

Gdański Uniwersytet Medyczny



**CZYNNIKI WPŁYWAJĄCE NA JAKOŚĆ I SKUTECZNOŚĆ
LECZENIA DIETETYCZNEGO PACJENTÓW Z
FENYLOKETONURIĄ**

Aneta Kołodziejska

Rozprawa doktorska

Promotor:

Dr hab. n. med. Jolanta Wierzba

Gdańsk 2018

*Składam serdeczne podziękowanie mojej promotor
Pani dr hab. n. med. Jolancie Wierzbie
za przekazaną wiedzę, opiekę naukową
i okazaną mi życzliwość.*

*Składam serdeczne podziękowania
Pani Prof. dr n med. Annie Balcerskiej
za udzielenie mi cennych rad i wskazówek
w trakcie pisania pracy.*

Spis treści

Wykaz stosowanych skrótów	5
Wstęp	6
1. Fenylketonuria (PKU).....	7
1.1 Definicja, etiopatogeneza, częstość występowania	7
1.2 Objawy i podział kliniczny.....	8
1.3 Diagnostyka i leczenie.....	10
1.4 Problemy wynikające ze stosowania leczenia dietetycznego	15
1.5 Jakość życia pacjentów w aspekcie stosowania reżimu dietetycznego	17
2 Metodologia badań własnych	19
2.1 Cel pracy.....	19
2.2 Materiał i metody badań	20
2.3 Kryteria doboru badanej grupy.....	20
2.3 Badania antropometryczne z uwzględnieniem wieku	22
2.5 Badanie ankietowe	23
2.6 Badanie psychologiczne	23
2.7 Metody analizy statystycznej	24
3 Wyniki badań własnych	26
3.1 Wyniki badań laboratoryjnych- stężenia fenylalaniny we krwi	26
3.2 Charakterystyka socjodemograficzna badanej grupy	29
3.3 Wyniki badań antropometrycznych	30
3.4 Wyniki badań psychologicznych i ocena wiedzy o chorobie i leczeniu	31
3.5 Badania ankietowe	32
3.5.1 Odżywianie badanych i ich zachowania żywieniowe	32
3.5.2 Jakość życia - samoocena badanych	37
3.5.3 Edukacja w zakresie diety	40
4 Dyskusja	44
5 Hipotezy badawcze i ich weryfikacja.....	56
6 Wnioski.....	58

7 Streszczenie	59
8 Abstract	61
9 Bibliografia.....	63
10 Załączniki	77
11 Aneks	92

Wykaz skrótów

BH₄ - Tetrahydrobiopteryna

BMI - ang. Body Mass Index

dL - decylitr

g- gram

IQ - Intelligence Quality

kg -kilogram

mc - masa ciała

mg - miligram

μmol - mikromol

OUN - Ośrodkowy Układ Nerwowy

PHE - ang. Phenylalanin (fenyloalanina)

PKU- ang. Phenylketonuria (fenyloketonuria)

PAH- ang. phenylalanin hydroxylase (hydroksylaza fenyloalaninowa)

Wsp - współautorzy

WHO - ang. World Health Organization (Światowa Organizacja Zdrowia)

Wstęp

Fenyloketonuria (ang. *Phenylketonuria* - PKU, OMIM 261600) jest najczęściej występującym genetycznie uwarunkowanym wrodzonym błędem metabolizmu (około 1:10000 żywych urodzeń) [72], w Polsce jej częstość występowania jest szacowana na 1:7000-1:8000 żywych urodzeń (dane Zakładu Badań Przesiewowych Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie). Dziedziczy się w sposób autosomalny recesywny. Istotą schorzenia jest podwyższone stężenie poziomu aminokwasu fenyloalaniny (ang. Phenylalanin Phe) w surowicy. Historia badań nad chorobą datuje się od roku 1934, kiedy dr Asbjorn Folling zidentyfikował wysokie stężenie pośredniego metabolitu przemian fenyloalaniny- kwasu fenylopirogronowego w moczu głęboko upośledzonego rodzeństwa [41].

Natomiast w roku 1939 Jervis, jako pierwszy wnioskuje, że choroba jest uwarunkowana genetycznie. Ten sam naukowiec w roku 1953 dowiódł, że podłożem choroby jest niezdolność metabolizowania fenyloalaniny do tyrozyny, spowodowana brakiem aktywności układu hydroksylującego fenyloalaninę. Przełomu w metodyce leczenia choroby dokonał dr Horst Bickel, który opracował i zastosował, jako pierwszy dietę niskofenyloalaninową [18]. Kamieniem milowym diagnostyki było opracowanie w 1960 roku przez Guthrie testu do oznaczania fenyloalaniny we krwi włośniczkowej, badanie to zostało powszechnie zastosowane w screeningu (badaniu przesiewowym) choroby, służy także monitorowaniu stężeń aminokwasu w trakcie leczenia pacjenta [70,83,97,98]. Dzięki wybitnym polskim pediatrom, prof. B. Cabalskiej oraz prof. K. Bożkowej screening u noworodków polskich został wdrożony już w roku 1964 i z powodzeniem, po unowocześnieniu jego metod, jest kontynuowany do dziś [29,97].

Dzięki powyższym osiągnięciom udało się, zatem wprowadzić powszechnie badania przesiewowe i zastosować wczesne leczenie, co pozwoliło od wielu lat zapobiegać występowaniu klasycznych objawów choroby, uzyskując zwykle prawidłowy rozwój intelektualny pacjentów [7,65,69,128]. Przestrzeganie restrykcyjnej niskofenyloalaninowej diety z zastosowaniem bez i niskofenyloalaninowych mieszanek aminokwasów, jako podstawowego źródła białka jest jednak nadal najistotniejszym sposobem leczenia PKU [1,129].

Podstawowe białkowe mieszanki bezfenyloalaninowe są refundowane, a roczny koszt refundacji wynosi około 30000 PLN rocznie [19]. Od konsekwentnej realizacji założeń dietetycznych zależy intelektualne i emocjonalne funkcjonowanie pacjenta, dlatego tak istotna jest znajomość czynników wpływających na przestrzeganie reżimu dietetycznego stanowiącego o powodzeniu terapii.

1. Fenylketonuria (PKU)

1.1 Definicja, etiopatogeneza, częstość występowania.

Fenyloalanina należy do grupy egzogennych aminokwasów aromatycznych, a głównym jej źródłem są białka pokarmowe. Phe w organizmie człowieka ulega hydroksylacji poprzez enzym hydroksylazę fenyloalaninową (PAH) i jest metabolizowana do kolejnego aminokwasu aromatycznego - tyrozyny. Proces hydroksylacji Phe do tyrozyny zachodzi w wątrobie [34]. Katalizatorem (kofaktorem) enzymu hydroksylazy fenyloalaninowej jest tetrahydrobiopteryna (BH4). BH4 powstaje w określonym cyklu przemian biochemicznych, katalizowanych przez grupę enzymów [25,103]. Tyrozyna ulega następnie transaminacji do p-hydroksyfenylopirogonianu, który przekształcany jest do homogentyzynianu za pośrednictwem hydroksylazy p-hydroksyfenyloalaninowej. Homogentyzynian jest metabolizowany do fumaranu i acetooctanu. Metabolitami przemian Phe, są z kolei kwas fenylpirogroonowy, fenyllooctowy i ortohydroksyfenyllooctowy. Część wolnej Phe transportowana jest do tkanek i wykorzystywana w syntezie białek ustrojowych, biosyntezie substancji barwnikowych (melanin), hormonów tarczycy (tyroksyna, trójiodotyronina) i amin biogennych (noradrenalina, adrenalina). (Rycina 1)

Fenylketonuria polega na całkowitym lub częściowym zablokowaniu hydroksylacji fenyloalaniny do tyrozyny, spowodowanym brakiem lub niedoborem enzymu hydroksylazy fenyloalaninowej. Uszkodzenie enzymatycznego systemu prowadzi do zwiększenia stężenia fenyloalaniny i zmniejszenia stężenia tyrozyny we krwi a w następstwie tego do m.in. nieodwracalnych uszkodzeń ośrodkowego układu nerwowego, których schemat wyjaśniono poniżej.

Wysokie stężenie fenyloalaniny powoduje, że konkuruje ona skutecznie z innymi aminokwasami hamując ich dostęp do synaps ośrodkowego układu nerwowego (OUN).

Skutkuje to m.in. zaburzeniami procesu mielinizacji. Ponadto na skutek braku enzymu hydroksylazy fenyloalaninowej dochodzi do zmniejszenia stężenia tyrozyny, ta zaś jest bezpośrednim prekursorem produkcji neurotransmiterów: dopaminy, katecholamin i serotoniny [9,38,47,62,131]. Udokumentowane doniesienia wskazują na nieprawidłowości budowy istoty białej i niedobór dopaminy w obszarach kory przedczołowej w badaniach post mortem u pacjentów z nieleczoną fenyloketonurią [9,54,124]. Skutki kliniczne wywiera także niedobór kolejnego aminokwasu w cyklu przemian- tryptofanu [9]. Metaanalizy dokonane w ostatnich latach dokumentują ścisłą zależność ilorazu inteligencji od stężenia Phe we krwi u chorujących z PKU [32,116].

Enzym hydroksylaza fenyloalaniny jest kodowany przez gen *PAH*, zlokalizowany na 12 chromosomie w regionie q22-24.1. Zidentyfikowano ponad 400 mutacji genu *PAH* w różnym stopniu wpływających na ograniczenie aktywności enzymu, w populacji polskiej jak dotąd zidentyfikowano ponad 90 wariantów mutacji powyższego genu [21]. Inną, dużo rzadziej występującą postacią choroby jest brak kofaktorów reakcji enzymatycznych przemian fenyloalaniny w tyrozinę – biopteryn [25,26,27,34].

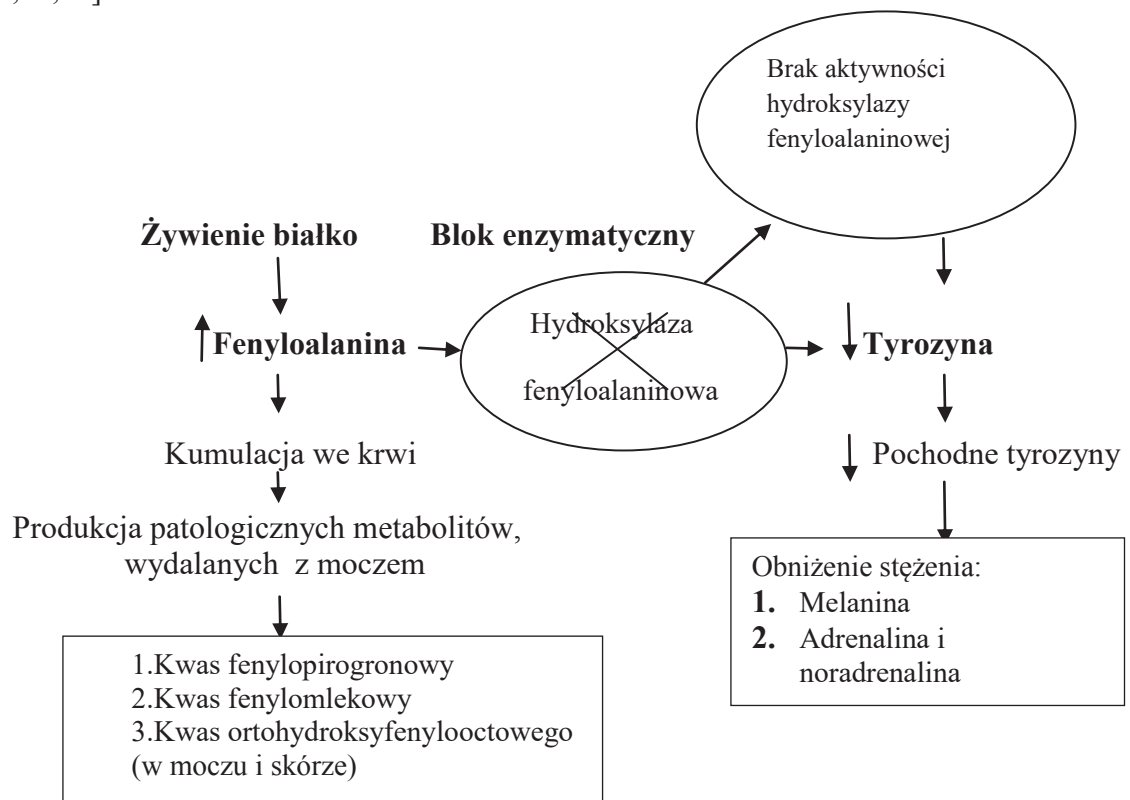
1.2 Objawy i podział kliniczny.

Obraz kliniczny nieleczonej PKU ma charakter postępującej choroby wielonarządowej, dotyczącej jednak przede wszystkim ośrodkowego układu nerwowego. Do typowych objawów uszkodzenia OUN należy opóźnienie psychomotoryczne przebiegające zwykle z głębokim zaburzeniem rozwoju mowy. Do istotnych objawów zalicza się także występujące w okresie noworodkowym i niemowlęcym uporczywe wymioty, charakterystyczny „mysi zapach” pojawiający się przed ukończeniem drugiego miesiąca życia, zmiany skórne o różnym nasileniu, przypominające skazę białkową, wyprysk alergiczny lub łojotokowy. Małogłowie nieujawniające się po porodzie, a postępujące z wiekiem obserwowane jest u około 68-94% nieleczonych dzieci. W ponad 50% przypadkach występują drgawki często mające postać napadów zgięciowych. U chorych stwierdza się patologiczny zapis EEG. Częstość napadów maleje z wiekiem [34,112]. Pozostałe objawy neurologiczne są mniej charakterystyczne. W większości przypadków stwierdza się obniżenie napięcia mięśniowego ze wzmożeniem odruchów, chód atetotyczny. Niepełnosprawność intelektualna dzieci nieleczonych jest bardzo głęboka, osiągają one iloraz inteligencji (IQ) 20-40.

Pojawiają się także zmiany charakterologiczne i zaburzenia emocjonalne. Wśród wzorców zachowań dominują stereotypowe ruchy rąk, nieregularne tiki, rytmiczne, wielogodzinne kiwanie się do przodu i do tyłu, tendencja do siedzenia ze skrzyżowanymi nogami [6,28,47,60]. Badania obrazowe (w tym rezonans magnetyczny) ujawniają u nieleczonych pacjentów zaburzenia istoty białej, jak również zmiany w zakresie istoty szarej, wzgórza oraz hipokampa [60].

W obecnych czasach klasyczne objawy fenyloketonurii praktycznie obserwujemy, jedynie u chorych późno rozpoznanych, przed wprowadzeniem badań przesiewowych (od 1964 roku), którzy często są pensjonariuszami Domów Pomocy Społecznej, ponieważ nie są w stanie samodzielnie funkcjonować w społeczeństwie i życiu codziennym. Obserwacje m.in. Giżewskiej wskazują na fakt, że nawet u dorosłych, nieleczonych chorych włączenie typowej diety niskofenyloalaninowej poprawia ich status kliniczny. Niestety na świecie jest jeszcze wiele krajów gdzie nie istnieje badanie przesiewowe, tym samym nadal obserwuje się naturalny przebieg choroby.

Rycina 1. Schemat metabolizmu fenyloalaniny. Opracowanie własne na podstawie [25,26,27,34].



1.3 Diagnostyka i leczenie.

Od kilkudziesięciu lat fenyloketonuria jest diagnozowana w badaniu przesiewowym w okresie noworodkowym, zgodnie ze schematem, którego podstawowe założenia opracowano w 1960 roku [70]. Od maja 1994 roku wszystkie noworodki w Polsce objęte są obligatoryjnie dwoma testami przesiewowymi w kierunku fenyloketonurii. Badania przesiewowe prowadzone są na podstawie standardu opracowanego w Instytucie Matki i Dziecka, kontrolowane są na każdym etapie. Badanie przeprowadza się w trzeciej dobie życia noworodka.

W zależności od uzyskanego wyniku noworodki kwalifikuje się do trzech grup.

Pierwsza grupa to noworodki zdrowe ze stężeniem Phe 2-4mg/dL. Do drugiej należą noworodki z nieznacznie podwyższonym poziomem Phe - 4-8mg/dL, wymagające powtórzenia badania. Trzecia grupa to noworodki z dużym prawdopodobieństwem choroby

i Phe $\geq$ 8mg/dL, wymagają one natychmiastowej diagnostyki i ewentualnego leczenia.

Najcięższa postać choroby, w której stężenia fenyloalaniny przekraczają 20 mg/dL

(1200 μ mol/dL) przy braku stosowania diety jest wynikiem całkowitego braku lub bardzo znaczącego niedoboru enzymu hydroksylazy fenyloalaninowej [27,34,73]. W postaciach łagodniejszych zachowana jest szczątkowa aktywność enzymu. W przypadku nieprawidłowych wyników laboratorium prowadzące badania przesiewowe powiadamia o nieprawidłowym wyniku ośrodek koordynujący leczenie zgodnie z rejonizacją, który wzywa rodziców z dzieckiem. Wyłonione drogą przesiewu noworodki przechodzą proces rozszerzonej diagnostyki w warunkach szpitalnych, w którym nie tylko określa się stężenie fenyloalaniny, ale także postać choroby.

Obecnie przyjmowany jest następujący podział choroby, w zależności od stężenia wyjściowego fenyloalaniny w okresie noworodkowym:

1. stężenie Phe > 20 mg/dL(>1200 μ mol/dL) – klasyczna PKU
2. stężenie Phe 15-20 mg/dL (900-1200 μ mol/dL) - umiarkowana PKU
3. stężenie Phe 10-15 mg/dL (600- 900 μ mol/dL) - łagodna PKU
4. stężenie <10 mg/dL (< 600 μ mol/dL) - łagodna hyperfenyloalaninemia (uwzględniono aktualne wartości z European PKU Guidelines [24,44,129].

W przypadku potwierdzenia podwyższonego stężenia Phe - wyklucza się również postać choroby zależną od deficytów kofaktora BH4 lub jego pochodnych. Obligatoryjne jest badanie molekularne pozwalające na określenie typów mutacji [21,27,37,128].

Fenyloketonuria jest pierwszym wrodzonym błędem metabolizmu gdzie zastosowanie leczenia dietetycznego daje w pełni prawidłowy rozwój leczonego pacjenta. Istotą skutecznego leczenia choroby, której podstawy stworzył Bickel jest restrykcyjne ograniczenie fenyloalaniny w pożywieniu. Prawidłowo stosowana dieta niskofenyloalaninowa chroni dziecko przed stężeniami Phe w surowicy krwi, wyższymi niż te przyjęte za graniczne. Tylko takie postępowanie, które jest obowiązującym standardem uchroni dzieci chore na fenyloketonurię przede wszystkim przed nieodwracalnym uszkodzeniem OUN. Leczenie klasycznej postaci fenyloketonurii opiera się, więc na stosowaniu restrykcyjnej diety niskofenyloalaninowej, która zapewni prawidłowy poziom fenyloalaniny, tyrozyny we krwi, a równocześnie zapewni optymalną ilość składników odżywczych oraz witamin i umożliwi prawidłowy rozwój psychoruchowy dziecka. Dieta powinna być wprowadzona po ustaleniu diagnozy i kontynuowana przez całe życie [1,35,130,132,134].

Istnieją nadal kontrowersje w opracowaniu optymalnych dla poszczególnych okresów życia stężeń fenyloalaniny gwarantujących właściwy rozwój psychomotoryczny i sprawność intelektualną. Promowane dopuszczalne stężenia fenyloalaniny w okresie dojrzewania i dorosłości różnią się między poszczególnymi krajami [64,115,129,132,136] zatwierdzony w roku 2017 consensus ustala górny, tolerowany poziom fenyloalaniny u nastolatków oraz dorosłych (od 12 roku życia) na 10 mg/dL, podczas gdy u dzieci młodszych tolerancja dotyczy stężenia do 6 mg/dL [133,134]. Niewielka grupa pacjentów z fenyloketonurią (około 10%), u których stwierdza się zaburzenia enzymów szlaku biopertyn wymaga zastosowania do leczenia preparatów biopertyn. Na podstawie przeprowadzonych badań około 10 % pacjentów w Polsce jest obarczonych mutacją typową dla BH4 zależnej formy choroby (około 100000 PLN rocznie) [104,89].

Terapia niskofenyloalaninowa jest możliwa dzięki temu, że fenyloalanina jest aminokwasem egzogennym, a więc w całości dostarczany wraz ze spożywaniem produktów zawierających białko. Dieta niskofenyloalaninowa polega na wyeliminowaniu produktów zawierających wysokofenyloalaninowe białko. Białko konieczne jest do prawidłowego rozwoju, dlatego około 80% zapotrzebowania chorego otrzymuje w postaci preparatu leczniczego

(zwykle mieszanka syntetycznych aminokwasów), który jest substytutem białka, pozostała określona ilość musi być dostarczona z pokarmem i stanowi podstawę piramidy żywienia w PKU [2,87,93].



Schemat 2. Piramida żywieniowa w PKU. Źródło: MacDonald [87].

Zapotrzebowanie na fenyloalaninę u chorych ustalane jest indywidualnie, w oparciu o wiek i masę ciała oraz poziom Phe we krwi. Tolerancja każdego pacjenta na ilości dostarczanej z pożywieniem fenyloalaniny jest indywidualna i zmienia się z wiekiem, wpływ na wahania ma także np. okres zwiększonego wysiłku, infekcje itp. Głównym czynnikiem na, który należy zwracać uwagę w przygotowaniu posiłków jest zawartość fenyloalaniny w poszczególnych produktach spożywczych. Dla ułatwienia produkty te zostały podzielone na trzy grupy:

- dozwolone w nieograniczonych ilościach, nie zawierające fenyloalaniny (miód, cukier, olej roślinny, woda, cukierki owocowe),
- dozwolone w ograniczonych ilościach, w których należy przeliczyć zawartość fenyloalaniny (jarzyny, owoce),
- zabronione, zawierające bardzo dużą ilość, fenyloalaniny (ryby, mięso, mleko i jego przetwory, produkty zbożowe, aspartan).

Ważne jest rozpoczęcie leczenia w okresie noworodkowym, optymalnie w 7-10 dniu życia.

Rozpoczęcie leczenia obejmuje trzy etapy:

I etap (3 dni) - dieta z deficytową podażą Phe (średnio 15-18 mg/kg mc./dobę) na bazie preparatów niskofenyloalaninowych lub bezfenyloalaninowych z uzupełnieniem pokarmem matki lub mieszankami mlecznymi,

II etap- dieta z podażą fenyloalaniny 40-45 mg/kg mc./dobę, oparta na preparatach i niewielkiej ilości białka niskofenyloalaninowego poza preparatem,

III etap- dieta ograniczoną podażą Phe, dostosowany indywidualnie dla każdego pacjenta w zależności od wieku, masy ciała i tolerancji Phe.

Dwa pierwsze etapy prowadzone są w warunkach szpitalnych [34,35].

Leczenie dietetyczne musi być kontrolowane, dlatego od rodziców dziecka wymaga się systematycznego oznaczanie poziomu Phe we krwi. Przy wypisie ze szpitala otrzymują oni kodowane bibuły do pobierania krwi w domu i zobowiązani są wysyłać pobrane próbki do laboratorium przesiewowego. Sposób kontroli stężeń fenyloalaniny jest stosunkowo prosty i polega na nakłuciu opuszki palca i przeniesieniu uzyskanych kropli krwi na bibułę oraz dostarczenie tak przygotowanego zestawu do pracowni diagnostycznej zgodnie z rejonizacją. Standard opracowany przez Soersen i wsp. opiera się ona na oznaczaniu Phe do drugiego miesiąca życia dwa razy w tygodniu, następnie, 1× w tygodniu i wizytach kontrolnych w poradni metabolicznej, co miesiąc do 1 roku życia, następnie kontrolowanie pacjenta kilka razy do roku, w zależności od stopnia przestrzegania diety i poziomów fenyloalaniny. Powyżej dwunastego miesiąca życia oznaczenia kontrolne Phe odbywają się, co najmniej raz w miesiącu a wizyty lekarskie, co 2-3 miesiące [31,33,129,134]. Nawet przy prawidłowym przestrzeganiu diety doświadczenie wskazuje jednak, że istnieje konieczność częstych wizyt, co 3 miesiące, przez cały okres prowadzenia pacjenta, także nastolatka oraz dorosłego.

Leczenie dietetyczne zmienia się wraz z wiekiem dzieci. W okresie noworodkowym i niemowlęcym dieta opiera się na stosowaniu preparatów nie zawierających, fenyloalaniny lub zawierających ją w niewielkiej ilości z uzupełnieniem pokarmem matki lub mieszanki mlecznej w ograniczonej ilości i potrawami z niską zawartością fenyloalaniny np. zupa jarzynowa, w której mięso zastąpiono masłem, oliwą z oliwek lub olejem, sok owocowy i owoce. Żywnienie dzieci po ukończeniu pierwszego roku życia zmienia się, dzienny jadłospis powinien składać się z pięciu posiłków i zawierać niskobiałkowe produkty stanowiące 20% dziennego zapotrzebowania na białko (owoce, warzywa, pieczywo niskobiałkowe, makarony, ciasta) natomiast 80% dziennego zapotrzebowania uzupełniamy preparatami białka.

Preparat powinien być podawany przynajmniej w trzech porcjach w trakcie posiłku. Obecnie opracowane są coraz lepiej przyswajalne i bardziej akceptowalne przez pacjenta produkty, zwykle w formie jednorazowych preparatów płynnych lub proszku do rozpuszczania, co znacząco ułatwia funkcjonowanie codzienne [87].

Należy pamiętać, że wartość Phe w danym produkcie zmienia się w zależności od sposobu jego przetworzenia. Dieta dziecka musi być smaczna, atrakcyjna i regularna, dzięki czemu zapewni wszystkie niezbędne składniki energii, białko, Phe, witaminy [2,3]. Żywnienie dzieci starszych, młodzieży oraz dorosłych jest podobne do tego opisanego powyżej, dieta staje się nieco mniej restrykcyjna, ponieważ dopuszczalne stężenie fenyloalaniny we krwi zwiększa się. Podstawą jest nadal preparat, a w menu pojawia się większa ilość produktów naturalnych niskobiałkowych. Rozszerzenie diety nie może powodować przekroczenia dopuszczalnej normy Phe w surowicy krwi.

Stężenie Phe w mózgu jest wprost proporcjonalne do stężenia tego aminokwasu we krwi [112], dlatego konieczne jest monitorowanie poziomu Phe we krwi, jako podstawowa metoda kontrolowania leczenia [78,79].

Obecnie wszyscy specjaliści lecący chorych z PKU uważają, że leczenie dietetyczne powinno się kontynuować do końca życia, chociaż w minionych latach schematy były różne. Należy nadmienić, z historycznego punktu widzenia, że pierwsze zalecenia dotyczące diety oraz monitorowania chorych obejmowały pierwsze pół roku życia dziecka, wydawało się, bowiem, że pacjent wymaga restrykcyjnej diety i niższych stężeń fenyloalaniny tylko w okresie intensywnego rozwoju mózgu [18]. Przez kolejne lata uważano, że leczenie dietetyczne można bezpiecznie zakończyć w wieku 7-10 lat. Nadal przyjmuje się, że w okresie niemowlęcym oraz wczesnego dzieciństwa utrzymywanie stężenia fenyloalaniny poniżej 6 mg/dL (360 μmol/dL) jest najwłaściwsze. Dalsze obserwacje kliniczne wykazały jednak, że konieczność stosowania diety obejmuje także okres do ukończenia dzieciństwa, ostatnie zaś lata przyniosły dowody na to, że stosowanie diety także w okresie dorosłości gwarantuje sprawność intelektualną i dobre samopoczucie pacjentów [67,71,86,118,135]. Wiele uwagi poświęcono ocenie rozwoju intelektualnego [20,32,62], jak również ocenie neurologicznej oraz psychiatrycznej leczonych pacjentów z PKU [30,66,68,121,124]. Powyższe doniesienia wskazują na nieodbiegający od normy rozwój intelektualny oraz brak patologicznych objawów neurologicznych u prawidłowo leczonych chorych. Powszechnie zaakceptowana decyzja o przedłużeniu okresu stosowania diety skutkuje tym, że osoby dorosłe, stosujące przez całe życie dietę niskofenyloalaninową, a tym samym utrzymujące niskie stężenia aminokwasu we krwi mają nieograniczone możliwości rozwoju intelektualnego i podejmowania pracy.

Jedną z pierwszych osób, która już w latach 70 sugerowała taki sposób postępowania była prof. Cabalska [37]. Odstawienie diety, co stwierdzono w badaniach, a tym samym wysokie stężenia Phe we krwi powodowały wystąpienie niepożądanych objawów w postaci zaburzeń koncentracji, zmniejszającej się sprawności umysłowej, występowanie zaburzeń zachowania[35]. Podobne objawy obserwuje się obecnie u dorosłych chorych na PKU, którzy odstępują od stosowania diety. Wiarygodne, oparte na podwójnej ślepej próbie badania wykazały również niekorzystny wpływ wysokich stężeń Phe na zdolność do utrzymywania uwagi oraz nastrój chorych nastolatków i dorosłych, nawet jeśli w okresie dzieciństwa ściśle przestrzegali diety [24,50,74,122]. Zwrócono także uwagę na zaburzenia w funkcjonowaniu socjalnym w grupie pacjentów dorosłych nieprzestrzegających diety, co często bywa niezauważane przez środowisko rodzinne [62,67,111]. Ponadto dość powszechnie nieprzestrzegający diety nastolatki i pacjenci dorośli skarżyli się na powtarzalne incydenty bólu głowy oraz uczucie ciągłego zmęczenia, co skutkowało kolejnymi trudnościami w szkole i miejscu pracy [12].

Należy jednak również pamiętać, że konsekwencje podwyższonych stężeń Phe zależą od okresu życia, kiedy dieta nie była stosowana oraz od długości okresu jej nieprawidłowego stosowania [10].

