SEIT 2012

Hamburger lecker! Kaffeeklatsch

DIE HAMBURGER ELTERNINITIATIVE FÜR EIWEISSARME ERNÄHRUNG • WWW.DELIFIRST.COM

FEBRUARY / FEBRUAR 2020 Schutzgebühr 5 Euro

NATIONAL PKU ALLIANCE TO HOLD 6TH CONFERENCE IN JULY



by Michelle Pernsteiner
National PKU Alliance

The National PKU Alliance (NPKUA) will be holding its 6th conference in Vancouver, WA, July 9-12, 2020. The conference will highlight the latest research and developments in PKU and future therapies. Participants will also learn about strategies to manage executive function deficits, how to adjust to a higher Phe tolerance, about issues for teens such as peer pressure and talking openly about having PKU, and other topics that are insightful for all ages. As in years past, attendees can register their children for the exciting "Kids Zone", which offers supervised activities and care for children ages 3-11. Teens and adults with PKU also have the opportunity to register for a fun social outing during one evening, which also give them more time to network.



Kids painting together at the PKU Conference

The general sessions are a key part of the conference to inform, update and provide important new information about many topics relating to PKU. They will kick-off with an informative session on the overview and horizon of PKU therapies and latest developments by researcher, Dr. Jerry Vockley with the University of Pittsburgh. Attendees will hear a positive and inspirational presentation on the lighter side of PKU. NPKUA advocacy efforts and goals for the future will be presented as part of a general session this year as efforts have been increased through the NPKUA's partnership with the EveryLife Foundation. The NPKUA funded researchers will again provide updates on their projects during a panel discussion, which engages attendees and allows them to ask questions. The PKU Registry will also be featured this time as it is an important piece to the research of PKU. On Friday, we'll wrap up with a new session called "What's New with PKU". This is an exciting general session which allows pharmaceutical companies to present on emerging therapies and research, medical food companies to showcase their latest product offerings, and other sponsors to highlight the latest products / services they offer to those with PKU.

Overall, the conference allows for important time for networking amongst those with PKU, their families, as well as researchers, medical professionals, and industry partners. Information and product samples are available in the exhibitor area, which is open to all attendees. Other informational sessions include: a scientific poster session, virtual grocery store tour, information on local PKU organizations, advocacy, and patients can complete registration into the PKU Registry.

What you can expect:

- What's New in PKU – Emerging Therapies, Research, Low-Protein Food & Beyond
- Informative Panels Including: Researchers, Teens & Adults and Patients with Rare Diseases on Gene Therapy Clinical Trials
- Structuring Your Diet with a Higher Phe Tolerance
- Living with PKU on Palynziq™
- Talking Openly about PKU
- Peer Pressure and PKU
- $ 5 Million for 5 Years: The Rare Disease Consortium for PKU
- Strategies to Improve Executive Function
- The Pheast – Adult and Teen Evening Out
- PKU Hero Award Banquet
- Kids Zone and so much more!

The latest conference held in Atlanta, GA in July of 2018, was the largest to date, and brought together 665 PKU adults, teens, children and their families, and professionals from all over the United States and world. The National PKU Alliance is hopeful for another very successful conference in 2020!

To learn more about the next NPKUA Conference, *Challenging the Summit*, please visit https://npkua.org/News-Events/Conferences.v

CHALLENGING THE SUMMIT
2020 NPKUA CONFERENCE
JULY 9-12, 2020 • VANCOUVER, WA

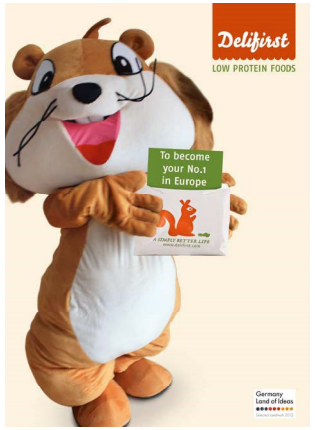
>>> continued from page 9

The Sheila Jones Award: For the second time in the history of ESPKU, a patient advocate award, "the Sheila Jones award" was given to a person with exceptional dedication to PKU. It was launched by the ESPKU in 2017 and introduced at this meeting by Professor Anne Green. The second person to receive this was from Turkey, who earned the price for her endless effort to advocate for PKU.



E.S.PKU Conference 2019 in Izmir, Turkey

Find more photos from the conference at: **https://www.espku.org/conferences/e-s-pku-conference-2018/.** Next conference will take place in Madrid, Spain, October 2020. Find more information at www.espku.org



IMPLICATIONS OF BREXIT ON PKU



by Eric Lange
E. S. PKU President

As president of the E. S. PKU I have been asked to write a short report on the implications of Brexit on PKU and what PKU patients can expect. Since the UK referendum in 2016, there have been very few queries laid at the table of the E. S. PKU. That is not to say the topic has not been discussed at Board level. It has. The facts: Some amino acids, GMP & low protein foods are manufactured within the EU and shipped to the UK, some are manufactured in the UK and shipped to the EU.

So, what are the issues and challenges?
Essentially it boils down to stock levels and carrying the goods across borders which is somewhat complicated with a border between Northern Ireland and Ireland.

Stock: In late 2018, UK manufacturers were originally requested to maintain an additional 6 weeks of stock ahead of the transition period. After a false start, this period is now imminent, and I anticipate these requests still stand. Some manufacturers have secured increased warehouse space to accommodate them. I would also expect the same for raw materials. Local warehousing is the best way to counter this. Note that at least one European Country (Germany) has increased its orders from the UK to create their own buffer stock.
Borders: Goods coming into the UK will have an "import declaration". The importer has 6 months to do the import entry. Goods being exported to the EU must have an EU "export declaration" and the freight transporter carrying the goods must be "border ready" with the correct paperwork to ensure smooth transit. If the paperwork is completed before transit, there will be no issue at the border.

After a troublesome start or two , the fog surrounding BREXIT has lifted since the recent UK elections. It would appear there is a clearer roadmap ahead. Deadlines have been set and there is nothing like a deadline to focus the mind. Prevarication has hit business both in the EU and in the UK.

The industry just wants to know the rules of the playing field and move on. In our case, the supply of Amino Acids, GMP and low protein foods. *All the above are predicated on the existing Free Trade Agreements between the UK and the EU are agreed and rolled over to 1st January 2021. If not, then trade will be governed by W.T.O rules.*

To quote one major Chief Executive Officer of a large multinational with a subsidiary manufacturing Food for Special Medical purposes: "I don't think BREXIT will be hitting the top ten of our risk assessments".

Due to the immense amount of preparation work done by Industry, I am comfortable that the impact of BREXIT will be minimal and that there will be little or no disruption to the supply of goods for PKU patients in the EU and the UK.

This article is purely my opinion and not that of the E. S. PKU Board.

Further reading:
https://ec.europa.eu/taxation_customs/uk_withdrawal_en
https://www.gov.uk/brexit
https://readyforbrexit.co.uk/customs-tariffs/



© South China Morning Post. March 13th, 2019

THE TWENTIES WILL BE EVEN BETTER THAN THE PAST 10 YEARS

Why this optimism in this rapidly changing world and growing uncertainty in everyone's personal life? When I look back in the year 2010, my sons with their PKU were enjoying life at the Kindergarden. The medical treatment was based on purely tasting amino acids three times a day and for the lifelong necessary low protein diet was a very limited selection of low protein food products available, mainly from the manufacturers of the nutrition substitutes in the local country. Food variety did not matter that much in the low protein diet at that age for my sons. However, the curiosity for other food products suitable to the special diet was growing. Latest at moment the reason of being of an independent online shop was obvious and the niche for a new brand was there. Inspired after participating the first N.PKU.A conference at Dallas, USA and by the family story of Lynn and David Paolella, the founders of Cambrooke, Delifirst was developed three months later in September 2010. We have been driven by the opportunity to enrich life of PKU patients and our sons were motivation enough. Delifirst has always been searching for quality and low protein food product choices. So, we started making personal connections to consciously selected European manufacturers in Germany, Europe and beyond. After that Delifirst was launched offering around 80 low protein food products. Ten years later today, the product range includes over 350 diet suitable food products. The choices may even grow in the twenties as the vegan food trend keeps raising demand and this will lead to more new food products. So, PKU life will be better as more low protein food product options are going to improve the special diet.

Even more significant developments and changes have taken place in the medical treatment. since 2010. Let's just name the more natural GMP treatment or Kuvan therapy or the recently launched Palynziq treatment in some countries in Europe. The established amino acid products have been improved to a level that treatment according to the individual needs of a PKU patient has become possible. Kirsten K.Ahring from Denmark and Tobias S. Hagedorn from Germany, both are independent and well established experts in the field of PKU and engaged at the E.S.PKU, gratefully wrote on even more interesting developments in the future for this edition. Special thanks to Prof C. Harding, Prof D. Ney and Prof. A. Mac Donald we are updated on major international research developments and learnings. My conclusion is that there will be sooner or later the right medical treatment for each individual with tailor made products on personal needs.

I could not imagine these developments and changes in 2010. Today I am convinced that these improvements will not stop now, the innovations will continue and will come to market. This makes me very optimistic for my son's life and the whole PKU community in the years to come. Keep curious, keep discovering and keep strong in the belief of an improved future with more individual treatment options and more suitable food products variety for the low protein diet.



by Johannes C. Röhr
Proud father of two sons with PKU
and one adult daughter,
Hamburger Kaffeeklatsch Publisher,
Delifirst Founder



Publisher:
Hamburger Kaffeeklatsch Edition 2020
Delifirst GmbH • *Die Hamburger Elterninitiative für eiweißarme Ernährung*
Wolffsonweg 3e • 22297 Hamburg • E-Mail: hallo@delifirst.de • www.delifirst.com

Für Irrtümer oder Fehler in Texten und sonstigen Darstellungen wird keine Haftung übernommen. Die veröffentlichten Artikel sind urheberrechtlich geschützt.
Jede Reproduktion – auch auszugsweise – bedarf der schriftlichen Genehmigung.

Germany Land of Ideas
Selected Landmark 2012

Our initiative and engagement in the Delifirst onlineshop has been rewarded by some wellknown and established awards in Germany since 2012: Deutschland – Land der Ideen, Health Media Award, Querdenker Award, Hamburger Marketing Award

10 th anniversary of Delifirst
the low-protein onlineshop



Thank you for your trust
Danke für euer Vertrauen

PALYNZIQ™: A NEW TREATMENT OPTION FOR ADULTS WITH PKU



by Cary O. Harding,
MD Professor of Molecular and Medical Genetics
Oregon Health & Sciences University Portland, Oregon, USA

I had the honor of speaking about the promise of Palynziq™ this past October at the ESPKU annual meeting in Izmir, Turkey and will briefly summarize the content of that presentation in this article. Palynziq™ is the brand name for pegvaliase, a completely treatment approach to PKU that has been studied extensively in the US and has recently become available for use in Europe. The first European patients to receive Palynziq™ treatment have begun therapy in Germany in the Fall of 2019.

Why do we need novel therapies for PKU? I suspect that I don't really need to argue this point very aggressively with this audience. Dietary phenylalanine (Phe) restriction remains the mainstay of PKU therapy from birth, and dietary therapy very successfully prevents the major manifestations of PKU including severe mental retardation, growth failure, and seizures. However, the diet is complex, many of the medical foods are not very palatable, and severe dietary Phe restriction is difficult to maintain over one's lifetime. For optimal outcome, it is recommended that PKU patients maintain low blood Phe throughout life although we PKU 'experts' continue to debate exactly how low the blood Phe needs to be. Regardless of what specific blood Phe target is chosen, many adolescents and adults struggle to keep their blood Phe concentration within the treatment range with dietary Phe restriction alone. Kuvan helps that somewhat in patients who are responsive to the drug. We PKU professionals have traditionally blamed the patients and families for this loss of diet control, but now, after 30 years and personally treating about 500 PKU patients, I am convinced that something about the biology of Phe during puberty and later in adulthood really interferes with the success of the diet approach. It's not all your fault! Prior to 2014, our Phe target for adults was 600 µM; only about 15% of adults in our clinic could consistently achieve that goal. Based upon accumulated neuropsychiatric data suggesting that outcomes were better with even lower blood Phe, the US treatment guidelines published in 2014 lowered the target to 360 µM [1]. After that, only 5% of our patients could successfully reach the treatment goal. The goal changed but the treatment wasn't any better. This isn't just a numbers issue. Chronically elevated blood Phe, as individuals with PKU (the real PKU experts) can much better attest than I, causes an intoxicating brain fog in many that results in attention problems, poor memory, poor reasoning skills, increased anxiety, and other mood issues. Abundant evidence demonstrates how these issues interfere with education, employment, and social relationships. Severely elevated blood Phe can lead to permanent neurologic damage with spasticity, balance problems, and seizures. Elevated blood Phe during pregnancy in a woman with PKU is among the most powerful causes of birth defects known; maternal PKU syndrome is associated with poor growth in the fetus including poor growth of the brain, severe developmental disability in the infant, and in some lethal congenital heart disease. For all these reasons, novel therapies that are not absolutely dependent upon dietary Phe restriction are highly desired for the treatment of PKU.

Palynziq™ or pegvaliase is a novel enzyme substitution therapy for PKU. The idea for this treatment approach was actually first proposed way back in the 1960's after the discovery of the enzyme phenylalanine ammonia lyase (PAL) in a fungus species. Unlike phenylalanine hydroxylase (PAH), the enzyme missing in PKU, PAL does not produce tyrosine. Rather, PAL converts phenylalanine (Phe) to trans-cinnamic acid and ammonia (**Figure 1**). The liver further metabolizes trans-cinnamic acid and ammonia, and their metabolic products are then excreted in urine. Christineh Sarkissian working in Prof. Charles Scriver's lab at McGill University in Canada first demonstrated that injection of PAL into PKU mice could lower blood Phe [2]. BioMarin Pharmaceutical Corp took over the preclinical development of PAL finally settling upon the use of PAL from a specific species of blue-green algae (Anabaena variabilis) as the most ideal form of PAL for use in humans. Because PAL is a foreign protein, the immune system will develop antibodies and reject the protein. For that reason, PAL is coated with polyethylene glycol (PEG) to help protect the protein from immune destruction. The resulting complex (AvPAL-PEG) is called pegvaliase (generic) or Palynziq™.

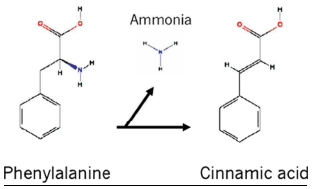


Figure 1. – Phenylalanine ammonia lyase reaction
Phenylalanine ammonia lyase (PAL) catalyzes the removal of ammonia from phenylalanine to produce trans-cinnamic acid. Ammonia and cinnamic acid are further metabolized by liver and then excreted in urine.

