
PKU: een inleiding

- Inleiding
- Gezond en toch ziek
- Wat is phenylketonurie of PKU?
- Wat is phenylalanine voor een stof?
- Wat gebeurt er bij patiënten met PKU?
- De behandeling
- Het dieet
- Het behandelend team
- Opname in het ziekenhuis
- Weer thuis: met weegschaal en maatbeker
- De controles op de polikliniek
- Kan uw kind een normaal leven leiden?
- Hoe komt het dat uw kind PKU heeft?
- Is PKU erfelijk?
- Hoe groot is de kans dat een volgend kind PKU heeft?
- De toekomst van uw kind
- Het dieet: hoe lang nog?
- Zelf kinderen krijgen: is dat mogelijk?
- Hebben kinderen van PKU-patiënten automatisch ook PKU?
- Een stukje geschiedenis
- Tot slot

Inleiding

De ontdekking dat uw kind PKU heeft, komt altijd plotseling en onverwachts. De diagnose is een schok. De meeste ouders hebben nog nooit van PKU gehoord, dus kan de diagnose beangstigend en verwarrend zijn.

In dit hoofdstuk willen we u, als ouder die net gehoord heeft dat zijn/haar kind PKU heeft, in het kort laten kennismaken met PKU. In de volgende hoofdstukken gaan we uitgebreider op de verschillende aspecten in.

Gezond en toch ziek

Uw kind werd ogenschijnlijk als een gezonde baby geboren. Na een paar dagen nam de (wijk)verpleegkundige of de huisarts wat bloed af met een prikje in de hiel (de hielprik). Weer een paar dagen later vertelde uw huisarts u dat uw kind PKU heeft. In het ziekenhuis werd meteen gestart met de behandeling van uw kind. Deze behandeling bestaat uit een speciale voeding. Maar waarom is dit nodig? Wat is er aan de hand?

Wat is phenylketonurie of PKU?

Met de hiepriek is vastgesteld dat het bloed van uw kind te veel van een bepaalde stof bevat. Deze stof heet phenylalanine. De ziekte heet phenylketonurie of PKU. PKU is een erfelijke stofwisselingsziekte.

Bij een langdurig teveel aan phenylalanine treedt hersenbeschadiging op. De geestelijke én lichamelijke ontwikkeling van uw kind worden vertraagd. Om dat te voorkomen, moet uw zoon of dochter worden behandeld.

Als de behandelingsvoorschriften goed worden opgevolgd, kan uw kind zich als ieder ander kind normaal ontwikkelen. Wij zullen u daarbij zoveel mogelijk helpen. Wanneer u eenmaal aan het dieet gewend bent, zult u merken dat het omgaan met PKU niet zo moeilijk is als u in het begin dacht.

Wat is phenylalanine voor een stof?

Onze dagelijkse voeding bestaat uit allerlei producten zoals brood, melk(producten), vlees, groenten, aardappelen enzovoort. Deze producten bevatten verschillende voedingsstoffen: o.a. eiwitten, vetten, koolhydraten, water en vitamines. Ons lichaam gebruikt deze voedingsstoffen als bouwstof, brandstof en reserve.

Eiwitten zijn vooral belangrijk als bouwstof. Zij zijn nodig om nieuwe cellen te bouwen en oude cellen te vervangen. Cellen vormen de bouwstenen voor ons lichaam. Ons lichaam is opgebouwd uit cellen. We spreken dan ook van spiercellen, levercellen, huidcellen enzovoort.

Eiwitten kunnen we zien als lange kettingen, die opgebouwd zijn uit verschillende kralen. Elk soort eiwit heeft zijn eigen hoeveelheid 'kralen' in een specifieke volgorde. Deze 'kralen' noemen we aminozuren.

Vóórdat de eiwitten uit ons voedsel als bouwstof gebruikt kunnen worden, moeten ze eerst in de maag en darmen worden verteerd. Daarbij worden de lange kettingen in stukken geknipt. De aminozuren die daarbij vrijkomen, worden vanuit de darm in het bloed opgenomen. Eén van die aminozuren is phenylalanine (meestal afgekort als 'Phe'). In de tekening hieronder wordt Phe voorgesteld als de roze kraal.



Phe komt voor in alle voedingsmiddelen die eiwitten bevatten.

Omdat onze dagelijkse voeding meer eiwitten bevat dan we nodig hebben, krijgen we een overschot aan aminozuren binnen. En dus ook aan Phe.