Z doświadczeń gdańskiej Poradni Leczenia Fenylketonurii wynika również, że nastoletni i dorośli pacjenci nieprzestrzegający diety demonstrują nadmierną „lekkość” w podchodzeniu do życiowych problemów, bywają infantylni, z częstymi zmianami nastroju, niedostatecznie przewidują skutki swoich działań. Mają trudności adaptacyjne w pracy, występują u nich trudności w kontaktach społecznych, te obserwacje potwierdzają dane z piśmiennictwa [12,73,137].

1.4. Problemy wynikające ze stosowania leczenia dietetycznego.

Fenylketonuria jest chorobą przewlekłą. Prawidłowy rozwój chorych na fenylketonurię zapewnia tylko systematyczny reżim dietetyczny, którego przestrzeganie jest kontrolowane stężeniami fenylalaniny.

Stosowanie określonej restrykcyjnej diety stwarza cały szereg problemów, wynikających między innymi z braku pełnej jej akceptacji, czy trudności ze zrozumieniem konsekwencji jej

ograniczenia bądź zaprzestania [49,68]. Niezwykle istotna jest postawa rodziców, innych członków rodziny oraz najbliższego otoczenia. Z wielokrotnie prowadzonych rozmów z pacjentami wynika, że często odczuwają oni wstyd i zażenowanie z powodu konieczności stosowania diety. Wpływa to na ich kontakty z rówieśnikami. Aż 36% pacjentów (Witalis-praca wieloośrodkowa, dotycząca 218 polskich pacjentów) nie chce, aby ich rówieśnicy byli powiadamiani o chorobie [126]. Częste są przypadki ukrywania choroby przed otoczeniem, zwłaszcza w szkole oraz pracy, co prowadzi np. do spożywania preparatów w ukryciu. Stopień akceptacji choroby oceniany w wieloośrodkowym badaniu u pacjentów polskich wynosi 71,1% [126,127].

Wieloośrodkowe badania wykazują, że nawet u 30% leczonych pacjentów stężenia PKU są wyższe niż rekomendowane, procent ten wzrasta z wiekiem pacjenta [86,87,117]. Wśród czynników wpływających na ten fakt wymienia się: koszt diety, nawyki kulturowe, trudności z przygotowywaniem posiłków, niewłaściwe stosunki rodzinne (np. rozwód rodziców), słabe więzi rodzinne [23,85,86,96]. Do innych czynników należy niski poziom intelektualny nie tylko pacjenta, ale także rodziny, niechęć do edukacji i trudności z dostępem do zespołów terapeutycznych [13,16,85]. Rodzice i personel opiekujący się pacjentem mogą wykazywać niezadowolenie, frustrację, gniew oraz brak satysfakcji, szczególnie wtedy, gdy wkładają wiele pracy w edukowanie pacjenta i stwarzanie mu korzystnych warunków, a zamierzony efekt, czyli utrzymywanie właściwych stężeń Phe nie jest osiągnięty.

Należy wziąć również pod uwagę fakt, że istotą diety niskofenyloalaninowej jest ograniczenie w diecie produktów mięsnych, rybnych czy mlecznych powoduje to, że zmniejsza się znacząco ilość dostępnych produktów używanych w codziennym żywieniu. Dieta może wydawać się monotonna, co powoduje chęć spróbowania zabronionych pokarmów i ich "podjadanie" skutkuje to podwyższeniem stężeń fenyloalaniny. Istotne znaczenie ma także fakt, że produkty dozwolone zawierają znaczne ilości kalorii (węglowodany, tłuszcze), co sprawia, że wielu pacjentów, zwłaszcza płci żeńskiej, ma tendencję do nadwagi, a nawet otyłości [9,52,88].

Pacjenci nie zawsze akceptują proponowane preparaty aminokwasowe pozbawione fenyloalaniny i konieczność ich codziennego, regularnego stosowania. Istotny jest także sposób podawania preparatów, preferowane są płynne, zamknięte postaci preparatów, podawane trzy razy na dobę, ale taki sposób podawania wymaga systematyczności [86].

Pomimo dostępności na polskim rynku różnych rodzajów preparatów niskofenyloalaninowych o różnej konsystencji i smaku ich akceptacja przez pacjentów bywa trudna. Istnieje szereg strategii służących poprawie, jakości funkcjonowania pacjentów z PKU [14,86,136]. Wcześniejsze dane wskazywały na fakt korelacji niskiej wiedzy pacjentów i ich opiekunów z wyższymi stężeniami PKU [66].

Edukacja pacjentów i ich rodzin, z wykorzystaniem nowoczesnych form audiowizualnych oraz metodyki pracy grupowej, czy praktyki wspólnego gotowania jest metodą z wyboru, bardzo rozpowszechnioną także wśród polskich pacjentów. Zwraca się także uwagę na wzajemne relacje między pacjentem oraz jego rodziną a zespołem leczącym [76]. Podobnie jak w innych chorobach przewlekłych zaangażowanie innych członków rodziny ma także znaczenie.

Momentem przełomowym, często decydującym o skutecznym leczeniu pacjenta, jest przejście z okresu dzieciństwa, gdzie za stosowanie diety w zasadzie odpowiadają rodzice w okres samokontroli i samostanowienia [56,57,73,75,107,137,138]. Jak dotąd tylko nieliczne placówki medyczne mają specjalne zespoły terapeutyczne obejmując opieką osoby dorosłe z PKU, w większości krajów ta opieka jest nadal sprawowana przez pediatrów.

U starszych pacjentów podkreśla się istnienie konfliktów na linii rodzice - dziecko oraz znaczącą zależność od presji grup rówieśniczych [5]. Istotne jest, zatem wprowadzenie takiego systemu edukacji oraz wychowania, które umożliwi pacjentowi dość szybkie przechodzenie na mechanizm samokontroli [32,108,130].

1.5 Jakość życia pacjentów w aspekcie stosowania reżimu dietetycznego.

Sukces terapii sprawił, że obecnie coraz większą uwagę przykładą się do oceny, jakości życia pacjentów z fenylketonurią.

Według definicji Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, World Health Organization) jakość życia to indywidualny sposób postrzegania przez jednostkę jej pozycji życiowej w kontekście kulturowym i systemu wartości, w którym żyje oraz w odniesieniu do zadań, oczekiwań i standardów wyznaczonych uwarunkowaniami środowiskowymi”[99].

Jednak w odniesieniu do chorych na fenylketonurię warto rozszerzyć tą definicję o inne terminy, które łączą w sobie pojęcie jakości życia z uwzględnieniem stanu zdrowia.

W oparciu o definicję jakości życia sformułowaną przez WHO, w 1997 roku Saxena i Orley wyodrębnili czynniki, które składają się, na jakość życia jednostki, a są to: zdrowie fizyczne, stan psychiczny, stopień niezależności, relacje z innymi ludźmi oraz jakość środowiska, w jakim żyje dana osoba. Definicja, jakości życia uwarunkowanej stanem zdrowia, (*ang. health related quality of life*), oparta jest o parametry, których wyznacznikiem jest subiektywna ocena stanu zdrowia, subiektywna ocena następstw choroby i towarzyszących chorobie objawów. Tym samym z definicji tak rozumianej jakości życia wynika, że poczucie zdrowia jest jednym z podstawowych wyznaczników dobrej jakości życia, a brak choroby lub ograniczeń w funkcjonowaniu i subiektywnie oceniany dobry stan zdrowia jest równoznaczny z dobrą jakością życia. Termin jakości życia uwarunkowanej stanem zdrowia został zdefiniowany dodatkowo przez Schipperę, jako „funkcjonalny efekt choroby i konsekwencje jej leczenia z punktu widzenia pacjenta”[99]. Oczywiście jest, że definiując jakość życia pacjentów z PKU korzystamy z definicji, jakości życia uwarunkowanej stanem zdrowia. Należy wziąć pod uwagę fakt, że PKU jest chorobą o łagodnym, a nawet bezobjawowym przebiegu, zwykle niewymagającą hospitalizacji poza okresem noworodkowym, jednak konieczność stosowania restrykcyjnej diety niewątpliwie wywiera wpływ, na jakość życia pacjentów. Wg danych z piśmiennictwa ocena jakości życia pogarsza się wraz z wiekiem pacjentów i to już po okresie wczesnego dzieciństwa [42,117,120].

Za szczególnie istotny uważa się okres dojrzewania, kiedy chęć do osiągnięcia niezależności i możliwości decydowania o swoim życiu napotyka na konieczność stosowania reżimu dietetycznego i samokontroli [56,86]. Podobny problem opisywany jest u pacjentów z innymi chorobami przewlekłymi, szczególnie z cukrzycą typu I, mukowiscydozą [39]. Wg danych Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) w przypadku chorób przewlekłych przestrzeganie zaleceń ma miejsce tylko u 50% chorych [86].

Dotychczasowe dane publikowane dla europejskich grup min. Thimm młodzieży z PKU są optymistyczne, ocena jakości życia jest wysoka i nie odbiega od porównywanej do ich zdrowych rówieśników [82,113,120]. Z kolei doniesienia włoskie Cotugno wskazuje na wyższą ocenę jakości życia młodych dorosłych w stosunku do dzieci starszych i młodzieży, ten trend także należy uznać za pozytywny [45]. Z doniesień naukowych wynika jednak także, że u pacjentów, u których stężenia Phe są wyższe niż referencyjne ocena jakości życia jest niższa niż rówieśników [86,117].

Na potrzeby chorób przewlekłych wprowadzony został termin compliance oznaczając sytuację, w której utrwalone zwyczaje dotyczące stosowania diety, kontroli, itd. są zgodne z rekomendacjami specjalistów. W przypadku pacjentów z PKU czułym wskaźnikiem realizacji prawidłowego compliance są przyjęte za obowiązujące dla danej grupy wiekowej stężenia Phe mierzone w określonych odstępach czasu [86].

Ponadto u około 25% pacjentów compliance ulega zmianie z wiekiem (im młodsze dziecko tym łatwiej jest utrzymywać reżim dietetyczny, a tym samym prawidłowe stężenia Phe), a u osób, które nie przestrzegają w pełni zaleceń zmniejszona jest istotnie ilość rocznych pomiarów oraz ich regularność [11,31,117,119,120].

2. Metodologia badań własnych

2.1 Cel pracy.

Ścisłe przestrzeganie reżimu dietetycznego z ciągłym monitorowaniem poziomów fenyloalaniny w surowicy krwi pozwala na prawidłowy rozwój psychomotoryczny i funkcjonowanie społeczne chorych na fenyloketonurię. W piśmiennictwie znajduje się wiele pozycji oceniających socjoekonomiczne oraz psychosocjalne czynniki mogące pozytywnie wpływać na przestrzeganie przez pacjenta restrykcyjnego reżimu dietetycznego, jednak wynikające z nich wnioski nie są jednoznaczne [14,20,48,63,105,126,127].

Celem pracy była, ocena wybranych czynników społecznych i środowiskowych (w tym uwzględniających edukację) wpływających, na jakość i skuteczność prowadzonej terapii dietetycznej. Uwzględniono również subiektywną ocenę jakości życia pacjentów, jako kryterium akceptowania choroby, a więc motywującego do przestrzegania diety. W zakresie praktycznym była to próba znalezienia czynników służących do poprawy pracy interdyscyplinarnego zespołu zajmującego się pacjentem z fenyloketonurią.

Dla osiągnięcia celu wysunięto hipotezy badawcze:

1. Czynniki społeczne i środowiskowe wywierają wpływ na przestrzeganie reżimu dietetycznego przez pacjentów z fenyloketonurią,
2. Poziom inteligencji i obiektywny poziom wiedzy wywiera wpływ na jakość i skuteczność stosowanego leczenia dietetycznego. Ciągła wielopłaszczyznowa edukacja pacjenta wpływa na stężenia fenyloalaniny u pacjentów.

3. Restrykcyjna dieta wywiera wpływ, na jakość życia pacjentów, w szczególności na kontakty społeczne i samoocenę, co skutkuje trudnościami w stosowaniu terapii dietetycznej.
4. W miarę dorastania osobą regulującą dietę dziecka przestają być rodzice lub opiekunowie, co przejściowo może wpływać na skuteczność stosowanej terapii dietetycznej.

2.2 Materiał i metody badań.

Badaniami objęto 49 pacjentów Poradni Fenyloketonurii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku i prowadzone były w latach 2014-2016. Udział w badaniu był dobrowolny i anonimowy, każdy z badanych wyraził pisemną zgodę na jego przeprowadzenie. Objęci badaniem zostali poinformowani o celu i przebiegu badania.

W pracy wykorzystano metodę sondażu diagnostycznego, na potrzeby, którego stworzono autorski kwestionariusz ankiety. Dokonano bieżącej oceny statusu metabolicznego, każdorazowo uwzględniono średnie wyniki badań stężenia Phe z ostatniego roku przed badaniem oraz 3 lat wstecz. Dodatkowo u wszystkich respondentów wykonano pomiary antropometryczne oraz badanie psychologiczne.

Badania zostały zaaprobowane przez Niezależną Komisję do Spraw Badań Naukowych przy Gdańskim Uniwersytecie Medycznym (NKBBN/86/2014).

2.3 Kryteria doboru badanej grupy.

W Poradni Metabolicznej Fenyloketonurii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku w okresie prowadzenia badań było leczonych 97 pacjentów. Do badań zakwalifikowano wyłącznie pacjentów z tzw. klasyczną postacią choroby w wieku powyżej ósmego roku życia, u których w teście przesiewowym stężenie PKU wynosiło powyżej 20 mg/dl (>1200 mmol/dL). Wszyscy zakwalifikowani pacjenci od okresu noworodkowego byli leczeni z zastosowaniem niskofenyloalaninowej diety i suplementacji pozbawionych fenyloalaniny aminokwasów. Wszyscy badani zachowują dietę przez całe dotychczasowe życie. Kryterium wiekowe (pacjenci od 8 roku życia) umożliwiało uzyskanie w pełni świadomych odpowiedzi na zadawane w ankiecie pytania oraz wiarygodną ocenę testów oceniające wiedzę o chorobie i jej leczeniu.

Badani pacjenci oraz ich rodzice bądź opiekunowie byli rutynowo szkoleni odnośnie zasad stosowania diety, z uwzględnieniem dziennej tolerancji fenyloalaniny (mg/dobę) oraz podaży białka (g/dobę), jak i sposobu oraz częstości podawania preparatów (przynajmniej 3× na dobę). Edukacja żywieniowa zawierała także naukę zasad planowania dziennego jadłospisu, z obliczaniem ilości kalorii oraz zawartości białka i Phe w produktach.

Kryteria wiekowe spełniło 53 dorosłych i 19 dzieci w wieku 8-17 lat. Z badań wykluczono 13 dorosłych z powodu niepełnosprawności intelektualnej (będącej wynikiem zbyt późno postawionego rozpoznania bądź nie przestrzegania diety w dzieciństwie), które uniemożliwiło wiarygodne wypełnienie ankiety. Do badań nie zakwalifikowano również trzech pacjentów, u których niepełnosprawność intelektualna znacznego stopnia była następstwem działania czynników innych, niż fenylketonuria (guz mózgu, wady CUN). Ponadto siedmiu pacjentów nie wyraziło chęci wzięcia udziału w badaniach. Ostatecznie w badaniach wzięło udział 49 pacjentów - 17 dzieci w wieku 8-17 lat oraz 32 dorosłych w wieku 18-40 lat w tym 15 płci żeńskiej wieku 18-40 lat i płci męskiej 17 wieku 19-35 lat.

W przypadku każdego pacjenta weryfikując postać choroby korzystano z danych dostępnych w bazie Poradni Badań Przesiewowych Noworodków Szpitala Dziecięcego im.

M. Płażyńskiego w Gdańsku, która obszarem działania obejmuje noworodki urodzone na terenie województwa pomorskiego i kujawsko-pomorskiego. Uzyskano wyniki pomiarów stężenia Phe krwi (badania z kropli krwi) z okresu noworodkowego. Stężenia fenyloalaniny mierzono wg powszechnie przyjętej metody kolorymetrycznej [51].

W bieżącej ocenie statusu metabolicznego i jakości kontroli metabolicznej każdorazowo uwzględniono średnie wyniki badań stężenia Phe z ostatniego roku oraz ostatnich trzech lat zgodnie z zasadami proponowanymi przez Chanonn, Viau, które przeprowadzał personel wymienionej wyżej placówki badań przesiewowych w oparciu o te same metody [42,135]. Stężenia Phe były również porównywane z normami dopuszczalnych dla danej grupy wiekowej stężeń obowiązującymi w Polsce w latach 2014-16, tzn. nieprzekraczającymi 12 mg/dL (720 mmol/dL) dla wieku powyżej 8 lat.

Dla uproszczenia w wynikach badań stężenia Phe podawano w jednostkach mg/dL.

Mierzono także liczbę rocznych pomiarów. Zgodnie z przyjętymi przez Poradnię zasadami pacjenci powyżej 6 lat (a więc wszyscy objęci badaniem) powinni mieć wykonywane pomiary 1 raz w miesiącu.

Ustalono ponadto na podstawie szeregu prac, że błędem metodologicznym byłoby tworzenie grupy kontrolnej. Specyfika chorób przewlekłych służących, jako porównawcze musiałaby uwzględniać znaczący reżim dietetyczny. Przy systemie układania pytań dla grupy pacjentów, gdzie restrykcyjny reżim dietetyczny decyduje w sposób bezwzględny o jakości życia, porównywanie z pacjentami stosującymi dietę np. z powodu nadwagi (przez krótki czas) może prowadzić do nieadekwatnych wniosków. Rozważano porównywanie z chorymi na celiakię, ale dieta w tym schorzeniu przy obecnej dostępności środków bezglutenowych nie stanowi dla pacjenta znaczącego problemu. Być może celowe byłoby porównanie badanej grupy ze stosującymi dietę pacjentami z galaktozemią, ale ich liczba w Polsce jest niewielka.

2.4 Badania antropometryczne z uwzględnieniem wieku.

Pomiary masy ciała i wysokości wykonano w pozycji stojącej zgodnie z obowiązującym standardem i metodyką badania. Następnie z uzyskanych danych wyliczono wskaźnik BMI (od nazwy w jęz. *ang.* *Body Mass Index*), określający proporcje masy do wysokości ciała, który wylicza się ze wzoru:

$$BMI = \frac{\text{masa ciała kg}}{\text{wysokość ciała (m}^2\text{)}}$$

Wyniki pomiarów BMI dzieci i młodzieży w wieku 7-18 lat odniesiono do siatek centylowych opracowanych przez Instytut „Pomnik- Centrum Zdrowia Dziecka” w latach 2007-2012 wyniki badania OLAF (PL0080). Kryteria oceny pomiarów:

- <10 centyla poniżej szerokiej normy,
- 10-90 centyla szeroka norma,
- 25-75 centyla wąska norma,
- >90 powyżej szerokiej normy. W przypadku wartości pomiędzy 85-95 centyla diagnozują się nadwagę a >95 centyla otyłość.

Wyniki dorosłych z PKU oceniono wg klasyfikacji stanu odżywienia w zależności od wskaźnika masy ciała (BMI):

- niedobór masy ciała <18,5
- prawidłowa masa ciała 18.5-24,9

- nadwaga 25,0-29,9
- otyłość ≥ 30 (I° 30,0-34,9/ II° 35,0-39,9/ III° $\geq 40,0$) [77,81].

2.5 Badania ankietowe.

W badaniu wykorzystano autorski kwestionariusz ankiety, składający się z trzech części: Część I zawierała pytania o dane demograficzne- pytania określające sytuację społeczno-ekonomiczną pacjentów, II część zawierała pytania dotyczące diety, kontroli leczenia oraz edukacji terapeutycznej, część III dotyczyła subiektywnej oceny jakości życia.

Ankieta zawierała pytania otwarte, półotwarte oraz zamknięte. Do kwestionariusza ankiety dołączono autorski test sprawdzający wiedzę pacjentów. Test zawierał pytania testowe zamknięte, w którym uzyskanie 60% lub więcej pozytywnych odpowiedzi ustalono, jako dostateczny poziom wiedzy, 80% lub więcej pozytywnych odpowiedzi uznano za dobry poziom wiedzy a ponad 90% pozytywnych odpowiedzi równało się bardzo dobremu poziomowi wiedzy.

2.6 Badania psychologiczne.

Badania zostały przeprowadzone przez psychologa mgr Kamilę Rakoczy. U dzieci do 16 roku życia zastosowano, WISC-R PL (skala inteligencji Wechslera dla dzieci, wersja zrewidowana, polska), wszyscy powyżej 16 roku życia WAIS-R PL (skala inteligencji Wechslera dla dorosłych, wersja zrewidowana, polska).

Test Wechslera bada poziom różnych zdolności poznawczych, pozwala ocenić ogólny poziom inteligencji, a także silne i słabe strony intelektualne badanej osoby.

WISC-R składa się z sześciu testów słownych (Wiadomości, Podobieństwa, Arytmetyka, Słownik, Rozumienie oraz Powtarzanie Cyfr, jako test zastępczy) i sześciu testów bezsłownych (Uzupełnianie Obrazków, Porządkowanie Obrazków, Wzory z Klocków, Układanki, Kodowanie oraz Labirynty, jako test zastępczy).

WAIS-R(PL) składa się z sześciu testów słownych (Wiadomości, Powtarzanie Cyfr, Słownik, Arytmetyka, Rozumienie, Podobieństwa) oraz pięciu testów bezsłownych (Braki w Obrazkach, Porządkowanie Obrazków, Klocki, Układanki, Symbole Cyfr). Wyniki surowe w poszczególnych testach zamienia się na wyniki przeliczone (dla każdej grupy wieku jest

oddzielna tabela przeliczeniowa), a następnie oblicza się ilorazy inteligencji w Skalach Słownej, Bezsłownej i Pełnej oraz w czynnikach: Rozumienie Werbalne, Organizacja Percepcyjna, Pamięć i Odporność na Dystrakcję.

Interpretację wyników testu Wechslera, klasyfikujemy w oparciu o odchylenie standardowe, które w tym teście wynosi $SD=15$, a wynik średni wynosi 100.

I tak:

- >145 = wyniki bardzo wysokie,
- $130 - 145$ = wyniki wysokie,
- $115-129$ = wyniki powyżej przeciętnej,
- $85-114$ = wyniki przeciętne,
- $70-84$ = wyniki poniżej przeciętnej,
- $55-69$ = niepełnosprawność intelektualna w stopniu lekkim,
- $40-54$ = niepełnosprawność intelektualna w stopniu umiarkowanym,
- $25-39$ = niepełnosprawność intelektualna w stopniu znacznym,
- <25 = niepełnosprawność intelektualna w stopniu głębokim [80].

2.7 Metody analizy statystycznej.

Dane zostały zgromadzone w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Excel® 2016. Wszystkie obliczenia statystyczne zostały dokonane przy pomocy pakietu statystycznego STATISTICA v.12 (StatSoft Inc., 2014, www.statsoft.com). Wykresy wykonano przy pomocy programu Microsoft Excel 2016 i programu STATISTICA. Zmienne ilościowe scharakteryzowano za pomocą średniej arytmetycznej (M), odchylenia standardowego (SD) oraz wartości maksymalnych (maks) i minimalnych (min). Zmienne jakościowe przedstawiono za pomocą licznosci (N) oraz wartości procentowych (%). W celu sprawdzenia istotności różnic w poziomie fenyloalaniny pomiędzy wyróżnionymi grupami pacjentów zastosowano test t Welcha dla prób niezależnych. Ten sam test zastosowano w analizie różnic w ilorazie inteligencji. W celu określenia różnic w rozkładach zmiennych jakościowych wykorzystano test χ^2 . W celu określenia istotności związków pomiędzy badanymi zmiennymi ilościowymi wykorzystano współczynnik korelacji liniowej r Pearsona lub,

w przypadku zmiennych mierzonych na skali porządkowej, współczynnik korelacji rang Rho Spearmana. W analizach korelacyjnych wyliczono współczynniki korelacji, przyjmujące wartości:

- -1 do 0 – korelacja ujemna, (jeśli jedna zmienna rośnie, druga maleje)
- 0 do 1 – korelacja dodatnia, (jeśli jedna zmienna rośnie, druga również rośnie)

Im wyższa wartość bezwzględna współczynnika korelacji, tym silniejszy związek korelacyjny.

Za istotne statystycznie uznano wartości testów, w których poziom p był niższy niż 0,05.

Poziomy istotności są oznaczone w następujący sposób:

$p < 0,05$ - *

$p < 0,01$ - **

$p < 0,001$ - *** [100,102,125].

Do wizualizacji danych z pytań wielokrotnego wyboru utworzono wykresy radarowe Spider and Radar w programie Edraw Max <https://www.edrawsoft.com/edraw-max.php>

Ten typ wykresu umożliwia obrazowanie niewielkich zbiorów danych wielowymiarowych, poprzez połączenie łamaną poszczególnych punktów na osiach uzyskuje się wielokąt, który obrazuje na ile dane są do siebie podobne lub od siebie odstają.

3. Wyniki badań własnych

Badaniom poddano 49 pacjentów w wieku 9- 40 lat (średnia wieku 22.27;±8.14 lat), w tym 32 (65,3%) powyżej 18 roku życia (średnia 26.56; ± 6.37 lat), oraz 17 w wieku od 9-17 lat (średnia 13.69; ±2.46 lat). Badana grupa liczyła 23 (46,9%) osoby płci żeńskiej, 53,1% to osoby płci męskiej. Wszyscy badani byli narodowości polskiej.