Palynziq™ has been tested in multiple clinical trials beginning in 2009 that studied the safety and effectiveness of the drug in treating adults with PKU. The most important trials have been the two Phase 3 trials called PRISM 1 and PRISM 2 [3, 4]. I have had the honor of participating as an investigator in these trials from the initial first-in-human Phase 1 trial, and have served as the chair of the steering committee for the Phase 3 trials. I will try to summarize a tremendous amount of data that has been accumulated from the use of Palynziq™ in over 350 individuals over the past 10 years. All of the subjects in the trials were individuals with PKU over 16 years age with blood Phe concentrations > 600 µM at baseline. Actually for the PRISM 1 trial, the average blood Phe was about 1200 µM at baseline, so the majority of patients were not adhering to an appropriate dietary Phe restriction. Only 15% of subjects were consuming a proper Phe restricted diet which we defined as taking more than 75% of protein equivalent from medical food.

Palynziq™ is administered as a daily subcutaneous injection which the individual with PKU is trained to administer themselves. Everyone develops antibodies against Palynziq™, and almost everyone will experience some type of reaction to the injections although the severity of the reactions is extremely variable as will be discussed in more detail further on. For this reason, treatment is initiated with a small dose of Palynziq™, 2.5 mg once per week for 4 weeks. This is not enough to be therapeutic but is used to begin stimulating the immune system and to test the patient for reactions. All patients are premedicated with antihistamines to lessen the reaction symptoms. After the initial 4 weeks, the Palynziq™ dose amount and frequency are titrated upward to 20 mg daily over the next 5 weeks if the patient is not experiencing any severe reactions. If more severe symptoms of hypersensitivity occur, then typically we slow down the schedule of dose increases or changes in the frequency of dosing until the symptoms subside. Most patients experience mild injection site reactions consisting of a circle of redness around the injection site which may be a little itchy.

These can in some individuals increase to several inches in size, cause the skin to be swollen, tender, or bruised. Generalized reactions can include a more diffuse rash across the body and joint pain. The joint pain can be quite debilitating; this is treated with non-steroidal anti-inflammatories such as naproxen and sometimes with a short course of oral steroids. These reactions are associated mostly with the specific types of antibodies produced early in the course of exposure to Palynziq™. With continued treatment, the antibody response matures; the early antibodies decrease and are replaced by antibodies that do not tend to cause as much inflammation. The incidence of hypersensitivity reactions is much less in the second six months of treatment than in the first six months (**Figure 2**). About 50% of patients in my experience are able to achieve the 20 mg daily target dose within the 9 week standard titration program without much difficulty; the remaining 50% exhibit more severe hypersensitivity reactions and must slow their titration schedule. Of that 50%, about 4/5 (about 40% of the overall starting population) will eventually achieve the 20 mg target dose by 6-8 months of treatment. However, in about 10% of patients starting on Palynziq™, the severity of hypersensitivity reactions will ultimately prevent advancement to a therapeutic dose and the patient will likely need to discontinue the drug.

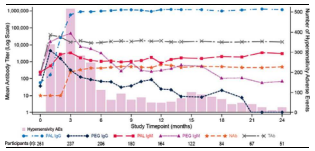


Figure 2. – Adverse events and antibodies against Palynziq™ in the PRISM studies.
The pink bars represent the number of hypersensitivity adverse events that occurred within the two years of treatment in 261 adults with PKU exposed to Palynziq™ in the PRISM 1 and PRISM 2 trials. The incidence of adverse events is greatest in the first six months of treatment when the antibody response is developing and maturing; the event primarily relate to the present of antibodies (immunoglobulin M (IgM) and immunoglobulin G (IgG)) against polyethylene glycol (PEG). These antibodies are replaced by antibodies against PAL; these tend to be neutralizing antibodies (Nab) and determine the dose of Palynziq™ that is ultimately effective in the patient. Total antibodies (TAb) are shown in grey.

One out of ten subjects in the Phase 3 trials suffered an acute systemic hypersensitivity event after injecting Palynziq™. This typically occurred within one hour of the Palynziq™ injection. The patients typically described a diffuse skin rash, tingling of the mouth, tongue, or throat, shortness of breath, nausea, anxiety, and a few patients experienced vomiting. None of these subjects suffered cardiorespiratory collapse or low blood pressure. None required intubation or mechanical ventilation. None were hospitalized. Several received epinephrine injections. About half were able to be injected again with Palynziq™ at a later date, did not suffer another system reaction and were able to continue on treatment. Because of the risk of this type of acute systemic hypersensitivity event, all individuals starting Palynziq™ treatment receive training on a Risk Evaluation and Management Strategy (REMS) that teaches the recognition of an acute event and trains the individual to self-administer epinephrine from an auto injectable syringe.

So after all that scary stuff, does the drug actually work to lower blood Phe? Yes! PRISM 2 clearly demonstrated that Palynziq™ dramatically lowers blood Phe in comparison to placebo injections given over 8 weeks. More importantly, lower blood Phe was sustained over 3 years even while subjects were increasing their dietary intake of Phe (**Figure 3**) .At the beginning of the trial, the mean plasma Phe was about 1200 µM while the patients were consuming on average 1600 mg dietary Phe every day. At the end of three years on Palynziq™, the subjects had approximately doubled their dietary Phe consumption from regular foods up to about 3200 mg per day, but their blood Phe had actually decreased and been maintained at about 300 µM on average! No other available treatment can accomplish this increase in dietary Phe consumption and simultaneously decrease blood Phe. In this combined data, the patients were injecting 20 mg, 40 mg, or even 60 mg Palynziq™ daily. Every patient requires a unique dose. This is also determined by the antibody response; some antibodies neutralize Palynziq™ and cause the patient to need a higher dose. We cannot predict at the outset what dose will be required. We start with 20 mg per day. If the blood Phe has not dropped by about 6 months after starting treatment, the dose is increased to 40 mg daily. If after 2-3 more months, the blood Phe has still not dropped, then the dose can be increased to 60 mg daily. The treatment must be individualized.

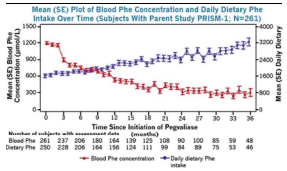


Figure 3. – Plasma phenylalanine and dietary phenylalanine intake vs. time in Palynziq™ treated patients in the PRISM studies.
Following the initiation of Palynziq™ therapy, mean plasma phenylalanine concentration (µmol/l) in red decreased substantially over time even though mean dietary intake of phenylalanine (mg per day) in blue had increased.

To summarize, and this is my summary estimation based upon published data and subsequent experience since Palynziq™ has been approved for use commercially in the US, out of ten adults with PKU beginning Palynziq™ therapy, five would achieve treatment efficacy and be able to liberalize their dietary Phe intake with a Palynziq™ dose of 20 mg or even less daily. Two or three would achieve efficacy with 40 mg per day. The remaining PKU patients require 60 mg per day. An occasional person will not achieve the desired treatment effect even with 60 mg per day. The treatment response again is determined by how much drug neutralizing antibody the patient produces. The early antibody response also determines the incidence of adverse events. 5 out of ten PKU adults will have minimal side effects and will progress through the typical 9 week Palynziq™ dose induction-titration schedule. The remaining patients will need to slow their titration due to hypersensitivity reactions. One out of ten will experience sufficiently debilitating symptoms that they choose to discontinue Palynziq™ treatment.

The availability of Palynziq™ opens a new era in PKU treatment. It is the first pharmacologic therapy that has the capability of reducing blood Phe concentrations, even down into the normal range, while allowing consumption of an unrestricted diet. There are several other new therapies for PKU in preclinical development or beginning clinical trials including two separate liver-directed gene therapy clinical trials, which promise to deliver a cure for PKU with a single treatment. Accumulating experience with Palynziq™ treatment and information on new therapies for PKU will be presented this next Summer at the biannual meeting of the National PKU Alliance (USA). The last NPKUA meeting in 2018 was the largest gathering of individuals with PKU in history, and we look forward to again hosting an exciting, dynamic meeting celebrating the new developments in PKU treatment. The meeting will be held 9-12 July 2020 in Vancouver, WA, USA, which is just across the river from my hometown of Portland, Oregon. And we've hired my favorite rock n'roll oldies band to play after the gala PKU Heroes dinner on Saturday night! We invite everyone to join us for the festivities!

Disclosure: Dr. Harding has received consulting fees and monetary support for clinical research projects involving pegvaliase from BioMarin Pharmaceutical Corp. The personal statements of the author are his own and were not reviewed or endorsed by BioMarin.

References:

[1] Vockley, J., et al., Phenylalanine hydroxylase deficiency: diagnosis and management guideline. Genet Med, 2014. **16**(2): p. 188-200.
[2] Sarkissian, C.N., et al., A different approach to treatment of phenylketonuria: phenylalanine degradation with recombinant phenylalanine ammonia lyase. Proc Natl Acad Sci U S A, 1999. **96**(5): p. 2339-44.
[3] Thomas, J., et al., Pegvaliase for the treatment of phenylketonuria: Results of a long-term phase 3 clinical trial program (PRISM). Mol Genet Metab, 2018. **124**(1): p. 27-38.
[4] Harding, C.O., et al., Pegvaliase for the treatment of phenylketonuria: A pivotal,double-blind randomized discontinuation Phase3 clinical trial. Mol Genet Metab, 2018. **124**(1): p. 20-26.



COMORBID CONDITIONS IN ADULTS WITH PHENYLKETONURIA



by Denise M. Ney, PhD,
RDN, Professor of Nutritional Sciences,
University of Wisconsin-Madison

Introduction

Phenylalanine hydroxylase (PAH) deficiency, otherwise known as phenylketonuria (PKU), results in an impaired ability to metabolize the amino acid phenylalanine (Phe), to tyrosine. With typical intake of natural protein, Phe accumulates in blood and other tissues, especially the brain, leading to profound cognitive impairment. Initiation of a low-Phe diet in infancy and maintained lifelong prevents this tragedy resulting in IQs within the normal range. However, a variety of health conditions or comorbidities have emerged in individuals with treated PKU. The term comorbidity refers to the occurrence of one or more additional disorders co-occurring with or concurrent with the primary disease, in this case PKU. Our current understanding of comorbidities among treated PKU patients includes low bone mineral density and increased bone fracture, chronic kidney disease, hypertension and obesity [1-3]. As patients with treated PKU diagnosed since 1970 enter middle age, we need a more thorough evaluation of comorbidities across multiple organ systems to optimize patient care throughout the life cycle.

Retrospective study of comorbid conditions among adult PKU patients

Investigators in the United States undertook a comprehensive evaluation of comorbidities in adults with PKU by addressing the occurrence of 15 conditions that affect different organ systems, including skin, kidney, the gastrointestinal (GI) tract, and blood [4]. The study utilized insurance claims databases from 1998 to 2014 and the International Classification of Diseases codes, Ninth Revision (ICD-9) for diagnosis of PKU. A total of 3,691 PKU patients and 18,455 non-PKU controls (1:5 ratio, average age 35 years) were matched for age, sex, race, geographic location, and type of insurance. Insurance claims related to 15 conditions across various organ systems were assessed in PKU patients and controls. The prevalence of 15 comorbidities among adults with PKU was compared with the general population (non-PKU controls). The prevalence rates of 15 comorbidities were significantly higher (adjusted prevalence ratio greater than or equal to 1.24) for those with PKU than in the control group, see **Figure 1**. The highest prevalence ratios are for renal insufficiency with hypertension and overweight. There is also increased risk for several GI-related conditions such as gastritis, esophagitis and gastroesophageal reflux disorder (GERD), as well as osteoporosis. *The study suggests that adult PKU patients are twice as likely to have renal insufficiency and be overweight or obese compared to the general population.*

PKU genotype contributes to comorbid conditions associated with PKU

The cause of many of the conditions associated with PKU is unknown and the subject of ongoing research. The PKU genotype with elevated blood Phe levels likely contributes to the chronic complications associated with PKU. The PKU genotype is highly complex because of the large number of mutations in the PAH gene that have been identified in individuals with PKU, as well as recent understanding of how modifier genes may influence patient health [5]. *Given the complexity of the PKU genotype, it is not surprising that many people with PKU do not experience specific complications or comorbidities.* Bone health is a good example where we see that the majority of individuals with PKU do not show low bone mineral density for age [1,6,7]. Obesity also does not occur in all people with PKU and is more common in women than men with PKU [3]. Given evidence that high blood Phe levels contribute to many complications of PKU, it is essential for good health to follow the low-Phe diet lifelong to maintain low blood Phe levels.

Evidence for renal insufficiency in treated PKU

Several studies suggest that renal insufficiency may occur in people with PKU treated with a low-Phe diet that includes amino acid (AA) formula. These include the study conducted in the United States based on insurance claims as shown in **Figure 1** [4], a study in 8 human subject with PKU demonstrating increased renal net acid excretion, proteinuria and high creatinine excretion [8], and a study conducted by Hennermann et al in Berlin [2]. In the Berlin study, 19% of PKU patients (11 out of 59, median age 24 years) showed impaired renal function, 31% had proteinuria, and 23% had arterial hypertension. A retrospective study of German health insurance claims data that included 377 adult PKU patients who showed a higher prevalence of chronic kidney disease in late-diagnosed PKU patients compared to those with matched controls [9]. Taken together, these studies suggest the need for further research to understand how long term intake of AA formula affects kidney health in PKU. Studies in PKU mice suggest that an amino acid diet, similar to AA formula in human PKU, may contribute to impaired kidney function. When PKU mice eat a low-Phe AA diet from weaning through young adulthood, they show an increase in kidney mass, water intake, and urine output [10], as well as changes in kidney histology consistent with kidney dysfunction [11] compared to mice fed a low-Phe diet with intact protein from glycomacropeptide (GMP). Interestingly, harmful changes in kidney histology are more severe with the low-Phe AA diet compared to a high-Phe casein diet [11]. This suggests that both the AA diet and high blood Phe levels lead to increased kidney workload and risk for kidney disease in PKU mice. *What can be done to promote kidney health in PKU?* Drink at least 2 liters of water a day for adults, avoid high-Phe foods, lose weight if needed to help control blood pressure, consume low-Phe protein substitute in 3-5 servings per day, and consider using GMP medical foods with primarily intact protein as an alternative to AA formula.

Evidence for reduced comorbidities with GMP medical foods

Intact protein from GMP medical foods providesa more physiologic or "normal" source of low-Phe protein that may reduce PKU comorbidities compared with AA formula [12]. For example, GMP promotes GI health because it provides a lower osmolality than AA formula and is a prebiotic [13-14]. A prebiotic is a compound, often found in plant foods such as asparagus, onions, garlic and bananas, that is resistant to digestion in the human gut, but is available to the colon bacteria for hydrolysis and fermentation to short-chain fatty acids. This results in selective stimulation of beneficial bacteria, reduced levels of harmful bacteria, lower inflammation due to short-chain fatty acids and, in general, a more diverse gut microbiota with improved health [13-14]. Subjects with PKU in our clinical trial reported improved GI symptoms with less nausea, heartburn, and abdominal pain, and regular bowel movements with GMP medical foods compared with AA formula [15]. The high incidence of obesity for adults with PKU is troubling and a factor contributing to high blood pressure and kidney health. One of the advantages of GMP medical foods is patients state they no longer have that "always hungry feeling" that accompanies drinking AA formula. As one dietitian with PKU states "with GMP I can lose weight slowly because I am not hungry all of the time". Consistent with patient observations that GMP promotes satiety after eating, the hunger hormone ghrelin is reduced after a GMP, but not an AA meal in PKU [16]. GMP medical foods provide a good tasting, acceptable alternative to AA formula, especially in adults trying to improve control of blood Phe levels.