Wat gebeurt er bij patiënten met PKU?

Bij gezonde mensen wordt het teveel aan Phe omgezet in een ander aminozuur: tyrosine. Hiervoor is een **enzym** nodig.

In ons lichaam worden voortdurend stoffen omgezet in andere stoffen. Enzymen zijn stoffen die dat mogelijk maken. Ons lichaam heeft heel veel verschillende enzymen nodig.

Bij patiënten met PKU is het enzym dat Phe in tyrosine omzet onvoldoende of helemaal niet werkzaam. Het lichaam is dus niet/onvoldoende in staat om Phe af te breken.

Er ontstaat zo een teveel aan Phe in het bloed. Het lichaam probeert dit op andere manieren weg te werken. Hierbij ontstaan de zogenaamde phenylketonen, afvalproducten van Phe die bij onbehandelde PKU-patiënten in het bloed en de urine voorkomen. Daardoor krijgt de urine een muffe geur.

De naam 'phenylketonurie' betekent letterlijk: 'phenylketonen in de urine'.

De behandeling

De oplossing lijkt logisch: geef PKU-patiënten het ontbrekende enzym. Of geef een andere stof, die hetzelfde werkt als het enzym. En inderdaad: zulke medicijnen worden al gemaakt. Maar jammer genoeg werken die niet bij alle PKU-patiënten even goed.

In de toekomst zullen zeker nieuwe behandelmethoden ter beschikking komen. Maar de behandeling die het langste bestaat, en heel effectief is, is het PKU-dieet.

Het dieet

Het dieet is zó samengesteld, dat uw kind van alle voedingsstoffen voldoende binnenkrijgt, en van Phe **precies de juiste hoeveelheid** (veel minder dan u en wij).

Deze voeding mag beslist niet te veel, maar ook niet te weinig Phe bevatten. Want hoewel te veel Phe de ontwikkeling schaadt, is te weinig Phe ook niet goed voor uw kind! Hij heeft het namelijk samen met de andere aminozuren nodig voor de opbouw van zijn cellen.

We noemen het dieet 'een phenylalanine-beperkt dieet'. Maar omdat in alle eiwitten Phe voorkomt, rekenen we in de praktijk niet met Phe, maar met eiwit. Dat is makkelijker en praktischer.

De eerste maanden bestaat de voeding van uw kind uit een speciale dieetvoeding, gecombineerd met borstvoeding of met gewone zuigelingenvoeding.

Later bestaat de voeding van uw kind voor een deel uit normale voedingsmiddelen, aangevuld met speciale eiwitarme dieetproducten. Uw kind mag geen producten gebruiken die veel eiwit (en dus veel Phe) bevatten, zoals kaas, vlees, kip, vis en ei. Van andere producten mag hij kleine of normale porties eten. Denk bijvoorbeeld aan aardappelen, rijst, koekjes en chips. U moet de hoeveelheden van deze producten vaak afwegen of afmeten.

Uw kind mag producten die weinig of geen eiwit bevatten 'onbeperkt' gebruiken. Denk daarbij bijvoorbeeld aan fruit. Daarnaast zijn er speciale eiwitarme dieetproducten die 'gewone' producten kunnen vervangen, zoals eiwitarm brood, eiwitarme macaroni en eiwitarme biscuit. Deze producten zijn verkrijgbaar bij gespecialiseerde firma's.

'Onbeperkt' betekent hier: in normale hoeveelheden.

Het resultaat is een eiwitbeperkte voeding met precies de juiste hoeveelheid Phe. Hierbij ontstaat echter wel een tekort aan andere aminozuren, vitaminen en mineralen. Dit tekort wordt aangevuld door aan de voeding een speciaal preparaat toe te voegen. Dit preparaat bevat alle aminozuren (behalve natuurlijk phenylalanine) en ook vitaminen en mineralen. Deze preparaten zijn verkrijgbaar bij de apotheek en bij gespecialiseerde facilitaire bedrijven.

Het is belangrijk dat uw zoon of dochter met PKU zich levenslang aan het dieet houdt! Gelukkig zijn er veel goede dieetproducten en recepten beschikbaar. Die bieden mogelijkheden om uw kind met PKU een aantrekkelijke en gevarieerde voeding te geven. Het dieet wordt voor iedere PKU-patiënt individueel samengesteld.