3.1 Wyniki badań laboratoryjnych – stężenia fenyloalaniny we krwi.

Tabela 1. Średnie stężenia fenyloalaniny oraz średnia liczba pomiarów w badanych grupach pacjentów w okresie trzech lat oraz roku poprzedzających badania dla n=49

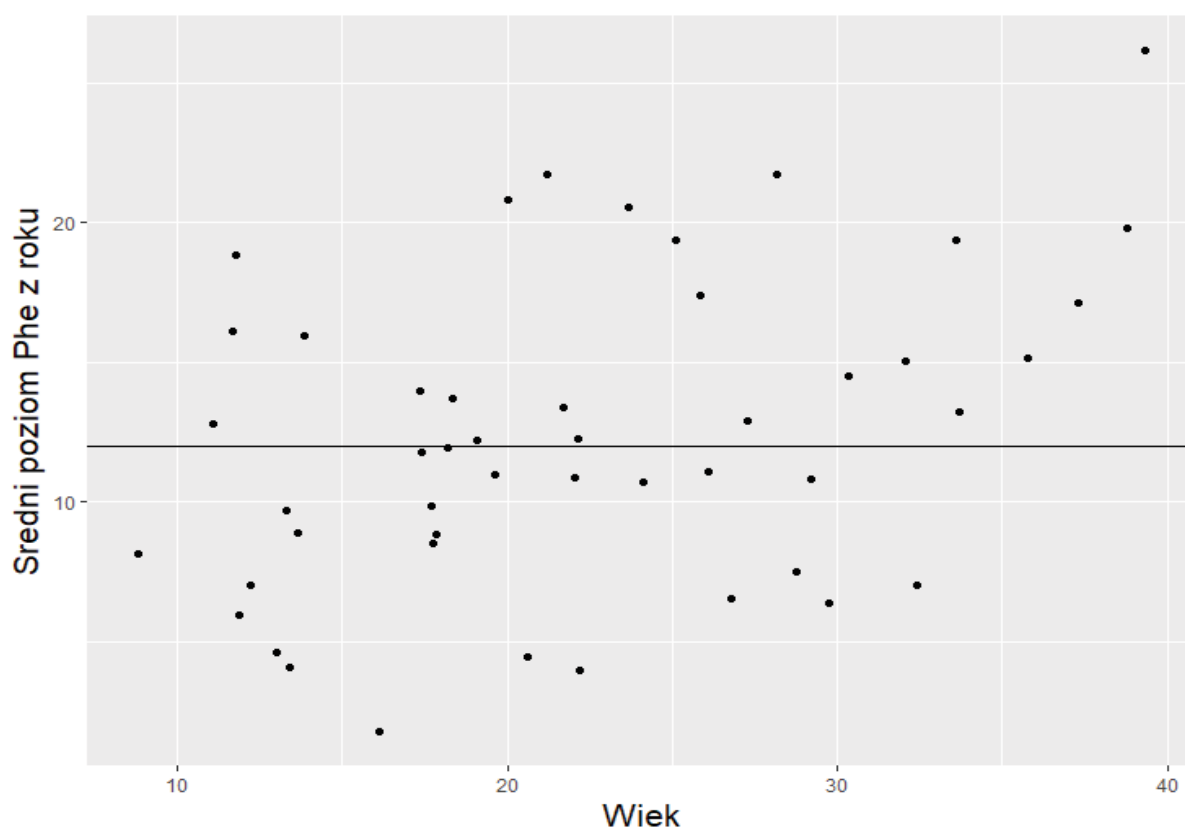
	Cała grupa		Dorośli		Dzieci		P
	M	SD	M	SD	M	SD	
Trzy lata przed badaniem							
<i>Średnia Phe (mg/dL)</i>	11.92	5.15	13.05	5.16	9.79	4.54	0.029*
<i>Średnia liczba pomiarów</i>	20.71	15.39	19.66	16.24	22.71	13.90	0.495
<i>% liczby pomiarów > 12mg/dL</i>	60,3%	35,98%	65,16	33,70	51,15	39,34	0,223
<i>% pacjentów ze średnią pomiarów > 12 mg/dL</i>	44,9%		30,6%		14,3%		
Rok przed badaniem							
<i>Średnia Phe (mg/dL)</i>	12.26	5.15	13.44	5.66	10.05	4.86	0.034*
<i>Średnia liczba pomiarów</i>	9.8	10.38	9.56	12.15	10.24	6.05	0.797
<i>% liczby pomiarów > 12mg/dL</i>	62,36	36,83	68,48	34,52	50,84	39,32	0,130
<i>% pacjentów ze średnią pomiarów > 12 mg/dL</i>	48,98%		36,73%		12,24%		

Tabela 1 przedstawia średnie stężenia fenyloalaniny oraz średnią liczbę pomiarów w badanych grupach pacjentów w okresie trzech lat oraz roku poprzedzających badania n=49. Średnie stężenia Phe w okresie trzech lat wynosiły: dla grupy dzieci i dla stężenia Phe, szczegółowe zestawienie średnich stężeń Phe z okresu 3 lat oraz roku poprzedzającego badanie przedstawia tabela. Różnice pomiędzy stężeniami Phe, liczbą pomiarów oraz % liczby pomiarów przekraczających normę w okresie roku oraz trzech lat przed badaniem w grupie dorosłych i dzieci okazały się nieistotne statystycznie ($p > 0,05$). Różnica pomiędzy średnimi stężeniami Phe w pomiarach trzy lata przed badaniem i rok przed badaniem również

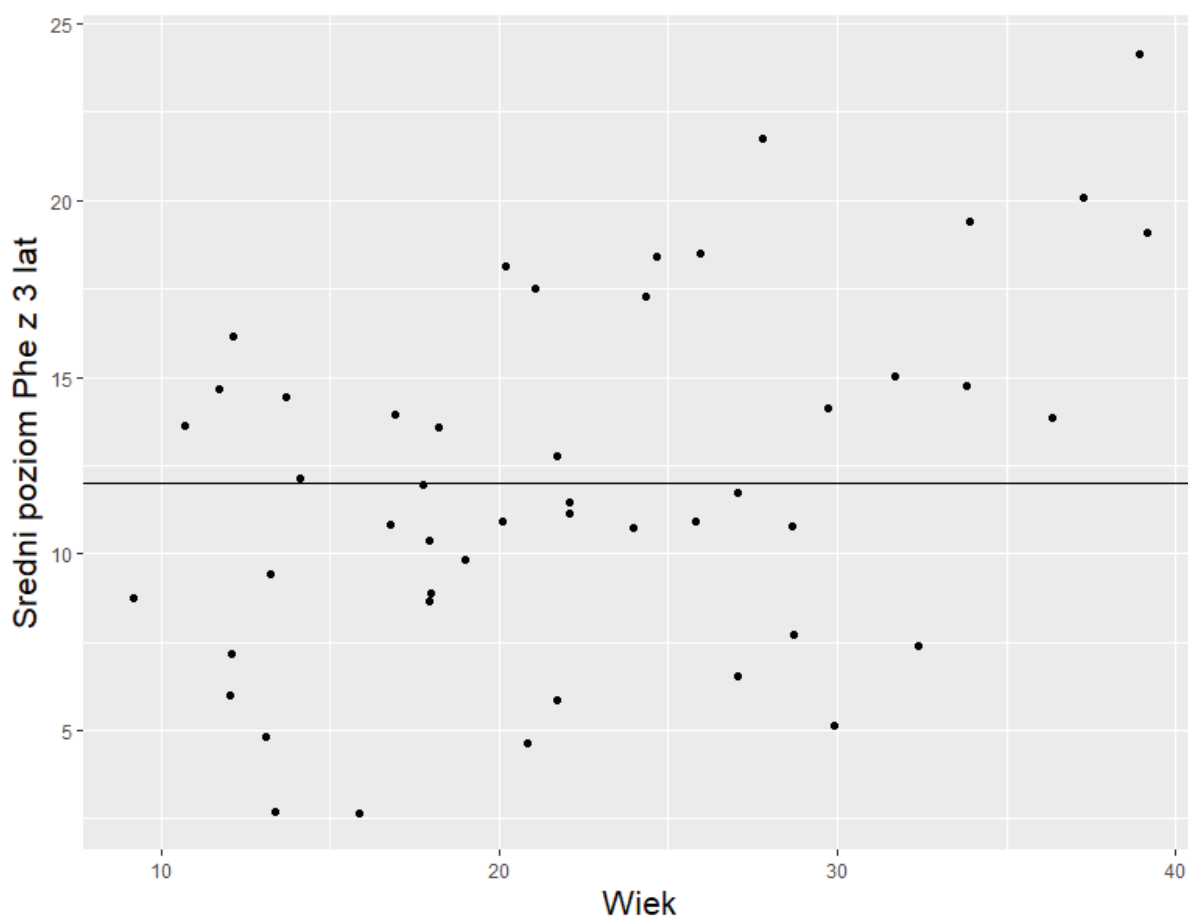
okazała się nieistotna statystycznie ($p > 0,05$). Oznacza to stałą tendencję do utrzymywania określonych stężeń w badanych grupach. Zwraca uwagę istotna statystycznie różnica między stężeniami Phe dokonywanymi w populacji dorosłych oraz dzieci do 18 roku życia ($p=0,029$) wskazującą na bardziej konsekwentne przestrzeganie diety w grupie dzieci.

Dodać należy, że średnie stężenia Phe w grupie dzieci są niższe od dopuszczalnej zarówno w zakresie pomiarów z trzech lat jak i ostatniego roku.

Zamieszczone poniżej diagramy (rycina 1 i 2) przedstawiają szczegółowy rozkład stężeń Phe z jednego roku i trzech lat w zależności od wieku pacjenta. W ośmiu przypadkach (16, 7%) przekroczenia były znaczące, powyżej 18 mg%, dotyczyły jednak wyłącznie dorosłych.



Rycina 3. Średnie stężenia Phe z okresu roku. wiek – lata, poziom Phe – mg/dL



Rycina 4. Średnie stężenie Phe z okresu 3 lat. wiek – lata, stężenie Phe – mg/dL

Tabela 2. Liczebności dorosłych i dzieci w grupach ze stężeniami i Phe w normie i przekraczającymi 12 mg/dL. Dla n=49

Grupa wiekowa	Stężenia Phe w normie		Stężenia Phe przekroczone	
	N	%	n	%
Dorosły	18	36,73	14	28,57
Dziecko	11	22,44	6	12,24
Cała grupa	29	59,18	20	40,82

3.2 Charakterystyka socjodemograficzna badanej grupy. Dla n=49

Tabela 3. Miejsce zamieszkania pacjentów w badanych grupach.

	Cała grupa		Dorośli		Dzieci	
	N	%	N	%	N	%
Wieś 0	18	37,5	10	31,3	8	50,0
Miasto poniżej 50 tys.1	14	27,1	7	21,9	7	37,5
Miasto od 50 do 200 tys.2	5	10,4	4	12,5	1	6,3
Miasto powyżej 200 tys.2	12	25,0	11	34,4	1	6,3

Tabela 3 przedstawia dane dotyczące miejsca zamieszkania badanych, większość (64,6%) zamieszkuje wieś oraz miasta do 50 tys. mieszkańców. Nie stwierdzono istotnej zależności pomiędzy stężeniami Phe a miejscem zamieszkania. ($p>0,05$)

Status socjalny rodziny został zdefiniowany poprzez liczbę dzieci w rodzinie, jak również poprzez subiektywną (ankieta) ocenę warunków bytowych rodziny, podsumowanie umieszczono w tabeli 4.

Z zamieszczonej w aneksie tabeli numer 20 wynika, że troje dzieci pochodzi z rodzin niepełnych, u dwojga z nich stężenia Phe przekraczają normę. Wśród badanych pacjentów dorosłych tylko pięcioro pozostaje w stałych związkach, jeden z dorosłych pacjentów jest rozwiedziony.

Tabela 4. Warunki finansowe pacjentów w badanych grupach dla n=49

Warunki finansowe	Dorosły	Dziecko	Cała grupa
Dobre i bardzo dobre	20%	13%	33%
Średnie i złe	12%	4%	16%

Tabela 5. Warunki bytowe pacjentów w badanych grupach dla n=49

Warunki bytowe	Dorosły	Dziecko	Cała grupa
Dobre i bardzo dobre	26%	13%	39%
Średnie i złe	6%	3%	9%
NA	NA	1	1

Interesująca jest obserwacja, że status rodziny w subiektywnej ocenie nie jest bezpośrednio pochodną statusu finansowego (tabela 4 i 5). Co prawda, bowiem aż 66,7% grupy ocenia warunki finansowe, jako dobre i bardzo dobre, to aż 78,9 % ocenia warunki bytowe, jako dobre i bardzo dobre. Ta rozbieżność jest mniej widoczna w grupie do 18 roku życia.

Tabela 6. Współczynniki korelacji pomiędzy warunkami finansowymi i bytowymi a poziomami Phe w badanych grupach dla n=49.

	Poziom Phe	
	Cała grupa	Dorośli
Warunki finansowe (wyższa wartość = lepsze)	-0.24 [^]	-0.20
Warunki bytowe (wyższa wartość = lepsze)	-0.22	-0.04

Współczynnik korelacji rho Spearmana. [^] - zależność na poziomie trendu ($p < 0.1$), pozostałe korelacje nieistotne statystycznie.

Korelacje pomiędzy warunkami finansowymi i bytowymi a stężeniami Phe w normie i przekraczającymi wartości referencyjne okazały się nieistotne statystycznie zarówno w całej grupie, jak i w grupie dorosłych. (tabela 6).

3.3 Wyniki badań antropometrycznych.

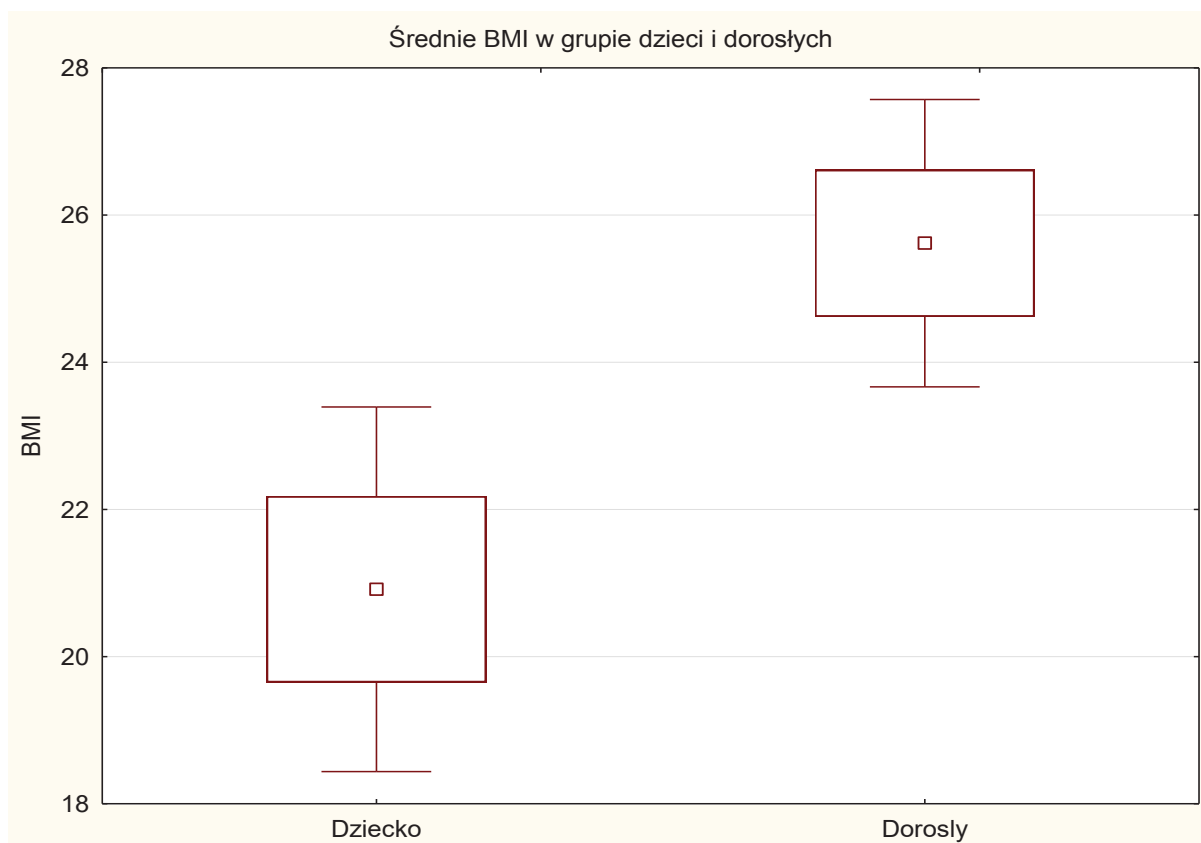
Tabela 7. Średnie wartości Body Mass Index w badanych grupach pacjentów dla n=49.

Grupy	M	SD	Max	Min
Cała grupa	23.96	5.68	39.04	15.06
Dorośli (n=32)	25.62	5.46	39.04	17.36
Dziecko (n=17)	20.63	4.69	28.77	15.06

Test różnic średnich poziomów BMI w grupie dorosłych i dzieci: $t(32.2) = 3.181$; $p = 0.003$ **

Tabela 7 zawiera dane wskazujące na fakt, że BMI w miarę upływu czasu ma tendencję do wzrostu, istnieje statystyczna różnica ($p=0.003$) w grupie do 18 i powyżej 18 roku życia. Zwraca uwagę fakt, że średnia wartość BMI w badanej grupie dorosłych jest wyższa niż 25. Porównano wartości BMI u wszystkich pacjentów z wartościami Phe przekraczającymi dopuszczalne normy.

Korelacja BMI ze średnim stężeniem Phe z trzech lat wynosi 0.40 i jest istotna statystycznie ($p < 0.01$). Poziom Phe u osób z wyższym BMI jest statystycznie wyższy. Przy średniej z ostatniego roku korelacja również jest, nieco słabsza, ale istotna statystycznie - współczynnik korelacji wynosi 0.31 ($p < 0.05$).



Rycina 5. Średnie wartości Body Mass Index w badanych grupach pacjentów.

3.4 Wyniki badań psychologicznych i ocena wiedzy o chorobie i leczeniu.

Obiektywnej oceny stanu zarówno stopnia inteligencji jak i stanu wiedzy o chorobie dokonano przy pomocy testu Wechslera jak i autorskiego testu wiedzy o chorobie (tabela 8).

Tabela 8. Współczynniki korelacji skal testu inteligencji Wechslera i testu wiedzy o fenyloketonurii z poziomami Phe w badanych grupach dla n=49.

	Cała grupa	≤ 12 mg/dL	>12mg/dL	Dorośli	Dzieci
IQ	-0.16	-0.12	-0.24	-0.07	-0.25
IQ słowna	-0.16	-0.05	-0.21	-0.08	-0.23
IQ bezsłowna	-0.18	-0.19	-0.21	-0.06	-0.40
Wiedza	-0.05	-0.15	-0.35*	-0.21	-0.08

* p < 0,05

Zestawienie szczegółowe wyników testu Wechslera dla skali słownej oraz bezsłownej z uwzględnionymi w metodyce badań modyfikacjami dla wieku ze średnimi stężeniami Phe u wszystkich badanych pacjentów z okresu ostatnich trzech przedstawiono w tabeli 19 zamieszczonej w aneksie, a ich zbiorcze zestawienie w tabeli 8. Nie stwierdzono statystycznej

korelacji między wynikami testu Wechslera zarówno z wiekiem pacjentów jak i stężeniami Phe badanymi w okresie ostatnich trzech lat. Mimo braku statystycznej zależności między obiektywnym poziomem inteligencji a średnimi stężeniami Phe zwrócono uwagę na fakt, że u 14 badanych pacjentów (tabela 19) wyniki testu Wechslera są w większości ocenianych parametrów skal niższe od przeciętnej. U pięciorga z nich średnie stężenia Phe z ostatnich trzech lat znacząco przekraczają dopuszczalne wartości (komentarz w dyskusji). Stwierdzono natomiast statystyczną zależność między zobiektywizowanym poziomem wiedzy o chorobie a średnimi stężeniami Phe ($p < 0,05$)

Tabela 9. Średnie skal testu inteligencji Wechslera i testu wiedzy o fenyloketonurii w badanych grupach w zależności od wieku dla $n=49$.

	Dorosły		Dziecko		P
	M	SD	M	SD	
IQ	89.81	16.55	95.41	13.52	0.210
IQ słowna	88.94	16.86	94.06	14.00	0.264
IQ bezsłowna	89.72	18.26	95.18	12.75	0.229
Wiedza	11.44	1.85	10.12	2.23	0.046*

* $p < 0,05$

Zgodnie z danymi z tabeli numer 9 różnice pomiędzy średnimi wynikami testu wiedzy o fenyloketonurii w grupie dorosłych i dzieci okazały się być istotne statystycznie ($p < 0,05$) i wskazują na wyższy poziom wiedzy o chorobie i jej leczeniu w grupie dorosłych.

3.5 Badania ankietowe.

3.5.1 Odżywianie badanych i ich zachowania żywieniowe.

W tabeli 10 zestawiono wyniki uzyskane po podsumowaniu odpowiedzi na pytania dotyczące zasad stosowania diety w zależności od średniego stężenia Phe z ostatnich trzech lat. Znalezione jedynie nieliczne statystycznie istotne zależności (podkreślone w tekście tabeli grubym drukiem), w tych odpowiedziach $p < 0,05$. 40% ankietowanych uważa, że sam proces leczenia, czyli stosowania diety jest dla nich uciążliwy i trudny. Większość z nich uważa, że przygotowanie posiłków leży w ich gestii (74,5%). Zdecydowana większość (87,3%) samodzielnie przygotowuje posiłki i wybiera ich skład (84,4%), większość (77,5%) prowadzi dzienniczki samokontroli. Równocześnie tylko około 25% pacjentów zwraca uwagę na trudności wynikające z dostępności produktów (23,9%), ich smaku (25,5%), jak również

trudności w ich przyrządzaniu (21,3%), ponadto 50% zwraca uwagę na trudności wynikające z ceny produktów. Większość pacjentów (65,2%), przyznaje się do przejściowych odstępstw od diety uznając swoją winę w ich przypadku (84,8%). 25,5% ocenia także wiedzę otoczenia na temat swojej choroby, jako niewystarczającą.

Tabela 10. Współczynniki korelacji średniego stężenia Phe z 3 lat z odpowiedziami z ankiety dotyczącymi diety n=49.

Pytanie	Norma<12 mg/dL		Przekroczone >12/dL		Cała grupa		Razem %		P
	Tak	Nie	Tak	Nie	Tak	Nie	Tak	Nie	
Jak oceniasz poziom trudności w przestrzeganiu zaleceń żywieniowych w diecie w fenylketonurii? Łatwy=tak trudny =nie Brak odpowiedzi 9 ankiet	9	5	15	11	24	16	60	40	$\chi^2(1) = 0.165$; $p = 0.685$ (n.s.)
To rodzice/partner powinni przygotować dla mnie posiłki dietetyczne Brak odpowiedzi 2 ankiet	7	9	5	26	12	35	25,5	74,5	$\chi^2(1) = 4.235$; $p = 0.04$ *
Nie muszę znać zaleceń dietetycznych, ponieważ znam je i stosuję rodzice/partner Brak odpowiedzi 2 ankiet	3	14	3	27	6	41	12,8	87,2	$\chi^2(1) = 0.57$; $p = 0.45$ (n.s.)
Sam decyduję o produktach, które spożywam Brak odpowiedzi 4 ankiet	12	3	26	4	38	7	84,4	15,6	$\chi^2(1) = 0.338$; $p = 0.561$ (n.s.)
Sam przygotowuję sobie posiłki Brak odpowiedzi 2 ankiet	12	4	29	2	41	6	87,2	12,8	$\chi^2(1) = 3.26$; $p = 0.071$ (n.s.)
Bardzo dokładnie stosuję się do zaleceń dietetycznych Brak odpowiedzi 2 ankiet	16	1	19	11	35	12	74,5	25,5	$\chi^2(1) = 5.409$; $p = 0.02$ *
Czuję się winny z powodu nieprzestrzegania diety i wysokich poziomów Phe Brak odpowiedzi 3 ankiet	14	1	25	6	39	7	84,8	15,2	$\chi^2(1) = 1.261$; $p = 0.261$ (n.s.)
Oceń na skali poniższe trudności stosowania diety: duża trudność=tak mała trudność =nie									
Cena produktów Brak odpowiedzi 3 ankiet	9	7	14	16	23	23	50	50	$\chi^2(1) = 0.383$; $p = 0.536$ (n.s.)
Dostępność produktów Brak odpowiedzi 3 ankiet	7	9	4	26	11	35	23,9	76,1	$\chi^2(1) = 5.306$; $p = 0.021$ *
Smak produktów Brak odpowiedzi 2 ankiet	2	14	10	21	12	35	25,5	74,5	$\chi^2(1) = 2.167$; $p = 0.141$ (n.s.)

Trudności w przygotowaniu posiłków Brak odpowiedzi 2 ankiety	5	11	5	26	10	37	21,3	78,7	$\chi^2(1) = 1.441$; $p = 0.23$ (n.s.)
Czy potrafisz odmawiać, gdy ktoś proponuje Ci niedozwolone produkty?	14	3	27	5	41	8	83,7	16,3	$\chi^2(1) = 0.033$; $p = 0.855$ (n.s.)
Czy zdarzają Ci się odstępstwa od diety? Brak odpowiedzi 3 ankiety	7	8	23	8	30	16	65,2	34,8	$\chi^2(2) = 4.717$; $p = 0.095$ (n.s.)
Czy aktualnie prowadzisz samokontrolę (spożywasz preparat i pobierasz krew do oznaczania Phe) i jesteś pod opieką lekarza?	12	5	26	6	38	11	77,5	22,5	$\chi^2(1) = 0.725$; $p = 0.395$ (n.s.)
Jak oceniasz asortyment produktów niskofenylalaninowych? dobry=tak niedostateczny=nie Brak odpowiedzi 2 ankiety	12	3	18	14	30	17	63,8	36,2	$\chi^2(2) = 6.318$; $p = 0.042$ *
Czy spotykasz się z brakiem wiedzy innych osób na temat twojej choroby i leczenia? Brak odpowiedzi 2 ankiety	5	12	7	23	12	35	25,5	74,5	$\chi^2(2) = 1.323$; $p = 0.516$ (n.s.)

Szczegółowe zestawienie dotyczące wieku rozpoczęcia samodzielnego przygotowywania posiłków zawarto w tabeli 19 w aneksie. Wiek samodzielnego przygotowywania posiłków zrównano z wiekiem, w którym pacjenci podejmują decyzję o wyborze produktów i uznano za moment przejmowania przez badanych kontroli nad leczeniem dietetycznym. W grupie dorosłych wszyscy ankietowani, czyli 32 samodzielnie przygotowuje sobie posiłki u dzieci odpowiednio 15. Średnia wartość samodzielnego rozpoczęcia przygotowywania posiłków w grupie dorosłych wynosi 17 lat ± 4.16 u dzieci średnia ta to 10.93 lat ± 2.40 . Natomiast średnia wieku, w którym ankietowani decydują o wyborze produktów w grupie dorosłych równa się 18.69 lat ± 4.90 a u dzieci wynosi ona 13 lat ± 3.95 . Ciekawy jest fakt, że ankietowani dorośli i dzieci, którzy deklarują, że samodzielnie przygotowują sobie posiłki jednocześnie samodzielnie nie decydują o wyborze produktów. Takiej odpowiedzi udzieliło 6 dorosłych i 11 dzieci.

Jako istotne uznano szczegółowe opracowanie pytania.

W jakich sytuacjach zdarzają Ci się najczęściej odstępstwa od diety? Wyniki przedstawia tabela numer 11, wynika z niej, że najczęstszą przyczyną odstępstw jest świadome pragnienie.

Dane dotyczące powodów odstępstwa od diety zawarto także na rycinie 6.

Tabela 11 Wyniki odpowiedzi na pytanie: **W jakich sytuacjach zdarzają Ci się najczęściej odstępstwa od diety? n=49**

	Dorośli		Dzieci		Razem	
	Tak	Tak %	Tak	Tak %	Tak	Tak %
Podczas wyjazdów, wycieczek	8	25	7	41,1	15	30,6
podczas spotkań rodzinnych, ze znajomymi, na których spożywa się posiłki	10	31,2	8	47	18	36,7
świadomie wtedy, kiedy mam ochotę na jakiś niedozwolony produkt	19	59,3	3	17,6	22	44,8
nieświadomie, spożywając źle oznakowany produkt	4	12,5	0	0	4	8,1

Rycina 6. Powody odstępstw od diety w badanej grupie.

Oceniono także powody niestosowania lub nieprzestrzegania diety, co pozwoliło na subiektywne wyodrębnienie takich przyczyn, niezależnie od stężeń Phe. Najwięcej osób jako przyczynę nieprzestrzegania diety podało konieczność ważenia produktu i obliczania ilości Phe w codziennej diecie (tabela 12).

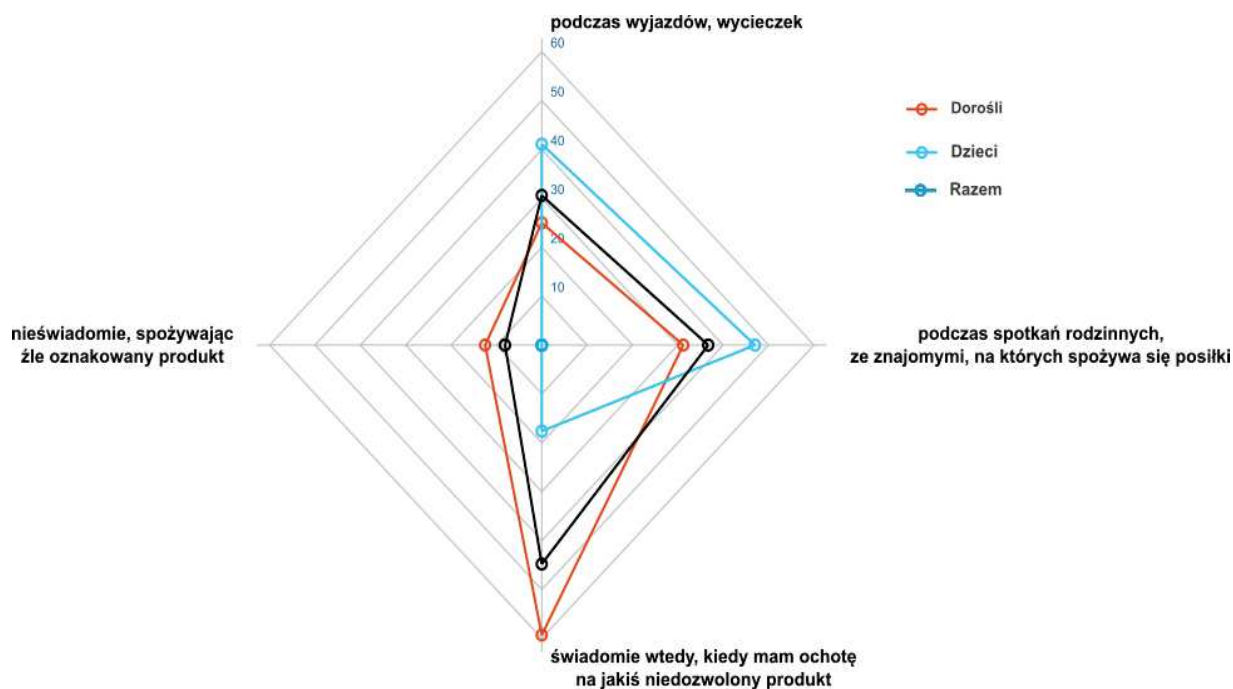
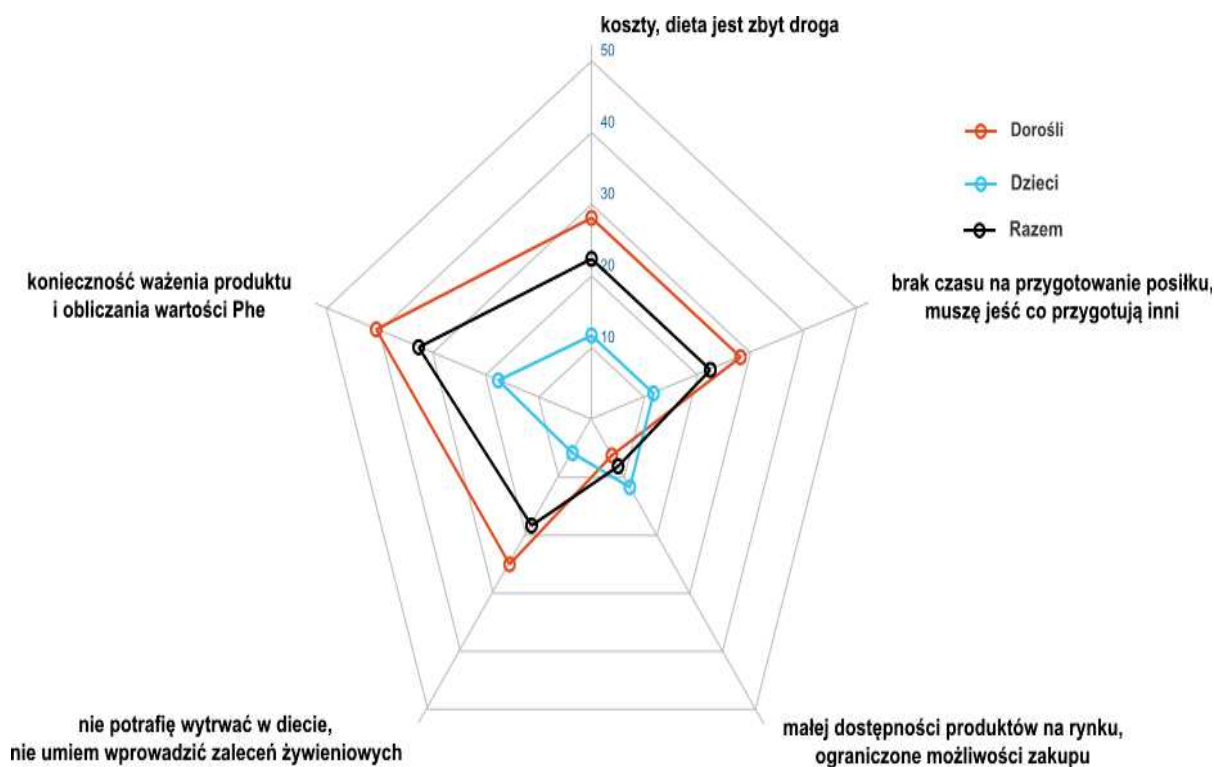


Tabela 12 Wyniki odpowiedzi na pytanie: **Proszę wybrać najważniejsze powody niestosowania lub nieprzestrzegania diety n=49.**

Powodem niestosowanie bądź nieprzestrzegania diety są :	Dorośli		Dzieci		Razem	
	Tak	Tak %	Tak	Tak %	Tak	Tak %
Koszty, dieta jest zbyt droga	9	28,1	2	11,7	11	22,4
Brak czasu na przygotowanie posiłków, muszę jeść to, co przygotowują dla mnie inni	9	28,1	2	11,7	11	22,4
Mała dostępność produktów na rynku, ograniczone możliwości zakupu	2	6,2	2	11,7	4	8,1
Trudności z wytrwaniem w diecie, i wprowadzeniem zaleceń żywieniowych	8	25	1	5,8	9	18,3
Konieczność ważenia produktu i obliczania zawartości Phe w produktach	13	40,6	3	17,6	16	32,6

Rycina 7. Najważniejsze powody nieprzestrzegania diety w badanej grupie.



