



Ernährungstherapie bei angeborenen Stoffwechselerkrankungen

Teil I: Allgemeine Einführung

Ulrike Och, Tobias Fischer, Thorsten Marquardt

Eine Vielzahl an Stoffwechselprozessen ist nötig, um die Makronährstoffe Proteine, Fette und Kohlenhydrate für den menschlichen Organismus nutzen zu können. Bei jedem dieser Prozesse können Defekte wie z. B. ein Enzymmangel auftreten. Die Auswirkungen von Enzymdefekten sind sehr unterschiedlich, dadurch ist das dazugehörige Feld der angeborenen Stoffwechselerkrankungen sehr komplex. Die Symptome variieren stark – von kaum bestehenden Einschränkungen über milde körperliche und geistige Beeinträchtigungen bis hin zu drastischen Verläufen, die auch zum Tod führen können. In der vorliegenden Artikelreihe wird die komplexe Ernährungstherapie bei diesen Erkrankungen verständlich und praxisnah beschrieben: Teil 1 beinhaltet eine allgemeine Einführung und Erläuterung zum Krankheitsbild, den Rahmenbedingungen und der Ernährungstherapie, die weiteren Teile widmen sich den Störungen des Aminosäure- (in diesem Heft), Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels (in weiteren Heften).

Einleitung

Die Begriffskombination der „angeborenen Störungen des Metabolismus“ („*inborn error of metabolism*“) oder auch angeborenen Stoffwechselerkrankungen wurde erstmals im Jahr 1908 durch Sir Archibald Garrod geprägt [1]. Erst gute 50 Jahre später (1960) erschien das erste Buch „*The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*“ (MMBID), welches gerade einmal 80 Erkrankungen des Stoffwechsels beschrieb. Nach der achten Auflage im Jahr 2001, welche bereits über 1 000 Krankheiten enthielt, erfolgte die Überführung des Traditionswerkes in eine Onlineversion (OMMBID) mit stetiger Erweiterung um neuentdeckte angeborene Erkrankungen [1–3].

Die erste diätetische Behandlung einer genetisch bedingten Stoffwechselerkrankung geht zurück auf Horst Bickel im Jahr 1953, der die phenylalaninarme Diät für Patienten¹ mit Phenylketonurie (PKU) entwickelte [4]. Die Erkenntnis, dass Spätfolgen durch eine frühe Diagnose mit anschließender diätetischer Behandlung vermieden werden können, führte im weiteren Verlauf zur Entwicklung eines ersten Ansatzes für ein Neugeborenen-Screening-Programm zur frühzeitigen Erkennung von PKU in den frühen 1960er Jahren [1, 5].

Genauso unterschiedlich wie die Stoffwechselerkrankungen sind auch die Patienten bzw. deren Umfeld und die damit verbundenen Herausforderungen. Vom Säugling bis zum Erwachsenen, von leicht beeinträchtigt bis schwer krank, oraler bis parenteraler Ernährung sind viele weitere Faktoren in der Ernährungstherapie von angeborenen Stoffwechselerkrankungen zu berücksichtigen. Häufig wird die Therapie zusätzlich durch bestehende Sprachbarrieren, eine kritische familiäre Situation oder kognitive Einschränkungen beeinflusst.

Die in vielen anderen Disziplinen diskutierte personalisierte Ernährung oder Medizin ist im Bereich der Ernährungstherapie bei angeborenen Stoffwechselerkrankungen bereits Alltag.

Für jeden Patienten muss neben dem richtigen Therapiesetting v. a. die optimale Ernährungsform erstellt werden, um gesundheitliche Beeinträchtigungen durch den bestehenden Defekt möglichst zu vermeiden. Ein wesentliches Merkmal einer individuell angepassten Ernährungstherapie ist der nötige zeitliche Aufwand und die dringende Erfordernis, dass die verantwortlichen Ernährungsfachkräfte über entsprechende fachliche Kompetenzen verfügen.

Ernährungstherapie in der Heilmittel-Richtlinie

Mit Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) vom 16. März 2017 wurde die ambulante Ernährungstherapie bei seltenen angeborenen Stoffwechselerkrankungen (SAS) und Mukoviszidose als neues ver-

¹ Zur leichteren Lesbarkeit werden nur die männlichen Bezeichnungen verwendet, die in dieser Artikelreihe für jeweils beide Geschlechter stehen.



ordnungsfähiges Heilmittel in die Heilmittel-Richtlinie (HeilM-RL) aufgenommen. Der Nutzen und die medizinische Notwendigkeit der Ernährungstherapie bei den genannten Indikationsgebieten ist laut G-BA nach gegenwärtigem Stand der Wissenschaft als belegt anzusehen. Die Verordnungsfähigkeit gemäß der HeilM-RL bezieht sich ausschließlich auf SAS und Mukoviszidose, andere ernährungstherapeutische Einsatzgebiete wurden nicht aufgenommen [6].