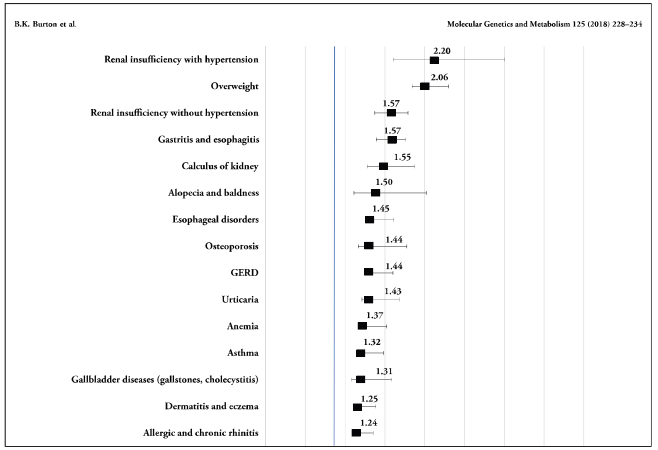


Figure 1 – Adjusted prevalence ratio (PR) of comorbid conditions in 3,691 adult PKU patients (64% female and 36% male) compared with 18,455 non-PKU controls based on insurance claims in the United Stated from 1998-2014.
Figure is reprinted with permission from Burton BK, et al. Prevalence of comorbid conditions among adult patients diagnosed with phenylketonuria. Mol Genet Metab 125:228-234, 2018; available open access – https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2018.09.006

Conclusions

Emerging evidence suggests that comorbidities, especially kidney disease, obesity, GI-related conditions, and osteoporosis occur in some adults with treated PKU [4,9,17]. The cause of these conditions is unclear, but likely associated with both the individual's PKU genotype as well as adherence to the low-Phe diet. Lifelong adherence to the low-Phe diet and novel approaches to lower blood Phe level will likely reduce the risk for PKU comorbidities. Drinking at least 2 liters of water per day and distributing the intake of AA formula to 3-4 servings per day will reduce renal workload. In addition, evidence suggests that ingestion of prebiotic GMP medical foods may improve kidney, bone and GI health, and facilitate weight loss for adults who need to lose weight. We need further research to better understand how nutritional management of PKU influences lifelong health for people with PKU.

References:

1. Hansen KE and Ney DM. A systematic review of bone mineral density and fractures in phenylketonuria. J Inherit Metab Dis 37:875-880, 2014.
2. Hennermann JB et al. Chronic kidney disease in adolescents and adult patients with phenylketonuria. J Inherit Metab Dis 36:747-756, 2013.
3. Burrage LC et al. High prevalence of overweight and obesity in females with phenylketonuria. Mol Genet Metab 107(1-2):43-48, 2012.
4. Burton BK et al. Prevalence of comorbid conditions among adult patients diagnosed with phenylketonuria. Mol Genet Metab 125:228-234, 2018.
5. Vockley J et al. Complex patterns of inheritance, including synergistic heterozygosity, in inborn errors of metabolism: Implications for precision medicine driven diagnosis and treatment. Mol Genet Metab 128:1-9, 2019.
6. Choukair D et al. Analysis of the functional muscle-bone unit of the forearm in patients with phenylketonuria by peripheral quantitative computed tomography. J Inherit Metab Dis 40:219-226, 2017.
7. Lubout CMA et al. Bone mineral density is within normal range in most adult PKU patients. J Inherit Metab Dis 2019, Oct 6. https://doi.org/10/1002/jimd.1217
8. Stroup BM et al. Amino acid medical foods provide a high dietary acid load and increase urinary excretion of renal net acid, calcium, and magnesium compared with glycomacropeptide medical foods in phenylketonuria. J Nutr Metab Volume 2017 Article ID 1909101. https://doi.org/10.1155/2017/1909101
9. Trefz KF et al. Clinical burden of illness in patients with phenylketonuria (PKU) and associated comorbidities: a retrospective study of German Health insurance claims data. Orphanet J Rare Dis 14:181, 2019. https://doi.org/10.1186/s13023-019-1153-y
10. Solverson PM et al. Glycomacropeptide, a low-phenylalanine protein isolated from cheese whey, supports growth and attenuates metabolic stress in the murine model of phenylketonuria. Am J Physiol (Endoc & Metab) 302:E885-E895, 2012.
11. Stroup BM et al. Sex effects of dietary protein source and acid load on renal and bone status in the Pahenu2 mouse model of phenylketonuria. Physiological Reports 7(20): e14251, 2019. https://doi.org/10.114814/phy214251
12. Ney DM and Etzel MR. Designing medical foods for inherited metabolic disorders: why intact protein is superior to amino acids. Current Opinion in Biotechnology 44:39-45, 2017. www.sciencedirect.com
13. Sawin EA, De Wolfe TJ, Aktas B, Stroup BM, Murali SG and Ney DM. Glycomacropeptide is a prebiotic that reduces Desulfovibrio bacteria, increases cecal short chain fatty acids, and is anti-inflammatory in mice. Am J Physiol (Gastrointest Liver Physiol 309:G590-G601, 2015.
14. Ntemiri A, Chonchuir FN, O'Callaghan TF, Stanton C, Ross RP and O'Toole PW. Glycomacropeptide sustains microbiota diversity and promotes specific taxa in an artificial colon model of elderly gut microbiota. J Agric Food Chem 65(8):1836-46. 2017.
15. Ney DM et al. Glycomacropeptide for nutritional management of phenylketonuria: a randomized, controlled crossover trial. Am J Clin Nutr 104:334-345, 2016.
16. MacLeod EI. Clayton MK, van Calcar SC, and Ney DM. Breakfast with glycomacropeptide compared with amino acids suppresses plasma ghrelin levels in individuals with phenylketonuria. Mol Genet Metab 100:303-308, 2010.
17. Vardy ERLC, MacDonald A, Ford S. and Hofman DL. Phenylketonuria, comorbidity, and ageing: A review. J Inherit Metab Dis. Accepted October 2019. DOI: 10.1002/jimd.12186

Burden of illness in adult patients with phenylketonuria and associated comorbidities – a retrospective database study in Germany

Rutsch F, Muntau AC, Alvarez I, Lane P, Altevers J,
Kohlscheen KM, Jacob C, Jain M, Schroeder C, Jha A, Trefz F

Prevalence ratios of selected comorbidities[*] in PKU patients compared with control subjects

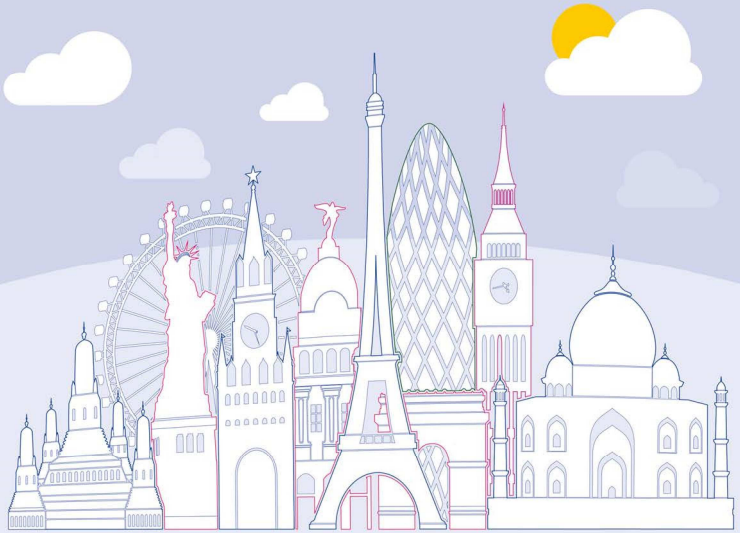
Top five	Prevalence ratio	PKU n=377 Prevalence (%)	Control n=3,770 Prevalence (%)
Intellectual disabilities	21.02	5.6	0.3
Developmental disorders	12.21	2.9	0.2
Psychosis / schizophrenia	2.81	2.4	0.8
Phobias	2.62	2.9	1.1
Behavioral conduct	2.59	1.9	0.7
⋮	⋮	⋮	⋮

[*]No PR generated for conditions in which <5 PKU patients had the condition - ADD/ADHD, alcohol dependency, bipolar disorder, cognitive and/or personality changes secondary to GMC, eating disorders, multiple sclerosis, OCD, PDD (autism spectrum disorders), and Tourettes/tic disorders.Red coloring highlights significant comorbidities based on PR and 95% CI values.

Presented at the Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism 2018 Annual Symposium: 4-7 September, 2018, Athens, Greece.

COLOUR YOUR WORLD

Das Leben mit PKU macht es manchmal schwer, das Gesamtbild zu sehen. Aber denken Sie daran, dass Sie nicht allein sind - Sie sind Teil einer Familie mit über **350.000** Menschen weltweit



Gemeinsam wollen wir eine buntere Zukunft für alle Menschen mit PKU schaffen.

Viel Spaß beim Ausmalen!

PKU, phenylketonuria.
EU/PKU/0602 August 2019

BIOMARIN®

COMPARING PKU PROTEIN SUPPLEMENTS: GLYCOMACROPEPTIDE AND AMINO ACIDS AND THE EFFECT ON BREATH PROFILE – A PILOT RANDOMISED CROSSOVER STUDY.



by Anne Daly and Professor Anita MacDonald
Birmingham Women's and Children's Hospital Research Foundation

Introduction
In clinical practise, children with phenylketonuria (PKU) and their caregivers often report oral malodour, more commonly known as bad breath. This widespread and upsetting complaint is often linked to the consumption of protein substitutes, but these are essential for the dietary management and metabolic stability of PKU. Oral malodour can negatively affect interpersonal communication, lead to bullying, low self-esteem, poor body image and social isolation. Some adults with PKU may defer taking their dose of protein substitute as they worry about its impact on their breath, particularly if they are working closely with other people. This is an area of study that has received very little attention and it is unknown if oral malodour is an issue more common in PKU than in the healthy population or if there is a link with the regular consumption of protein substitute and bad breath.

What causes oral malodour / bad breath?
Bad breath describes an unpleasant smell from the mouth. Oral malodour may occur temporarily after eating garlic and drinking coffee, or it may be a persistent problem known as halitosis. Both are unpleasant, but it is important to try and identify if the cause of perceived bad breath in PKU is a long term problem (halitosis) or similar to drinking a cup of coffee.

In about 85% of cases, halitosis is due to anaerobic microorganisms causing the breakdown of bacteria. The rough surface of the tongue is an ideal breeding ground for bacteria, which thrive on the food debris and dead cells. There are over 700 different compounds found in breath and most studies agree that the main causes of oral malodour are from volatile sulphur compounds (VSC), such as; hydrogen sulphide, methylmercaptan and dimethylsulphide which are predominately produced from two amino acids cysteine and methionine. Other causes of halitosis might be poor mouth hygiene, the breakdown of bacteria in the gastrointestinal system or rarely, the foods we eat.

However, it is possible that protein substitutes made up of amino acids rich in methionine and cysteine may be a contributory factor to the common complaint of bad breath in the PKU population. Protein substitutes contain twice as much cysteine when compared with foods such as meat. The amino acid structure of L-cysteine and methionine may be responsible for changing the bacteria family living on the tongue and this could possibly lead to oral malodour. This study focuses on two types of protein substitute; Phe-free amino acids (AA) and low-Phe casein glycomacropeptide (GMP). These two protein substitutes have different chemical structures. Phe-free AA consisting of single amino acids having a characteristic odour associated with their pure AA composition. While GMP is a peptide, naturally low in Phe with an additional 35% of AA added to the peptide base making it a suitable protein substitute for PKU. There are no studies comparing the effect of these two different substitutes on breath odour, but there is a suggestion that GMP is associated with less oral embarrassment. At the start of the study we proposed three possible causes of PKU associated breath malodour:

1. Residue from the protein substitute in the mouth leads to a temporary change in breath composition, i.e. breath smells like protein substitute.
2. Regular use of protein substitute containing the AA's cysteine and methionine act as a substrate for bacteria producing volatile compounds.
3. The breath composition of subjects with PKU is changed as a consequence of the low protein diet altering gut microbiota. These factors are not necessarily mutually exclusive and could be produced by a combination of these effects.

In order to test our theory of altered breath composition in PKU children we carried out a randomised crossover study working in collaboration with teams from Warwick University and the University Hospitals Coventry and Warwickshire. A special gas chromatography and ion mobility spectrometry (GC-IMS) analyser was used to analyse exhaled breath. The GC-IMS machine is child friendly and measures volatile organic compounds (VOC) found in breath. It is able to measure these compounds in very small concentrations (parts per billion (ppb))

Subjects
Forty children (20 PKU, 20 healthy controls) were recruited; the controls were gender, age and ethnically matched. The median age was 11 years (range 7-15.5 y) including 18 males and 22 females. The median Phe concentration for children <12 y (n=17) was 270 µmol / L (range 150-360 µmol / L) and children ≥13 y (n=3) was 330 µmol / L (range 315-350 µmol / L). Both groups had excellent Phe control and median blood Phe levels were within the European target recommendations.

Study design
At the start of the study subjects were asked to complete a questionnaire asking them how they perceived their breath, if breath odour was associated with any type of protein substitute and if it affected their friendships. PKU subjects took their entire protein substitute from either AA or GMP exclusively for 7 days in a randomised order.

On the seventh day, subjects came to the study centre and breath samples were collected over a 10-hour period. The subjects arrived fasted and without brushing their teeth. Seven breath samples were collected: on arrival and then post breakfast, pre and post midday and evening meal, and a sample was taken mid-afternoon at a standard time. A maximum of four subjects were analysed each day. All children consumed a standard menu (the control children had very similar meals to the children with PKU). All food intake was measured and recorded. In the PKU group, the aim was to collect samples 30 minutes after consuming the protein substitute allowing subjects to digest and metabolise their meals and protein substitute. This also allowed any changes in exhaled breath to be linked to the metabolism of protein substitute and not just to the residue of the protein substitute in the mouth. In three subjects breath had to be collected 5 minutes after protein substitute intake as they were very slow to consume their protein substitute at mealtimes.