3.5.2 Jakość życia- samoocena badanych.

Elementem mogącym pomóc w powrocie do przestrzegania diety mogą być skutki uboczne występujące w przypadku jej nieprzestrzegania, badanym zadano pytanie: Czy odczuwasz skutki uboczne spowodowane przez podwyższone poziomy Phe, jeżeli tak to, jakie?

Odpowiedź na pytania zawiera tabela 13 oraz rycina 8.

Tabela 13. Wyniki odpowiedzi na pytanie: **Czy odczuwasz skutki uboczne spowodowane przez podwyższone poziomy Phe, jeżeli tak to, jakie?** n=49

Skutki uboczne spowodowane podwyższonym poziomem Phe.	Dorośli		Dzieci		Razem	
	Tak	Tak %	Tak	Tak %	Tak	Tak %
Trudności w skupianiu uwagi	11	34,3	7	41,1	18	36,7
Zaburzenia pamięci	10	31,2	2	11,7	12	24,4
Spowolnienie myślenia i działania	14	43,8	3	17,6	17	34,6
Drażliwość emocjonalną	14	43,7	5	29,4	19	38,7
Uczucie zmęczenia	10	31,2	0	0	10	20,4
Wahania nastroju	19	59,3	3	17,6	22	44,8
Wybuchy złości	15	46,8	5	29,4	20	40,8
Nie odczuwam żadnych negatywnych skutków	4	12,5	5	29,4	9	18,3

Wśród skutków ubocznych nieprzestrzegania diety największy odsetek ankietowanych zwraca uwagę na wahania nastroju (44,8%) z wybuchami złości (40,8%), dotyczy to zwłaszcza pacjentów dorosłych.

Rycina 8. Skutki uboczne spowodowane przez podwyższone poziomy Phe.

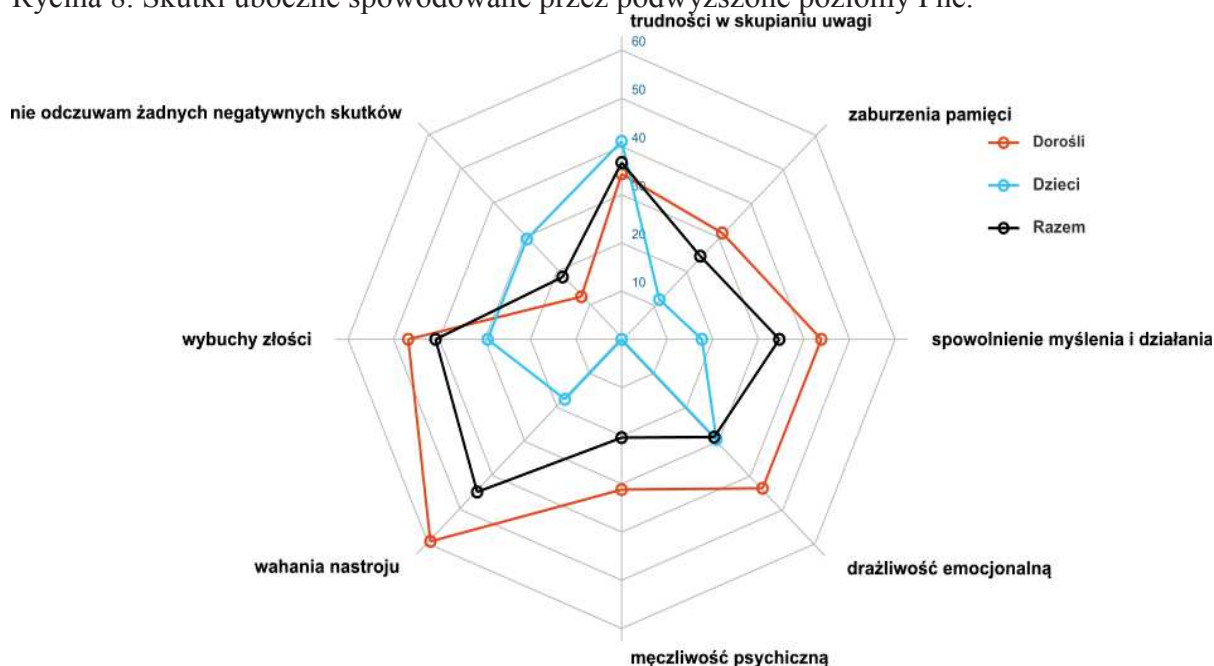


Tabela 14. Przedstawia zależność między średnimi stężeniami Phe w grupach pacjentów, w zależności od odpowiedzi na pytania o jakość życia.

Nie wykazano takiej statystycznej zależności w zakresie odpowiedzi na przedstawiony zestaw pytań (we wszystkich odpowiedziach na pytania ankietowe uzyskano $p > 0.005$). Podsumowując odpowiedzi: tylko niewielka ilość badanych ocenia swój stan jako dobry lub bardzo dobry (18,7%), to poczucie dobrostanu jest nieco wyższe w grupie dzieci, równocześnie jednak odsetek osób akceptujących chorobę jest wysoki 87,7%. Badane osoby oceniają również, że mają wpływ na przebieg choroby 87,8 % a swoje życie ocenia, jako ciekawe 87, 8%, około połowa uważa, że choroba determinuje ich życie (56,3%). Większość uważa jednak, że choroba nie wpłynie na ich naukę oraz późniejsze życie zawodowe (75,5%), wysokie jest także poczucie zadowolenia z życia (97,3%). Większość również (89,4%) podaje, że znajduje oparcie w kontaktach z rówieśnikami oraz odczuwa wsparcie ze strony rodziny, 20,8% uważa jednak, że otoczenie próbuje wywierać wpływ na ich życie. Jednocześnie wysoki jest jednak odsetek osób zniechęconych przewlekłością choroby i ograniczeniami, jakie powoduje (67,3%) z obawami, co do przyszłości (63,2%) podobnie jak odsetek osób uważających się za samotne (78,3%). Odsetek osób wstydzących się swojej choroby nadal wynosi 26,5%, 25,5% nie informuje o swojej chorobie w miejscu nauki czy pracy.

Tabela 14. Średnie stężenia Phe w grupach pacjentów w zależności od odpowiedzi na pytania, o jakość życia i świadomość choroby n=49.

Pytanie	Norma		Przekroczone		Cała grupa		Razem %		P
	Tak	Nie	Tak	Nie	Tak	Nie	Tak	Nie	
Czy choroba blokuje Ci możliwość nauki i rozwoju zawodowego	3	14	9	23	12	37	24,5	75,5	Chi2(1) = 0.659; p = 0.417 (n.s.)
Czy choroba cię ogranicza i masz przez to mniej osiągnąć od swoich zdrowych rówieśników, znajomych?	4	13	10	22	14	35	28,6	71,4	Chi2(1) = 0.324; p = 0.569 (n.s.)
Czy nauczyciele/ współpracownicy wiedzą o twojej chorobie? Brak odpowiedzi 2 ankiet	14	2	21	10	35	12	74,5	25,5	Chi2(2) = 2.363; p = 0.307 (n.s.)
Czy akceptujesz swoją chorobę?	16	1	26	6	42	7	85,7	14,3	Chi2(1) = 1.501; p = 0.22 (n.s.)
Czuję, że mam wpływ, mogę dokonywać wyborów, które wpłyną na zdrowie i nie dopuszczę do powikłań związanych z chorobą?	14	3	29	3	43	6	87,8	12,2	Chi2(1) = 0.707; p = 0.4 (n.s.)

Czy mógłbyś powiedzieć, że twoje życie pomimo choroby jest ciekawe?	14	3	29	3	43	6	87,8	12,2	Chi2(1) = 0.707; p = 0.4 (n.s.)
Czy pomimo choroby jesteś zadowolony z siebie i z relacji z innymi ludźmi? Brak odpowiedzi 1 ankiet	16	0	29	3	45	3	93,7	6,3	Chi2(2) = 3.491; p = 0.175 (n.s.)
Czy jesteś zadowolony ze wsparcia, jakie dostajesz od rodziny, przyjaciół? Brak odpowiedzi 2 ankiet	14	2	28	3	42	5	89,4	10,6	Chi2(2) = 0.303; p = 0.859 (n.s.)
Czy wstydzisz się, że chorujesz na PKU i z tego powodu nie lubisz towarzystwa innych?	2	15	11	21	13	36	26,5	73,5	Chi2(1) = 2.912; p = 0.088 (n.s.)
Czy masz wrażenie, że rodzice, partner życiowy wywierają na Ciebie wpływ i mówią Ci, co masz robić z powodu choroby? Brak odpowiedzi 1 ankiet	2	14	8	24	10	38	20,8	79,2	Chi2(2) = 2.913; p = 0.233 (n.s.)
Czy okazujesz negatywne uczucia (gniew, agresję) i usprawiedliwiasz je chorobą? Brak odpowiedzi 1 ankiet	4	12	5	27	9	39	18,5	81,6	Chi2(2) = 2.525; p = 0.283 (n.s.)
Czy czujesz się zaniepokojony, zniechęcony z powodu choroby i powikłań, ograniczeń, które powoduje lub może spowodować? Często, czasem = tak rzadko, nigdy = nie Brak odpowiedzi 1 ankiet	11	5	19	13	30	18	62,5	37,5	Chi2(2) = 2.314; p = 0.314 (n.s.)
Czy czujesz się samotny z powodu choroby? Brak odpowiedzi 3 ankiet	13	2	23	8	36	10	78,3	21,7	Chi2(2) = 2.338; p = 0.311 (n.s.)
Czy masz obawy co do swojej przyszłości? wiele, trochę = tak niewiele, nie mam = nie Brak odpowiedzi 1 ankiet	9	7	20	12	29	19	60,4	39,6	Chi2(2) = 2.092; p = 0.351 (n.s.)
W jakim stopniu twoje problemy zdrowotne utrudniają ci naukę, pracę? Brak odpowiedzi 3 ankiet	1	14	5	26	6	40	13	87	Chi2(2) = 2.216; p = 0.33 (n.s.)
Jaki wpływ ma choroba i leczenie na funkcjonowanie codzienne? bardzo duży, umiarkowany = tak mały, bardzo mały = nie Brak odpowiedzi 1 ankiet	10	7	17	15	27	21	56,3	43,7	Chi2(2) = 2.295; p = 0.317 (n.s.)
Jak oceniasz stan swojego zdrowia? bardzo dobrze, dobrze = tak dość dobrze, zle = nie Brak odpowiedzi 1 ankiet	4	12	5	27	9	39	18,7	81,3	Chi2(2) = 2.525; p = 0.283 (n.s.)

3.5.3 Edukacja w zakresie diety.

Tabela 15 przedstawia dane dotyczące subiektywnej oceny prowadzonej edukacji w korelacji ze stężeniami Phe z ostatnich trzech lat. Statystycznie wyższy odsetek osób z przekroczonymi stężeniami Phe ocenia dostępność do specjalistów tym psychologów, jako niewystarczającą. Z odpowiedzi wynika także, że w zdecydowanej większości pacjenci oceniają sposób uzyskiwania wiedzy, jako wystarczający. Paradoksem jest, że pacjenci z wyższymi stężeniami Phe oceniają dostępność do specjalistów lepiej niż pacjenci z prawidłowymi poziomami (p=0.049).

Tabela 15. Średnie stężenia Phe w grupach pacjentów w zależności od odpowiedzi na pytania o formy edukacji n=49.

Pytanie	Norma		Przekroczone		Cała grupa		Razem %		P
	Tak	Nie	Tak	Nie	Tak	Nie	Tak	Nie	
Jak oceniasz informacje na temat żywienia, jakie otrzymałeś od lekarza, dietetyka, pielęgniarki? Zrozumiałe = tak niezrozumiałe= nie	16	1	26	6	43	7	87,7	14,3	Chi2(1)=1.501 ; p = 0.22 (n.s.)
Czy konsultowałeś swój sposób odżywiania ze specjalistą	15	2	21	11	36	13	73,5	26,5	Chi2(1)=2.912 ; p = 0.088 (n.s.)
Jak oceniasz dostępność specjalistów (lekarza, pielęgniarki, dietetyka, psychologa), którzy powinni pomagać Ci w stosowaniu diety i panowania nad chorobą? Dobrze, bardzo dobrze =tak Dość dobrze, źle = nie Brak odpowiedzi 3 ankiet	11	3	25	7	36	10	78,2	21,8	Chi2(2)=6.01; p = 0.049 *

Kolejne zestawienia dotyczą sposobu zdobywania przez pacjentów wiedzy o chorobie. Tabela 16 i rycina 9 informuje o tym, od kogo pacjenci uzyskują podstawowe informacje dotyczące choroby i prowadzenia diety. Z przeprowadzonych badań wynika, że dla badanych większości podstawowym źródłem uzyskiwania wiedzy jest lekarz (71,4%) oraz rodzice (69,3%).

Tabela 16. Wyniki odpowiedzi na pytanie: **Źródła wiedzy o chorobie n=49.**

Źródło wiedzy	Tak	Tak %
Lekarz	35	71,4
Pielęgniarka	1	2
Dietetyk	12	24,4
Inni chorzy	4	8,1
Rodzice	34	69,3
Uzyskałem samodzielnie	4	8,1

Rycina 9. Źródła wiedzy o chorobie.

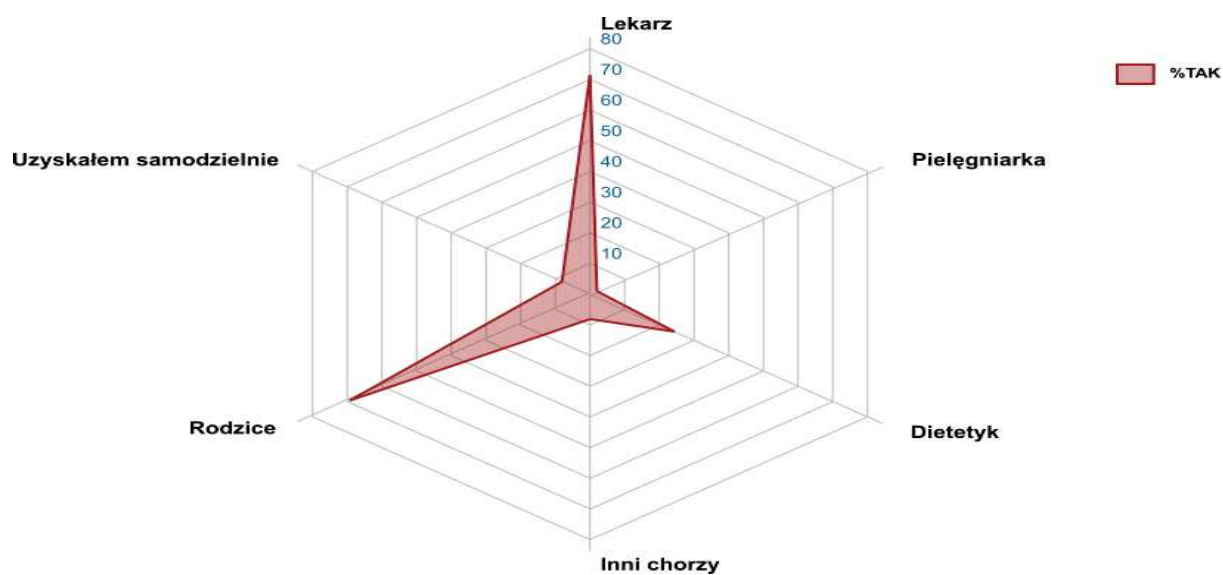


Tabela 17 i rycina 10 podsumowuje wyniki odpowiedzi na pytania o dodatkowe źródła wiedzy na temat choroby i jej leczenia. Zwraca uwagę znaczna ilość respondentów wskazująca na Internet, jako źródło wiedzy. Jak również stosunkowo nieduży (34,6%) odsetek pacjentów uznających rolę dietetyka w prowadzeniu choroby.

Tabela 17. Wyniki odpowiedzi na pytanie: **Źródła dodatkowej wiedzy o chorobie n=49.**

Źródło dodatkowej wiedzy o chorobie	Tak	Tak %
Lekarz	19	38,7
Pielęgniarka	1	2
Dietetyk	17	34,6
Ulotki i broszury	11	22,4
Internet	23	46,9
Inni chorzy	10	20,4
Nie szukam informacji	5	10,2

Rycina 10. Źródła dodatkowej wiedzy o chorobie.

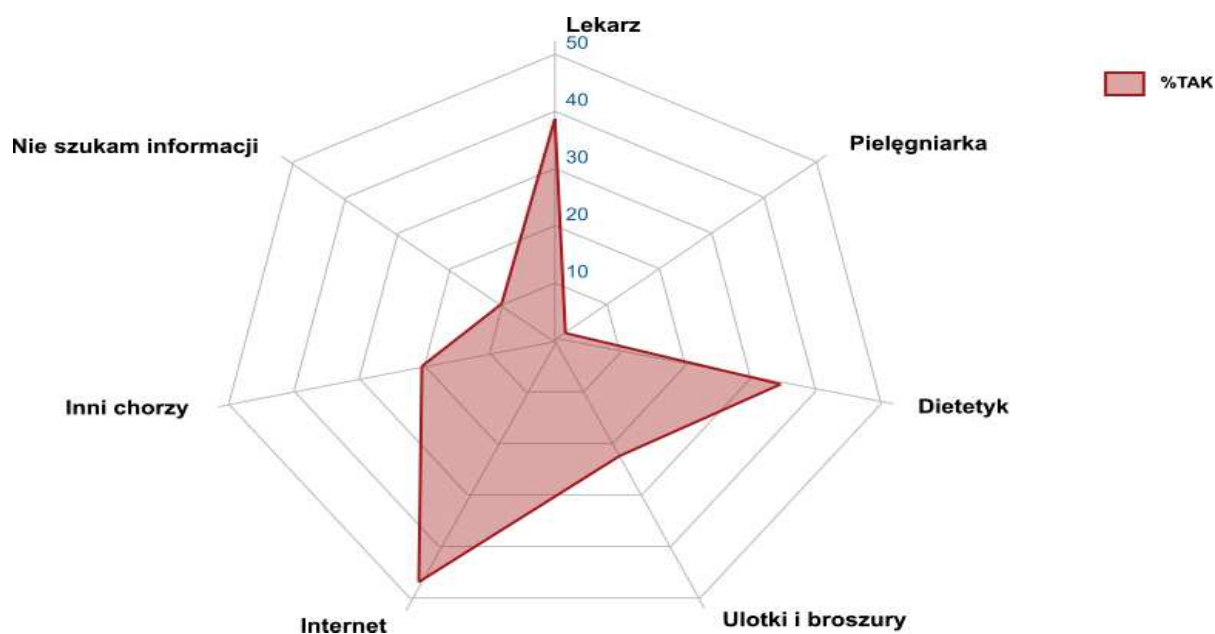
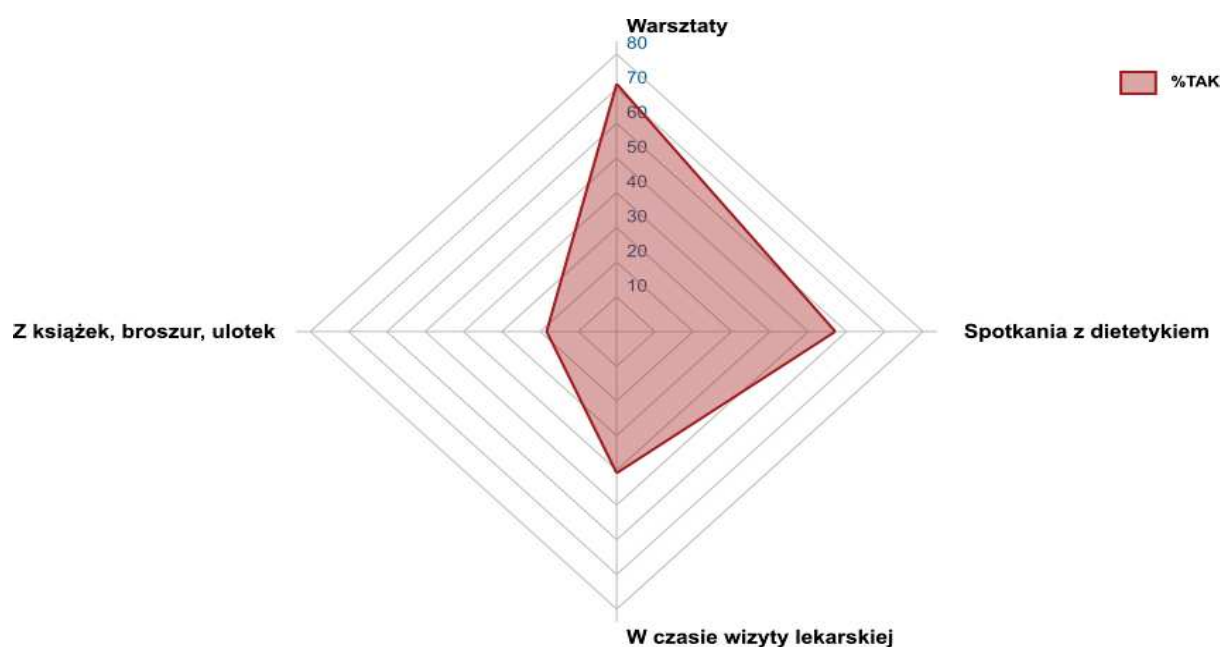


Tabela 18 informuje o najbardziej istotnych z punktu widzenia pacjenta formach edukacji, najwyższą ocenę (71,4%) uzyskały warsztaty kulinarne.

Tabela 18, rycina 11. **Subiektywna ocena przydatności poszczególnych form edukacji n=49.**

Akceptowane formy edukacji	Tak	Tak %
Warsztaty	35	71,4
Spotkania z dietetykiem	28	57,1
W czasie wizyty lekarskiej	20	40,8
Z książek, broszur, ulotek	9	18,3



Dyskusja

Fenyloketonuria jest pierwszym wrodzonym błędem metabolizmu, w którym zastosowanie diety od pierwszych dni życia pozwoliło na uzyskanie pełnego sukcesu terapeutycznego [7,65,69,128].

Ostatnie ponad 55 lat obserwacji skutków stosowanej terapii niskofenyloalaninowej u pacjentów z PKU dowodzi niezbieżnej wzajemnej korelacji między stężeniami Phe we krwi a obrazem klinicznym choroby [11,69,73]. Mimo rozlicznych prób stosowania nowych terapii, (suplementacja BH4, terapie genowe, terapie chaperonowe) nadal złotym środkiem w leczeniu PKU pozostaje restrykcyjna niskofenyloalaninowa dieta i stosowanie preparatów zawierających odpowiednie ilości aminokwasów pozbawionych fenyloalaniny, które stanowią 80% dziennego zapotrzebowania białkowego. Doniesienia naukowe ostatnich lat dowodzą także, że stosowanie diety konieczne jest także w okresie dorosłości, ponieważ tylko takie postępowanie gwarantuje sprawność intelektualną i dobre samopoczucie pacjentów [71,74,86,89,118,135].

Szereg doniesień dowodzi, że pacjenci z PKU nie różnią się w ocenie swojej jakości życia od zdrowych rówieśników, jeśli leczenie wdrożono od okresu noworodkowego i było z sukcesem realizowane [28,45,95,109]. We wstępie pracy omówiono obszernie poparte naukowo korzyści wynikające ze stosowania restrykcyjnej niskofenyloalaninowej diety przez całe życie pacjenta.

Tym niemniej konieczność stosowania restrykcyjnej diety przez całe życie ma wpływ na jego jakość. Z doniesień naukowych wynika również, że u pacjentów, u których stężenia Phe są wyższe niż referencyjne ocena jakości życia jest niższa niż rówieśników [86,117].

Thimm i wsp stwierdzili wręcz pozytywną korelację między odstępstwem od stosowania diety od okresu wczesnego dzieciństwa a niską samooceną pacjentów [113]. Potwierdzają to także prowadzone przeze mnie badania. Interesujące są doniesienia mówiące o pacjentach, którzy na pewien czas zaprzestawali stosowania diety by potem do niej powrócić. Dane jednoznacznie wskazują na poprawę ich jakości życia po powrocie do diety i uzyskaniu niższych stężeń fenyloalaniny we krwi [20].

Pracując od wielu lat jako pielęgniarka, zetknęłam się w początkach mojej pracy zawodowej z grupą pacjentów z fenyloketonurią. Moje obserwacje dotyczą zatem kilkunastu lat. Wielokrotnie spotykałam się z sytuacją, że mimo obiektywnych kryteriów umożliwiających skuteczne leczenie dietetyczne u wielu pacjentów nie osiągnęto zalecanych stężeń fenyloalaniny. Stało się to podstawą prowadzenia moich badań i próbą znalezienia czynników wpływających na jakość i skuteczność leczenia fenyloketonurii.

Specyfika chorób rzadkich, z małą liczbą pacjentów pozostających pod opieką ośrodków leczniczych, zawsze stanowi znaczący problem w opracowaniu danych statystycznych.

Z podobną sytuacją spotkałam się prowadząc moje badania. Podjęta jednak decyzja przeprowadzenia badań jednoośrodkowych wynikała z dwóch przesłanek:

- pacjenci pozostawali pod opieką ośrodka, który posiada w kraju uznaną renomę, członkowie interdyscyplinarnego zespołu zajmującego się pacjentami są w większości członkami Polskiego Towarzystwa ds. Leczenia Fenyloketonurii, a postępowanie lecznicze stosowane wobec badanej grupy pacjentów oparte jest o najnowsze standardy europejskie,
- wobec pacjentów stosowano podobne metody edukacyjne i sposoby motywacji do przestrzegania diety. Ponadto zespołowi leczącemu doskonale znana była sytuacja rodzinna i warunki bytowe badanych,
- taki dobór badanej grupy pozwolił także na wyeliminowanie wpływu czynników wynikających z psychologicznej więzi pacjenta z prowadzącym go zespołem, ponieważ wszystkimi pacjentami zajmował się jeden zespół.

W ocenie przestrzegania diety w oparciu o stężenia Phe we krwi uwzględniłam zalecenia, co do preferowanych stężeń PKU pochodzące z lat 2014-2016 [35,64,114,115,131,136].

W roku 2017 powstał bowiem nowy consensus, uwzględniający znacznie bardziej restrykcyjny sposób podejścia do diety. Ustala on górny tolerowany poziom u nastolatków oraz dorosłych (od 12 roku życia) na 10 mg/dL, podczas gdy u dzieci młodszych tolerancja dotyczy stężeń do 6 mg/dL [133]. W badanej przeze mnie grupie średnie stężenia PKU z ostatnich trzech lat nie przekraczały 12 mg/dL u 59% badanych, zwraca uwagę, że 11/17 (64,7%) badanych dzieci utrzymywało średnie stężenia Phe w normie, u pozostałych średnie stężenia były przekroczone stosunkowo nieznacznie (nie wyższe niż 14 mg/dL).

Czynniki socjoekonomiczne i antropometryczne.

Wg Simona i wsp. status socjalny pacjenta i jego rodziny stanowi ważny czynnik w leczeniu wrodzonych błędów metabolizmu [109]. Zwykle bowiem oparte na specjalnych dietach leczenie wymaga poniesienia określonych kosztów (nawet przy współfinansowaniu ze strony państwa), jak również przyswojenia zasad codziennego konstruowania i przeliczania jadłospisów. Pierwsze realne wyliczenie kosztów miesięcznych diety PKU ocenił w walucie Euro dr Mlčoch (130 Euro miesięcznie)[91]. W założeniu więc pełna rodzina, o dobrym statusie materialnym i solidnym wykształceniu, powinna być gwarantem jakości leczenia. Może to oznaczać, że chociaż koszt refundowanych preparatów jest niski, to sama dieta, jako że jest droga może być trudniejsza do stosowana w biedniejszych rodzinach. Tego faktu nie potwierdzają badania Mc Donald [88]. Także w przeprowadzonych przeze mnie badaniach nie znalazłam statystycznej różnicy między statusem materialnym rodziny a skutecznością kontroli diety ($p > 0,005$). W piśmiennictwie zwraca się również uwagę na fakt, że dzieci z rodzin rozwiedzionych mają wyższe stężenia Phe [5,96]. Taka pozytywna korelacja występuje także przypadku kiedy rodzice są bezrobotni [5]. W badanej grupie tylko troje pacjentów pochodzi z rodzin niepełnych, w dwóch średnie stężenia Phe były nieznacznie powyżej normy, w jednym stężenia były bardzo niskie. W ostatnim przypadku długotrwała obserwacja wskazuje na wyraźną nadopiekuńczość matki samotnie wychowującej syna.