Het behandelend team

Het Ministerie van VWS heeft (in samenspraak met de koepelorganisatie van Academische ziekenhuizen en de patiëntenvereniging) Expertise Centra aangewezen voor de behandeling en uitvoeren van onderzoek voor elke zeldzame ziekte.

Op dit moment zijn er 2 Expertise Centra in Nederland voor de behandeling van PKU. Het UMCG in Groningen en het Amsterdam UMC. In principe worden zeldzame ziekten behandeld in een Expertise Centrum. PKU is een zeldzame ziekte.

Door de (relatief) grote hoeveelheid patiënten met PKU worden PKU-patiënten ook behandeld in een aantal andere Academische ziekenhuizen. De standaarden en richtlijnen voor de behandeling worden uitgezet door de Expertise Centra. Daarnaast gebeurt het onderzoek naar PKU en onderwijs (opleiden van nieuwe specialisten) primair in de Expertise Centra.

Bij de behandeling van uw kind zijn meerdere mensen betrokken. Naast de kinderarts (of later internist) speelt de diëtist een zeer belangrijke rol in het team dat uw kind met PKU behandelt en u en uw kind begeleidt. Verder maken de volgende personen deel uit van het behandelend team:

- de verpleegkundige of doktersassistente, die bij de controle op de polikliniek de lengte en het gewicht bepaalt en het bloed afneemt;
- de laboratoriumarts of biochemicus, die in het laboratorium de Phe-bloedspiegel vaststelt;
- de psycholoog (wordt soms aan het team toegevoegd), die testen uitvoert om de ontwikkeling van uw kind te volgen;
- de maatschappelijk werker, bij wie u terecht kunt met vragen. U kunt met hem ook andere zaken bespreken, die niet direct een gevolg zijn van PKU. Hij kan u met raad en daad behulpzaam zijn bij de opvoeding en ontwikkeling van uw kind, en bij het zoeken naar oplossingen voor problemen als vergoeding van bijzondere kosten, school, beroepskeuze en dergelijke.

Waarom een gespecialiseerd PKU centrum?

Waarom wordt uw kind met PKU niet in het dichtstbijzijnde algemene ziekenhuis behandeld? PKU is een zeldzame ziekte, die in Nederland bij ongeveer 1 op de 18.000 pasgeborenen voorkomt. Per jaar worden in Nederland ongeveer 10 tot 12 kinderen met PKU geboren. Voor een goede behandeling is het noodzakelijk dat de behandelaars veel ervaring hebben met deze zeldzame ziekte.

Opname in het ziekenhuis

Na de uitslag van de hiehprik is uw kind opgenomen in het ziekenhuis. Tijdens de opname wordt bepaald hoeveel Phe uw kind kan verdragen. Dat wil zeggen: hoeveel Phe hij in de voeding mag hebben, zonder dat de Phe-bloedspiegel te hoog wordt.

Soms is het mogelijk, afhankelijk van de reistijd en de gezinssituatie, de behandeling poliklinisch te starten waarbij u dagelijks naar het ziekenhuis komt. Als de Phe-bloedspiegel normaal is en bekend is hoeveel Phe uw kind mag hebben, kan uw kind naar huis. U moet nog wel regelmatig met hem voor controle naar de polikliniek om te kijken of alles goed gaat en om zo nodig het dieet bij te stellen.

Als alles goed gaat, hoeft uw kind daarna niet meer opgenomen te worden voor de PKU.

Weer thuis: met weegschaal en maatbeker

De thuiskomst van uw kind is een verhaal apart.

Natuurlijk is het feest, maar u ziet er toch ook tegen op. 'Zal ik het wel redden?' vraagt u zich misschien af. In het ziekenhuis heeft de diëtist u alles uitgelegd. En u hebt ook geleerd de voeding klaar te maken. Dat gaat eigenlijk niet heel anders dan het klaarmaken van gewone babyvoeding, maar toch... het lijkt nu allemaal wel erg moeilijk!

Inderdaad zal het in het begin niet meevallen om alles goed te onthouden, om te leren werken met getallen, een maatbeker en een weegschaal. Maar u hoeft ook niet alles ineens te kunnen: u groeit als het ware met uw kind mee en leert stapje voor stapje met het dieet om te gaan. U zult merken, dat u er al snel handig in wordt en dat het op den duur als vanzelf gaat.