GC-IMS Gas chromatography-ion mobility spectrometry
The subjects' breathed into a mouthpiece connected to the GC-IMS analyser (**Figure 1**). When breath is collected it passes into the gas chromatograph column, where a chemical reaction occurs. The different breath volatile compounds are absorbed at different rates depending on their size which enables them to be identified using the ion mobility spectrometry. A typical chromatogram produced from GC-IMS is shown in **Figure 2.** This is a fasted sample from a control subject. The same operator collected samples in the same setting for the entire study period, allowing a consistent sampling procedure. Additional quality control procedures included collecting room temperature monitoring changes in ambient air and identifying of exogenous volatile organic compounds.



Figure 1 – Picture of subject breathing into the mouthpiece attached to the GC-IMS machine

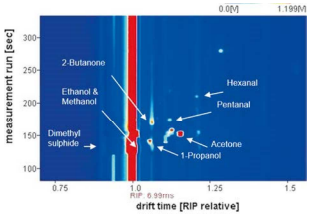


Figure 2 – Typical GC-IMS output chromatogram (control subject)

Results
Questionnaire response
Results for the questionnaire responses about breath odour are shown in **Figures 3-6**. All subjects with PKU had taken both AA and GMP prior to this study. Subjects with PKU worry more about their breath odour when consuming protein substitutes based on AA compared with GMP (**Figure 3 and 6**). Control children reported they worried little or not at all about their breath (**Figure 3**). Both groups (control and children with PKU) noticed their breath smelled when waking in the morning, and subjects with PKU also observed their breath odour in the afternoon and after consuming protein substitute (**Figure 4**). A limited number of subjects from both protein substitute groups worried their breath odour might affect friendships (**Figure 5**). The questionnaire results indicate that subjects with PKU experience breath malodour in greater numbers than controls and that these subjects notice their breath odour more when consuming AA compared to GMP. Descriptive statistics showed that there was a significant difference between AA compared to GMP and control groups for **Q3** *Do you worry about your breath smelling?* (p=0.02), **Q5** *Does your breath affect your friendships?* (p=0.04), **Q6** *Do you notice your breath smells more with AA than GMP or GMP than AA?* (p<0.0001).

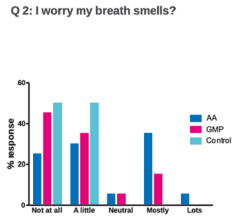


Figure 3 / question 3 – Do you worry about your breath smelling?

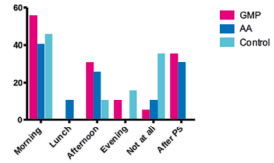


Figure 4 / question 4 – When does your breath smell more?

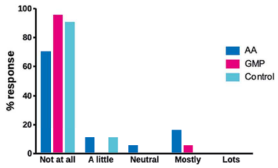


Figure 5 / question 5 – Does your breath affect your friendships?

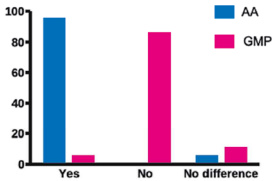


Figure 6 / question 6 – Do you notice your breath smell more with AA than GMP?

Measuring exhaled breath output – Test tube experiments in the laboratory
In order to demonstrate that the GC-IMS machine was able to measure volatile organic compounds from the protein substitutes, a laboratory test was performed. A 5 ml portion of AA and GMP were heated to 40°C in a 20 ml glass vial for 10 minutes. As a control, an empty vial was also heated to the same temperature. These samples were then processed by the GC-IMS analyser. For the AA protein substitute over 75 volatile organic compound peaks were detected and GMP over 140 peaks were observed. In the control test only 6 volatile peaks were detected.

Exhaled breath in the children comparing AA, GMP and control groups (Figure 7)
In all three groups the number of volatile compounds produced followed a similar pattern over the course of 10 hours. The lowest number of volatile compounds was in the fasted morning samples; these steadily increased reaching a peak by mid-afternoon, and then slowly decreased. The GMP group always had a higher number of volatile peaks than AA, with the control group having the lowest number of volatile peaks. However, there was no statistical significant difference in the number of volatile organic compounds produced between the groups.

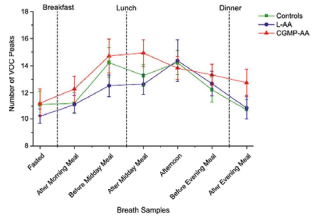


Figure 7 – Number of volatile peaks over 10 hours for control, AA and GMP groups

Volatile organic compounds in the AA and GMP groups in children with PKU – when samples were measured fasted, 5 mins post protein substitute and 30 post protein substitute.
In the subjects that had their breath tested 5 minutes after taking their protein substitute, the volatile compound pattern was very similar between AA and GMP. With AA, the number of volatile compounds observed was 9 at fasting, 25 at 5 minutes post protein substitute, and 16 at 30 minutes post protein substitute. For the GMP the number of volatile compounds observed was 11 at fasting, 30 at 5 minutes post protein substitute and 11 at 30 minutes post protein substitute.

What happened to any volatile organic compounds specifically associated with bad breath: dimethylsulphide?
There was no significant difference in the concentration of dimethyl sulphide between the three groups.

continued next page >>>



Discussion

This is the first study to analyse a troubling problem for children with PKU. The results from the questionnaire suggest that control subjects worried little or not at all about their breath unlike the children with PKU who associated breath odour with their protein substitute. The two types of protein substitute were perceived differently, with 95 % stating that they noticed there was a more unpleasant breath odour with AA compared to GMP.

Objectively the measured volatile compounds showed that there are no significant differences in breath composition between control and PKU subjects. Common breath compounds such as acetone and 2-butanone were observed in fasted samples for all three groups. The number of volatile compounds increased over the day for the control as well as PKU groups. This would be expected and is associated with the intake of food and drink, for example limonene was found in the postprandial samples from all subjects who drank orange cordial. The increase in the number of volatile compounds is also linked to daytime metabolic processes and the microbiome in the gastrointestinal tract, which generates additional volatile compounds during the metabolism of nutrients. Subjects with PKU were not observed to have significantly more or different types of these compounds in exhaled breath when samples were collected after taking their protein substitute.

Subjectively, GMP is described to have a sweet smell (like ice cream) and the taste is different from AA protein substitutes. This study shows that measuring breath 5 minutes after taking protein substitute leads to an immediate and measured change in breath content of subjects with PKU, and the subject's breath is the same as the protein substitute. The after taste in the mouth from taking protein substitute is unpleasant but not permanent, and the number of volatile compounds significantly decreases after 30 minutes. We did not detect any volatile compounds responsible for halitosis. In the laboratory test, the number of volatile compounds in GMP was double those in AA, which is associated with the greater number of additional flavourings and sweeteners compared with AA protein substitutes. This was a pilot project and there were study limitations that need to be acknowledged. The study only focuses on protein substitute and not on blood phenylalanine concentrations; phenylalanine may contribute to phenylketones, which may contribute to breath malodour. In future studies blood phenylalanine levels could be monitored in conjunction with breath measurements to see if there are any associations between exhaled breath and phenylalanine levels. Only a small number of samples were taken 5 minutes after consuming AA and GMP and this effect should be measured in more subjects in a further study. The results clearly illustrate that 5 minutes after taking protein substitute there is an increase in the number of volatile compounds both from AA and GMP; these are not associated with permanent bad breath, but with the after taste of the protein substitute. This effect is transient and can be reduced or completely removed by food or drink. Testing breath over 10 hours showed that there were no significant differences in the number and types of exhaled volatile compounds compared to non-PKU control children or between the two protein substitutes. Therefore, protein substitutes have a temporary effect on breath and the impact on breath odour can be reduced by a drink of water immediately post protein substitute.

To avoid protein substitute associated malodour:

1. Take water immediately after taking protein substitute – this will wash away any protein substitute taste
2. Good mouth hygiene is always important with or without PKU

Acknowledgements

This report is a précis of a paper published in the Journal of Breath Research 2019. 14, 01600; Tiele A, Daly A, Hattersley J, et al. Funding for the project was supported by a grant form the Birmingham Women's and Children's Hospital Research Foundation. We would like to thank all the children who helped with this project.

E. S. PKU MEETING IN IZMIR, TURKEY: LOOKING TOWARDS THE FUTURE



by Kirsten Kiær Ahring, RD,
member of the Scientific Advisory Committee
(part of the E. S. PKU board)

The 33th annual meeting of the European Society of PKU (E. S. PKU) was held in Izmir, Turkey from October 31st until November 3th 2019. The official number of attendees was close to 400.

E. S. PKU is an annual educational conference, functioning as a place to meet professionals working in the field of PKU and allied disorders. It is also a chance for the patients to meet professionals, especially during the session "Informal – Patients meet professionals". During the conference, several companies have the opportunity to present their products and engage with the patients.

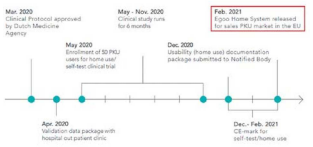
The conference programme was as usual divided into four sections: 1) Common programme for all, 2) Scientific programme for professionals, 3) Patient's programme and 4) Delegates programme. Delegates are representatives of the PKU organizations from all member countries and can be any chosen person with a special interest in PKU. The poster exhibition once again increased compared last year, and a total of 10 were accepted for oral presentation. The conference overall presented new knowledge and education within the field, while providing discussions on issues currently relevant to professionals, patients and delegates. An important discussion point was information about future treatments of PKU.

On Saturday, a session named "New treatments" (introduced by Professor Francjan van Spronsen) took place for all participants with the focus on the future treatment options for PKU, what seems to be not too far away. The E. S. PKU board had this year invited 11 different companies to give a short presentation about their research projects related to PKU, which included nucleic acid therapies, cellular therapies, small molecule therapies and development of a home phenylalanine (Phe) meter. This session revealed a lot of promising results and high expectations. Two companies presented their solution to "Phe home monitoring":

Egoo Health presented a version of the device, which is expected to be ready for the European Market in February 2021. The system is supposed to be very easy and simple to use: It needs one drop of blood per test, only takes 2-10 minutes and is expected to provide the same quality as at the hospital. The device will be connected to a smartphone and its data will be safely stored in the cloud, which enables the equipment to share information with the PKU clinic for further interaction. **(https://www.egoo.health/pku)**



TIMELINE 2020-2021



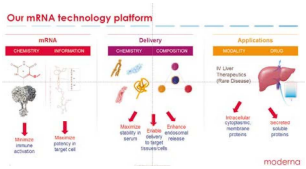
Aptatek (Biosciences) is also a portable, handheld device, battery-powered and Bluetooth-enabled, allowing patients or doctors to use at home or as a point-of-care diagnostic device. The technology is based on DNA aptamer sequences that detect small molecule biomarkers which cannot be detected by antibodies. The sensitivity and specificity matches laboratory instruments including mass spectrometry. **(https://aptatek.com)**

Gene treatment:

Biomarin: BMN 307 is an AAV5 (virus)-phenylalanine hydroxylase (PAH) gene therapy designed to normalize blood Phe levels in patients with PKU. BMN 307 will be evaluated to determine whether a single dose of treatment can restore natural Phe metabolism, normalize plasma Phe levels, and enable a normal diet in patients with PKU. Biomarin plan to begin Clinical Trial and patients to be dosed in Q1 2020. **(https://www.biomarin.com)**

Ultragenyx are also developing product candidates to treat PKU and other rare diseases. **(https://www.ultragenyx.com/partnering/current-partnerships/)**

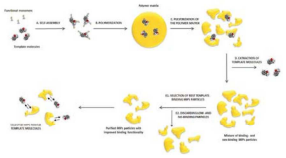
Moderna TX has several systemic intracellular therapeutic modalities designed to treat devastating diseases for which new treatments are urgently needed – methylmalonic acidemia (MMA), propionic acidemia (PA), glycogen storage disorder Type 1a (GSD1a) and PKU – by restoring deficient or defective enzymes in the liver or other cells. Only one shot vector deliver to the liver and mRNA will make protein. Clinical trials for PKU patients > 18 years will begin in the USA.



Modality	Program #	Program *Indication*	Preclinical development	Phase 1	Phase 2	Phase 3 and commercial	Moderna rights
Systemic Intracellular Therapeutics	mRNA-3704	MUT *Methylmalonic acidemia, MMA*					Worldwide
	mRNA-3927	PCCA+PCCB *Propionic acidemia, PA*					Worldwide
	mRNA-3283	PAH *Phenylketonuria, PKU*					Worldwide
	mRNA-3745	G6Pase *Glycogen Storage Disorder Type 1a, GSD1a*					Worldwide

Moderna TX

Mipsalus presented their product, Phelimin, which is supposed to be consumed as a drink along with all main courses. Molecular Imprinted Polymers (MIPs) is a technology that produces antibody-like binding sites that can be very specific for the selected template molecule (like Phe) and will recognize Phe from other closely related structures (like other amino acids). That will prevent Phe from entering the blood and sub consequently from elevated plasma Phe levels. **(http://www.mipsalus.dk/platform)**



Codexis-Nestle Alliance has developed a novel enzyme therapeutic product candidate for the potential treatment of PKU via oral administration. Studies in a PKU animal model have demonstrated proof of their concept. In these studies, Codexis' enzyme therapeutic candidate was introduced into the stomach of the animal resulting in decreased blood phenylalanine levels. **(https://www.codexis.com/pr/codexis-uses-its-codeevolverr-protein-engineering-platform-technology-to-develop-an-enzyme-therapeutic-candidate-for-the-potential-treatment-of-phenylketonuria-pku-via-oral-administration/)**

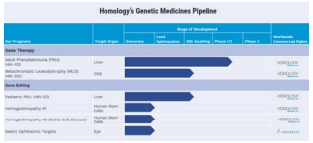
Synlogic's product, SYNB1618, is a genetically modified probiotic, targets PKU. When delivered orally, Synthetic Biotic medicines can act from the gut to compensate for the dysfunctional metabolic pathway and have a systemic effect, with the potential to significantly improve symptoms of disease for affected patients with PKU regardless of age or disease type.

Rubius – red cell therapeutics – RTX-134 is engineered to contain the enzyme phenylalanine ammonia lyase (PAL) which replaces the body's missing enzyme called phenylalanine hydroxylase (PAH).

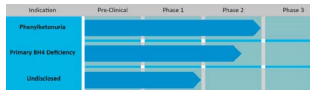
Objectives of the RTX-134 development are to provide people with PKU: A safe and effective treatment option that lowers phenylalanine; A convenient dosing schedule (like blood transfusion) of up to every few months; and the ability to enjoy a normal diet.

Chaperone Pluvia: A research team from the University of Bergen has discovered small molecules that could be used to treat the PKU disease. These molecules, called pharmacological chaperones, are able to prevent and correct loss of function of PAH. In the next years, Pluvia hopes to develop a molecule that is advanced enough to be taken to the clinic. The team is now in lead development phase and hopes to start clinical trials in 2021. They are looking for investors to join the PKU program. **(https://www.visinnovasjon.no/en/projects/pluvia-giving-pku-patients-a-shot-at-normal-life/)**

Homology Medicines has begun a Phase 1/2 clinical trial with HMI-102, a gene therapy for adult patients with PKU. HMI-102 has been granted Orphan Drug Designation by the U.S. Food and Drug Administration and by the European Medicines Agency.