W pracy dokonano porównania stężeń Phe dla płci żeńskiej i męskiej, ponieważ w piśmiennictwie zwraca uwagę fakt lepszego przestrzegania diety przez kobiety niż przez mężczyzn. Nie znaleziono istotnych statystycznych różnic w obu grupach ($p > 0,05$).

Interesujące jest to o tyle, że w edukacji dziewcząt zwraca się szczególną uwagę na planowanie w przyszłości ciąży informując, że tylko utrzymanie niskich stężeń Phe w okresie przed koncepcją oraz w trakcie trwania ciąży, zwłaszcza w pierwszych jej miesiącach, gwarantuje urodzenie zdrowego dziecka. Powszechnie bowiem wiadomo że wysokie stężenia Phe w okresie bezpośrednio poprzedzającym ciążę oraz w trakcie jej trwania mają teratogeny wpływ na płód, skutkując poronieniami, urodzeniem dziecka z wadami wrodzonymi (w tym wadami serca oraz ośrodkowego układu nerwowego, mikrosomią z małą głową) [34,35,36].

Stężenia Phe rosną sukcesywnie z wiekiem, podobnie jak wg danych dostępnych w wielu publikacjach [5,61,90,135], co potwierdzają także moje badania.

Nadal więc istnieje pilna potrzeba weryfikacji sposobów edukowania oraz tworzenia pozytywnej motywacji dla starszych pacjentów z PKU. Zgodnie z danymi z piśmiennictwa w grupie osób, które nie przestrzegają w pełni zaleceń dietetycznych i mają wyższe stężenia Phe dodatkowo utrzymuje się tendencja do zmniejszania ilości pomiarów oraz ich nieregularności [4,11,31,61,75,117,123,135]. Przeprowadzone przez mnie badania wskazują również na istotny wpływ częstości pomiarów Phe na jakość i skuteczność prowadzonego leczenia dietetycznego. Należy stwierdzić, że kontrola ilości wykonywanych przez pacjenta rocznych pomiarów może być ciałym wskaźnikiem przestrzegania przez niego diety.

Tym bardziej, że badanie jest proste (pomiar z kropli krwi), bezpłatne, a wynik otrzymuje się w trakcie nawet jednego dnia.

Istotne znaczenie ma fakt, że produkty dozwolone zawierają znaczne ilości kalorii (węglowodany, tłuszcze), co sprawia, że wielu pacjentów, zwłaszcza płci żeńskiej, ma tendencję do nadwagi, a nawet otyłości [9,88]. Pojawiają się doniesienia o wyższym niż populacyjny odsetku osób z nadwagą lub otyłością wśród dorosłych z PKU [52], co zwłaszcza w przypadku dziewcząt ma istotny wpływ na ocenę jakości życia oraz samoocenę pacjentek. W przeprowadzonych przeze mnie badaniach jako obiektywne kryterium oceny masy ciała przyjęto BMI. Uzyskane dane wskazujące na fakt, że BMI w miarę upływu czasu ma tendencję do wzrostu, istnieje statystyczna różnica pomiędzy grupą do 18 i powyżej 18 roku życia, podobnie jak w pracach innych autorów [84,94,95]. Jak dotąd dane dotyczące przyczyny pojawiającego się nadmiaru masy ciała u osób z PKU nie zostały dokładnie zdefiniowane, pojawiają się wręcz opinie, że jest on związany z ogólnymi tendencjami w populacji a nie jedynie składem stosowanej diety [101]. W badanej grupie wykazano statystyczną korelację między BMI a średnimi stężeniami Phe, wykazując dodatnią korelację ($p < 0,05$). Pacjenci z tendencją do nadwagi, zwłaszcza dorośli, mają także problem z utrzymaniem prawidłowych stężeń Phe. Współczynnik korelacji r Pearsona BMI ze średnim poziomem Phe z trzech lat wyniósł $r = 0,40$, $p < 0.01$. Współczynnik korelacji BMI ze średnim poziomem Phe z roku wyniósł $r = 0,31$, $p < 0.05$. Analizując powyższe dane skłaniam się do wysunięcia tezy, że czynnikiem wpływającym zarówno na nie przestrzeganie diety PKU jak i tendencją do nadwagi jest pewna niedojrzałość emocjonalna pacjentów, zwłaszcza dziewcząt i kobiet.

Znając sytuację rodzinną badanych pacjentek można również wysunąć tezę polegającą na tym, że nadmierna opieka rodzicielska, brak przygotowania dzieci do okresu samodzielności jest także podstawą do powyższych błędów w sposobie decydowania o swoim odżywianiu.

Bowiem jak już zaznaczono we wstępie, szczególnie trudnym momentem jest przejście dziecka z całkowitego dozoru rodzicielskiego do fazy samodzielności. Istotny jest również moment zmiany dotychczasowej opieki pediatrycznej na opiekę medyczną typową dla okresu dorosłości. W Polsce ten problem został uregulowany w taki sposób, że poradnie metaboliczne uzyskały możliwość przyjmowania pacjentów z PKU bez limitu wiekowego, problemem jest jednak ewentualna hospitalizacja pacjenta dorosłego w przypadkach dekompensacji bądź nie przestrzegania reżimu dietetycznego [75].

Załączona tabela 20 przedstawia wiek, w którym badani pacjenci rozpoczęli samodzielne przygotowywanie posiłków i regulowanie swojej diety. W grupie pacjentów młodszych średni wiek osiągnięcia samodzielności żywieniowej (także doboru produktów) jest statystycznie niższy, co należy uznać za pozytywną tendencję. Czuła opieka rodziców często skutkuje brakiem samodzielności w stosowaniu diety.

Z pracy Witalis i wsp wynika, że aż 41% pacjentów w wieku 10-19 lat (badano 173 osoby) deklarowało chęć samodzielnego wyboru potraw i produktów, na co nie pozwalali rodzice. Być może jest to jeden z czynników, który powoduje późniejszą frustrację pacjentów, podobne obserwacje są udziałem także innych badaczy [109,126,127]. W prowadzonych badaniach nie odnotowano wyraźnie takiej tendencji, przeważająca większość pacjentów sama decyduje o doborze produktów żywieniowych i nie jest zależna od rodziców czy partnerów.

Obecnie w prowadzonym szkoleniu najmłodszej grupy pacjentów oraz ich rodzin znaczącą rolę przypisuje się właśnie uzyskiwaniu jak najszybciej samodzielności dzieci w zakresie umiejętności przyrządzania, posiłków, wyliczaniu dobowego zapotrzebowania na fenyloalaninę oraz kaloryczności posiłków.

Edukacja i ocena psychologiczna.

Z badań wynika, że stopień edukacji pacjenta oraz jego rodziny ma podstawowe znaczenie, dla jakości prowadzonej terapii [119,139]. Dostępne są doniesienia potwierdzające korelację niskiej wiedzy pacjentów i ich opiekunów z wyższymi stężeniami Phe [66].

Mimo prowadzonej szeroko i z udziałem wielu dostępnych form edukacji (warsztaty, nauka gotowania, konkursy, strony internetowe, broszury) stopień posiadanej przez pacjentów wiedzy jest niewystarczający. Dane Witalis i wsp. oceniające wiedzę odnośnie reżimu dietetycznego wskazują, że spośród 173 pacjentów w wieku 10-19 lat z różnych ośrodków w Polsce tylko 45% zna dzienne zapotrzebowanie na Phe w diecie, a 27% zna zawartość fenyloalaniny w najczęściej stosowanych produktach [126], przy czym poziom wiedzy wzrasta statystycznie z wiekiem pacjentów [13,53] co znalazło potwierdzenie także w moich badaniach. Ciekawe dane przedstawił Singh [110] sugerując, że poprawa form zdobywania wiedzy przez pacjentów skutkuje co prawda długoterminowym jej posiadaniem, ale tylko na krótki okres poprawia stężenia Phe u pacjentów. Co oznacza, że uzyskiwana wiedza nie jest w pełni przekładana na praktyczne jej stosowanie w długiej obserwacji, co potwierdzają także obserwacje Durhama oraz Mc Donald [53,86]. Jednak zaskakujące wyniki badań Durham-Shearer wskazują na to, że nowoczesne metody edukacji nie poprawiają istotnie kontroli stężeń Phe u dorosłych pacjentów [53].

W prowadzonych przeze mnie badaniach znaleziono statystyczną zależność między obiektywnym poziomem wiedzy a stężeniami Phe, natomiast zwraca uwagę fakt, że w grupie dzieci poziom wiedzy był statystycznie niższy niż w grupie dorosłych, co nie przekłada się na średnie stężenia Phe, gdzie korelacja jest odwrotna. Można to wytłumaczyć faktem, że na przestrzeganie reżimu dietetycznego u dzieci mają wpływ rodzice bądź opiekunowie, którzy w sposób właściwy opanowali leczenie dietetyczne i konsekwentnie go przestrzegają.

Z danych ankietowych (tabela 10) wynika także, że 60% respondentów uważa że poziom trudności w przestrzeganiu diety nie jest wysoki. Ta wysoka samoocena przestrzegania zaleceń dietetycznych być może wynika z faktu, że pacjenci z PKU od wczesnego okresu dzieciństwa są systematycznie szkoleni wieloma dostępnymi metodami. Tabela 14 wskazuje także na wysoką ocenę zrozumiałości sposobu przekazywania wiedzy oraz dostępności do personelu pomagającego w jej zdobywaniu. 25,5%, czyli ponad jedna czwarta respondentów ocenia także wiedzę otoczenia na temat swojej choroby, jako niewystarczającą, jest to kolejne pole do poprawy realizacji skuteczności diety. Być może angażowanie w uczenie zasad diety nie tylko zainteresowanych oraz ich rodziców, ale także partnerów, dziadków, rodzeństwa przyniosłoby oczekiwane efekty.

Jednocześnie z piśmiennictwa wiadomo, że pacjenci nie stosujący się do zaleceń dietetycznych, także w okresie dojrzewania i dorosłości, wykazują zaburzenia koncentracji pamięci krótkotrwałej oraz funkcji poznawczych, co może się przejawiać trudnościami w nauce matematyki i innych przedmiotów ścisłych oraz języków obcych [6,43,55,62,74,92,106,116,139]. Anastosaie porównał odchylenia od przyjętych norm standardów stężeń Phe do ilorazu inteligencji i stwierdził statystyczne korelacje między tymi parametrami. Przekłada się to na trudności w szkole, co w sposób widoczny wpływa, na jakość życia pacjentów oraz ich rodzin [8]. W badanej grupie nie stwierdzono jednak statystycznej zależności między obiektywnymi wynikami testów Wechslera a stężeniami Phe. Jednak zwrócono uwagę na fakt, że u 14 badanych pacjentów (tabela nr 19) wyniki testu Wechslera są w większości ocenianych parametrów nieco niższe od przeciętnej. U pięciorga z nich średnie stężenia Phe z ostatnich trzech lat znacząco przekraczają dopuszczalne wartości. Interesujące jest, że pacjenci ci pozostają co prawda pod stałą opieką Poradni, ale miewali okresy całkowitego odstawiania diety i dopiero wspólna praca personelu opiekującego się nimi (w tym psychologa) oraz pomoc rodziny pomagała w powrocie do stosowania diety, zwykle jednak nie adekwatnej do uzyskania prawidłowych stężeń Phe.

Przestrzeganie diety.

Wieloośrodkowe badania wykazują, że nawet u 30% leczonych pacjentów stężenia Phe są wyższe niż rekomendowane, procent ten wzrasta z wiekiem pacjenta [86,117], co udowodniono także w prowadzonych badaniach.

W zawartej w tekście tabeli 10 zestawiono wyniki uzyskane po podsumowaniu odpowiedzi na pytania dotyczące zasad stosowania diety w zależności od średniego stężenia Phe z ostatnich trzech lat. Znalezione jedynie nieliczne statystycznie istotne zależności (podkreślone w tekście tabeli grubym drukiem). Pacjenci z wyższymi stężeniami Phe częściej przyznawali się do niezbyt dokładnego przestrzegania zaleceń dietetycznych, stosunkowo wysoko oceniając dostępność produktów na rynku, (co budzi zdziwienie), rzadziej także brali pod uwagę potrzebę pomocy w przygotowaniu posiłków ze strony bliskich. Komentując wyniki odpowiedzi na powyższą część ankiety należy zwrócić uwagę na następujące fakty: 60% ankietowanych uważa, że sam proces leczenia, czyli stosowania diety nie jest dla nich uciążliwy, większość (77%) prowadzi dzienniczki samokontroli.

Respondenci podkreślają co prawda konieczność pomocy rodziców/bliskich w przestrzeganiu diety (73% pozytywnych odpowiedzi), ale równocześnie większość z nich uważa, że przygotowanie posiłków leży w ich gestii (74,5%). Zdecydowana większość (87,3%) samodzielnie przygotowuje posiłki i wybiera ich skład (84,3%).

Równocześnie tylko około 25% pacjentów zwraca uwagę na trudności wynikające z dostępności produktów (23,9%), ich smaku (25,5%), jak również trudności w ich przyrządzaniu (21,3%), aż 50% zwraca uwagę na trudności wynikające z ceny produktów.

Większość pacjentów (65,2%), przyznaje się do przejściowych odstępstw od diety uznając swoją winę w tym przypadku (84,8%). Negatywny wpływ wysokich stężeń Phe wpływa na nastrój pacjentów [10,74]. Ten niebezpieczny mechanizm prowadzi, przy braku odpowiedniej motywacji, nawet do zaprzestania stosowania diety. W przeprowadzonych badaniach, jako skutki nieprzestrzegania diety pacjenci obserwowali przede wszystkim wahania nastroju, wybuchy złości, drażliwość emocjonalną jak również spowolnienie myślenia i działania oraz trudności w skupianiu uwagi, w mniejszym stopniu zaburzenia pamięci, uczucie zmęczenia. Tylko niecałe 20% nie zgłaszała dolegliwości wynikających z nieprzestrzegania diety.

Jakość życia w aspekcie przestrzegania diety.

Poczucie choroby towarzyszy pacjentom z PKU przez całe życie, spośród badanych tylko 18,7% ocenia swój stan zdrowia, jako dobry bądź bardzo dobry.

Prawidłowe stężenia Phe i kontrola diety powinna być gwarancją dobrej samooceny jak i pozytywnego myślenia o przyszłości. Równocześnie jednak Crone i wsp. zwrócili uwagę na fakt, że zbyt ściśle trzymanie się reguł diety zarówno w zakresie częstości o przyjmowania preparatów jak i pozostałych elementów diety nie wpływało wcale korzystnie na stężenia Phe w badanej prawie 200 osobowej grupie pacjentów [46]. Autorzy podkreślają również fakt, że trudności w wyważeniu właściwych proporcji w przestrzeganiu reguł stosowania diety i konieczność stałego utrzymywania reżimu dodatkowo wzmaga opisane uczucie lęku i niepewności [46,59]. Wśród badanych pacjentów 40% ocenia, jako trudne codzienne stosowanie zaleceń dietetycznych, około 65% ocenia, że bardzo dokładnie przestrzega zaleceń dietetycznych, ale aż 75% przyznaje się do odstępstw w diecie.

Z cytowanych już wcześniej danych Witalis i wsp. dotyczących 173 pacjentów w wieku 10-19 lat aż 31% odczuwa narastające z wiekiem uczucie bezradności wynikające z konieczności

restrykcyjnego przestrzegania diety [126]. Autorzy powyższej publikacji zwracają także uwagę na fakt, nie stwierdzenia korelacji między poziomem posiadanej wiedzy a owym uczuciem bezradności. Jak zaznaczono wyżej tylko niewielka ilość badanych ocenia swój stan jako dobry lub bardzo dobry (18,7%), to poczucie dobrostanu jest nieco wyższe w grupie dzieci, około połowa z nich uważa jednak, że choroba determinuje ich życie. Równocześnie jednak odsetek osób akceptujących chorobę jest wysoki (87,7%). Prawie 90% badanych osób ocenia również, że mają wpływ na przebieg choroby, a swoje życia ocenia jako ciekawe. Większość uważa jednak, że choroba nie wpłynie na ich naukę oraz późniejsze życie zawodowe (75,5%), wysokie jest także poczucie zadowolenia z życia (97,3%). Niektórzy autorzy wskazywali na wyższy, w stosunku do populacyjnego odsetek lęku i depresji w grupie dorosłych z PKU [22,30]. Ponadto wg Brumma [22] nastolatki z PKU czuły się dodatkowo słabo zintegrowane ze swoimi rówieśnikami, często odczuwając zakłopotanie a nawet wstyd wobec konieczności przyznania się do choroby i restrykcji z nią związanych, co potwierdza także publikacja Witalis i wsp dotycząca pacjentów polskich [127].

W prowadzonych badaniach wysoki jest odsetek osób zniechęconych przewlekłością choroby i ograniczeniami, jakie powoduje (67,3%) oraz z obawami, co do przyszłości (63,2%). Niepokoi także odsetek osób uważających się za samotne (78,3%). Wg danych z cytowanej publikacji Witalis i wsp. 29% pacjentów nie przyznaje się do choroby w swoim środowisku, 30% odczuwa wstyd przed innymi z tego samego powodu. Równocześnie jednak tylko 12% odczuwa, że są postrzegane są, jako gorsze / inne od swoich rówieśników [128]. Na problem tzw. stygmatyzacji zwrócił również uwagę w swojej publikacji di Ciommo, podkreślając znaczenie akceptacji przez grupę rówieśniczą, jako warunek samoakceptacji siebie i choroby [48]. Ciekawe jest to o tyle, że pacjenci rzadko zgłaszają problem kontaktu z rówieśnikami swoim rodzicom oraz personelowi poradni. Dlatego problem ten traktowany jest, jak widać niesłusznie, jako marginalny. Cazzorla i wsp. jako jedyni zwrócili uwagę na fakt, że jakość życia jest oceniana niżej przez pacjentów płci męskiej, jak dotąd jednak to spostrzeżenie nie zostało zweryfikowane przez innych autorów [40], nie potwierdziły także tego moje badanie ($p > 0,05$). Według prowadzonej analizy przeważająca większość badanych znajduje oparcie w kontaktach z rówieśnikami oraz odczuwa wsparcie ze strony rodzin, tylko 20,8% uważa, że otoczenie próbuje wywierać na nie wpływ, rozumiany w tym wypadku jako nadopiekuńczość.

Odsetek osób wstydzących się swojej choroby nadal wynosi w badanej przez mnie grupie ponad 25%, także około 25% nie informuje o swojej chorobie w miejscu nauki czy pracy.

Z wypowiedzi badanych wynika ambiwalentność uczuć osób chorych, z jednej, bowiem strony nie wyrażają w większości obaw, co do przebiegu nauki oraz zawodowej przyszłości, z drugiej jednak wykazują zniechęcenie przewlekłością choroby, obawiając się życiowych problemów w przyszłości.

Znaleziono natomiast ciekawą zależność między wynikami testu wiedzy a subiektywną oceną jakości życia, pogrubiałym drukiem zaznaczono, gdzie subiektywna ocena jakości życia koreluje z posiadaną wiedzą o chorobie. (tabela 14)

Z doświadczeń ośrodka w Lipsku wynika, że tylko 19% (w porównaniu z 38% w grupie kontrolnej) uzyskało wykształcenie wyższe, w badanej grupie dorosłych powyżej 22 roku życia 16 ukończyło szkoły średnie, dziewięciu posiada wyższe wykształcenie a siedmiu ukończyło szkołę zawodową. Z kolei spośród dorosłych pacjentów w piśmiennictwie zwrócono uwagę na niski odsetek osób pozostających w stałych związkach [95]. Wśród badanych osób dorosłych tylko pięcioro (15%) pozostaje w takich związkach, dwie z pacjentek zdecydowały się świadomie na ciążę i urodziło zdrowe dzieci. Potwierdzają to badania Simona dowodzące opóźnionej autonomii, a także trudności w budowaniu relacji w dorosłym życiu oraz lęku przed posiadaniem dzieci [109]. Trudno na tej podstawie wyciągać jednoznaczne wnioski. Należy jednak zwrócić uwagę na podany wyżej wysoki odsetek osób, które czują się samotne.

Rozwiązaniem powyższego problemu mogą być grupy wsparcia, prowadzone przez doświadczonych psychologów. Potrzeba tworzenia takich grup wsparcia dotyczy nie tylko młodszych pacjentów, ale wzrasta, wg ankietowych wypowiedzi, wśród pacjentów dorosłych [58,126,127,128,129]. Niektórzy pacjenci wymagają długotrwałej indywidualnej terapii, z zaangażowaniem osób bliskich. W przypadku chorób przewlekłych opieka psychologiczna wydaje się niezbędna i znacząco poprawia samoocenę pacjentów, ułatwia kontakty z otoczeniem, co skutkować może poprawą jakości leczenia, nadal jednak forma wsparcia psychologicznego nie jest popularna wśród pacjentów, nie tylko zresztą polskich.

Podkreślana przez większość pacjentów rola tworzenia grup rówieśniczych pacjentów z tym samym schorzeniem może być zadaniem pielęgniarki zaangażowanej w pracę zespołu opiekującego się pacjentem z PKU.

To pielęgniarka zna zwykle najlepiej wzajemne relacje rodzinne, służy doświadczeniem i pomocą, jest osobą o dużym zaufaniu pacjentów i ich rodzin. Być może ten element pracy pielęgniarki z pacjentem z PKU nie został do końca wykorzystany.

Jednak wg wieloośrodkowych danych Witalis i wsp. tylko 8% pacjentów widzi potrzebę tego typu pomocy, ta forma wsparcia jest wobec tego jeszcze nierozpowszechniona [127].

Z prowadzonych przeze mnie badań, popartych także innymi wymienionymi powyżej publikacjami wynika, że nadal nie do końca rozwiązany jest problem właściwego kontaktu z rówieśnikami, ukrywanie choroby przed nimi, co znacząco wpływa na przestrzeganie właściwego leczenia dietetycznego.

Badania Witalis i wsp dowodzą, że tylko 17% pacjentów widzi potrzebę omawiania swoich problemów, między innymi w kontaktach z rówieśnikami, z personelem medycznym, równocześnie traktując ów personel, jako podstawowe źródło wiedzy o chorobie i jej leczeniu [127]. Podkreślana jest również rola dietetyka, na co dzień towarzyszącego pacjentowi i jego rodzinie w konstruowaniu dziennego jadłospisu. Jako nowe istotne źródło wiedzy, ale także wzajemnych kontaktów wskazywany jest Internet.

W czasie prowadzenia badań zauważono, iż dorośli z PKU pomimo dobrego poziomu wiedzy na temat leczenia dietetycznego mają tendencje do wyższych poziomów stężenia Phe we krwi. W rozmowach z dorosłymi pacjentami na temat trudności na jakie napotykają w stosowaniu diety niskofenyloalaninowej najczęściej spotykanym problemem okazało się planowanie, właściwy rozkład i liczba posiłków a także konieczność regularnego ich spożywania. Tryb życia dorosłych z PKU nie zawsze jest uporządkowany, ponieważ mają oni wiele codziennych obowiązków związanych z nauką i pracą zawodową, które utrudniają regularne spożywanie posiłków oraz preparatu białkozastępczego. Brak wsparcia oraz wiedzy na temat diety niskofenyloalaninowej ze strony otoczenia prowadzi do tego, że dorośli krępują się mówić o swojej chorobie w pracy i ją ukrywają, co prowadzi do niestosowania się do zaleceń dietetycznych.

Zastanawiając się jak poprawić sytuację dorosłych z PKU pomyślałam o cateringu dietetycznym, czyli popularnie nazywanej „diecie pudełkowej”, która rozwiązałaby problem braku czasu, umiejętności przygotowania posiłków. Gotowaniem posiłków zajmowałaby się wykwalifikowana firma, która zatrudniałaby dietetyków, kucharzy oraz trenera personalnego, co umożliwiłoby właściwe odżywianie chorych z PKU oraz motywowałoby do zdrowego

stylu życia. Jadłospis na cały tydzień powinien być opracowany przez dietetyka w oparciu o zalecenia dietetyczne dostosowane indywidualnie do każdego chorego z PKU uwzględniając wiek, płeć, stan kliniczny, stopień aktywności fizycznej i indywidualną tolerancję fenyloalaniny. Do przygotowania posiłków powinny być używane produkty nieprzetworzone, naturalne o niskiej zawartości Phe, które zaspokoją uczucie głodu i dostarczą organizmowi odpowiednią ilość składników odżywczych. Gotowe zestawy produktów powinny być pakowane w jednorazowe pudełka (umożliwiające podgrzanie np. obiadu), które można wziąć ze sobą do pracy lub na uczelnie. Dania te dostarczane codziennie do domu, zamawiane np. przez stronę internetową lub telefonicznie znacznie poprawiłyby codzienne funkcjonowanie dorosłych chorych z PKU, którzy uważają, że proces leczenia jest dla nich uciążliwy i trudy. Rozwiązałoby to też dwa inne problemy zgłaszane przez badanych, czyli trudności wynikające z dostępności produktów jak również problemy z ich przyrządzaniem. Częściowe współfinansowanie ze strony państwa, czyli refundacja takiego modelu leczenia spowodowałaby rozwiązanie trzeciego problemu, czyli ceny produktów. Współpraca dietetyka i trenera personalnego z prawidłowo zaplanowaną dietą (Phe, kalorie, białko, witaminy, składniki mineralne i pierwiastki śladowe) i wysiłkiem fizycznym powinna zapobiegać nadwadze i otyłości, która wpływa na poziomy Phe u chorych na fenyloketonurię. Na polskim rynku istnieje już wiele firm cateringowych oferujących różne diety np. o obniżonej liczbie kalorii, wegetariańskie, wegańskie, bezglutenowe, wystarczy poszerzyć ich asortyment, wyposażyć wykwalifikowany personel w wiedzę i umiejętności w przygotowaniu dań niskofenyloalaninowych.

Innym problemem zgłaszanym przez badanych jest smak preparatów białkozastępczych, które muszą być spożywane w minimum 3 porcjach w ciągu dnia z posiłkiem. Większość preparatów dostępnych na rynku ma smak słodki lub słodko-kwaśny np. pomarańczowy, owoce leśne lub neutralny, może warto byłoby poszerzyć asortyment produktów białkozastępczych o inne smaki np. słony, kwaśny, gorzki i pikantny. A MacDonald w swoich pracach opisywała preferencje smakowe chorych z PKU, twierdząc, iż chorzy na fenyloketonurię mają tendencję do wybierania produktów kwaśnych i gorzkich.

Hipotezy badawcze i ich weryfikacja

Przed przystąpieniem do badań wysunięto hipotezy badawcze, których weryfikację przedstawiono poniżej.

Hipoteza 1

Czynniki społeczne i środowiskowe wywierają wpływ na przestrzeganie reżimu dietetycznego przez pacjentów z fenyloketonurią.

Weryfikacja hipotezy badawczej

Warunki socjoekonomiczne nie wywierają istotnego wpływu na przestrzeganie diety przez pacjentów z PKU. Kryterium bardziej skutecznego przestrzegania diety jest wiek pacjenta – im młodszy pacjenci tym skuteczniejsze przestrzeganie diety.

Hipoteza 2

Poziom inteligencji i obiektywny poziom wiedzy wywiera wpływ na jakość i skuteczność stosowanego leczenia dietetycznego. Ciągła wielopłaszczyznowa edukacja pacjenta wpływa na stężenia fenyloalaniny u pacjentów.

Weryfikacja hipotezy badawczej

Nie stwierdzono statystycznej zależności między poziomem inteligencji a średnimi stężeniami Phe. Stwierdzono natomiast statystyczną zależność między obiektywnym poziomem wiedzy pacjentów o chorobie i jej leczeniu a średnimi stężeniami fenyloalaniny. Zwraca także uwagę fakt, że w grupie dzieci poziom wiedzy był statystycznie niższy niż w grupie dorosłych, co nie przekłada się na średnie stężenia Phe, gdzie korelacja jest odwrotna. Można to wytłumaczyć faktem, że na przestrzeganie reżimu dietetycznego u dzieci mają wpływ rodzice bądź opiekunowie, którzy w sposób dobry opanowali leczenie dietetyczne i konsekwentnie go przestrzegają. W subiektywnej ocenie pacjentów wielopłaszczyznowa edukacja, uwzględniająca także Internet stanowi czynnik poprawiający skuteczność stosowanego leczenia. Za najbardziej przyjazną formę edukacji uznano warsztaty kulinarne. Konieczność ważenia produktu i obliczania zawartości Phe stanowi najistotniejszy problem w przestrzeganiu zaleceń dietetycznych.

Hipoteza 3

Restrykcyjna dieta wywiera wpływ, na jakość życia pacjentów, w szczególności na kontakty społeczne i samoocenę, co skutkuje trudnościami w stosowaniu terapii dietetycznej.

Weryfikacja hipotezy badawczej

Mimo świadomości ciężkości i przewlekłości choroby ocena, co, do jakości życia u większości badanych jest wysoka. Jednak nadal znaczny jest odsetek (ponad 25%) osób uważających się za samotne, wstydzących się swojej choroby i nieinformujących o niej w miejscu nauki. Istotnymi subiektywnymi ubocznymi skutki nieprzestrzegania diety są: wahania nastroju, wybuchy złości i drażliwość emocjonalna.

Hipoteza 4

W miarę dorastania osobą regulującą dietę dziecka przestają być rodzice lub opiekunowie, co przejściowo może wpływać na skuteczność stosowanej terapii dietetycznej.

Weryfikacja hipotezy badawczej

Z przeprowadzonych badań wynika, że średni wiek samodzielnego rozpoczęcia przygotowywania posiłków w grupie dorosłych wynosi 17 lat $\pm$ 4.16, u dzieci 10,93 lat $\pm$ 2.40. Natomiast średnia wieku, w którym ankietowani decydują o wyborze produktów w grupie dorosłych wynosi 18,69 lat $\pm$ 4.90 a u dzieci wynosi ona 13 lat $\pm$ 3.95. Jest to zgodne z przyjętym w zaleceniach trendem w leczeniu PKU, skłaniającym coraz młodszych pacjentów do samo decydowania o leczeniu dietetycznym.