De controles op de polikliniek

De kinderarts zal de eerste tijd meerdere keren per week en later met steeds grotere tussenpozen de Phe-waarde in het bloed van uw kind laten bepalen. Zo wordt duidelijk of uw zoon of dochter de juiste hoeveelheid Phe binnenkrijgt. Bovendien volgt de kinderarts zowel de groei (door lengte, gewicht en schedelomtrek te meten) als de ontwikkeling van uw kind. De diëtist zal het dieet met u doornemen en, als dat nodig is, bijstellen.

Om gezond en normaal op te groeien, moet uw kind zich strikt aan het dieet houden, zodat de Phe-waarde niet te hoog en ook niet te laag wordt.

De Phe-waarde kan ook onverwacht veranderen zonder dat het dieet gewijzigd is. Zowel groei als ziekte (zoals de gewone kinderziekten en een griepje) beïnvloeden de Phe-waarde. Deze veranderingen in de groei en infecties treden in de eerste levensfase vaker op. Mede daarom moet de Phe-waarde in die eerste tijd zo vaak bepaald worden.

Kan uw kind een normaal leven leiden?

Ja en nee. Wij hebben al verteld dat uw kind als een normaal kind moet worden beschouwd. Maar toch heeft het een dieet! Het is voor uw zoon of dochter niet eenvoudig om zich altijd aan het dieet te houden. Denk maar aan schoolreisjes, verjaardagspartijtjes, logeren, vakantie en kampen.

PKU kan niet gemakkelijk vergeleken worden met andere ziekten. Bovendien is het een zeldzame ziekte waarvan de mensen in de omgeving vaak weinig begrijpen. Zeker omdat er niets te zien is aan uw kind. Juist daarom is het belangrijk om uw omgeving duidelijk te maken dat uw kind 'op dieet' is en dat hij dus veel voedingsmiddelen niet mag eten. En dat hij verder gewoon met alles mee kan doen en niet anders behandeld moet worden dan zijn of haar zusjes, broertjes en vriend(innet)jes.

Het is belangrijk om te voorkomen dat uw kind zich een 'buitenbeentje' voelt en zich zo gaat gedragen óf juist 'gewoon' wil zijn en de dieetregels niet opvolgt.

Vertel de mensen, met wie uw kind te maken heeft, wat zij uw kind beslist niet mogen geven. **Maar vertel vooral óók wat zij wél mogen geven!**

U helpt uw kind enorm, als u én uw omgeving open en eerlijk met PKU omgaan. Zo weet uw kind waar hij aan toe is en hoeft zijn ziekte niet te verbergen. Hij krijgt de kans om met PKU en het dieet om te leren gaan.

Als we als eerste een kind met PKU hadden gekregen in plaats van als derde, of als we na haar nog meer kinderen hadden gewild, dan hadden we dat zeker gedaan, zelfs met de wetenschap dat dat kind ook PKU zou kunnen hebben. Na drie of vier jaar zagen we namelijk dat haar leven hetzelfde was als dat van onze andere kinderen. Ze liep en praatte al jong, is atletisch en gewoon een heel lieve meid. Ze is normaal, net zoals de anderen.

Hoe komt het dat uw kind PKU heeft?

We hebben nu al veel besproken, maar er is nog niet verteld hoe uw zoon of dochter aan deze ziekte komt. En welke gevolgen dit heeft voor u en uw kinderen.

PKU is een aangeboren stofwisselingsziekte. Wat betekent dat? Hoe kan het dat twee gezonde ouders een kind met PKU krijgen? Hebt u iets verkeerd gedaan? Waarom hebben de andere kinderen het ook óf juist niet? Krijgen al uw kinderen in de toekomst PKU? Zullen de kinderen van uw kind met PKU automatisch PKU krijgen?

Op deze vragen krijgt u antwoord als u dit PKU Handboek leest. De kinderarts zal natuurlijk ook het een en ander met u bespreken. Bovendien kan een gesprek met een erfelijkheidsdeskundige nuttig zijn.

Eén ding staat vast: u kunt er niets aan doen dat uw kind geboren werd met PKU. Net zoals u niets kunt doen aan de kleur van zijn ogen en zijn haar, of de vorm van zijn oren of neus. U kunt er wel voor zorgen dat u hem de beste behandeling geeft, zodat hij kan opgroeien als elk normaal kind.

Is PKU erfelijk?