Censa Pharmaceuticals is developing CNSA-001 as a therapy for both PKU and BH4 deficiency and is also exploring the potential role of CNSA-001 as a therapy for chronic central nervous system conditions.
(For more information, see https://censapharma.com)



Save the Date

34th E. S. PKU Conference 2020
29th October 2020 – 1st November 2020

Madrid, Spain

PKU sphere™

PKU sphere™ ist Deutschlands meist erforschter GMP-basierter Eiweißersatz zum Diätmanagement bei PKU.

- Der erste GMP-basierte Eiweißersatz, der in Langzeitstudien² bei Kindern und Jugendlichen untersucht wurde.¹
- Geeignet ab 4 Jahren.
- In den drei Geschmacksrichtungen Vanille, Schokolade und Erdbeer-Himbeer erhältlich.

15/20g EÄ | 120/140 ml | 28/36mg Phe | 1,7/2,2*mg Zucker



PKU sphere enthält nur 6,6g* Zucker pro 60g EÄ sowie ein geringes Trinkvolumen von nur 420ml. Im Vergleich zu alternativen, auf dem Markt erhältlichen GMP-Produkten hat PKU sphere das geringste Trinkvolumen und den dritt-niedrigsten Gehalt an Zucker.

GMP-Produkte im Vergleich² (bezogen auf 60g EÄ / Tag)

Vitaflo®
Innovation in Nutrition
A Nestlé Health Science Company
®Reg. Trademark of Société des Produits Nestlé S.A.

T +49(0)6172 253 234 0
E info@vitaflo.de
W www.vitaflo.de
www.vitafriendspku.com/de

A Vitaflo Deutschland GmbH
Industriestr. 17
61449 Steinbach

PKU (Phenylketonurie). GMP (Glykomakropeptid). EÄ (Eiweißäquivalent). Phe (Phenylalanin). *Mindestens 6 Monate bei Kindern zwischen 5 und 16 Jahren. ¹Daly, A. et al. Glycomacropeptide: long-term use and impact on blood phenylalanine, growth and nutritional status in children with PKU. Orphanet Journal of Rare Diseases (2019). ²Im Vergleich zu anderen in Deutschland erhältlichen GMP-Produkten mit 60g EÄ. Angaben sind zum Zeitpunkt des Drucks aktuell. PKU sphere™ ist ein Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (bilanzierte Diät) und muss unter ärztlicher Aufsicht verwenden werden. Zum Diätmanagement bei PKU. *PKU sphere Schokoladengeschmack enthält 2,8g Zucker pro 20g EÄ bzw. 2,2g pro 15g EÄ.

Enthält: **Milch** und **Fisch**.

Made in Europe.

DIE NÄCHSTE GENERATION AMINOSÄURENMISCHUNGEN – INDIVIDUELL FÜR JEDES ALTER



von Dr. Lisa Herholz
Metabolics Specialist



Der Bedarf an Nährstoffen ändert sich im Laufe des Lebens und ist für jedes Alter individuell verschieden. Wir von Nutricia Metabolics haben uns daher zur Aufgabe gemacht, maßgeschneiderte Produkte für die bestmögliche Nährstoffversorgung von Patienten mit Aminosäurenstoffwechselstörungen zu entwickeln – und zwar für jedes Alter und die unterschiedlichsten Lebenssituationen. So haben wir das Mikronährstoffprofil unserer Milupa Aminosäurenmischungen Schritt für Schritt an die neuen Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr angepasst. Doch warum ist dies wichtig und was hat es mit den Referenzwerten auf sich?

Was sind die Referenzwerte für die Nährstoff-Zufuhr?
Zum Leben benötigen wir Nährstoffe: Eiweiß und Energie in Form von Kohlenhydraten und Fett, aber auch Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente – die sogenannten Mikronährstoffe. In kleinsten Mengen, wie das Wort „Mikro" schon sagt, machen Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente ganz viel aus und haben im menschlichen Körper wichtigen Aufgaben zu erfüllen wie z.B. die Unterstützung des Immunsystems oder der Aufbau von Knochen und Muskeln. Sie sind bemerkenswerte Substanzen: In kleinsten Mengen zeigen sie große Wirkung. Daher müssen wir diese Nährstoffe über unsere tägliche Ernährung zu uns nehmen. Um einen Anhaltspunkt zu haben, wie viel von welchem Nährstoff der Körper benötigt, haben sich Wissenschaftler viele Gedanken gemacht und die sogenannten „Referenzwerte" für jeden Nährstoff formuliert. Für die Länder Deutschland (D), Österreich (A) und Schweiz (CH) gelten die „D-A-CH"-Referenzwerte – ein dicker DIN-A4-Ordner gefüllt mit ganz viel Inhalt. Diese Referenzwerte werden regelmäßig an aktuelle Forschungsergebnisse angepasst und können sich daher im Laufe der Zeit verändern. Für verschiedene Altersgruppen gibt es unterschiedliche Referenzwerte. Denn Kinder haben andere Bedürfnisse als Erwachsene. Das gilt in allen Lebensbereichen und eben auch bei der täglichen Aufnahme von Nährstoffen.

Was bedeutet das nun konkret für mich?
Natürlich muss die Zufuhr aller Nährstoffe nicht jeden Tag exakt berechnet werden. Wichtig ist vielmehr, die Vorgaben im Durchschnitt einer Woche zu erreichen. Auch sollte die Zufuhr möglichst gleichmäßig über den Tag verteilt und nicht über eine einmalige hohe Dosierung erfolgen. Dies trifft auch für die Einnahme der *Aminosäurenmischungen* zu.

Was haben diese Referenzwerte mit meiner Aminosäurenmischung zu tun?
Durch die eiweißarme Ernährung wird nicht nur die Eiweißzufuhr limitiert, sondern auch die Zufuhr verschiedener Mikronährstoffe. Die Aminosäurenmischung spielt hier also eine ganz entscheidende Rolle: Sie versorgt den Körper mit den Aminosäuren *und* Mikronährstoffen, die im Rahmen der eiweißarmen Ernährung zu kurz kommen. Für uns als Unternehmen besteht die Herausforderung darin, den Aminosäurenmischungen eine nicht zu geringe und auch nicht zu hohe Menge an Mikronährstoffen hinzuzufügen. Denn nicht nur eine Unterversorgung, sondern auch eine dauerhafte Überversorgung mit Mikronährstoffen kann sich negativ auf die Gesundheit auswirken.

Idealerweise orientiert sich die Anreicherung der Aminosäurenmischungen an den aktuellen Referenzwerten. Da sich diese für bestimmte Nährstoffe geändert haben, sollten auch die Aminosäurenmischungen überprüft und angepasst werden.

Die Anpassung der Aminosäurenmischungen an die neuen Referenzwerte ist also wichtig. Was bedeutet dies nun in der Praxis für uns als Unternehmen?

Die neue Generation Aminosäurenmischungen im bewährten Altersstufenkonzept
Der Bedarf an Eiweiß und Mikronährstoffen variiert je nach Alter und somit auch die entsprechenden Referenzwerte. Daher bieten wir Aminosäurenmischungen für unterschiedliche Altersstufen an – das sogenannte „Altersstufenkonzept". Unsere Milupa Aminosäurenmischungen gibt es schon viele Jahre im bewährten Altersstufenkonzept – für eine optimale Versorgung in jedem Alter und eben nicht nach dem Motto „one size fits all".

Unser großes und sehr erfahrenes Team von Ernährungswissenschaftlern hat für unsere Milupa Aminosäurenmischungen genau berechnet, welche Menge von jedem Mikronährstoff für eine bestimmte Altersstufe benötigt wird. Wir haben 14 Vitamine, 6 Mineralstoffe und 9 Spurenelemente auf den Prüfstand gestellt. Dabei haben wir auch berücksichtigt, welche Nährstoffe aufgrund der eiweißarmen Ernährung besonders kritisch sind, weil z.B. Fisch, Ei und Fleisch nicht verzehrt werden können, und welche aufgrund der „erlaubten Lebensmittel" weniger kritisch sind. Es ist ein erheblicher Aufwand notwendig, um die Rezepturen der Aminosäurenmischungen im Detail – Inhaltsstoff für Inhaltsstoff – zu überprüfen und an die neuen Referenzwerte anzupassen. Da es uns eine Herzensangelegenheit ist, Patienten mit Aminosäurenstoffwechselstörungen bestmöglich mit Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen zu versorgen, haben wir diesen Aufwand gerne betrieben. Alle unsere Milupa Aminosäurenmischungen sind in einem Großprojekt an die neuesten D-A-CH-Referenzwerte angepasst worden. Natürlich für jede Altersstufe individuell passend.

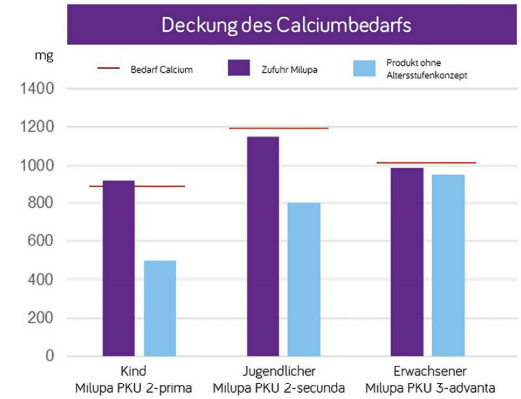
Wie sind wir dabei vorgegangen? In den ersten Schritten wurden die konzentrierten Aminosäurenmischungen der Milupa-Reihe angepasst: Die Produkte für Säuglinge (1-er Reihe), Kleinkinder im Alter von 1-8 Jahren (2-prima Reihe), Kinder im Alter von 9-14 Jahren (2-secunda Reihe) und Jugendliche bzw. Erwachsene ab 15 Jahren (3-advanta Reihe). Im letzten Jahr wurden – ganz aktuell mit Berücksichtigung der neuen Referenzwerte 2019 – auch die Produkte Milupa PKU 2-mix und die Milupa PKU 2- und 3-shakes angepasst.

Den Eiweißgehalt haben wir bei allen diesen Produkten nicht verändert. Somit gibt es keine Änderung in der Durchführung der Diät – die gewohnten täglichen Mengen bleiben gleich. Denn neue Empfehlungen gab es lediglich für Energie und viele Mikronährstoffe (z.B. erhöhter Vitamin D-Gehalt, angepasster Folsäuregehalt und die Erhöhung ausgewählter B-Vitamine sowie von Calcium und Selen), nicht aber für Eiweiß.

„One size fits all" gilt nicht für Aminosäurenmischungen – Beispiel Calcium
Calcium ist u.a. Baustein von Knochen und Zähnen und hat daher wichtige Funktionen im menschlichen Körper. Milch und Milchprodukte sind die Hauptlieferanten von Calcium, die in der eiweißarmen Ernährung jedoch fehlen. In pflanzlichen Lebensmitteln ist – abgesehen von z.B. Brokkoli und Grünkohl – der Gehalt an Calcium so gering, dass eine bedarfsdeckende Zufuhr nicht möglich ist. Daher spielt die Aminosäurenmischung hier eine entscheidenden Rolle bei der Versorgung mit Calcium. Calcium ist einer der kritischen Nährstoffe bei der eiweißarmen Ernährung, für den sich die Referenzwerte geändert haben. Daher wurden unsere Milupa Aminosäurenmischungen entsprechend angepasst.

Ein Praxisbeispiel soll einmal verdeutlichen, dass „one size fits all" für Aminosäurenmischungen nicht gilt:
Sophia hat PKU und ist 7 Jahre alt. Sie nimmt 25 g Eiweiß über ihre Aminosäurenmischung (Milupa PKU 2-prima) auf, damit deckt sie ihren Bedarf an Calcium zu 100 % (neuer Referenzwert für 7-10 Jahre: 900 mg/Tag. Einnahme über Milupa PKU 2-prima: 919 mg/Tag). Mit einer Aminosäurenmischung ohne Alterskonzept (ab 3 oder 4 Jahren aufwärts) würde sie ihren Calciumbedarf nur zu ca. 50 % decken (siehe Diagramm), was besonders in diesem Alter und während des Wachstums nicht gut ist. Das Diagramm verdeutlicht die Deckung des Calcumbedarfs über die Milupa Aminosäurenmischungen auch für Jugendliche und Erwachsene verglichen mit einem Produkt ohne Altersstufenkonzept. Dieses Praxisbeispiel für Calcium zeigt, wie wichtig das Altersstufenkonzept und die Anpassung an die Referenzwerte ist. Damit Patienten mit einer erblichen Stoffwechselstörung bestmöglich versorgt sind, empfehlen wir als *Basis* (beispielsweise morgens und abends) eine *altersgerechte Aminosäurenmischung von Milupa*. Diese kann im Bedarfsfall mit einer Aminosäurenmischung ohne Alterskonzept kombiniert werden, wenn es in manchen Situationen einfacher ist, ein verzehrfertiges Produkt mitzunehmen.

Bei Fragen rund um die Aminosäurenmischungen und die eiweißarme Ernährung stehen wir Ihnen gerne unter der Telefonnummer **00800-747 737 99** (gebührenfrei aus Deutschland, Österreich und der Schweiz) oder per E-Mail (**info-metabolics@nutricia.com**) zur Verfügung.







NEUE THERAPIEFORM „PALYNZIQ™“ IN DEUTSCHLAND – ERSTE ERFAHRUNGEN AUS ERSTER HAND



Kaffeeklatsch-Gespräch mit
Mohamed Ali Issa



Johannes C. Röhr & Mohamed Ali Issa im Café Poggel, Hemer © JCR

Als Vater von zwei heranwachsenden Söhnen mit klassischer PKU ist man immer neugierig und möchte möglichst schnell neue Erkenntnisse für sich über neue medizinische Entwicklungen gewinnen. Da ich an einigen NPKUA Konferenzen in den USA teilgenommen hatte, war ich vorinformiert und gespannt auf die Entwicklung in Deutschland seit der Zulassung von PALYNZIQ™ im Mai 2019. So machte ich mich auf die Suche nach einem Patienten mit PKU, der dies neue Therapieform schon begonnen hat. Wissend, dass jede PKU Geschichte einmalig und selten generalisiert werden kann, verabredete ich mit Mohamed Ali Issa zu einem gut einstündigen Gespräch im Cafe Poggel in Hemer (Sauerland) am 16. November 2019. Mich interessierte vor allem ein ehrlicher und ungefilterten Erfahrungsaustausch mit dieser neuen Therapie von einem Patienten aus den ersten Wochen.