Wnioski

1. Warunki socjoekonomiczne nie wywierają istotnego wpływu na przestrzeganie diety przez pacjentów z PKU. Kryterium bardziej skutecznego przestrzegania diety jest wiek pacjenta – im młodsi pacjenci tym skuteczniejsze przestrzeganie diety. Nadal zatem istnieje pilna potrzeba weryfikacji sposobów edukowania oraz tworzenia pozytywnej motywacji dla starszych pacjentów z PKU.
2. Pacjenci z wyższymi wartościami BMI statystycznie częściej mają trudności z przestrzeganiem diety i posiadają wyższe stężenia fenyloalaniny.
3. Poziom wiedzy pacjentów o chorobie i jej leczeniu ma wpływ na utrzymanie prawidłowych stężeń fenyloalaniny. Wskazane jest częstsze wykorzystywanie Internetu oraz form warsztatów dietetycznych w edukowaniu pacjentów.
4. Istotnym obiektywnym czynnikiem determinującym niestosowanie lub nieprzestrzegania diety jest konieczność ważenia produktu i obliczania ilości Phe w codziennej diecie.
5. Uświadomienie związku między ubocznymi skutkami nieprzestrzegania diety (wahania nastroju, wybuchy złości, drażliwość emocjonalna) a jakością życia może pomóc w motywowaniu pacjenta.
6. Mimo świadomości ciężkości i przewlekłości choroby ocena co do jakości życia u większości jest wysoka. Jednak nadal znaczny jest odsetek osób uważających się za samotne, wstydzących się swojej choroby i nieinformujących o niej w miejscu nauki czy pracy. Wymagana jest więc stała pomoc psychologiczna.

Streszczenie

Fenyloketonuria (ang. *Phenylketonuria* - PKU, OMIM 261600) jest najczęściej występującym genetycznie uwarunkowanym wrodzonym błędem metabolizmu. Jedyną skuteczną metodą postępowania w klasycznej postaci choroby jest restrykcyjne leczenie dietetyczne z ograniczeniem fenyloalaniny w diecie, która powinna być stosowana przez całe życie. Wprowadzenie badań przesiewowych noworodków i wczesne rozpoczęcie leczenia oraz kontrola metaboliczna zapobiega nieodwracalnemu uszkodzeniu OUN, którego konsekwencją jest znaczne opóźnienie i niedorozwój umysłowy. Działania te spowodowały, że obecnie chorzy z PKU mają szansę na normalny rozwój fizyczny i umysłowy.

Celem pracy było ustalenie czynników wpływających, na jakość i skuteczność leczenia dietetycznego, którego podstawą jest restrykcyjna dieta niskofenyloalaninowa.

Badania przeprowadzono w grupie 49 pacjentów Poradni Metabolicznej Fenyloketonurii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku. Wiek badanych wynosił 9 - 40 lat (średnia 22.27; ± 8.14 lat), w tym 32 (65,3%) miało powyżej 18 roku życia (średnia 26.56; ± 6.37 lat) oraz 17 było w wieku od 9-17 lat (średnia 13.69; ± 2.46 lat). Badana grupa liczyła 23 (46,9%) osoby płci żeńskiej.

W badaniach wykorzystano metodę sondażu diagnostycznego w oparciu o autorski kwestionariusz ankiety, do którego dołączono test wiedzy, których celem było poznanie stylu życia, stosunku do choroby i wynikających z niej restrykcji oraz próba oceny jakości życia pacjentów w aspekcie stosowania reżimu dietetycznego i ich wiedzy na temat diety oraz określenie problemów wynikających ze stosowania leczenia dietetycznego.

U wszystkich badanych wykonano pomiary antropometryczne, badanie psychologiczne z użyciem dostosowanego do wieku testu Wechslera. Dokonano retrospektywnej analizy dokumentacji medycznej i wyników pomiarów Phe, co pozwoliło na wyliczenie średniej poziomów z roku i trzech lat przed badaniem oraz obliczyć ilość pomiarów dokonywanych w tym czasie.

Z analizy danych wynika, że warunki socjoekonomiczne nie wywierają istotnego wpływu na przestrzeganie diety przez pacjentów z PKU. Kryterium bardziej skutecznego przestrzegania diety jest wiek pacjenta – im młodszy pacjent tym skuteczniejsze przestrzeganie diety.

Powyższe dane wskazują na konieczność weryfikacji metod i sposobów edukowania oraz wsparcia i tworzenia pozytywnej motywacji do przestrzegania zasad diety u starszych pacjentów z PKU.

Wykazano, że ilość wykonywanych w ciągu roku pomiarów jest czułym wskaźnikiem dla weryfikacji kontroli dietetycznej u pacjentów z PKU. Dlatego należy motywować pacjentów do częstego, systematycznego kontaktu z zespołem terapeutycznym, który będzie go wspierał przestrzeganiu zasad i stosowaniu diety, co wpłynie na lepszą kontrolę metaboliczną i poprawi jakość życia chorego.

Stwierdzono statystyczną zależność między obiektywnym poziomem wiedzy pacjentów o chorobie i jej leczeniu a średnimi stężeniami fenyloalaniny. Zwraca także uwagę fakt, że w grupie dzieci poziom wiedzy był statystycznie niższy niż w grupie dorosłych, co nie przekłada się na średnie stężenia Phe, gdzie korelacja jest odwrotna. Prawdopodobnie skuteczniejsze przestrzeganie reżimu dietetycznego u dzieci jest efektem właściwego szkolenia rodziców bądź opiekunów. W subiektywnej ocenie pacjentów wielopłaszczyznowa edukacja, uwzględniająca także Internet oraz udział w warsztatach dietetycznych stanowi czynnik poprawiający skuteczność terapii. Konieczność ważenia produktu i obliczania zawartości Phe stanowi najistotniejszy problem w przestrzeganiu zaleceń dietetycznych, co należy uwzględnić w edukowaniu pacjentów.

Uświadomienie związku między ubocznymi skutkami nieprzestrzegania diety (jak wykazano: wahaniami nastroju, wybuchami złości, drażliwością emocjonalną) a jakością życia może pomóc w motywowaniu pacjenta do przestrzegania diety. Przeważająca większość pacjentów mimo świadomości ciężkości i przewlekłości choroby ocenia swoją, jakość życia, jako wysoką. Nadal jednak znaczny jest odsetek osób uważających się za samotne, wstydzących się swojej choroby i nieinformujących o niej w miejscu nauki czy pracy.

Oparta o nowoczesne metody leczenia i edukacji, wsparta opieką psychologiczną pomoc pacjentowi może stanowić o powodzeniu leczenia.

Abstract

Phenylketonuria (PKU) is the first inborn error of metabolism in which dietary therapy has been used successfully from many years. The key to reducing complications associated with PKU is metabolic control throughout life. However, despite the benefits of dietary therapy and the continuous improvement of PKU formula, adherence to the strict rules of nutritional regimen remains problematic for patients.

The aim of the study was to determine the factors affecting the quality and effectiveness of therapy, which is based on the restrictive low-phenylalanine diet.

The research was carried out in a group of 49 patients of the Outpatient Phenylketonuria Department at the University Clinical Center in Gdańsk. Age of the respondents ranged from 9 to 40 years (average age 22.27; ± 8.14 years), 32 respondents (65,3%) were over 18 years old (average age 26.56; ± 6.37 years) and 17 respondents were between the 9 to 17 years (average age 13.69; ± 2.46 years). 23 (46,9%) females took part in the study. The research used the method of a diagnostic survey based on the author's questionnaire, the purpose of which was to get to know the lifestyle, attitude to the disease and the resulting restrictions also attempt to assess the quality of life of patients in the aspect of dietary regimen and their knowledge about the diet and determining the problems resulting from the use of dietary treatment. In all respondents, anthropometric measurements were taken, a psychological examination using an age-appropriate Wechsler's test.

A retrospective analysis of medical records and Phe measurement results was made, which allowed to calculate the average levels from the year and three years before the test and to calculate the number of measurements made at that time. The analysis of the data shows that the socio-economic conditions do not have a significant impact on diet compliance by patients with PKU. The criterion of more effective compliance with the diet is the age of the patient - the younger patients, the more effective adherence to the diet. The above data indicate the need to verify the methods and ways of educating and supporting and creating positive motivation to comply with diet principles in elderly patients with PKU.

It has been shown that the number of measurements performed during the year is a sensitive indicator for the verification of dietary control in patients with PKU. Therefore, patients

should be motivated to frequent, systematic contact with a therapeutic team that will support it in compliance with the rules and diet, which will result in better metabolic control and improve the quality of life of the patient. A statistical relationship was found between the objective level of patients' knowledge about the disease and its treatment and the average concentrations of phenylalanine. It is also worth noting that in the group of children the level of knowledge was statistically lower than in the adult group, which does not translate into average Phe concentrations, where the correlation is reversed. Probably more effective adherence to the dietary regime in children is the result of proper training of parents or legal guardians. In the subjective assessment of patients, multifaceted education, including the Internet and participation in dietetic workshops is a factor that improves the effectiveness of therapy. The necessity of weighing the product and calculating Phe content is the most important problem in adherence to dietary recommendations, which should be taken into account in educating patients. Awareness of the relationship between side effects of non-compliance with the diet (as shown by: mood swings, outbursts of anger, emotional irritability) and quality of life can help motivate the patient to comply with the diet. The vast majority of patients, despite being aware of the severity and chronicity of the disease, assess their quality of life as high. However, the percentage of people who regard themselves as lonely, ashamed of their illness and not informing about it at the place of study or work is still significant. Based on modern methods of treatment and education, supported by psychological care, can help the patient can be a success of treatment.

Bibliografia

1. **Acosta PB**, Matalon KM.: “Nutrition management of patients with inherited disorders of aromatic amino acid metabolism” in: Acosta PB, editors. Nutrition Management of Patients with Inherited Metabolic Disorders., Jones and Bartlett Publishers, Boston 2010: 119- 174.
2. **Acosta PB**, Yanicelli S, Singh R, et al.: “Nutrients intakes and physical growth of children with phenylketonuria undergoing nutrition therapy”. J Am Diet Assoc; 2003; 103:1167-73.
3. **Acosta PB**, Yanicelli S, Singh R, et al.: Iron status of children with phenylketonuria undergoing nutrition therapy assessed by transferrin receptors. Gener Med; 2004; 6: 96-101.
4. **Ahring K**, B.-Q., A.-O.: Blood phenylalanine control in phenylketonuria: a survey of 10 European centres, Eur. J. Clin. Nutr. 2011;65 (2) : 275–278.
5. **Alaei M**, Asadzadeh-Totonchi G, Gachkar L, Farivar S.: Family social status and dietary adherence of patients with phenylketonuria. Iran J Pediatr. 2011 ;21(3):379-384.
6. **Albrecht J**, Garbade SF, Burgard P.: Neuropsychological speed tests and blood phenylalanine levels in patients with phenylketonuria: a meta-analysis. Neurosci Biobehav Rev. 2009;33(3):414-21.
7. **Al Hafid N**, Christodoulou J.: Phenylketonuria: a review of current and future treatment. Transl Pediatr; 2015; 4(4): 304-317
8. **Anastasoae V**, Kurzius L, Forbes P, Waisbren S.: Stability of blood phenylalanine levels and IQ in children with phenylketonuria. Mol Genet Metab. 2008 ;95(1-2):17-20.
9. **Anderson PJ**, Leuzzi V.: White matter pathology in phenylketonuria. Mol Genet Metab. 2010;99 Suppl 1:3-9.
10. **Antshel KM**, Waisbren SE.:Timing is everything: executive functions in children exposed to elevated levels of phenylalanine. Neuropsychology. 2003 ;17(3):458-68.
11. **Azen C**, Koch R, Friedman E, Wenz E, Fishler K.: Summary of findings from the United States Collaborative Study of children treated for phenylketonuria. Eur J Pediatr. 1996 ;155(Suppl 1):29-32.
12. **Beaucjam** Anderson PJ, Leuzzi V.: White matter pathology in phenylketonuria. Mol Genet Metab. 2010;99 Suppl 1:3-9.

- 13. Bekhof J**, van Spronsen FJ, Crone MR, van Rijn M, Oudshoorn CG, Verkerk PH.: Influence of knowledge of the disease on metabolic control in phenylketonuria. *Eur J Pediatr.* 2003;162: 440–442.
- 14. Bélanger-Quintana A**, Burlina A, Harding CO, Muntau AC.Up to date knowledge on different treatment strategies for phenylketonuria. *Mol Genet Metab.* 2011;104 Suppl:19-25.
- 15. Belanger-Quintana A**, Dokoupil K, Gokmen-Ozel H, Lammardo AM, MacDonald A, Motzfeldt K, Nowacka M, Robert M, van Rijn M, Ahring K.: Diet in phenylketonuria: a snapshot of special dietary costs and reimbursement systems in 10 international centers. *Mol Genet Metab.* 2012;105(3):390–394.
- 16. Bernstein LE**, Helm JR, Rocha JC, Almeida MF, Feillet F, Link RM, Gizewska M.: Nutrition education tools used in phenylketonuria: clinician, parent and patient perspectives from three international surveys. *J Hum Nutr Diet.* 2014;27(Suppl 2): 4-11.
- 17. Bickel H.**:The first treatment of phenylketonuria. *Eur J Pediatr*;1996, 155, suppl 1: 2-S3.
- 18. Bickel H**, Gerrard J, Hickmans EM.: Influence of phenylalanine intake on phenylketonurics. *Lancet.* 1953;2:812–813.
- 19. Bik- Multanowski.**: The role of genotyping in patients with phenylketonuria. *Polski Kongres Genetyki Abstrakty 2016.*: 53
- 20. Bik-Multanowski M**, Didycz B, Mozrzymas R, Nowacka M, Kaluzny L, Cichy W, Schneiberg B, Amilkiewicz J, Bilar A, Gizewska M, Lange A, Starostecka E, Chrobot A, Wojcicka-Bartłomiejczyk BI, Milanowski A.: Quality of life in noncompliant adults with phenylketonuria after resumption of the diet. *J Inherit Metab Dis.* 2008;31(2):415–418.
- 21. Bik-Multanowski M**, Kaluzny L, Mozrzymas R, Oltarzewski M, Starostecka E, Lange A, Didycz B, Gizewska M, Ulewicz-Filipowicz J, Chrobot A, Mikoluc B, Szymczakiewicz-Multanowska A, Cichy W, Pietrzyk JJ.Molecular genetics of PKU in Poland and potential impact of mutations on BH4 responsiveness. *Acta Biochim Pol.* 2013;60(4):613-6.

22. **Bilder DA**, Burton BK, Coon H, Leviton L, Ashworth J, Lundy BD, Vespa H, Bakian AV, Longo N.: Psychiatric symptoms in adults with phenylketonuria. *Mol Genet Metab* 2013, 108:155-160.
23. **Bilginsoy C**, Waitzman N, Leonard CO, Ernst SL.: Living with phenylketonuria: perspectives of patients and their families. *J Inherit Metab Dis.* 2005;28(5):639-49.
24. **Blau N**, Bélanger-Quintana A, Demirkol M, Feillet F, Giovannini M, MacDonald A, Trefz FK, van Spronsen F.: European PKU centers.:Management of phenylketonuria in Europe: survey results from 19 countries. *Mol Genet Metab.* 2010 ;99(2):109-15.
25. **Blau N**, Burton, B, Thöny B, van Spronsen F, Waisbren S.:Phenylketonuria and BH4 deficiencies. UNI-MED Verlag AG, 2010.
26. **Blau N**, Hennermann J, Langenbeck U, Lichter-Konecki U.:Diagnosis, classification and genetics of phenylketonuria and tetrahydrobiopterin (BH4) deficiencies. *Mol Gen Met*, 2011;104: 2-S9.
27. **Blau N**, Shen N, Carducci C.: Molecular genetics and diagnosis of phenylketonuria: state of the art. *Expert Rev Mol Diagn.* 2014 ;14(6):655-71.
28. **Bosch AM**, Tybout W, van Spronsen FJ, de Valk HW, Wijburg FA, Grootenhuys MA.: The course of life and quality of life of early and continuously treated Dutch patients with phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis.* 2007;30(1):29-34.
29. **Bożkowska K**, Cabalska B, Radomska B.:Ocena przydatności badań przesiewowych u noworodków w świetle 35 lat doświadczeń własnych. *Med Wieku Rozwoj*, 1999; 4:529-559.
30. **Brumm VL**, Bilder D, Waisbren SE.: Psychiatric symptoms and disorders in phenylketonuria. *Mol Genet Metab.* 2010;99(Suppl 1):59–S63.
31. **Burgard P**, Bremer HJ, Bührdel P, Clemens PC, Mönch E, Przyrembel H, Trefz FK, Ullrich K.: Rationale for the German recommendations for phenylalanine level control in phenylketonuria 1997.*Eur J Pediatr.* 1999 ;158(1):46-54.
32. **Burgard P**, Link R, Schweitzer-Krantz S.: Phenylketonuria: evidence-based clinical practice. Summary of the roundtable discussion. *Eur J Pediatr.* 2000 ;159 Suppl 2:163-8.
33. **Burgard P**, Ullrich K, Ballhausen D, Hennermann JB, Hollak CEM, Langeveld M, Karall D, Konstantopoulou V, Maier EM, Lang F, Lachmann R, Murphy E, Garbade

- S, Hoffmann GF, Kölker S, Lindner M, Zschocke J. Issues with European guidelines for phenylketonuria. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017 ;5(9):681-683.
34. **Cabalska B.**: Wybrane choroby metaboliczne u dzieci. WL PZWL Warszawa 2002.
 35. **Cabalska B**, Duczyńska, N, Borzymowska J, Zorska K, Koślacz-Folga A, Bożkowska K.: Termination of dietary treatment in phenylketonuria. *Eur J Pediatr*, 1977; 126s:253-262.
 36. **Cabalska B**, Nowacka M, Nowaczewska I, Zekanowski C, Zorska K.: Nietypowe postacie fenylketonurii – efektywność leczenia. *Med Wieku Rozwoj*, 2002, 3:193-202.
 37. **Cabalska B**, Nowaczewska I, Sendek E, Zorska K.: Longitudinal study on early diagnosis and treatment of phenylketonuria in Poland. *Eur J Pediatr*, 1996; 155, suppl 1:53-5
 38. **Camp KM**, Parisi MA, Acosta PB, Berry GT, Bilder DA, Blau N, Bodamer OA, Brosco JP, Brown CS, Burlina AB, Burton BK, Chang CS, Coates PM, Cunningham AC, Dobrowolski SF, Ferguson JH, Franklin TD, Frazier DM, Grange DK, Greene CL, Groft SC, Harding CO, Howell RR, Huntington KL, Hyatt-Knorr HD, Jevaji IP, Levy HL, Lichter-Konecki U, Lindegren ML, Lloyd-Puryear MA, Matalon K, MacDonald A, McPheeters ML, Mitchell JJ, Mofidi S, Moseley KD, Mueller CM, Mulberg AE, Nerurkar LS, Ogata BN, Pariser AR, Prasad S, Pridjian G, Rasmussen SA, Reddy UM, Rohr FJ, Singh RH, Sirrs SM, Stremer SE, Tagle DA, Thompson SM, Urv TK, Utz JR, van Spronsen F, Vockley J, Waisbren SE, Weglicki LS, White DA, Whitley CB, Wilfond BS, Yannicelli S, Young JM.: Phenylketonuria Scientific Review Conference: state of the science and future research needs. *Mol Genet Metab.* 2014 ;112(2):87-122.
 39. **Casier A**, Goubert L, Gebhardt WA, Baets FD, Aken SV, Matthys D, Crombez G.: Acceptance, well-being and goals in adolescents with chronic illness: a daily process analysis. *Psychology Health.* 2013;28(11):1337–1351.
 40. **Cazzorla C**, Cegolon L, Burlina AP, Celato A, Massa P, Giordano L, Polo G, Daniele A, Salvatore F, Burlina AB.: Quality of Life (QoL) assessment in a cohort of patients with phenylketonuria. *BMC Public Health.* 2014;14:1243 – 1253.
 41. **Centerwall SA**, Centerwall WR.: The discovery of phenylketonuria: the story of a young couple, two retarded children, and a scientist. *Pediatrics*; 2000, 105:89-103.

42. **Channon S**, Mockler C, Lee P.: Executive functioning and speed of processing in phenylketonuria. *Neuropsychology*. 2005 ;19(5):679-86.
43. **Christ SE**, Huijbregts SC, de Sonnevile LM, White DA.: Executive function in early-treated phenylketonuria: profile and underlying mechanisms. *Mol Genet Metab*. 2010;99 Suppl 1:22-32.
44. **Committee on Genetics**. "Maternal Phenylketonuria", *Pediatrics*; 2008;122;445-450
45. **Cotugno G**, Nicolò R, Cappelletti S, Goffredo BM, Dionisi Vici C, Di Ciommo V.: Adherence to diet and quality of life in patients with phenylketonuria. *Acta Paediatr*. 2011 ;100(8):1144-9.
46. **Crone MR**, van Spronsen FJ, Oudshoorn K, Bekhof J, van Rijn G, Verkerk PH.: Behavioural factors related to metabolic control in patients with phenylketonuria. *J Inher Metab Dis*. 2005;28:627–637.
47. **De Groot MJ**, Hoeksma M, Blau N, Reijngoud DJ, van Spronsen FJ.: Pathogenesis of cognitive dysfunction in phenylketonuria: review of hypotheses. *Mol Genet Metab*. 2010;99 Suppl 1:86-9.
48. **Di Ciommo V**, Forcella E, Cotugno G.: Living with phenylketonuria from the point of view of children, adolescents, and young adults: a qualitative study. *J Dev Behav Pediatr*. 2012;33(3):229–235.
49. **Didycz B**, Bik-Multanowski M. Blood phenylalanine instability strongly correlates with anxiety in phenylketonuria. *Mol Genet Metab Rep*. 2017 ; 14:80-82.
50. **Didycz B**, Bik-Multanowski M. Dynamics of hyperphenylalaninemia and intellectual outcome in teenagers with phenylketonuria. *Acta Biochim Pol*. 2017;64(3):527-531
51. **Didycz B**, Lemańska D, Słusznia A.: Czy zmiana techniki badań przesiewowych wpłynęła na poprawę wiarygodności testu w rozpoznawaniu i diagnostyce różnicowej hiperfenyloalaninemii? *Przegląd Lekarski* 2009; 66 , 1-2: 11-13
52. **Dokoupil K**, Gokmen-Ozel H, Lammardo AM, Motzfeldt K, Robert M, Rocha JC, van Rijn M, Ahring K, Bélanger-Quintana A, MacDonald A.: Optimising growth in phenylketonuria: current state of the clinical evidence base. *Clin Nutr*. 2012 ;31(1): 16-21.

- 53. Durham-Shearer SJ**, Judd PA, Whelan K, Thomas JE.: Knowledge, compliance and serum phenylalanine concentrations in adolescents and adults with phenylketonuria and the effect of a patient-focused educational resource. *J Hum Nutr Diet.* 2008 ;21(5):474-485.
- 54. Dyer CA**.: Comments on the neuropathology of phenylketonuria. *Eur J Pediatr.* 2000;159 Suppl 2:107-8.
- 55. Enns GM**, Koch R, Brumm V, Blakely E, Suter R, Jurecki E.: Suboptimal outcomes in patients with PKU treated early with diet alone: revisiting the evidence. *Mol Genet Metab.* 2010;101(2-3):99-109.
- 56. Feillet F**, Agostoni C.: Nutritional issues in treating phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis.* 2010 ;33(6):659-64.
- 57. Feillet F**, MacDonald A, Hartung Perron D, Burton B.: Outcomes beyond phenylalanine: an international perspective. *Mol Genet Metab.* 2010;99:79–85.
- 58. Feillet F**, van Spronsen FJ, MacDonald A, Trefz FK, Demirkol M, Giovannini M, Bélanger-Quintana A, Blau N.: Challenges and pitfalls in the management of phenylketonuria. *Pediatrics.* 2010;126(2):333-41.
- 59. Fidika A**, Salewski C, Goldbeck L.: Quality of life among parents of children with phenylketonuria (PKU). *Health Qual Life Outcomes* 2013, 11:3-9.
- 60. Fonnesbeck CJ**, McPheeters ML, Krishnaswami S, Lindegren ML, Reimschisel T. *J Inherit.*: Estimating the probability of IQ impairment from blood phenylalanine for phenylketonuria patients: a hierarchical meta-analysis. *Metab Dis.* 2013 ;36(5):757-66.
- 61. García MI**, Araya G, Coe S, Waisbren SE, de la Parra A.: Treatment adherence during childhood in individuals with phenylketonuria: Early signs of treatment discontinuation. *Mol Genet Metab Rep.* 2017;11:54-58.
- 62. Gassio R**, Fustle E, Lopez-Sala A, Artuch R, Vilaseca MA, Campistol J.: School performance in early and continuously treated phenylketonuria. *Pediatr Neurol*; 2005; 33:267-271.
- 63. Gentile JK**, Ten Hoedt AE, Bosch AM.: Psychosocial aspects of PKU: Hidden disabilities – A review. *Mol Genetics and Met*; 2010; 99:64-S67.
- 64. Giovannini M**, Riva E, Salvatici E, Fiori L, Paci S, Verduci E, Agostoni C.: Treating phenylketonuria: a single centre experience. *J Int Med Res.* 2007; 35 (6):742-52.

65. **Gżewska M**, MacDonald A, Bélanger-Quintana A, Burlina A, Cleary M, Coşkun T, et al.: Diagnostic and management practices for phenylketonuria in 19 countries of the south and eastern European region: survey results. *Eur J Pediatr*. 2016;175:261–272.
66. **Gokmen Ozel HG**, Kucukkasap T, Koksall G, Sivri HS, Dursun A, Tokatli A, Coskun T.: Does maternal knowledge impact blood phenylalanine concentration in Turkish children with phenylketonuria? *J Inherit Metab Dis*. 2008;31 Suppl 2:213-7.
67. **Greeves LG**, Patterson CC, Carson DJ, Thom R, Wolfenden MC, Zschocke J, Graham CA, Nevin NC, Trimble ER. Effect of genotype on changes in intelligence quotient after dietary relaxation in phenylketonuria and hyperphenylalaninaemia. *Arch Dis Child*. 2000 ;82(3):216-21.
68. **Griffiths P**.: Neuropsychological approaches to treatment policy issues in phenylketonuria. *Eur J Pediatr*. 2000;159 Suppl 2:82-6.
69. **Groselj U**, Tansek MZ, Battelino T.: Fifty years of phenylketonuria newborn screening - a great success for many, but what about the rest? *Mol Genet Metab*. 2014;113(1–2):8–10.
70. **Guthrie R**.: The introduction of newborn screening for phenylketonuria. *Eur J Pediatr*, 1996, 155, suppl 1: 4-S5.
71. **Hanley WB**, Azen C, Koch R, Michals-Matalon K, Matalon R, Rouse B, Trefz F, Waisbren S, de la Cruz F.: Maternal Phenylketonuria Collaborative Study (MPKUCS)--the 'outliers'. *J Inherit Metab Dis*. 2004;27(6):711-23.
72. **Hardelid P**, Cortina-Borja M, Munro A, Jones H, Cleary M, Champion MP, Foo Y, Scriver CR, Dezateux C.: The birth prevalence of PKU in populations of European, South Asian and sub-Saharan African ancestry living in South East England. *Ann Hum Genet*. 2008;72:65-71.
73. **Harding CO**, Blau N.: Advances and challenges in phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis*. 2010 ;33(6):645-8.
74. **Hoedt AE**, de Sonnevile LM, Francois B, ter Horst NM, Janssen MC, Rubio-Gozalbo ME, Wijburg FA, Hollak CE, Bosch AM.: High phenylalanine levels directly affect mood and sustained attention in adults with phenylketonuria: a randomised, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *J Inherit Metab Dis*. 2011;34(1):165-71.

75. **Hoffmann B**, Schwarz M, Häussinger D, Mayatepek E, Wendel U. Situation of adult patients with inborn errors of metabolism. A survey in Germany. *Med Klin (Munich)*. 2005;100(10):617-23.
76. **Ipsiroglu OS**, Herle M, Spoula E, Möslinger D, Wimmer B, Burgard P, Bode H, Stöckler-Ipsiroglu S.: Transcultural pediatrics: compliance and outcome of phenylketonuria patients from families with an immigration background. *Wien Klin Wochenschr*. 2005;117(15-16):541-547.
77. **Jodkowska M.**, Woynarowska B., Oblacińska A.: Test przesiewowy do wykrywania zaburzeń w rozwoju fizycznym u dzieci i młodzieży w wieku szkolnym. Instytut Matki i Dziecka, Warszawa, 2007.
78. **Jahja R**, Huijbregts SC, de Sonnevile LM, van der Meere JJ, van Spronsen FJ.: Neurocognitive evidence for revision of treatment targets and guidelines for phenylketonuria. *J Pediatr*. 2014;164(4):895-899.
79. **Koch R**, Burton B, Hoganson G, Peterson R, Rhead W, Rouse B, Scott R, Wolff J, Stern AM, Guttler F, Nelson M, de la Cruz F, Coldwell J, Erbe R, Geraghty MT, Shear C, Thomas J, Azen C.: Phenylketonuria in adulthood: a collaborative study. *J Inher Metab Dis*. 2002;25(5):333-46.
80. **Krasowicz-Kupis G**, Wiejak K.: Skala inteligencji Wechslera dla dzieci (WISC-R) w praktyce psychologicznej. Wyd. 1 Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN, 2012.
81. **Kulaga Z**, Rózdzyńska-Świątkowska A, Grajda A, Gurzkowska B, Wojtyło M, Gózdź M, Świąder-Leśniak A, Litwin M.: Siatki centylowe dla oceny wzrastania i stanu odżywienia polskich dzieci i młodzieży od urodzenia do 18 roku życia. *Standardy Medyczne/Pediatrics* 2015;12:119-135.
82. **Landolt MA**, Nuoffer JM, Steinmann B, Superti-Furga A.: Quality of life and psychologic adjustment in children and adolescents with early treated phenylketonuria can be normal. *J Pediatr*. 2002 ;140(5):516-21.
83. **Lukacs Z**, Santer R.: Evaluation of electrospray-tandem mass spectrometry for the detection of phenylketonuria and other rare disorders. *Mol Nutr Food Res*, 2006; 50:443-450.