Ja, PKU is erfelijk. Eigenschappen, zoals de kleur van ogen en haar, worden van ouder op kind doorgegeven via de genen. Dit zijn kleine stukjes 'programmatuur' in de kernen van alle lichaamscellen. Een eigenschap, zoals de haarkleur, wordt altijd door twee genen bepaald: een van de moeder en een van de vader. Iedereen heeft miljoenen 'eigenschappen' en dus ook miljoenen genen. Bij PKU gaat het om het gen dat moet zorgen voor de aanmaak van het enzym dat Phe omzet in tyrosine.

Het kan zijn dat een gen niet goed werkt. We spreken dan van een defect gen. Dus het kan gebeuren dat juist het gen voor de aanmaak van dit speciale enzym defect is.

Met één zo'n defect gen kan iemand gewoon leven zonder iets te merken: er wordt dan toch voldoende van het enzym aangemaakt. Maar met twee defecte genen wordt het enzym niet aangemaakt, en kan er geen Phe afgebroken worden. Om PKU te hebben, moeten **beide** betreffende genen defect zijn.

Uw kind heeft PKU dus via u én uw partner gekregen: u hebt elk een defect gen doorgegeven, zonder dat u daar iets aan kon doen, en zonder dat u daar iets van kon weten.

Omdat u en uw partner geen PKU hebben, zien we dat twee gezonde ouders een kind met PKU hebben gekregen. We zeggen daarom dat PKU op een 'verborgen' manier erfelijk is. In medische termen spreken we van recessief erfelijk.

PKU komt bij zowel jongens als meisjes voor. Daarvoor gebruiken we de term 'autosomaal erfelijk'. Daarom zeggen we dat PKU een stofwisselingsziekte is met een **autosomaal recessief erfelijkheidspatroon**.

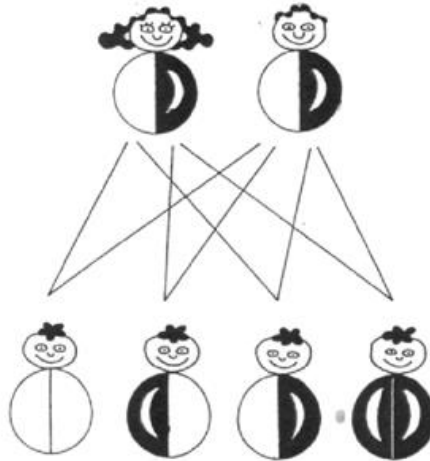
U weet nu dus dat u en uw partner beiden één defect gen hebben. We zeggen dan dat u beiden drager van PKU bent. Dit dragerschap van PKU is niet zo zeldzaam; 1 op de 65 Nederlanders is, net als u, drager van PKU!

Hoe groot is de kans dat een volgend kind PKU heeft?

Als twee ouders drager zijn van een autosomaal recessief erfelijke ziekte, is er bij elke zwangerschap een kans van 1 op 4 (25%) dat het kind de ziekte krijgt. De kans op een gezond kind is 3 op 4 (75%).

In de illustratie hebben beide ouders één normaal gen (witte halve cirkel) en een defect gen (zwarte halve cirkel), zij zijn drager van de ziekte.

Zij geven beiden één gen door aan elk van hun kinderen. Daardoor hebben die kinderen een kans van 1 op 4 dat ze PKU hebben (twee defecte genen: rechter pop), een kans van 2 op 4 om drager te zijn (zowel een normaal gen als een defect gen: twee poppen in het midden) en een kans van 1 op 4 dat ze geen PKU hebben én geen drager zijn (twee normale genen: linker pop).



De toekomst van uw kind

We hebben het al eerder besproken, maar het kan niet vaak genoeg herhaald worden: de kans dat uw kind zich normaal ontwikkelt, is groot. Er zijn wel een paar onderwerpen die in de (verre) toekomst voor uw kind van belang kunnen zijn. Bijvoorbeeld: hoe lang moeten ze het dieet gebruiken, en kunnen zij zelf ook kinderen krijgen? Dat bespreken we kort hieronder.

Het dieet: hoe lang nog?

In de beginjaren (1954) van de PKU-behandeling dacht men dat het veilig was om op de leeftijd van 4, 6 of 12 jaar of als volwassene te stoppen met de behandeling en het dieet. Later bleek uit onderzoek dat het wenselijk is het dieet te blijven volgen en de Phe-waarde in het bloed laag te houden.