Da ich etwas früher vor dem verabredeten Termin um 11 Uhr im klassischen und traditionellen Cafe Poggel eintraf, konnte ich einen ruhigen Tisch für die erste Begegnung aussuchen. Ich wusste nur seinen Namen und hatte keine Ahnung, wer in den nächsten Minuten auf mich zukommen würde. Pünktlich kam dann Mohamed ins Cafe und ich traf auf einen anfangs etwas scheuen und später sehr offenen Menschen, der gerne seine Geschichte erzählte.

Mohamed Ali Issa wurde in Lüdenscheid im April 1999 geboren und ist hier im Sauerland aufgewachsen. Der 20-Jährige hat nach mehreren Schulwechseln einen Förder-Schulabschluss erworben und begann mit einer Ausbildung zum Fachlageristen im Herbst 2019. Mohamed ist bekennender Fußballfan von Bayern München. Er lebt mit seiner Familie und ist Single. Die Eltern leben getrennt, was für Mohamed ein sehr emotionales Thema ist. Seine PKU wurde rechtzeitig im Neugeborenen-Screening diagnostiziert.

Ich habe aus dem kurzweiligen Gespräch drei Dinge für mich mitgenommen: Die neue Therapieform scheint für einige neue Hoffnung auf ein „normaleres Leben“ zu geben, ein neues Selbstbewusstsein und neue Zuversicht zu vermitteln und auch das Bewusstsein und Erkenntnis zu fördern, dass diese Therapieform auch ein lebenslanger Marathon ist und eine hohe Selbstdisziplin erfordert. Die PALYNZIQ™ Therapie ist halt ein anderer Weg für ein Erwachsenenleben mit der PKU. Des Weiteren scheint mir eine gute Beziehung zu beiden Eltern insbesondere für die innere Sicherheit und Stabilität der jungen Erwachsenen mit PKU von sehr hoher Bedeutung.

Ich habe unser Gespräch einvernehmlich aufzeichnen dürfen und habe seine Erlaubnis, folgende Passagen aus dem Gespräch in dieser Hamburger Kaffeeklatsch Zeitung zu publizieren. Zum Zeitpunkt der Abstimmung, Anfang Januar, berichtete Mohamed stolz von einem Blutwert von unter 11.

Das Kaffeeklatsch – Gespräch im Cafe Poggel in Hemer

Hast Du dann 20 Jahre eine eiweißarme Diät gemacht?
Als ich jünger war habe ich mich nicht so daran gehalten und ich hatte dann höhere Blutwerte. Ich habe das nicht so ganz verstanden. Als Baby hatte ich auch schon recht hohe Werte.

Wie waren so Deine Blutwerte als Du Jugendlicher warst? So ab 14 Jahre?
Anfangs waren sie noch gut, habe dann aber Fehler gemacht und dann waren sie auch wieder oben.

Was hast Du gespürt, wenn Du hohe Blutwerte hattest?
Ja, da wurde ich manchmal aggressiv, habe über Kopfschmerzen geklagt und war einfach müde. Meine Konzentration war auch nicht so gut.

Hast Du die Blutabnahme später als Jugendlicher selber gemacht?
Nein. Ich war ja dann im Krankenhaus als meine Blutwerte richtig hoch waren. Ich musste dort auch einige Tage oder Wochen bleiben. Die hatten dort einen Stift, den brauchte ich nur dranhalten und dann kam da auch schon Blut raus. Als Kind habe ich schon geweint und nun ist es mittlerweile auch gar nicht mehr so schlimm. Trotzdem ist es unangenehm.

Wie oft hast Du die Aminosäuren genommen?
Immer ein Mal am Tag. Weil ich, wenn ich von der Arbeit kam, nie Bock hatte, das noch mal zu machen. Ich krieg manchmal davon Juckreiz und das finde ich voll ekelig. Und das hinterlässt so eine Mundkeule (westfälischer Ausdruck für starken Mundgeruch).

Wie hoch waren Deine Blutwerte zuletzt als Du nachgedacht hast, jetzt muss ich etwas ändern?
Ich glaub', da waren die so bei 28 bis 30 und das über einen längeren Zeitraum, ungefähr ein halbes Jahr. Starke Kopfschmerzen hatte ich auf jeden Fall.

Wer hat Dich dann geschubst, dass etwas passieren muss?
Meine Mutter hat mir einen Tritt in den Hintern gegeben und gesagt: „So, jetzt musst Du etwas ändern.“, habe es aber letztendlich doch nicht gemacht. Sie hatte Angst, dass ich wieder ins Krankenhaus muss.

Hattest Du auch Angst?
Schon, aber nicht so, dass ich gleich anfange zu weinen.

Was hast Du dann gemacht?
Dann ich habe ich mit meinem Professor gesprochen, der mir sagte: „Mach was draus.“ Heißt: Diät einhalten und nimm Deine Aminosäure. Aber ich hatte es dann immer noch nicht begriffen.

Was dann?
Ein Jahr später hatte ich wieder einen Termin und da hatte ich auf einmal einen anderen Professor in Münster. Als ich meinen dritten Termin mit ihm hatte, hat er mir diese Spritze empfohlen.

Was hast Du da gedacht?
Erstmal gar nichts. Als er über die Nebenwirkungen erzählt hat, war ich schon ein bisschen geschockt. Doch er hat gesagt, diese Spritze könnte die Blutwerte senken. Er wollte dies einmal testen. Ich habe das dann meinem Vater erzählt und er war absolut dagegen. Meine Mutter ist auch eigentlich dagegen, aber wenn sie weiß, dass es meine Blutwerte senkt, dann ist das eigentlich gut.

Wie ist Dein Verhältnis zu Deinen Eltern, wenn ich Fragen darf?
Meine Eltern sind getrennt. Mit meinem Vater habe ich lange keinen Kontakt mehr. Er musste mich zu dem Termin mal fahren. Das Verhältnis zu meiner Mutter ist dagegen jetzt gut. Früher haben wir uns immer an die Köpfe bekommen, wegen so sinnlosem Zeug. Aber jetzt ist so: Wir sagen uns alles und das Verhältnis ist super zwischen uns beiden.

Deine Mutter war dagegen und Du hast trotzdem gesagt „das mache ich jetzt“. Was hat Dich dazu bewegt?
Meine Mutter hat auch gesagt: „Das musst Du wissen. Du musst damit rechnen, dass auch ein paar Nebenwirkungen auftauchen werden.“

Vor welchen Nebenwirkungen hattest Du Angst?
Hautausschlag oder so ein Schock, Deswegen muss man ja eine Stunde nach der Spritze betreut werden.

Du hast Dich dann trotzdem darauf eingelassen. Warum?
Ich nehme jetzt noch Aminosäuren bis der Professor sagt: „So, die Aminosäuren brauchst Du jetzt nicht mehr zu nehmen und von mir aus kannst Du ab jetzt normal essen.“ Auch dies wäre ein Vorteil dann für mich, denn ich brauche kein Extra-Essen mehr bestellen und spare dann auch Geld.

Wie war es dann mit der ersten kleinen Dosis von 2,5 mg am 30. September?
Ich bin ja noch im Aufbau und dies wird auf 10 mg gesteigert. Jetzt erhalte ich zweimal 10 mg in der Woche. Ich bekomme dann 10 mg täglich für eine Woche und danach 20 mg für zwölf Wochen. Es kann ja bis zu einem halben Jahr dauern, bis die Enddosis erreicht wird.

Wie sind Deine Blutwerte jetzt?
Letzte Woche habe ich einen Brief bekommen, da stand 21 und früher waren es 28. Die sind runter, gesunken. Das war für mich gut, für meine Mutter und auch für meine Betreuerin˚ Michaela.
(˚aus dem Patientenbegleitprogramm)

Als Du die erste Spritze erhalten hattest wie war das?
Die erste Spritze hat mir der Professor gegeben. Jetzt mache ich das schon selber. Nach der ersten Spritze habe ich noch gar nichts gemerkt. Da kam noch gar nichts.

Hattest Du Angst gehabt, dass sofort etwas passiert?
Zuerst habe ich gedacht, dass ich sofort etwas merke. Der Professor hat mir gesagt, da wird nichts passieren. Ich habe nur den Picks gespürt. Aber keine Nebenwirkungen.

Dann gibt einen sogenannten klassischen zehnten Tag. Was war da?
Da war nach der zweiten Spritze. Da kamen schon ein paar Nebenwirkungen. Erstens ein Hustenanfall, ich hatte plötzlich sehr viele Pickel im Gesicht und eine größere Schwellung/Rötung an der Einstichstelle am Bauch. Die Pickel gingen nach einer Woche und so wieder weg. Die schlimmste Nebenwirkung bis jetzt fand ich war Schüttelfrost. Das war nach der dritten Spritze am 16./17. Tag.

Warst Du da alleine? Was hast Du da gemacht?
Ja, aber ich wohne bei meiner Mutter, mit meiner ganzen Familie. Es war mitten in der Nacht. Ich war nur noch unter der Decke und wollte gar nicht mehr aus dem Bett raus. So kalt war mir. Ich hatte die Heizung an. Trotzdem war mir kalt, gefühlt wie minus 15 Grad.

Wie lange ging das dann?
So eine Stunde …

Wusstest Du, dass dies kommen konntest?
Nein. Habe auch keine Hilfe gerufen. Ich wusste schon, dass Nebenwirkungen kommen können. Schüttelfrost habe ich nicht mitgerechnet. Hat mir keiner gesagt.

Sind Dir dann Zweifel gekommen?
Nein, ich habe weiter gemacht. Sonst hätte ich ja schon längst gesagt, dass ich die Spritze nicht mehr nehmen will.

Ist dann nochmal etwas nach dem 16. oder 17. Tag passiert?
Eigentlich nichts mehr.

Wie ging es dann weiter?
Ich merke schon, dass sich mein Körper daran gewöhnt hat. Und, dass ich die Spritze weiternehmen möchte. Ich fühle mich inzwischen wohler und bin glücklicher und habe mehr Spaß im Leben.

Was macht Dich glücklicher?
Dass ich jetzt einen Betreib habe. Zuvor war ich drei Monate ohne. Jetzt bin ich richtig froh, dass ich arbeiten kann. Wir haben offen über meine Therapie mit dem Ausbilder gleich zu Beginn gesprochen. Ich habe auch viel mit meiner Betreuerin über alles geredet.

Was hat Dir diese Offenheit gebracht?
Ich habe mich sicherer gefühlt und dies ist auch geblieben. Das sichere Gefühl, dass es jetzt endlich raus ist.

Kennst Du andere PKU-ler?
Nein, ich kenne keine. Ich war auch auf keinen Veranstaltungen. Ich weiß nicht, ob ich andere PKU-ler hätte treffen wollen. Ich weiss auch nicht, wo hier der nächste PKU-ler wohnt. Vielleicht später mal zwei, drei, die auch PKU haben. Nicht gleich eine ganze Menschenmenge. Ich lebe sehr stark in meiner Familie und gehe nicht so viel nach draußen.

Was wünscht Du Dir für Deine Zukunft? Hast Du Ziele?
Mein Wunsch ist es, normal essen zu können und im Kreis von Freunden zu sein. Später eine glückliche Familie zu haben. Eine vernünftige Arbeit, die etwas für mich ist.

Ich habe da auch mal eine Frage. Ist das immer so bei PKU-lern, dass die alle blaue Augen und blonde Haare haben? In meiner Familie sind alle dunkelhaarig. Ich bin der Hellste (lacht).

Herzlichen Dank, dass Du zu diesem Kaffeeklatsch-Gespräch gekommen bist.



MIT NEUEM CHEFARZT IN DER PKU-KINDER-REHA-KLINIK INS NEUE JAHRZEHNT



Kaffeeklatsch-Gespräch von
Dr. Wolfgang Büter und Tina Eisenblätter

Was gibt es Neues im Kinder-Rehazentrum Usedom?
Nach einem ziemlich turbulenten Jahr mit einigen personellen Umstrukturierungen ist die bedeutendste Neuerung aus Sicht der PKU-Patienten sicherlich die Neubesetzung des Chefarzt-Postens. Wir freuen uns sehr, dass Dr. Wolfgang Büter die ärztliche Leitung der Klinik im Oktober 2019 übernommen hat. Mit Dr. Büter haben wir jetzt wieder einen Chefarzt mit langjähriger Erfahrung im Stoffwechselbereich, vor allem auch im Bereich der PKU. Dr. Büter war viele Jahre im Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) tätig und betreute dort zusammen mit Prof. Dr. Das unter anderem auch die Stoffwechselambulanz für erwachsene PKU-Patienten. Nachdem die Beantragung der Rehabilitationsleistungen für unser Haus über die Rentenversicherung im letzten Jahr sehr schwierig geworden ist, wollen wir alles dafür tun, dass sich die Situation für die Patienten im nächsten Jahr wieder verbessert. Es wird gerade das Gesamtkonzept überarbeitet, welches dauerhaft auf höchstem Niveau gehalten werden soll, um den qualitativ anspruchsvollen Anforderungen der Deutschen Rentenversicherungen auf sämtlichen Ebenen adäquat gerecht zu werden und am Ende das gemeinsame Ziel von uns allen zu gewährleisten: den größtmöglichen rehabilitativen Erfolg für unsere Patienten.

Tradition des Männer-Kochkurses wollen wir festhalten. Am Samstag wird es darüber hinaus eine Industrieausstellung geben, bei der die Firmen ihre PKU-spezifischen Produkte präsentieren können. Die Schwerpunkt-Reha für zu spät erkannte PKU-Patienten wird in diesem Jahr zum zweiten Mal in der Zeit vom 16.09.2020 bis zum 14.10.2020 stattfinden. Wir hoffen, dass auch in diesem Jahr wieder viele Betroffene gemeinsam mit ihren Angehörigen dieses Angebot nutzen werden. In der über vier Wochen laufenden rehabilitativen Maßnahme wird es viele Gesprächsrunden, Kochkurse, Diätberatungen usw. geben. Darüber hinaus dürfen bzw. „müssen" sich die PKU-ler natürlich auch sportlich betätigen und entspannen. In einem gemeinsamen Einkaufstraining mit anschließendem Kochen wollen wir die alltagspraktischen Fertigkeiten der PKU-ler verbessern. Auch den Begleitpersonen werden verschiedene Termine angeboten, z. B. Walken im Wald oder am Strand oder ein Entspannungstraining.

Ganz ähnlich wird auch das Programm bei der Schwerpunkt-Reha für erwachsene PKU-ler aussehen, die in diesem Jahr vom 11.11.2020 bis zum 08.12.2020 stattfinden wird. Der wesentliche Unterschied ist in diesem Fall, dass die erwachsenen Patienten in der Regel alleine anreisen. Bei beiden Schwerpunkt-Rehabilitationen werden ebenfalls die Firmen im Rahmen einer Industrieausstellung je einem Nachmittag ihre PKU-spezifischen Produkte präsentieren.