84. **MacLeod EL**, Gleason ST, van Calcar SC, Ney DM.: Reassessment of phenylalanine tolerance in adults with phenylketonuria is needed as body mass changes. *Mol Genet Metab.* **2009**;98(4):331-7.
85. **MacDonald A**, Davies P, Daly A, Hopkins V, Hall SK, Asplin D, Hendriksz C, Chakrapani A.: Does maternal knowledge and parent education affect blood phenylalanine control in phenylketonuria? *J Hum Nutr Diet.* 2008 ;21(4):351-8.
86. **MacDonald A**, Gokmen-Ozel H, van Rijn M, Burgard P.: The relity of dietary compliance in the menagment of phenyloketonuria. *J Inherit Metab Dis*; 2010; 33:665-670.
87. **MacDonald A**, Liburn M, Davies P et al.: Ready to drink protein substitute is easier for people with phenyloketonuria.: *J Inherit Metab Dis*; 2006; 29:526-531.
88. **MacDonald A**, Nanuwa K, Parkes L, Nathan M, Chauhan D.: Retrospective, observational data collection of the treatment of phenylketonuria in the UK, and associated clinical and health outcomes. *Curr Med Res Opin.* 2011;27(6):1211-22.
89. **Masewicz M**, Grytner-Zięcina.: Zaburzenia metabolizmu powodowane mutacjami i rola diety jak i terapii. I. Fenyloketonuria. *Nowa Pediatria*2007;1:11-17.
90. **Medford E**, Hare DJ, Wittkowski A.: Demographic and Psychosocial Influences on Treatment Adherence for Children and Adolescents with PKU: A Systematic Review. *JIMD Rep.* 2017 . DOI 10.1007/8904_2017_23
91. **Mlčoch T**, Puda R, Ješina P, Lhotáková M, Štěrbová Š, Doležal T .: Dietary patterns, cost and compliance with low-protein diet of phenylketonuria and other inherited metabolic diseases. *Eur J Clin Nutr.* 2018;72(1):87-92
92. **Moyle JJ**, Fox AM, Arthur M, Bynevelt M, Burnett JR.: Meta-analysis of neuropsychological symptoms of adolescents and adults with PKU. *Neuropsychological Rev*; 2007; 17:91-101.
93. **Mozrzymas R.**: Z miłości do intelektu, czyli menu w fenuloketonurii. Praktyczny poradnik dla lekarzy, dietetyków oraz pacjentów z fenyloketonurią i ich rodzin. Wyd.Fundacja Nutricia 2010
94. **Musson DG**, Kramer WG, Foehr ED, Bieberdorf FA, Hornfeldt CS, Kim SS, Dorenbaum A.: Relative bioavailability of sapropterin from intact and dissolved sapropterin dihydrochloride tablets and the effects of food: a randomized, open-label, crossover study in healthy adults. *Clin Ther.* 2010;32(2):338-46.

95. **Mütze U**, Roth A, Weigel JF, Beblo S, Baerwald CG, Bührdel P, Kiess W.: Transition of young adults with phenylketonuria from pediatric to adult care. *J Inherit Metab Dis.* 2011;34(3):701-9.
96. **Olsson GM**, Montgomery SM, Alm J.: Family conditions and dietary control in phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis.* 2007;30(5):708-15.
97. **Oltarzewski M**, Giżewska M, Sykut-Cegielska J.: Znaczenie i organizacja badań przesiewowych noworodków w Polsce. *Ped Dypl*, 2014;18(4):8-21.
98. **Osara Y**, Coakley K, Devarajan A, Singh RH.: Development of newborn screening connect (NBS connect): a self-reported patient registry and its role in improvement of care for patients with inherited metabolic disorders. *Orphanet J Rare Dis.* 2017;12(1):132-142.
99. **Papuć E.**: Jakość życia – definicje i sposoby jej ujmowania. *Curr Probl Psychiatri* 2011; 12(2):141-145.
100. **R Core Team** (2016). R: A Language and Environment for Statistical Computing. URL: <https://www.r-project.org/>.
101. **Rocha JC**, van Rijn M, van Dam E, Ahring K, Bélanger-Quintana A, Dokoupil K, Gokmen Ozel H, Lammardo AM, Robert M, Heidenborg C, MacDonald A.: Weight Management in Phenylketonuria: What Should Be Monitored. *Ann Nutr Metab.* 2016;68(1):60-5.
102. **R Studio Team** (2015). RStudio: Integrated Development for R. RStudio, Inc., Boston, MA URL: <http://www.rstudio.com/>.
103. **Sandecka E**, Cabalska B.: Standardy rozpoznania i leczenia fenylketonurii. *Med Wieku Rozwoj*, 2001; 1: 77-94.
104. **Sarkissian CN**, Gamez A, Scott P, Dauvillier J, Dorenbaum A, Scriver CR, Stevens RC. Chaperone-like therapy with tetrahydrobiopterin in clinical trials for phenylketonuria: is genotype a predictor of response? *JIMD Rep.* 2012;5:59-70
105. **Sharman R**, Mulgrew K, Katsikitis M.: Qualitative analysis of factors affecting adherence to the phenylketonuria diet in adolescents. *Clin Nurse Spec.* 2013;27(4):205–210.
106. **Schmidt E**, Rupp A, Burgard P, Pietz J, Weglage J, de Sonneville L. *J Clin.*: Sustained attention in adult phenylketonuria: the influence of the concurrent phenylalanine-blood-level. *Exp Neuropsychol.* 1994 ;16(5):681-8.

- 107.Schwarz M, Wendel U.:** Inborn errors of metabolism (IEM) in adults. A new challenge to internal medicine. *Med Klin (Munich)*. 2005;100(9):s547-52.
- 108.Schwarz M, Wendel U.:** Inborn errors of metabolism (IEM) in adults. A new challenge to internal medicine (Part 2). *Med Klin (Munich)*. 2005;100(10):s624-35.
- 109.Simon E, Schwarz M, Roos J, Dragano N, Geraedts M, Siegrist J, Kamp G, Wendel U.:** Evaluation of quality of life and description of the sociodemographic state in adolescent and young adult patients with phenylketonuria (PKU) *Health Qual Life Outcomes*. 2008; 6:25.
- 110.Singh RH, Kable JA, Guerrero NV, Sullivan KM, Elsas LJ.:** 2nd Impact of a camp experience on phenylalanine levels, knowledge, attitudes, and health beliefs relevant to nutrition management of phenylketonuria in adolescent girls. *J Am Diet Assoc*. 2000;100:797–803.
- 111.Stemerink BA, Kalverboer AF, van der Meere JJ, van der Molen MW, Huisman J, de Jong LW, Slijper FM, Verkerk PH, van Spronsen.:** Behavior and school achievement in patients with early and continuously treated phenylketonuria. *J Inher Metab Dis*; 2000; 23:548-562.
- 112.Szablewski L, Masewicz M, Grytner-Zięcina.:** Zaburzenia metabolizmu powodowane mutacjami i rola diety jak i terapii. I. Fenylketonuria. *Nowa Pediatria* 2007;1:11-17.
- 113.Thimm E, Schmidt LE, Heldt K, Spiekerkoetter U.:** Health-related quality of life in children and adolescents with phenylketonuria: unimpaired HRQoL in patients but feared school failure in parents. *J Inher Metab Dis*. 2013;36(5):767-72.
- 114.Trefz F, Maillot F, Motzfeld K, Schwarz M.:**Adult phenylketonuria outcome and management. *Mol Gen and Met*; 2011; 104: 26-30.
- 115.Trefz FK, Van Spronsen FJ, MacDonald A, Feillet F, Muntau AC, Belanger-Quintana A, Burlina A, Demirkol M, Giovannini M, Gasteyerger C.:** Management of adult patients with phenylketonuria: survey results from 24 countries. *Eur J Pediatr*. 2015;174(1):119-27.
- 116.Waisbren SE, Noel K, Fahrback K, Cella C, Frame D, Dorenbaum A, Levy H.:**Phenylalanine blood levels and clinical outcomes in phenylketonuria: a systematic literature review and meta-analysis. *Mol Genet Metab*. 2007;92(1-2):63-70.

117. **Walter JH**, White FJ, Hall SK, MacDonald A, Rylance G, Boneh A, Francis DE, Shortland GJ, Schmidt M, Vail A. How practical are recommendations for dietary control in phenylketonuria? *Lancet*. 2002;360(9326):55-7.
118. **Wappner R**, Cho S, Kronmal RA, Schuett V, Seashore MR.: Management of phenylketonuria for optimal outcome: a review of guidelines for phenylketonuria management and a report of surveys of parents, patients, and clinic directors. *Pediatrics*. 1999;104(6):68-72.
119. **Weglage J**, Funders B, Wilken B, Schubert D, Schmidt E, Burgard P, Ullrich K.: Psychological and social findings in adolescents with phenylketonuria. *Eur J Pediatr*. 1992;151:522–525.
120. **Weglage J**, Fünders B, von Teeffelen-Heithoff A, Ullrich K.: Phenylketonuria-change in therapeutic strategies. Study of intellectual development and dietary compliance of young phenylketonuria patients. *Fortschr Med*. 1999;111(31):485-8.
121. **Weisbren S**, Brown MJ, de Sonnevile LM, Levy HL.: Review of neuropsychological functioning in treated phenylketonuria: an information processing approach”, *Acta Paediatr*; 1994;407:98-103.
122. **Weisbren S**, White DA.: Screening for cognitive and social-emotional problems in individuals with PKU: tools for use in the metabolic clinic. *Mol Genet Metab*. 2010;99 Suppl 1:96-9.
123. **Wendel U**, Ullrich K, Schmidt H, Batzler U.: Six-year follow up of phenylalanine intakes and plasma phenylalanine concentrations. *Eur J Pediatr*. 1990;149 Suppl 1:13-6.
124. **White DA**, Waisbren S, van Spronsen FJ.: The psychology and neuropathology of phenylketonuria. *Mol Genet Metab*. 2010;99 Suppl 1:1-2.
125. **Wickham, H.**, Francois, R., Henry, L., and Müller, K. (2017). *dplyr: A Grammar of Data Manipulation.*: <https://cran.r-project.org/package=dplyr>.
126. **Witalis E**, Mikoluc B, Motkowski R, Sawicka-Powierza J, Chrobot A, Didycz B, Lange A, Mozrzymas R, Milanowski A, Nowacka M, Piotrowska-Depta M, Romanowska H, Starostecka E, Wierzba J, Skorniewska M, Wojcicka-Bartłomiejczyk BI, Gizewska M, Car H.: Polish Society of Phenylketonuria. Phenylketonuria patients' and their parents' knowledge and attitudes to the daily diet - multi-centre study. *Nutr Metab (Lond)*. 2017;14,57-65

127. **Witalis E**, Mikoluc B, Motkowski R, Szyszko J, Chrobot A, Didycz B, Lange A, Mozrzyk R, Milanowski A, Nowacka M, Piotrowska-Depta M, Romanowska H, Starostecka E, Wierzba J, Skorniewska M, Wojcicka-Bartłomiejczyk BI, Gizewska M; Polish Society of Phenylketonuria. Phenylketonuria patients' and their parents' acceptance of the disease: multi-centre study. *Qual Life Res.* 2016;25(11):2967-2975
128. **Van Sproonsen FJ.**: Phenylketonuria – present knowledge and future challenges. *J Inher Metab Dis*, 2002; 25:605-627.
129. **Van Sproonsen FJ**, Ahring KK, Gizewska M.: PKU-what is daily practice in various centres in Europe? Data from a questionnaire by the scientific advisory committee of the European Society of Phenylketonuria and Allied Disorders. *J Inher Metab Dis.* 2009;32(1):58-64.
130. **Van Sproonsen FJ**, Burgard P.: The truth of treating patients with phenylketonuria after childhood: the need for a new guideline. *J Inher Metab Dis.* 2008 ;31(6):673-679.
131. **Van Sproonsen FJ**, Hoeksma M, Reijngoud DJ. *J Inherit.*: Brain dysfunction in phenylketonuria: is phenylalanine toxicity the only possible cause? *Metab Dis.* 2009; 32(1):46-51.
132. **Van Sproonsen FJ**, Van Wegberg AMJ, Ahring K, Bélanger-Quintana A, Blau N, Bosch AM, et al.: European guidelines on diagnosis and treatment of PKU. *J Inher Metab Dis.* 2016;39(1):35–284.
133. **Van Sproonsen FJ**, van Wegberg AM, Ahring K, Bélanger-Quintana A, Blau N, Bosch AM, Burlina A, Campistol J, Feillet F, Gizewska M, Huijbregts SC, Kearney S, Leuzzi V, Maillot F, Muntau AC, Trefz FK, van Rijn M, Walter JH, MacDonald A. Key European guidelines for the diagnosis and management of patients with phenylketonuria. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017, 5(9):743-756.
134. **Van Wegberg AMJ**, MacDonald A, Ahring K, Bélanger-Quintana A, Blau N, Bosch AM, Burlina A, Campistol J, Feillet F, Gizewska M, Huijbregts SC, Kearney S, Leuzzi V, Maillot F, Muntau AC, van Rijn M, Trefz F, Walter JH, van Sproonsen FJ. The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment. *Orphanet J Rare Dis.* 2017;12(1):162-180.

- 135.Viau KS**, Wengreen HJ, Ernst SL, Cantor NL, Furtado LV, Longo N.: Correlation of age-specific phenylalanine levels with intellectual outcome in patients with phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis*. 2011;34(4):963-71.
- 136.Vockley J**, Andersson HC, Antshel KM, Braverman NE, Burton BK, Frazier DM, Mitchell J, Smith WE, Thompson BH, Berry SA.: Phenylalanine hydroxylase deficiency: diagnosis and management guideline. American College of Medical Genetics and Genomics Therapeutics Committee. *Genet Med*. 2014;16(2):188-200.
- 137.Von der Lippe C**, Diesen PS, Feragen KB. Living with a rare disorder: a systematic review of the qualitative literature. *Mol Genet Genomic Med*. 2017;5(6):758-773
- 138.Yoshino M**, Watanabe Y, Ohira T, Harada N.: Phenylketonuria--toward a better carry-over care. *Nihon Rinsho*. 2010;68(1):123-6. Review. Japanese.
- 139.Zeman J**, Pijackova A, Behulova J, Urge O, Saligova, Hyanek J.: Intellectual and school performance in adolescents with phenylketonuria according to their dietary compliance. The Czech-Slovak Collaborative Study. *Eur J Pediatr*. 1996;155 Suppl 1:56-8.

Załączniki

ANKIETA (wypełniają dorośli)

Zwracam się do Pani/Pana z prośbą o wypełnienie ankiety i udzielenia odpowiedzi na zawarte w niej pytania. Ankieta ma na celu poznanie problemów, które wynikają ze stosowania diety niskofenyloalaninowej, wpływu choroby przewlekłej, na jakość życia oraz funkcjonowania w społeczeństwie.

Niektóre pytania wymagają zakreślenia jednej lub kilku odpowiedzi. Nie ma tu dobrych ani złych odpowiedzi, każda odpowiedź jest dobra, jeśli jest szczerą. Opinie Pani/Pana są bardzo ważne i pomogą mi zrozumieć Twoje problemy.

Proszę o udzielenie szczerych odpowiedzi.

Dziękuję.

ROK URODZENIA.....

MIEJSCE ZAMIESZKANIA:

- ☐ WIEŚ
- ☐ MIASTO poniżej 50 tyś. mieszkańców
- ☐ MIASTO od 50-200 tyś. mieszkańców
- ☐ MIASTO powyżej 200 tyś. mieszkańców

JAKI JEST PANI/PANA STATUT ZAWODOWY?

- ☐ uczeń/ student ☐ osoba pracująca
- ☐ osoba bezrobotna ☐ rencista

JAKĄ SKOŃCZYŁAŚ/EŚ SZKOŁĘ LUB DO JAKIEJ UCZĘSZCZASZ?

- ☐ Podstawowej ☐ Gimnazjum ☐ Zawodowej
- ☐ Technikum ☐ Liceum
- ☐ Studia licencjackie ☐ Studia magisterskie

Powtarzałem klasę w szkole

JAKIE JEST PANI/PANA ŹRÓDŁO UTRZYMANIA (DOCHODY)?

- ☐ Wynagrodzenie za pracę (praca stała)
- ☐ Praca dorywcza (sezonowa, umowa zlecenie, umowa o dzieło etc.)
- ☐ Działalność gospodarcza
- ☐ Dochody z gospodarstw rolnego
- ☐ Renta chorobowa, socjalna, rodzinna
- ☐ Zasiłek dla bezrobotnych, socjalny, alimenty
- ☐ Bez dochodów

WARUNKI FINANSOWE :

- ☐ Złe ☐ Średnie ☐ Dobre ☐ Bardzo dobre
- ☐ Wystarczające ☐ Niewystarczające

WARUNKI BYTOWE:

☐ Złe ☐ Średnie ☐ Dobre ☐ Bardzo dobre

JAKI JEST PANA/PANI STAN CYWILNY?

☐ Kawaler/Panna ☐ Żonaty/Zamężna
☐ Samotny ☐ Rozwiedziony ☐ Wolny związek

KONTROLNE WYNIKI FENYLOALANINY WE KRWI WAHAJA SIĘ W GRANICACH:

☐ do 4 mg/dl ☐ do 10 mg/dl ☐ powyżej 10 mg/d

CZĘSTOŚĆ OZNACZANIA KONTROLNYCH POZIOMÓW FENYLOALANINY:

☐ raz na tydzień ☐ raz na 2 tygodnie ☐ raz na miesiąc ☐ rzadziej

CZĘSTOŚĆ KONTROLNYCH WIZYT LEKARSKICH W PORADNI METABOLOICZNEJ:

☐ raz w miesiącu ☐ raz na 3 miesiące ☐ raz na 6 miesięcy ☐ raz na rok

CZY CHORUJESZ NA DODATKOWE CHOROBY?

☐ tak ☐ nie

JEŚLI TAK TO NA JAKIE?

Część I. Dieta.

1. Czy uważasz, że Twoja wiedza na temat diety stosowanej w fenyloketonurii jest?

☐ bardzo dobra ☐ dobra ☐ dostateczna ☐ niedostateczna

2. W którym roku życia zacząłeś sam przygotowywać sobie posiłki niskofenyloalaninowe. Zaznacz krzyżykiem.

Część posiłków przygotowuję sam od (podaj wiek):

-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15-16-17-18-19-20-21-22-23-24-25-26-27-28-29-30-więcej

☐ nadal nie przygotowuję sobie żadnych posiłków

Wszystkie posiłki przygotowuję sam od (podaj wiek):

-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15-16-17-18-19-20-21-22-23-24-25-26-27-28-29-30-więcej

☐ nadal nie przygotowuję sobie wszystkich posiłków

3. Kto decyduje o Twojej diecie i o tym, jakie posiłki spożywasz? Zaznacz krzyżykiem.

Rodzice, partner w pełni decydowali o tym co jem do (podaj wiek):

-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15-16-17-18-19-20-21-22-23-24-25-26-27-28-29-30-więcej

☐ rodzice, partner nadal decydują całkowicie o tym co jem

Ja całkowicie decyduję o tym co jem od (podaj wiek):

-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15-16-17-18-19-20-21-22-23-24-25-26-27-28-29-30-więcej

☐ nadal nie decyduję o wszystkim co jem

4. Czy nadal przestrzegasz i stosujesz zalecenia dietetyczne?

☐ tak ☐ nie

5. Wymień w punktach powody dla których nie możesz jeść wszystkich produktów:

a.....

6. Moja dieta jest:

☐ smaczna ☐ różnorodna, można wybierać w produktach

☐ jest uboga, monotonna ☐ niesmaczna

7. Oceń na ile zgadzasz się lub nie zgadzasz się z poniższymi twierdzeniami na temat przestrzegania diety:

• To rodzice/ partner powinni przygotowywać dla mnie posiłki dietetyczne	☐ zgadzam się ☐ raczej się zgadzam ☐ raczej się nie zgadzam ☐ nie zgadzam się
• Nie muszę znać zaleceń dietetycznych, ponieważ znają je i stosują rodzice/ partner	☐ zgadzam się ☐ raczej się zgadzam ☐ raczej się nie zgadzam ☐ nie zgadzam się
• Sam decyduję o produktach, które spożywam	☐ zgadzam się ☐ raczej się zgadzam ☐ raczej się nie zgadzam ☐ nie zgadzam się
• Sam przygotowuję sobie posiłki	☐ zgadzam się ☐ raczej się zgadzam ☐ raczej się nie zgadzam ☐ nie zgadzam się
• Bardzo dokładnie stosuję się do zaleceń dietetycznych	☐ zgadzam się ☐ raczej się zgadzam ☐ raczej się nie zgadzam ☐ nie zgadzam się
• Czuję się winny z powodu nieprzestrzegania diety i wysokich poziomów Phe	☐ zgadzam się ☐ raczej się zgadzam ☐ raczej się nie zgadzam ☐ nie zgadzam się

8. Określ w skali według stopnia ważności (od 1 do 5) poniższe trudności stosowania diety: Zaznacz krzyżykiem **1- największa trudność, 5 – najmniejsza trudność**

1 2 3 4 5 cena produktów

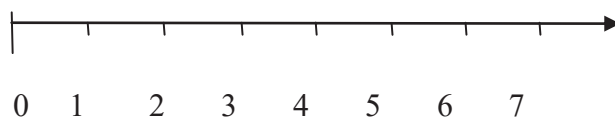
1 2 3 4 5 dostępność produktów

1 2 3 4 5 smak produktów

1 2 3 4 5 trudności w przygotowaniu posiłków

1 2 3 4 5 inne (jakie).....

9. Czy potrafisz odmawiać, gdy ktoś proponuje Ci niedozwolone produkty?
☐ zdecydowanie tak ☐ raczej tak ☐ raczej nie ☐ nie
10. Czy zdarzają Ci się odstępstwa od diety?
☐ tak, często ☐ tak, czasami ☐ rzadko ☐ nigdy
11. W jakich sytuacjach zdarzają Ci się najczęściej odstępstwa od diety?
☐ podczas wyjazdów, wycieczek
☐ podczas spotkań rodzinnych, ze znajomymi, na których spożywa się posiłki
☐ świadomie wtedy, kiedy mam ochotę na jakiś niedozwolony produkt
☐ nieświadomie, spożywając źle oznakowany produkt
12. Proszę wybrać najważniejsze powody niestosowania lub nieprzestrzegania diety.
☐ koszty, dieta jest zbyt droga
☐ braku czasu na przygotowanie posiłków, muszę jeść to, co przygotują dla mnie inni
☐ małej dostępności produktów na rynku, ograniczone możliwości zakupu
☐ nie potrafię wytrwać w diecie, nie umiem wprowadzić zaleceń żywieniowych
☐ konieczność ważenia produktu i obliczania zawartości Phe
13. Czy podwyższone poziomy Phe powodują powrót do zasad diety w PKU i restrykcyjnego jej przestrzegania? Określ w skali od 1 do 7.
 1 to natychmiastowy powrót, 7 to brak powrotu.



14. Czy odczuwasz skutki uboczne spowodowane przez podwyższone poziomy Phe, jeżeli tak to, jakie?
☐ trudności w skupianiu uwagi
☐ zaburzenia pamięci
☐ spowolnienie myślenia i działania
☐ drażliwość emocjonalną
☐ męczliwość psychiczną
☐ wahania nastroju
☐ wybuchy złości
☐ nie odczuwam żadnych negatywnych skutków
15. Czy aktualnie prowadzisz samokontrolę (spożywasz preparat bezfenyloalaninowy i pobierasz krew do oznaczenia poziomu Phe) i jesteś opieką lekarza,?
☐ tak ☐ nie
16. Od kiedy zacząłeś samodzielnie prowadzić samokontrolę, podaj wiek

17. Jak oceniasz asortyment produktów niskofenyloalaninowych?
☐ duży w pełni zaspokajający moje potrzeby ☐ dość dobry
☐ dostateczny ale brakuje wiele produktów ☐ niedostateczny
18. Czy spotykasz się z brakiem wiedzy innych osób na temat twojej choroby i leczenia dietetycznego?
☐ nie ☐ rzadko ☐ często ☐ bardzo często

19. Sytuacje, w których inni ludzie nie rozumieli Twoich wymagań dietetycznych zdarzały się najczęściej w/na?
☐ szkole ☐ pracy ☐ w restauracji
☐ na spotkaniach ze znajomymi, rodziną ☐ koloniach, wyjazdach zorganizowanych
20. Czy występują u Ciebie jakiegokolwiek skutki uboczne związane ze stosowaniem diety niskofenyloalaninowej?
☐ tak ☐ nie
☐ nudności ☐ wymioty ☐ biegunki ☐ zaparcia ☐ brak apetytu

Część II. Edukacja.

21. Od kogo uzyskałeś/aś wiedzę na temat fenyloketonurii i diety niskofenyloalaninowej ?
☐ lekarz ☐ pielęgniarka ☐ dietetyk
☐ inni chorzy ☐ rodzice ☐ uzyskałem samodzielnie
22. W jaki sposób powinno się przekazywać wiedzę związaną z prawidłowym stosowaniem diety?
☐ warsztaty połączone z przygotowaniem posiłków ☐ spotkania z dietetykiem
☐ w czasie wizyty lekarskiej ☐ z książek, broszur i ulotek dla pacjentów
23. Jak oceniasz informacje na temat żywienia, jakie otrzymałeś od lekarza, dietetyka, pielęgniarki?
☐ całkowicie zrozumiałe ☐ zrozumiałe, ale niewystarczające
☐ częściowo zrozumiałe, ale przydatne
☐ częściowo zrozumiałe ale nie przydatne ☐ niezrozumiałe
24. Skąd czerpiesz dodatkowe informacje na temat zalecanej diety?
☐ lekarz ☐ pielęgniarka ☐ dietetyk ☐ ulotki i broszury dla pacjentów ☐ Internet ☐ inni chorzy ☐ nie szukam informacji
25. Kiedy ostatnio samodzielnie aktualizowałeś/uzupełniałeś swoje wiadomości o zaleceniach żywieniowych dla pacjentów z fenyloketonurią?
☐ mniej niż 2 miesiące temu ☐ 2-6 miesięcy temu
☐ 7-12 miesięcy temu ☐ 1 do 2 lat temu ☐ powyżej 2 lat temu
26. Czy konsultowałeś swój sposób odżywiania ze specjalistą, jeśli tak to, z kim?
☐ tak ☐ nie
☐ lekarzem ☐ pielęgniarką ☐ dietetykiem
27. Jak oceniasz dostępność specjalistów (lekarza, pielęgniarki, dietetyka, psychologa), którzy powinni pomagać Ci w stosowaniu diety i panowania nad chorobą?
Jeśli dość dobrze lub źle to wpisz, z jakiego powodu.
☐ bardzo dobrze ☐ dobrze ☐ dość dobrze ☐ źle

Część III. Jakość życia.

28. Czy według Ciebie choroba blokuje ci możliwość nauki i rozwoju zawodowego?
☐ tak ☐ raczej tak ☐ raczej nie ☐ nie
29. Czy twoja choroba cię ogranicza i masz przez to mniej osiągnięć od swoich zdrowych rówieśników, znajomych?
☐ tak ☐ raczej tak ☐ raczej nie ☐ nie

30. W jakich granicach najczęściej mieściła się Twoja średnia ocen na świadectwach szkolnych?
- ☐ poniżej 1.50 ☐ 1.15-2.59 ☐ 2.60 do 3.50
☐ 3.51-4.50 ☐ 4.51-5.30 ☐ powyżej 5.31
31. Jakie trudności pojawiały się w trakcie nauki?
- ☐ logiczne myślenie, kojarzenie, powiązywanie faktów
☐ zaburzenia pamięci, trudności w zapamiętywaniu, utrwalaniu faktów
☐ trudności z czytaniem ze zrozumieniem, wnioskowaniem z tekstu,
☐ trudności ze skupianiem uwagi,
☐ planowanie zadań wieloetapowych,
☐ rozwiązywanie problemów
☐ Inne wymień.....
☐ nie miałem trudności
32. Czy nauczyciele/ współpracownicy wiedzą Twojej chorobie?
- ☐ tak ☐ nie
33. W jakim stopniu twoje problemy zdrowotne utrudniają ci naukę, pracę ?
- ☐ w bardzo dużym ☐ w dużym ☐ średnim ☐ niewielkim
34. Jaki wpływ ma twoja choroba i leczenie na funkcjonowanie codzienne?
- ☐ bardzo duży, negatywny ☐ umiarkowany
☐ mały ☐ bardzo mały, nieznaczny
35. Czy akceptujesz swoją chorobę?
- ☐ tak ☐ raczej tak ☐ raczej nie ☐ nie
36. Czuję, że mam wpływ, mogę dokonywać wyborów, które wpłyną na zdrowie i nie dopuszczę do powikłań związanych z chorobą?
- ☐ tak ☐ raczej tak ☐ raczej nie ☐ nie
37. Czy mógłbyś powiedzieć, że twoje życie pomimo choroby jest ciekawe?
- ☐ tak ☐ raczej tak ☐ raczej nie ☐ nie
38. Czy pomimo choroby jesteś zadowolony z siebie i z relacji z innymi ludźmi?
- ☐ bardzo zadowolony ☐ zadowolony ☐ niezadowolony ☐ bardzo niezadowolony
39. Czy jesteś zadowolony ze wsparcia, (pomocy), jakie dostajesz od rodziny, przyjaciół?
- ☐ bardzo zadowolony ☐ zadowolony ☐ niezadowolony ☐ bardzo niezadowolony
40. Czy wstydzisz się, że chorujesz na PKU i z tego powodu nie lubisz towarzystwa innych?
- ☐ tak, często ☐ tak, czasami ☐ rzadko ☐ nie, nigdy
41. Czy masz wrażenie, że rodzice, partner życiowy wywierają na Ciebie wpływ i mówią Ci, co masz robić z powodu choroby?
- ☐ tak ☐ raczej tak ☐ raczej nie ☐ nie
42. Czy okazujesz negatywne uczucia (gniew, agresje) i usprawiedliwiasz je chorobą?
- ☐ tak ☐ czasami tak ☐ rzadko ☐ nie
43. Jak oceniasz stan swojego zdrowia?
- ☐ bardzo dobrze ☐ dobrze ☐ dość dobrze ☐ źle

44. Czy w wyniku krótkotrwałego wzrostu poziomu Phe w surowicy krwi odczuwasz?
- ☐ zmiany zachowania, niepokój, drażliwość, rozkojarzenie, zmęczenie
 - ☐ niestabilność emocjonalną, nadpobudliwość, gniew, agresje
 - ☐ pobudzenie ruchowe ☐ nie odczuwam żadnych zmian
45. Czy czujesz się zaniepokojony, zniechęcony z powodu choroby i powikłań, ograniczeń, które powoduje lub może spowodować?
- ☐ często ☐ czasem ☐ rzadko ☐ nigdy
46. Czy często czujesz się samotny z powodu choroby?
- ☐ często ☐ czasem ☐ rzadko ☐ nigdy
47. Czy masz obawy, co do swojej przyszłości?
- ☐ wiele ☐ trochę ☐ nie wiele ☐ nie mam
48. Jaki wpływ ma twoja choroba i leczenie na funkcjonowanie codzienne?
- ☐ bardzo duży, negatywny ☐ umiarkowany
 - ☐ mały ☐ bardzo mały, nieznaczny

ANKIETA (wypełnia dziecko)

Zwracam się do Ciebie z prośbą o wypełnienie ankiety i udzielenia odpowiedzi na zawarte w niej pytania. Ankieta ma na celu poznanie problemów, które wynikają ze stosowania diety niskofenyloalaninowej, wpływu choroby przewlekłej, na jakość Twojego życia oraz funkcjonowania w społeczeństwie.