Kort geleden zijn er nieuwe behandelmogelijkheden beschikbaar gekomen die ervoor zorgen dat **sommige** volwassen PKU-patiënten hun dieet wat kunnen verruimen (zie hoofdstuk BH4) In mei 2019 heeft de Europese autoriteit voor geneesmiddelen goedkeuring gegeven aan een enzymtherapie: pegvaliase injectie (merknaam: Palynziq). Ook op het gebied van gentherapie ontwikkelt de kennis zich erg snel. In de toekomst verwachten we behandelingen die het dieet misschien zelfs overbodig maken.

Maar zover is het nog niet.

Zelf kinderen krijgen: is dat mogelijk?

PKU is geen beletsel om kinderen te krijgen. Als uw kind met PKU een meisje is, is er wel extra aandacht nodig als zij later moeder wil worden. Ze moet dan ruim voordat ze zwanger probeert te raken haar Phe-waarde tussen lagere grenzen brengen. In hoofdstuk 'PKU en zwangerschap' kunt u daar meer over lezen.

Hebben kinderen van patiënten met PKU automatisch ook PKU?

Nee, zeker niet. Een ouder met PKU kan alleen kinderen met PKU krijgen als:

- de andere ouder óók PKU heeft.
In dat geval hebben alle kinderen van dit ouderpaar PKU.
- de andere ouder drager is van PKU.
In dat geval heeft elk kind een kans van 50% op PKU.
En de kinderen zónder PKU zijn dan wel allemaal dragers van het defecte gen.

Of iemand PKU heeft, is bekend. Maar u kunt niet aan iemand zien of hij/zij drager is. Wat is dan eigenlijk de kans dat a) de partner een drager van PKU is en b) het defecte gen doorgeeft?

De kans, dat een willekeurige Nederlandse partner drager is van PKU, is 1 op 65 en dus tussen de 1 en 2%.

De kans dat deze partner het defecte gen doorgeeft, is daar weer 50% van.

U ziet dus dat de kans dat uw kind met PKU zélf een kind met PKU krijgt, klein is.

Als uw kind en zijn/haar partner familie van elkaar zijn, wordt de kansberekening anders. Een erfelijkheidsdeskundige kan u dan helpen de kans te berekenen.

Een stukje geschiedenis

In 1934 beschreef de Noorse arts en scheikundige Følling een broertje en een zusje die zich niet goed ontwikkelden, vooral op verstandelijk gebied. Deze twee kinderen hadden beiden een muf ruikende urine.

De oorzaak van dit alles bleek een stofwisselingsziekte te zijn, waarbij er door een tekort aan een enzym te veel phenylalanine (Phe) in het bloed komt, wat tot hersenbeschadiging leidt.

Na jaren van onderzoek lukte het de Duitse kinderarts Bickel in 1954 een behandeling te ontwikkelen, gebaseerd op een speciale voeding. De aanpak is eenvoudig en doeltreffend: beperk het aanbod van Phe in de voeding zodat er minder van in het bloed komt.

Nu kon men de ziekte wel behandelen, maar men kon pas met de behandeling beginnen als het kind de gevolgen van de ziekte al had ondervonden, omdat de diagnose niet eerder gesteld kon worden. De ouders kwamen vaak met de klacht dat hun kind zich niet goed ontwikkelde, dat het 'anders' was. Pas na veel onderzoek bleek dan, dat dit kind PKU had. Intussen had het kind echter al een ontwikkelingsachterstand opgelopen die niet meer ingehaald kon worden.

Sinds 1974 wordt in Nederland bij alle zuigelingen na de geboorte met de hielprik bloed afgenomen. In een laboratorium wordt de Phe-waarde bepaald. Daardoor is het mogelijk deze stofwisselingsziekte op te sporen en te behandelen vóóordat het teveel aan Phe de ontwikkeling van uw kind heeft kunnen beïnvloeden.

Tot slot

In de loop van de tijd gaat u steeds meer weten over PKU. Toch kan het zijn dat er weer nieuwe vragen bij u opkomen. Als u vragen hebt, kunt u altijd terecht bij uw PKU-behandelteam: de kinderarts, de diëtist, de verpleegkundige en de maatschappelijk werker.

Ook de patiëntenvereniging (pkuvereniging.nl) kan helpen bij praktische vragen. Via deze vereniging of via de kinderarts kunt u met andere ouders van kinderen met PKU in contact komen.

Wij zullen samen proberen u en uw kind zo goed mogelijk te helpen en te begeleiden.