Dr. Wolfgang Büter und Tina Eisenblätter © JCR

Welche Angebote haben Sie aktuell für PKU-Patienten?
So wie in den letzten Jahren haben wir auch im Jahr 2020 wieder ein vielfältiges Angebot für die PKU-Patienten geplant. Neben den regulären vierwöchigen Rehabilitations-Durchgängen bieten wir im März 2020 eine Schnupper-Reha, im September eine Schwerpunkt-Reha für zu spät erkannte PKU-Patienten und im November eine Schwerpunkt-Reha für erwachsene PKU-ler an. Die Schnupper-Reha findet in diesem Jahr von Donnerstag, den 26.03.2020 bis Sonntag, den 29.03.2020 statt. Auch in diesem Jahr soll es wieder ein buntes Programm aus Gesprächsrunden, Kochkursen, Sport, Entspannung und viel Zeit zum Austausch mit anderen Betroffenen geben. Auch an der bekannten

Was bedeutet es für Patienten, dass es inzwischen eine Vielzahl von neuen Therapien zur PKU gibt?
Meiner Ansicht nach bieten die neuen Behandlungsmethoden den Patienten die Möglichkeit, eine Therapie zu erhalten, die spezieller auf ihre eigenen Bedürfnisse zugeschnitten ist. Jede dieser neuen Therapien muss jedoch immer sorgfältig individuell betrachtet werden. So wird beispielsweise die Enzymsubstitutionstherapie mit Pegvaliase momentan auf Grund des doch nicht unerheblichen Nebenwirkungsspektrums sehr kontrovers diskutiert. Jedoch wird sie sicherlich vor allem den erwachsenen PKU-Patienten helfen können, ihre Werte im guten Bereich zu halten, die sich schwer damit tun, ein Leben lang eine relativ strikte und restriktive Diät einzuhalten. Bislang ist aus unserer Erfahrung allerdings die Resonanz bei den Betroffenen eher gering. Besonders unter den Erwachsenen, für die das Medikament ja inzwischen zugelassen ist (Zulassung ab 16 Jahre), stehen viele diesem auf Grund der potenziellen Nebenwirkungen und der als kompliziert erlebten Verabreichung eher skeptisch gegenüber. Viele bleiben entsprechend lieber vorerst bei der bewährten „klassischen" Behandlung mit Diät und supportiver Aminosäuremischung. Bei den Jugendlichen sehe ich insgesamt mehr Interesse an und Offenheit gegenüber den neuen Therapieformen. Sie sind oft generell sehr gut informiert und insgesamt etwas „risikofreudiger". Auch der Wirkstoff BH4 (Sapropterin) hilft einigen Patienten, ihre Phe-Toleranz deutlich zu steigern und dadurch mehr Lebensqualität zu gewinnen. Leider reagieren nicht alle Patienten sensibel auf den Wirkstoff, so dass nur ein kleiner Teil der PKU-ler davon profitiert, und leider häufig auch nur die Patienten, die ohnehin schon eine recht hohe Toleranz haben.

Welchen Einfluss hat die Auswahl von Therapie-Ansätzen für die Betreuung der Patienten?
Die Behandlung und die Betreuung der Patienten werden sich in den kommenden Jahren mit den neuen Therapie-Optionen sicherlich sehr verändern. Momentan liegt der Betreuungsschwerpunkt auf der Entwicklung von Hilfestellungen zur Durchführung und zum konsequenten Einhalten der notwendigen eiweißreduzierten Diät. Zunächst in der Beratung der Eltern und dann in zunehmendem Maße auch der Patienten selbst. Dazu gehört die Erstellung von Diät-Plänen bzw. Auswertung von Ernährungsprotokollen, die Anpassung der Phe-Toleranz, die Motivation zur Einhaltung der Diät und vieles mehr. In dem Maße, in dem neue Therapieformen auf den Markt kommen und sich durchsetzen werden, wird die klassische Behandlung der PKU durch eine rein diätetische Therapie immer seltener durchgeführt werden. Dadurch wiederum wird sich auch die Betreuung der Patienten verändern. Die Diätassistentinnen werden nun eher gefordert sein, den (erwachsenen) Patienten ein neues gesundes Essverhalten nahe zu bringen. Und sollte es irgendwann eine Gentherapie für PKU-ler geben, wird diese Form der Behandlung sicher nichtmehr notwendig sein. Die rein ärztliche Betreuung hingegen wird beispielsweise bei den Erwachsenen mit Enzymsubstitution eher zunehmen.

Was sind Ihre Beratungs- bzw. Themenschwerpunkte zurzeit?
Für mich kristallisiert sich immer mehr heraus, wie wichtig die Beziehungen sind. Zum einen sicherlich die Beziehung zwischen den Ärzten / Therapeuten und den PKU-lern bzw. deren Angehörigen, zum anderen aber auch die Beziehungen zwischen den Angehörigen und dem Patienten. Ich erlebe, dass es momentan vielen Eltern sehr schwerfällt, einen guten Abstand zu ihren Kindern herzustellen und weder zu nah an den Kindern dran zu sein, noch zu weit weg. Wenn das Kind dann noch eine Stoffwechselstörung hat, gestaltet sich das noch schwieriger. Vielen Eltern von PKU-lern, egal in welchem Alter, fällt es schwer, nicht zu nah an den „Kindern" dran zu sein (Stichwort „Helikopter-Eltern") und damit deren Selbständigkeit einzuschränken. Dies passiert meistens unbewusst und nicht aus „böser Absicht" heraus, trotzdem macht es den heranwachsenden Patienten das Leben oft noch schwieriger. Weil sie eben nicht lernen, sich um sich selbst und ihre eigene Gesundheit zu kümmern, für sich einzustehen, eigene Fehler zu machen, eigene Entscheidungen zu treffen und ein selbstbestimmtes Leben zu führen. Der Aspekt der Selbstbestimmtheit ist aus meiner Sicht auch deshalb so wichtig, da die PKU (zumindest im Moment noch) am besten mit einer lebenslangen Diät behandelt wird und es viel leichter fällt, sich an eine Diät zu halten, wenn man das selber möchte und voll dahintersteht.

Was könnte aus Ihrer Sicht in der PKU-Betreuung weiter verbessert werden?
Aus meiner Sicht wäre es natürlich wünschenswert, wenn mehr Psychologen in die Behandlung der PKU-ler miteinbezogen werden würden. Nicht nur, um Entwicklungstestungen durchzuführen, IQ-Werte festzustellen oder zu forschen, sondern auch um den Eltern und Kindern von Anfang an niederschwellige Angebote zu machen, sich selbst und ihren Umgang mit der Diät zu reflektieren und gegebenenfalls zu verbessern. Leider fällt es häufig immer noch vielen Leuten schwer, „zum Psychologen zu gehen", weil sie Angst haben, in eine bestimmte Schublade gesteckt zu werden und als „verrückt" zu gelten. Wenn Psychologen von Anfang an bei den Terminen in der Stoffwechselambulanz als Teil des betreuenden Teams dabei wären, würde es den Betroffenen leichter fallen, sich auch mal zu einem heiklen Thema beraten zu lassen. Wir erleben das in der Reha ganz oft, dass Patienten, nachdem sie uns bei einigen Gesprächsrunden oder anderen Terminen erlebt und kennengelernt haben, auf uns zu kommen und um einen Termin bitten, obwohl sie das zu Beginn der Reha im Arztgespräch noch abgelehnt haben. Darüber hinaus würde ich mir wünschen, dass es möglich wäre, dass die Patienten noch individueller zugeschnittene Therapien erhalten, die ihren eigenen Wünschen und Bedürfnissen noch mehr entgegenkommen.

LIEBLINGSREZEPT

von Christel Leitzke, Leitende Diätassistentin für Pädiatrie / Diätassistentin Therapiezentrum Usedom

Pizzabrötchen

Zutaten:	mg PHE	mg Leu	kcal	g E
200 ml Prozero		-	132	-
60 ml Rapsöl	-	-	530	-
475 g Sunny-Mehl	38,0	57,0	1596	1,9
25 g Weizenmehl Typ 405	138,0	205,0	87	2,5
7 g Trockenhefe (1 Tüte)	120,0	197,0	23	2,5
7 g Honig	2,0	2,0	21	-
20 g Loprofin „Statt Ei" + 80 ml Wasser	-	1,0	72	-
10 g Eigelb	79,0	163,0	35	1,6
3 g Salz				
Für die Füllung:				
75 g Oliven	47,0	69,0	111	1,0
125 g getrocknete Tomaten	153,0	193,0	99	4,8
50 g Zwiebeln	20,0	19,0	15	0,6
10 g Knoblauch	24,0	48,0	15	0,6
5 g Basilikum	6,0	12,0	2	0,2
5 g Oregano	4,0	9,0	4	0,1
50 g eiweißfreier Käse	-	-	497	-
25 g Parmesan	355,0	725,0	99	7,7
Salz				
Gesamt: (ca. 1370 g)	**988,0**	**1704,0**	**3340**	**23,6**

Zubereitung:
Für den Hefeteig Prozero und Öl erwärmen. Sunny-Mehl, Weizenmehl und Trockenhefe in eine Rührschüssel geben.

Übrige Zutaten und warme Prozero-Fett-Mischung hinzufügen und alles mit einem Mixer (Knethaken) zunächst auf niedrigster, dann auf höchster Stufe zu einem glatten Teig verarbeiten. Teig zugedeckt an einem warmen Ort gehen lassen, bis er sich verdoppelt hat.

Backofen auf 220°C (200°C Umluft) vorheizen. Backblech mit Backpapier auslegen.

Zwiebeln und Knoblauch schälen und in feine Würfel schneiden. Getrocknete Tomaten, Oliven und eiweißfreien Käse klein schneiden. Parmesan reiben.

Alle Zutaten unter den Hefeteig mischen und Kugeln formen bzw. mit dem Eisportionierer Kugeln abstechen und auf das Backblech setzen.

Die Pizzabrötchen für ca. 20 - 30 Minuten goldbraun backen.



PKU-Väter-Kochkurse auf Usedom

Nährwerte:
100 g Pizzabrötchen entsprechen i. D. 72,0 mg PHE, 124,0 mg Leu, 244 Kalorien und 1,7 g Eiweiß.



DIE ZWANZIGER JAHRE: REALISTISCHE CHANCEN UND ECHTE HERAUSFORDERUNGEN



von Tobias S. Hagedorn
Vorsitzender der Deutschen Interessengemeinschaft für Phenylketonurie (DIG PKU),
Geschäftsführer der Europäischen Patientenorganisation E. S. PKU und treuhänderisches Präsidiumsmitglied des PKU-Weltverbandes GAP

Tobias S. Hagedorn ist ehemaliger Vorsitzender der Deutschen Interessengemeinschaft für Phenylketonurie (DIG PKU), Geschäftsführer der Europäischen Patientenorganisation ESPKU und treuhänderisches Präsidiumsmitglied des PKU-Weltverbandes GAP. Für den Hamburger Kaffeeklatsch blickt er in seine Kristallkugel und schildert seine ganz persönlichen Erwartungen für das neue Jahrzehnt:

Da sind sie also – die Zwanziger Jahre des neuen Jahrtausends. Wie wird die Welt am Ende dieses Jahrzehnts aussehen? Wird Greta Thunberg die erste und jüngste UN-Generalsekretärin aller Zeiten? Wird Michelle Obama als erste Präsidentin der Vereinigten Staaten vereidigt? Wählen wir den ersten Präsidenten der Vereinigten Staaten von Europa? Wahrscheinlich geschieht nichts von alledem!

Trotzdem werden die Zwanziger Jahre weitaus mehr Veränderungen hervorbringen als die letzten aufregenden Jahrzehnte, und wir werden damit umgehen müssen. Auch die PKU-Welt wird sich verändern. Angesichts der aktuellen Forschungen an einer Vielzahl neuer Behandlungsmöglichkeiten sehen einige bereits heute eine rosige Zukunft voraus: Wissenschaftler sehen sich als Pioniere einer modernen Gen-Medizin, Pharma-Konzerne wittern große Umsätze, und Patienten freuen sich darauf, dass die Therapie der PKU eine Routine wird, die in ihrem Lebensalltag nur noch eine verschwindend kleine Rolle spielt. Auch hier wird sich erst mit der Zeit zeigen, ob diese Vorhersagen realistisch sind.

Immer noch wird PKU in Europa unterschiedlich behandelt. Die erst vor zwei Jahren veröffentlichten Europäischen Leitlinien sind ein erster Versuch einer Harmonisierung nach dem Best-Evidence- und Best-Practice-Prinzip. Dennoch wird zum Beispiel die kontroverse Diskussion um die Phenylalanin-Grenzwerte für Erwachsene noch so lange weitergeführt, bis ausreichende Erfahrungen über ihre Wirkungen und Nebenwirkungen gesammelt und ausgewertet werden konnten. Die Europäischen Leitlinien haben eine Vielzahl von neuen Studien initiiert, darunter auch einige mit großer Bedeutung. Auch wenn die wissenschaftlichen Diskussionen noch weit über das Ende dieses Jahrzehnts hinausgehen werden, kann die PKU-Behandlung bis dahin auf der Grundlage neuen Wissens und besserer Evidenz weiter optimiert werden.

Die Behandlungskosten spielen für die Patientenversorgung eine große Rolle, und die Gesundheitssysteme in Europa sind unterschiedlich: In einigen Ländern werden eiweißarme Lebensmittel für PKU-Patienten bezahlt, in anderen nicht. Selbst die Kostenübernahme für Aminosäuremischungen ist nicht überall in Europa lebenslang gesichert, und die Versorgung mit BH4 wird ebenfalls nicht überall bezahlt. Vor dem Hintergrund dieser Erfahrungen ist es sehr wahrscheinlich, dass nicht alle Patienten in Europa Zugang zu vergleichsweise teuren Therapieoptionen wie PEG-PAL oder anderen zukünftigen Neuentwicklungen bekommen werden.

Soziale Medien, Zeitschriften von Selbsthilfe-Organisationen und wissenschaftliche Medien sind voll von Berichten über vielversprechende Forschungen zu Behandlungsalternativen für PKU. Bei der letzten ESPKU-Tagung 2019 in Izmir wurde allein über 12 neue Therapieoptionen und Produktentwicklungen berichtet, zu denen aktuell geforscht wird. Wie lange wird es dauern, bis aus all diesen Ideen zugelassene Medikamente und Therapien werden? Werden es überhaupt alle schaffen, oder werden einige scheitern und von anderen Entwicklungen ein- und überholt werden? Werden alle Betroffenen davon profitieren, oder nur wenige Patienten? Sind die großen Hoffnungen überzogen, oder schon am Ende dieses Jahrzehnts erfüllt worden? Vielleicht sind wir 2030 etwas schlauer.