Niektóre pytania wymagają zakreślenia jednej lub kilku odpowiedzi. Nie ma tu dobrych ani złych odpowiedzi, każda odpowiedź jest dobra, jeśli jest szczerą. Twoje opinie są bardzo ważne i pomogą mi zrozumieć Twoje problemy.

Proszę o udzielenie szczerych odpowiedzi.

Dziękuję.

ROK URODZENIA.....

MIEJSCE ZAMIESZKANIA:

- ☐ WIEŚ
- ☐ MIASTO poniżej 50 tyś. mieszkańców
- ☐ MIASTO od 50-200 tyś. mieszkańców
- ☐ MIASTO powyżej 200 tyś. mieszkańców

DO JAKIEJ UCZĘSZCZASZ SZKOŁY?

- ☐ Podstawowej ☐ Gimnazjum ☐ Zawodowej
- ☐ Technikum ☐ Liceum
- ☐ mam nauczanie indywidualne ☐ chodzę do szkoły integracyjnej

Powtarzałem klasę

W szkole.....

PODAJ TYP RODZINY W KTÓREJ SIĘ WYCHOWUJESZ?

- ☐ Normalna (rodzice, rodzeństwo lub jestem jedynakiem)
- ☐ Niepełna (jeden z rodziców, rodzeństwo lub jestem jedynakiem)
- ☐ Zreorganizowana (ojczym, macocha)
- ☐ Rodzina zastępcza

POD CZYJĄ OPIEKĄ ZNAJDUJESZ SIĘ:

- ☐ Matka ☐ Ojciec ☐ Babcia ☐ Dziadek ☐ Opiekun zastępczy

WYKSZTAŁCENIE MATKI (BABCI , OPIEKUNKI) :

- ☐ Podstawowe ☐ Zawodowe ☐ Średnie ☐ Wyższe

WYKSZTAŁCENIE OJCA(DZIADKA, OPIEKUNA) :

- ☐ Podstawowe ☐ Zawodowe ☐ Średnie ☐ Wyższe

WARUNKI FINANSOWE :

- ☐ Złe ☐ Średnie ☐ Dobre ☐ Bardzo dobre
☐ Wystarczające ☐ Niewystarczające

WARUNKI BYTOWE:

- ☐ Złe ☐ Średnie ☐ Dobre ☐ Bardzo dobre

KONTROLNE WYNIKI FENYLOALANINY WE KRWI WAHAJA SIĘ W GRANICACH:

- ☐ do 4 mg/dl ☐ do 10 mg/dl ☐ powyżej 10 mg/dl

CZĘSTOŚĆ KONTROLNYCH WIZYT LEKARSKICH W PORADNI METABOLOICZNEJ:

- ☐ raz w miesiącu ☐ raz na 3 miesiące ☐ raz na 6 miesięcy ☐ raz na rok

CZY CHORUJESZ NA JAKIEŚ DODATKOWE CHOROBY?

- ☐ tak ☐ nie

JEŚLI TAK TO NA JAKIE?

.....

Część I Dieta.

1. Czy uważasz, że Twoja wiedza na temat diety stosowanej w fenyloketonurii jest?
☐ bardzo dobra ☐ dobra ☐ dostateczna ☐ niedostateczna
2. W którym roku życia zacząłeś sam przygotowywać sobie posiłki niskofenyloalaninowej. Zaznacz krzyżykiem.

Część posiłków przygotowuję sam od (podaj wiek):

-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15-16-17-18-19-20-21-22-23-24-25-26-27-28-29-30-więcej

- ☐ nadal nie przygotowuję sobie żadnych posiłków

Wszystkie posiłki przygotowuję sam od (podaj wiek):

-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15-16-17-18-19-20-21-22-23-24-25-26-27-28-29-30-więcej

- ☐ nadal nie przygotowuję sobie wszystkich posiłków

3. Kto decyduje o Twojej diecie i o tym jakie posiłki spożywasz? Zaznacz krzyżykiem.

Rodzice w pełni decydowali o tym co jem do (podaj wiek):

-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15-16-17-18-19-20-21-22-23-24-25-26-27-28-29-30-więcej

☐ rodzice nadal decydują całkowicie o tym co jem
Ja całkowicie decyduję o tym co jem od (podaj wiek):

-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15-16-17-18-19-20-21-22-23-24-25-26-27-28-29-30-więcej

☐ nadal nie decyduję o wszystkim co jem

4. Czy przestrzegasz i stosujesz zalecenia dietetyczne?

☐ tak ☐ nie

5. Wymień w punktach powody dla których nie możesz jeść wszystkich produktów:

a.....

6. Moja dieta jest:

☐ smaczna ☐ różnorodna, można wybierać w produktach

☐ jest uboga, monotonna ☐ niesmaczna

7. Oceń na ile zgadzasz się lub nie zgadzasz się z poniższymi twierdzeniami na temat przestrzegania diety:

• To rodzice/ partner powinni przygotowywać dla mnie posiłki dietetyczne	☐ zgadzam się ☐ raczej się zgadzam ☐ raczej się nie zgadzam ☐ nie zgadzam się
• Nie muszę znać zaleceń dietetycznych, ponieważ znają je i stosują rodzice/ partner	☐ zgadzam się ☐ raczej się zgadzam ☐ raczej się nie zgadzam ☐ nie zgadzam się
• Sam decyduję o produktach, które spożywam	☐ zgadzam się ☐ raczej się zgadzam ☐ raczej się nie zgadzam ☐ nie zgadzam się
• Sam przygotowuję sobie posiłki	☐ zgadzam się ☐ raczej się zgadzam ☐ raczej się nie zgadzam ☐ nie zgadzam się
• Bardzo dokładnie stosuję się do zaleceń dietetycznych	☐ zgadzam się ☐ raczej się zgadzam ☐ raczej się nie zgadzam ☐ nie zgadzam się
• Czuję się winny z powodu nieprzestrzegania diety i wysokich poziomów Phe	☐ zgadzam się ☐ raczej się zgadzam ☐ raczej się nie zgadzam ☐ nie zgadzam się

8. Określ w skali według stopnia ważności (od 1 do 5) poniższe trudności stosowania diety: Zaznacz krzyżykiem **1- największa trudność, 5 – najmniejsza trudność**

1 2 3 4 5 cena produktów

1 2 3 4 5 dostępność produktów

1 2 3 4 5 smak produktów

1 2 3 4 5 trudności w przygotowaniu posiłków

1 2 3 4 5 inne (jakie).....

9. Czy potrafisz odmawiać, gdy ktoś proponuje Ci niedozwolone produkty?
☐ tak ☐ raczej tak ☐ raczej nie ☐ nie
10. Czy zdarzają Ci się odstępstwa od diety?
☐ tak, często ☐ tak, czasami ☐ rzadko ☐ nigdy
11. W jakich sytuacjach zdarzają Ci się najczęściej odstępstwa od diety?
☐ podczas wyjazdów, wycieczek
☐ podczas spotkań rodzinnych, ze znajomymi, na których spożywa się posiłki
☐ świadomie wtedy, kiedy mam ochotę na jakiś niedozwolony produkt
☐ nieświadomie, spożywając źle oznakowany produkt
12. Proszę wybrać najważniejsze powody niestosowania lub nieprzestrzegania diety.
☐ koszty, dieta jest zbyt droga
☐ braku czasu na przygotowanie posiłków, muszę jeść to, co przygotowują dla mnie inni
☐ małej dostępności produktów na rynku, ograniczone możliwości zakupu
☐ nie potrafię wytrwać w diecie, nie umiem wprowadzić zaleceń żywieniowych
☐ konieczność ważenia produktu i obliczania zawartości Phe
13. Czy podwyższone poziomy Phe powodują powrót do zasad diety w PKU i restrykcyjnego jej przestrzegania? Określ w skali od 1 do 7.
 1 to natychmiastowy powrót, 7 to brak powrotu.
- 
 0 1 2 3 4 5 6 7
14. Czy odczuwasz skutki uboczne spowodowane przez podwyższone poziomy Phe, jeżeli tak to, jakie?
☐ trudności w skupianiu uwagi
☐ zaburzenia pamięci
☐ spowolnienie myślenia i działania
☐ drażliwość emocjonalną
☐ męczliwość psychiczną
☐ wahania nastroju
☐ wybuchy złości
☐ nie odczuwam żadnych negatywnych skutków
15. Czy aktualnie samodzielnie lub przy pomocy rodziców prowadzisz samokontrolę (pobierasz krew do oznaczenia poziomu Phe, przygotowujesz sobie preparat bezfenyloalaninowy)?
☐ tak ☐ nie
16. Od kiedy zacząłeś/aś samodzielnie prowadzić samokontrolę, podaj wiek..... ☐ nie prowadzę samodzielnie samokontroli
17. Jak oceniasz asortyment produktów niskofenyloalaninowych?
☐ duży w pełni zaspokajający moje potrzeby ☐ dość dobry
☐ dostateczny ale brakuje wiele produktów ☐ niedostateczny
18. Czy spotykasz się z brakiem wiedzy innych osób na temat twojej choroby i leczenia dietetycznego?
☐ nie ☐ rzadko ☐ często ☐ bardzo często

19. Sytuacje, w których inni ludzie nie rozumieli Twoich wymagań dietetycznych zdarzały się najczęściej w/na?
☐ szkole ☐ pracy ☐ w restauracji
☐ na spotkaniach ze znajomymi, rodziną ☐ koloniach, wyjazdach zorganizowanych
20. Czy występują u Ciebie jakiegokolwiek skutki uboczne związane ze stosowaniem diety niskofenyloalaninowej?
☐ tak ☐ nie
☐ nudności ☐ wymioty ☐ biegunki ☐ zaparcia ☐ brak apetytu

Część II Edukacja.

21. Od kogo uzyskałeś/aś wiedzę na temat fenyloketonurii i diety niskofenyloalaninowej ?
☐ lekarz ☐ pielęgniarka ☐ dietetyk
☐ inni chorzy ☐ rodzice ☐ uzyskałem samodzielnie
22. W jaki sposób powinno się przekazywać wiedzę związaną z prawidłowym stosowaniem diety?
☐ warsztaty połączone z przygotowaniem posiłków ☐ spotkania z dietetykiem
☐ w czasie wizyty lekarskiej ☐ z książek, broszur i ulotek dla pacjentów
23. Jak oceniasz informacje na temat żywienia, jakie otrzymałeś od lekarza, dietetyka, pielęgniarki?
☐ całkowicie zrozumiałe
☐ zrozumiałe, ale niewystarczające
☐ częściowo zrozumiałe, ale przydatne
☐ częściowo zrozumiałe, ale nie przydatne
☐ niezrozumiałe
24. Skąd czerpiesz dodatkowe informacje na temat zalecanej diety?
☐ lekarz ☐ pielęgniarka ☐ dietetyk ☐ ulotki i broszury dla pacjentów
☐ Internet ☐ inni chorzy ☐ nie szukam informacji
25. Kiedy ostatnio samodzielnie aktualizowałeś/uzupełniałeś swoje wiadomości o zaleceniach żywieniowych dla pacjentów z fenyloketonurią?
☐ mniej niż 2 miesiące temu
☐ 2-6 miesięcy temu
☐ 7-12 miesięcy temu
☐ 1 do 2 lat temu
☐ powyżej 2 lat temu
26. Czy konsultowałeś swój sposób odżywiania ze specjalistą, jeśli tak to, z kim?
☐ tak ☐ nie
☐ lekarzem ☐ pielęgniarką ☐ dietetykiem
27. Jak oceniasz dostępność specjalistów (lekarza, pielęgniarki, dietetyka, psychologa), którzy powinni pomagać Ci w stosowaniu diety i panowania nad chorobą? Jeśli dość dobrze lub źle to wpisz z jakiego powodu.
☐ bardzo dobrze ☐ dobrze ☐ dość dobrze ☐ źle

.....

Część III Jakość życia.

29. Czy według Ciebie choroba blokuje ci możliwość nauki i rozwoju zawodowego?
☐ tak ☐ raczej tak ☐ raczej nie ☐ nie
30. Czy choroba cię ogranicza i masz przez to mniej osiągnąć od swoich zdrowych rówieśników?
☐ tak ☐ raczej tak ☐ raczej nie ☐ nie
31. W jakich granicach najczęściej mieściła się Twoja średnia ocen na świadectwach szkolnych?
☐ poniżej 1.50 ☐ 1.15 2.59 ☐ 2.60 do 3.50
☐ 3.51-4.50 ☐ 4.51-5.30 ☐ powyżej 5.31
32. Jakie trudności pojawiały się w trakcie nauki?
☐ logiczne myślenie, kojarzenie, powiązywanie faktów
☐ zaburzenia pamięci, trudności w zapamiętywaniu, utrwalaniu faktów
☐ trudności z czytaniem ze zrozumieniem, wnioskowaniem z tekstu,
☐ trudności ze skupianiem uwagi,
☐ planowanie zadań wieloetapowych,
☐ rozwiązywanie problemów
☐ Inne wymień.....
.....
☐ nie miałem trudności
33. Czy nauczyciele Cię wiedzą o twojej chorobie?
☐ tak ☐ nie
34. Czy miałeś możliwość skorzystania z wyjazdu zorganizowanego, na którym było specjalne menu dla dzieci z PKU?
☐ tak proponowano mi wyjazd ☐ korzystałem
☐ nie korzystałem ☐ nie proponowano mi wyjazdu
35. W jakim stopniu problemy zdrowotne utrudniają Ci naukę ?
☐ w bardzo dużym ☐ w dużym ☐ średnim ☐ niewielkim
36. Jaki wpływ ma twoja choroba i leczenie na funkcjonowanie codzienne?
☐ bardzo duży, negatywny ☐ umiarkowany
☐ mały ☐ bardzo mały, nieznaczny
37. Czy akceptujesz swoją chorobę?
☐ tak ☐ raczej tak ☐ raczej nie ☐ nie
38. Czuję, że mam wpływ, mogę dokonywać wyborów, które wpłyną na zdrowie i nie dopuszczę do powikłań związanych z chorobą?
☐ tak ☐ raczej tak ☐ raczej nie ☐ nie
39. Czy mógłbyś powiedzieć, że twoje życie pomimo choroby jest ciekawe?
☐ tak ☐ raczej tak ☐ raczej nie ☐ nie
40. Czy pomimo choroby jesteś zadowolony z siebie i z relacji z rówieśnikami (kolegami, koleżankami)?
☐ bardzo zadowolony ☐ zadowolony ☐ niezadowolony ☐ bardzo niezadowolony
41. Czy jesteś zadowolony z pomocy, jaką dostajesz od rodziny, przyjaciół?
☐ bardzo zadowolony ☐ zadowolony ☐ niezadowolony ☐ bardzo niezadowolony

42. Czy wstydzisz się, że chorujesz na PKU i z tego powodu nie lubisz towarzystwa innych?
☐ tak, często ☐ tak, czasami ☐ rzadko ☐ nie, nigdy
43. Czy masz wrażenie, że rodzice wywierają na Ciebie wpływ i mówią Ci, co masz robić z powodu choroby?
☐ tak ☐ raczej tak ☐ raczej nie ☐ nie
44. Czy okazujesz negatywne uczucia (gniew, agresje) i usprawiedliwiasz je chorobą?
☐ tak ☐ czasami tak ☐ rzadko ☐ nie
45. Jak oceniasz stan swojego zdrowia?
☐ bardzo dobrze ☐ dobrze ☐ dość dobrze ☐ źle
46. Czy w wyniku krótkotrwałego wzrostu poziomu Phe w surowicy krwi odczuwasz?
☐ zmiany zachowania, niepokój, drażliwość, rozkojarzenie, zmęczenie
☐ niestabilność emocjonalną, nadpobudliwość, gniew, agresje
☐ pobudzenie ruchowe ☐ nie odczuwam żadnych zmian
47. Czy czujesz się zaniepokojony, zniechęcony z powodu choroby i powikłań, ograniczeń, które powoduje lub może spowodować?
☐ często ☐ czasem ☐ rzadko ☐ nigdy
48. Czy często czujesz się samotny z powodu choroby?
☐ często ☐ czasem ☐ rzadko ☐ nigdy
49. Czy masz obawy, co do swojej przyszłości?
☐ wiele ☐ trochę ☐ nie wiele ☐ nie mam
50. Jaki wpływ ma twoja choroba i leczenie na funkcjonowanie codzienne?
☐ bardzo duży, negatywny ☐ umiarkowany
☐ mały ☐ bardzo mały, nieznaczny

Test sprawdzający wiedzę. (wypełniają dorośli i dzieci)

1. Przyczyną PKU jest:
☐ defekt genetyczny ☐ zaburzenia hormonalne ☐ inna choroba ☐ nie wiem
2. Fenyloalanina to?
☐ enzym ☐ aminokwas ☐ hormon ☐ białko
3. Dietę w fenyloketonurii stosujemy do?
☐ 18 roku życia ☐ do 35 roku życia ☐ do 50 roku życia ☐ przez całe życie
4. Muszę przyjmować preparat bezfenyloalaninowy, ponieważ jest źródłem:
☐ białka i tyrozyny ☐ glukozy ☐ witamin ☐ składników mineralnych
5. W ilu porcjach powinien być wypijany preparat bezfenyloalaninowy?
☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4
6. Gdy dziecko z PKU nie będzie stosowało diety to:
☐ będzie upośledzone fizycznie ☐ będzie miało bóle brzucha
☐ będzie miało zmiany na skórze typu skaza ☐ będzie upośledzone umysłowo
7. Co jest najważniejsze w diecie PKU?
☐ spożywanie preparatu białka i glukozy
☐ spożywanie preparatu białka i ograniczenie Phe
☐ ograniczenie Phe i zwiększenie spożycia białka
☐ nie wiem
8. Jeżeli poziom Phe w kontrolnym badaniu jest wysoki to należy zgłosić się po poradę lekarską oraz:
☐ spożywać taką samą ilość Phe, ale zwiększać spożycie preparatu
☐ ograniczyć spożycie Phe i zwiększyć spożycie białka z preparatu
☐ zwiększyć spożycie Phe i zwiększyć spożycie białka z preparatu
☐ nie wiem
9. Czy potrafisz sam ułożyć dzienny jadłospis i obliczyć ilość Phe w produktach?
☐ tak ☐ raczej tak ☐ raczej nie ☐ nie
Z jakich źródeł korzystasz obliczając zawartość Phe w produktach spożywczych
.....
10. Czy do obliczenia zawartości Phe w danym produkcie konieczne jest ważenie produktów?
☐ tak ☐ raczej tak ☐ raczej nie ☐ nie
Jaka jest zawartość Phe w 100 gramach jabłka?
☐ 15 ☐ 0,9 ☐ 42 ☐ nie wiem
11. Phe w ziemniakach surowych, ziemniakach puree w proszku, frytkach mrożonych jest:
☐ taka sama ☐ różna ☐ nie wiem
Czy każdy ma taką samą tolerancję Phe?
☐ taka sama ☐ różna ☐ nie wiem
12. Gdy kobieta z PKU chce zajść w ciążę to prawidłowych poziomów Phe powinna?
☐ spożywać więcej pożywienia i witamin ☐ spożywać więcej białka i glukozy
☐ stosować dietę i spożywać preparat ☐ nie wiem
13. Co powinien zrobić mężczyzna z PKU, gdy chce zostać ojcem?
☐ spożywać więcej białka i witamin ☐ nic specjalnego nie musi robić
☐ spożywać preparat i białko ☐ nie wiem

Aneks

Tabela 19. Zestawienie uzyskanych danych pacjentów uwzględniająca wiek, średni poziom Phe z trzech lat, wyniki badania IQ oraz miejsce zamieszkania.

Lp.	Grupa wiekowa	M Phe z 3 lat	Wynik testu wiedzy	IQ	IQ słowna	IQ bezsłowna	Miejsce zamieszkania
1	Dorosły	8.87	11	73	76	70	wieś
2	Dziecko	9.44	11	116	112	116	wieś
3	Dziecko	11.98	11	99	85	92	miasto
4	Dorosły	15.02	9	96	83	72	wieś
5	Dorosły	7.69	12	102	94	112	miasto
6	Dorosły	18.48	12	102	107	96	miasto
7	Dorosły	4.62	14	116	117	114	miasto
8	Dorosły	10.93	12	109	103	114	miasto
9	Dziecko	16.15	13	102	97	96	miasto
10	Dziecko	7.18	4	72	68	82	wieś
11	Dziecko	11.95	11	81	79	84	wieś
12	Dorosły	14.11	10	53	58	48	wieś
13	Dorosły	11.15	12	101	99	103	wieś
14	Dziecko	13.63	8	75	78	76	miasto
15	Dorosły	13.85	13	99	91	109	miasto
16	Dorosły	24.17	9	79	74	87	miasto
17	Dorosły	6.53	10	87	76	103	miasto
18	Dziecko	4.80	9	98	99	101	wieś
19	Dziecko	14.65	10	99	104	93	miasto
20	Dziecko	13.96	10	82	89	74	wieś
21	Dorosły	10.80	12	97	98	89	miasto
22	Dorosły	5.15	6	78	77	76	miasto
23	Dziecko	10.84	12	106	106	105	wieś
24	Dorosły	17.51	12	105	98	113	miasto
25	Dorosły	10.72	13	105	106	103	wieś
26	Dziecko	8.75	9	102	107	102	miasto
27	Dorosły	10.94	12	79	77	83	miasto
28	Dorosły	18.15	9	90	91	90	wieś
29	Dorosły	5.85	14	102	107	96	miasto
30	Dorosły	8.65	11	67	68	67	miasto
31	Dorosły	7.39	11	83	80	87	miasto
32	Dziecko	2.72	12	116	115	114	wieś
33	Dorosły	10.36	12	96	96	96	miasto
34	Dorosły	9.82	12	95	109	77	miasto
35	Dorosły	17.28	11	88	79	100	miasto
36	Dorosły	19.40	11	81	82	80	miasto
37	Dorosły	20.09	13	108	117	95	miasto
38	Dorosły	11.75	12	92	97	86	wieś
39	Dorosły	14.76	13	94	91	97	miasto
40	Dorosły	11.78	15	106	106	105	miasto

41	Dorosły	21.73	9	80	84	75	wieś
42	Dorosły	18.42	12	81	77	87	miasto
43	Dziecko	9,42	12	99	91	107	miasto
44	Dziecko	2.67	12	88	87	92	Wieś
45	Dziecko	5.98	9	101	101	100	Wieś
46	Dorosły	19.08	9	70	67	75	Wieś
47	Dorosły	11.45	13	67	68	67	Wieś
48	Dziecko	14.43	7	87	79	97	Miasto
49	Dziecko	13.59	11	90	92	87	Miasto

Tabela 20. Zestawienie uzyskanych danych pacjentów uwzględniająca wiek, średni poziom Phe z trzech lat, BMI, stan cywilny, wykształcenie oraz wiek w którym pacjenci podejmują samokontrolę nad leczeniem dietetycznym.

Lp.	Grupa wiekowa	M Phe z 3 lat	BMI	Stan cywilny	Wykształcenie	Wiek samodzielnego przygotowania posiłków	Wiek w którym decyduje o wyborze produktów
1	Dorosły	8.87	22,60 norma	Kawaler	Technikum	15	nie
2	Dziecko	9.44	15,40 niedowaga	Pełna	Gimnazjum	11	7
3	Dziecko	11.98	28,58 nadwaga	Niepełna	Gimnazjum	9	Nie
4	Dorosły	15.02	20,34 norma	Kawaler	Szkoła zawodowa	18	nie
5	Dorosły	7.69	26,45 nadwaga	Kawaler	Technikum	19	15
6	Dorosły	18.48	23,99 norma	Kawaler	Technikum	16	16
7	Dorosły	4.62	17,36 niedowaga	Wz	Studia licencjackie	19	19
8	Dorosły	10.93	25,0 nadwaga	Panna	Studia magisterskie	15	12
9	Dziecko	16.15	19,68 norma	Pełna	Szkoła podstawowa	12	nie
10	Dziecko	7.18	21,31 norma	Pełna	Szkoła podstawowa	nie	11
11	Dziecko	11.95	24,21 norma	Pełna	Technikum	8	18
12	Dorosły	14.11	27,68 nadwaga	Rozwiedziony	Szkoła zawodowa	20	nie
13	Dorosły	11.15	24,03 norma	Kawaler	Liceum	17	17
14	Dziecko	13.63	17,26 niedowaga	Niepełna	Szkoła podstawowa	11	nie
15	Dorosły	13.85	25,86 nadwaga	Mężatka	Szkoła zawodowa	22	22
16	Dorosły	24.17	19,23 norma	Panna	Szkoła zawodowa	34	34
17	Dorosły	6.53	30,00 otyłość	Mężatka	Studia magisterskie	10	27
18	Dziecko	4.80	15,06 niedowaga	Pełna	Szkoła podstawowa	11	nie
19	Dziecko	14.65	19,91 norma	Pełna	Szkoła podstawowa	11	nie
20	Dziecko	13.96	21,30 norma	Pełna	Szkoła zawodowa	16	17
21	Dorosły	10.80	21,36 norma	Panna	Studia magisterskie	17	17

22	Dorosły	5.15	23,15 Norma	Kawaler	Szkoła zawodowa	15	27
23	Dziecko	10.84	28,37 nadwaga	Pełna	Technikum	13	15
24	Dorosły	17.51	20,15 norma	Kawaler	Technikum	14	18
25	Dorosły	10.72	29,70 nadwaga	Kawaler	Technikum	14	15
26	Dziecko	8.75	20,25 norma	Pełna	Szkoła podstawowa	10	nie
27	Dorosły	10.94	27,24 nadwaga	Panna	Liceum	18	18
28	Dorosły	18.15	29,04 otyłość	Kawaler	Technikum	10	10
29	Dorosły	5.85	23,10 norma	Kawaler	Studia licencjackie	17	18
30	Dorosły	8.65	20,34 norma	Kawaler	Liceum	18	18
31	Dorosły	7.39	22,66 norma	Panna	Technikum	21	nie
32	Dziecko	2.72	18,00 niedowaga	Pełna	Gimnazjum	9	nie
33	Dorosły	10.36	33,52 otyłość	Panna	Studia licencjackie	18	18
34	Dorosły	9.82	23,57 norma	Kawaler	Liceum	16	17
35	Dorosły	17.28	23,34 norma	Panna	Liceum	13	nie
36	Dorosły	19.40	27,48 nadwaga	Panna	Liceum	20	24
37	Dorosły	20.09	35,65 otyłość	Panna	Studia magisterskie	20	nie
38	Dorosły	11.75	25,10 nadwaga	Kawaler	Technikum	14	20
39	Dorosły	14.76	27,68 nadwaga	Kawaler	Szkoła zawodowa	16	16
40	Dorosły	11.78	20,20 norma	Panna	Studia magisterskie	17	18
41	Dorosły	21.73	32,28 otyłość	Żonaty	Technikum	16	22
42	Dorosły	18.42	22,51 Norma	Wz	Technikum	12	15
43	Dziecko	9,42	16,64 niedowaga	Pełna	Szkoła podstawowa	nie	nie
44	Dziecko	2.67	21,26 norma	Niepełna	Gimnazjum	14	nie
45	Dziecko	2.67	21,26 norma	Niepełna	Szkoła podstawowa	14	nie
46	Dorosły	19.08	36,36 otyłość	Mężatka	Szkoła Zawodowa	15	15

47	Dorosły	11.45	25,10 nadwaga	Kawaler	Studia licencjackie	18	18
48	Dziecko	14.43	19,98 norma	Pełna	Gimnazjum	10	10
49	Dziecko	13.59	27,76 nadwaga	Pełna	Szkoła zawodowa	13	nie

WZ –wolny związek Nie – **nie** przygotowuje sobie samodzielnie posiłków