Sicherlich: Die eine oder andere neue Therapie und das eine oder andere neue Medikament werden sich durchsetzen. Von der Idee eines Home-Monitorings, also der Bestimmung des Phenylalanin-Blutwertes zu Hause habe ich erstmals bei der ESPKU-Tagung 1998 in Prag gehört. Ein viertel Jahrhundert und über hundert gescheiterte Entwicklungsversuche später steht dieses Instrument nun kurz vor der Marktreife. Wichtiger als die Erleichterung des Alltags gut versorgter Patienten ist dabei für mich, dass damit auch eine Chance auf ein einfaches PKU-Screening in einigen Regionen dieser Welt mit unzureichender medizinischer Infrastruktur näher rückt. Ich rechne auch mit der Einführung der mikrobiotischen PKU-Behandlung in diesem Jahrzehnt, obwohl ich noch nicht überzeugt bin, dass der Wirkungsgrad dieser Therapie den Erwartungen gerecht werden wird. (*Ein gentechnisch verändertes Coli-Bakterium baut im Verdauungssystem Phenylalanin zu ungefährlicher Transzimtsäure und Phenylpyrovat ab, die nch weiteren Stoffwechselschritten im Urin ausgeschieden werden.*) Wie lange wird es wohl dauern, bis eine Heilung der PKU durch Gentherapie möglich sein wird? Diese Frage werden wir 2030 sicher immer noch nicht beantworten können.

Die eiweißarme Diät bleibt die effizienteste Therapie für alle Betroffenen. Das wird solange so bleiben, bis alle Patienten Zugang zu besseren Behandlungsoptionen haben. Gleichzeitig ist auch die Ernährungstherapie noch nicht vollständig ausgereift. Ihre Weiterentwicklung wird in diesem Jahrzehnt im zunehmenden Wettbewerb mit der Entwicklung neuer Behandlungsmethoden stehen. Dies wird sich möglicherweise negativ auf die Wettbewerbsfähigkeit der Diätfirmen auswirken. Weiter steigende Patientenzahlen können diesen Effekt ausgleichen. Das neue Jahrzehnt wird zeigen, wie sich die Innovationskraft der Diätindustrie entwickeln wird.

Die Entwicklung neuer Behandlungsmethoden und die Weiterentwicklung der Ernährungstherapie bieten Chancen für einen Einstieg in eine individualisierte Patientenversorgung, die den Bedürfnissen jedes einzelnen Betroffenen in jeder Lebensphase präzise gerecht wird. Gleichzeitig stehen Behandler und Patienten vor neuen Herausforderungen: Früher mussten nach der Diagnose die Erkrankung und die Ernährungstherapie erklärt, verstanden und umgesetzt werden. Zukünftig muss darüber hinaus auch die Vielfalt der verfügbaren Behandlungsalternativen erklärt und verstanden werden, damit Ärzte und Patienten Vor- und Nachteile abwägen und gemeinsam über den besten individuellen Therapie-Mix entscheiden können.

Wie gut dies alles in diesem Jahrzehnt gelingen wird, hängt nicht nur von der Geschwindigkeit der Neuentwicklungen ab, sondern auch von der Qualität der Patienteninformation. Angesichts der bereits bestehenden erheblichen strukturellen Defizite bei der Versorgung erwachsener Patienten stellt sich die Frage, wie Ärzte und Therapeuten diese zusätzliche Aufgabe bewältigen sollen. Umso dringender müssen zusätzliche Kapazitäten für die Behandlung einer wachsenden Zahl von Patienten mit einem zunehmenden individuellen Versorgungsbedarf durch die Gesundheitssysteme geschaffen werden.

Wenn Gesundheitssysteme, Ärzte und Behandler, Forschung und Industrie und die Patienten und Selbstilfeorganisationen mit den Herausforderungen Schritt halten können, wird dieses Jahrzehnt für die PKU-Welt positive Veränderungen mit sich bringen. Dies wird nicht überall in Europa gleich gut gelingen. Entgegen aller Bestrebungen für Chancengleichheit werden die Perspektiven von PKU-Betroffenen am Ende dieses Jahrzehnts also wahrscheinlich noch mehr von ihrer Herkunft abhängen, als das bereits heute der Fall ist. Wir werden es sehen. Vielleicht wird 2030 ja auch erstmals ein PKU-Betroffener UN-Generalsekretär sein …

Termine

PKU Schnupperkur Reha
26. März 2020 – 29. März 2020
Usedom

Swiss PKU Generalversammlung
15. März 2020
Steigstraße
CH 5300 Turgi, Schweiz

Mitgliedertagung DIG-PKU e.V.
19. Juni 2020 – 21. Juni 2020
Jenaer Str. 2
99510 Apolda

SSIEM Annual Symposium
1. September 2020 – 4. September 2020
Neuer Messplatz 1
79108 Freiburg

TEILNEHMER FÜR VERBUND-STUDIE GESUCHT



von Theresa Ullmann
Forschungs- und Behandlungszentrum für psychische Gesundheit,
Ruhr-Universität Bochum

Der Verbund CARE-FAM-NET unterstützt *Familien mit Kindern, die an einer seltenen chronischen Erkrankung* leiden. Kinder- und Jugendkliniken deutschlandweit haben unter der Konsortialführung des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf zwei wichtige psychosoziale Angebote für diese Patientengruppe geschaffen. Insgesamt bieten 18 Standorte in Deutschland die Teilnahme an. Zusätzlich bringen Krankenkassen, wissenschaftliche Institutionen und Selbsthilfegruppen ihr Know-how in das Verbundprojekt mit ein.

Eine Erkrankung gilt dann als selten, wenn weniger als einer von 2000 Menschen betroffen ist. „Familien mit einem chronisch kranken Kind sind oft von Ängsten und Unsicherheiten geprägt. Die Suche nach einer richtigen Diagnose und Therapie kann sehr lange dauern. Wir möchten betroffene Familien auf diesem Weg begleiten und in psychosozialen und alltäglichen Fragen unterstützen“ sagt Studienleiterin Prof. Dr. Silke Wiegand-Grefe des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf. Außerdem kann die Pflege des Kindes sehr zeitintensiv sein. Die Eltern und Geschwisterkinder sind dabei stark gefordert. Auch die Phenylketonurie gehört zur Gruppe der seltenen Erkrankungen. „Es ist ein ständiges Auf und Ab. Wir können als Familie nie spontan agieren, alles muss organisiert werden, weil sich ständig alles um's Essen dreht.“ äußert eine Mutter und Teilnehmerin der Studie über die Auswirkungen und Belastungen der PKU.

Der Verbund möchte mit dieser Studien den Umgang mit der Krankheit unterstützen, die Familienbeziehungen stärken und eine professionelle Stütze zur Problembewältigung anbieten. Die Studienpartner bieten eine persönliche Familienberatung und ein Online-Programm für Eltern an. Die Ergebnisse der Studie werden anschließend ausgewertet und fließen in die Umsetzung einer professionellen Beratung in der Routineversorgung mit ein. Psychosoziale Belastungen, psychische Symptome und Erkrankungen können dadurch frühzeitig erkannt und behandelt werden.

Für die Studie werden weiterhin Teilnehmer gesucht. Das Angebot richtet sich an Familien mit einem chronisch kranken Kind im Alter von 0 bis 21 Jahren, welches an einer seltenen Erkrankung leidet. Das Kind muss im Haushalt der Eltern leben oder regelmäßigen Kontakt zu seiner Familie haben. „Wir bieten den Familien eine umfassende psychologische Diagnostik und eine individuell zugeschnittene psychosoziale Beratung an, durch welche die ganze Familie bestmöglich unterstützt werden soll“, ergänzt Theresa Ullmann, Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeutin an der Ruhr-Universität Bochum. Gefördert wird die Studie vom Innovationsausschuss des Gemeinsamen Bundesausschusses als höchstes Beschlussgremium der gemeinsamen Selbstverwaltung im deutschen Gesundheitswesen.

An folgenden Standorten in Deutschland ist der Verbund CARE-FAM-NET vertreten:
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (Hamburg), Universitätsmedizin Rostock (Mecklenburg-Vorpommern), Universitätsklinikum Münster (Nordrhein-Westfalen), Universitätsklinikum Essen (Nordrhein-Westfalen), Universitätsklinikum der Ruhr-UniversitätBochum & Katholisches Klinikum (Nordrhein-Westfalen), Universitätsklinikum Köln (Nordrhein-Westfalen), Medizinische Hochschule Hannover (Niedersachsen), Universitätsmedizin Göttingen (Niedersachsen), Evangelisches Klinikum Bethel in Bielefeld (Nordrhein-Westfalen), Charité-Universitätsmedizin (Berlin), DRK Kliniken Berlin Westend (Berlin), Universitätsklinikum Leipzig (Sachsen), Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen (Hessen), Universitätsklinikum des Saarlandes in Homburg (Saarland), Universitätsklinikum Freiburg (Baden-Württemberg), Universitätsklinikum Augsburg & Josefinum Augsburg (Bayern), Universitätsklinikum Jena (Thüringen)

Bei Interesse können Sie sich gerne in der Studienzentrale Hamburg melden. Dort werden Sie an das entsprechende Zentrum weitergeleitet.
Kontakt: **j.triankowski@uke.de** oder **s.wiegand-grefe@uke.de**
Nähere Informationen finden Sie auch auf unserer Homepage: **www.carefamnet.org**



EINE WACHSENDE ELTERN-INITIATIVE SEIT 2010



Antworten zu
häufig gestellten Fragen

"Delifirst – eine ausgezeichnete Diät."

von Daniela Stürmlinger

im Hamburger Abendblatt am 22.11.2013

Germany Land of Ideas
Selected Landmark 2012

Delifirst
LOW PROTEIN STORE

Wie kam es zu dieser Idee?
Aus dem Elternkreis der Hamburger DIG PKU-Gruppe wurde immer wieder der Bedarf nach einer einfachen zentralen Bezugsquelle für die notwendigen eiweißarmen Lebensmittel formuliert. Dann würden zusätzlich einige Versandkosten und viel Zeit erspart. Schön wäre es auch, wenn eiweißarme Lebensmittel aus anderen Ländern für eine größere Auswahl sorgen könnten. Ein klarer Auftrag für eine Initiative.

Wie lange dauerte es bis zur Einführung von Delifirst?
Wir führten über zwölf Monate viele, intensive Gespräche mit den Herstellern in Deutschland. Unsere ursprüngliche Idee war, alle eiweißarmen Lebensmittel von den etablierten Herstellern in Deutschland ins Sortiment aufzunehmen. Die Realität lehrte uns, dass wir Teilsortimente aufnehmen können. Damit wäre das Angebot wenig interessant gewesen. Wir nahmen Kontakt zu den ausländischen Herstellern auf. Es entstand eine vertrauensvolle Zusammenarbeit und so konnte Delifirst das Angebot deutlich attraktiver und interessanter gestalten. Heute beinhaltet das Delifirst Sortiment hochwertige eiweißarme Lebensmittel aus den USA und der EU. Delifirst ist auch eine Informationsplattform, da über die Delifirst – Ernährungsampel die wichtigen Nährwerte Eiweiß, Phe und Kalorien für alle Artikel pro 100g ausgewiesen werden. Eine neue Transparenz und Vergleichbarkeit ist so entstanden. Die Informationen und die große Auswahl machen die eiweißarme Diät einfacher und vielfältiger.

Was hat sich durch Delifirst verändert?
Für die Betroffenen der eiweißarmen Ernährung hat sich das Angebot deutlich erweitert. Die Lebensqualität ist so einfach verbessert worden. Delifirst bietet mit über 300 eiweissarmen Lebensmitteln aus aller Welt die größte Auswahl. So bringt Delifirst ein wenig mehr die Welt der eiweissarmen Ernährung zusammen. Für die einzelne Familie bedeutet dies: „Einfach mehr Auswahl und eine bessere Lebensqualität".

Wie reagierten die etablierten Marktteilnehmer auf Delifirst?
Wir haben als Eltern einzig die Wünsche der Betroffenen für die eiweißarme Ernährung im Blick und agieren unabhängig im Markt. Delifirst sieht sich nur als ein weiterer Vertriebspartner für die Hersteller. Vor diesem Hintergrund haben wir großes Interesse an einer zuverlässigen Zusammenarbeit. In Zukunft werden weitere eiweißarme Lebensmittel von Herstellern dazu kommen, die sich bisher noch zurückgehalten habe.

Was ist das Ziel von Delifirst?
Delifirst möchte der unabhängige Web-Shop für eiweißarme Kost sein, bei dem die Betroffenen der eiweißarmen Ernährung das Produktangebot mitbestimmen. Der Einkauf ist einfach und schnell.

Warum ist der Freitag so von Bedeutung?
Wir sammeln alle Bestellungen bis zum Freitag und liefern bis zum Freitag der Folgewoche. So stellen wir sicher, dass frische Ware versandt wird. Sollte keine frische Ware bestellt sein, versenden wir meistens am Tag nach der Bestellung.

Gibt es noch etwas Besonderes bei Delifirst?
Die Zukunft von Delifirst liegt in Europa. Je mehr Betroffene der eiweissarmen Ernährung aus ganz Europa Delifirst entdecken, desto günstiger können die eiweißarmen Lebensmittel für alle angeboten werden. Wir suchen das Gespräch in Europa und bekommen so viele Anregungen zu Produkten, die wir noch nicht kennen. So können wir stufenweise das eiweißarme Sortiment ausbauen und noch interessanter machen. Die Möglichkeiten für eine abwechslungsreiche Ernährung werden mit Delifirst steigen.

Was beinhaltet die Preiswert-Garantie von Delifirst?
Jeder Einkauf bei Delifirst soll günstiger sein, als die eiweißarmen Lebensmittel aus unterschiedlichen Bezugsquellen zu beziehen. Wir überprüfen diesen Anspruch anhand von Stichproben. Einige eiweißarmen Lebensmittel gibt es bei Delifirst exklusiv.

PREISWERT GARANTIE

Wieso das Eichhörnchen als Markenicon:
Das Delifirst Eichhörnchen symbolisiert die intensive Suche nach eiweißarmen Lebensmitteln. Einen Teil dieser Aufgabe hat Delifirst übernommen, da erstmals eine Auswahl von über 300 eiweißarmen Lebensmitteln aus aller Welt aus einer Bezugsquelle angeboten werden. Mit großen Bestellungen wird dann für den Monat ein Vorrat zu Hause angelegt. Das Eichhörnchen symbolisiert dieses Verhalten und ist überaus sympathisch. Einige sagen schon: „Wir bestellen bei denen mit dem Eichhörnchen".



EINIGE IMPRESSIONEN SEIT DER GRÜNDUNG



Präsenz auf vielen E.S.PKU-Konferenzen





Im Dialog auf regionalen PKU-Tagungen in Europa

Mehr Auswahl und Vielfalt für die eiweissarme Ernährung



Die Auszeichnung von „Deutschland – Land der Ideen" am 17. März 2012



Neue Kontakte und Inspirationen auf den N. PKU. A Konferenzen in den USA



Am Anfang war es nur eine Idee für einen Bedarf (2010) …
heute ist Delifirst eine Möglichkeit für viele, die eiweissarme Diät vielfältig zu gestalten.