Die Änderung der HeilM-RL ist zum 01. Januar 2018 in Kraft getreten und erlaubt die Abrechnung einer Ernährungstherapie dieser beiden Indikationsgebiete mit den gesetzlichen Krankenkassen, wenn es sich um eine zwingend erforderliche medizinische Maßnahme handelt. „Zwingend erforderlich“ bedeutet, dass bei einem Verzicht auf die diätetische Maßnahme mit geistigen oder körperlichen Beeinträchtigungen oder sogar dem Tod zu rechnen ist. Als Ziele der Ernährungstherapie werden in der HeilM-RL eine altersgemäße körperliche und geistige Entwicklung, das Erreichen eines stabilen Ernährungszustandes, die Verhütung einer Verschlimmerung von Krankheitsfolgen oder deren Minderung, die Vermeidung von Komplikationen, die Erhaltung des erreichten Therapieerfolges und eine verbesserte Lebenserwartung angegeben [7, 8]. In einer aktualisierten Version werden zusätzlich folgende Unterziele ergänzt:

- Stabilisierung oder Erhalt altersabhängig im therapeutischen Zielbereich liegender Stoffwechselfparameter
- Vermeidung schwerer geistiger oder körperlicher Behinderungen und Tod
- Vermeidung von Mangelversorgung
- Vermeidung, Abmilderung und Therapie von Stoffwechsellstörungen
- bei Schwangeren: Vermeidung von embryonalen oder fetalen Schädigungen [9]

Die Verordnungsmenge der Ernährungstherapie unterliegt in der HeilM-RL der Besonderheit, dass keine orientierenden Behandlungsmengen vorgegeben werden, sondern diese nach Bedarf des Patienten verordnet werden können [8, 9]. Da es sich bei SAS um ein komplexes ernährungstherapeutisches Gebiet handelt, wurden in der HeilM-RL weiterhin Zugangsvoraussetzungen wie spezielle Fachkenntnisse und eine Therapieerfahrung von mindestens 75 behandelten Patienten im Rahmen einer mindestens einjährigen Berufserfahrung festgelegt [7]. Die Voraussetzungen für die Leistungserbringung, sprich die Umsetzung der

HeilM-RL, wurden im Dialog zwischen GKV-Spitzenverband und dem Verband der Diätassistenten – Deutscher Bundesverband e. V. (VDD), dem Berufsverband Ökotrophologie e. V. (VDOE), der Deutschen Gesellschaft der qualifizierten Ernährungstherapeuten und Ernährungsberater e. V. (QUETHEB) und dem Verband für Ernährung und Diätetik e. V. (VFED) festgelegt. Die entstandenen Rahmenempfehlungen bzw. Vereinbarungen beinhalten die notwendigen Anforderungen an die räumliche Ausstattung der Heilmittelpraxis, die ausführlichen Leistungsbeschreibungen, die erforderliche fachliche Qualifikation des Leistungserbringers, die Vergütung und zahlreiche weitere Punkte [10].

Bis zum jetzigen Zeitpunkt ist die Umsetzung der HeilM-RL im Bereich der SAS als schwierig zu bezeichnen.

Aufgrund der geringen Anzahl an Patienten von ca. 23 000 deutschlandweit, der Ansiedelung dieser speziellen Ernährungstherapie an spezialisierten Kliniken und einem Mangel an Fachkräften verläuft die Leistungserbringung im ambulanten Umfeld stockend. Das Erreichen eines gesicherten und ausreichend verbreiteten ambulanten Versorgungsangebots wird noch Zeit in Anspruch nehmen.

Selbsthilfegruppen, Arbeitsgemeinschaften und Fachgesellschaften

Selbsthilfegruppen sind eine wichtige Anlaufstelle für Patienten und deren Angehörige. Auch für sehr seltene Erkrankungen findet sich häufig eine Vernetzung von Betroffenen mit teilweise internationaler Ausprägung. Auch für die betreuenden Ärzte und Ernährungsfachkräfte ist der stetige Kontakt zu den Selbsthilfegruppen von Relevanz, um eine ganzheitliche Therapie und einen gegenseitigen Informationsaustausch zu gewährleisten. Gerade für die Eltern eines Neugeborenen kann eine Selbsthilfegruppe eine gute Unterstützung im Umgang mit der neuen und teilweise schwierigen Situation bringen.

Auch auf fachlicher Ebene existieren übergeordnete oder z. B. für einzelne Erkrankungen spezialisierte Arbeitsgemeinschaften, Verbände oder Gesellschaften. Zu erwähnen ist hier auf nationaler Ebene die Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Stoffwechselstörungen (APS) in der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (DGKJ) und die Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Diätetik (APD). Letztere ist ein Zusammenschluss von Diätassistenten, Ökotrophologen und einigen Mitgliedern aus dem Bereich der Industrie, die im Bereich der Pädiatrie tätig sind. Die APD arbeitet eng mit dem VDD zusammen. In Deutschland nimmt die APS eine dominierende Rolle ein. Sie verfolgt den Zweck der Förderung von Aus-, Fort- und Weiterbildung der wissenschaftlichen und praktischen Arbeit auf dem Gebiet der Stoffwechselstörungen im Kindesalter sowie die Unterstützung von Einrichtungen, die sich mit Stoffwechselstörungen beschäftigen. International ist die 1963 gegründete *Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism* (SSIEM) federführend.

Aminosäurestoffwechsel	Kohlenhydratstoffwechsel
<ul style="list-style-type: none"> ○ Phenylketonurie (PKU) und Hyperphenylalaninämie (HPA) ○ Ahornsirupkrankheit (Maple Sirup Urine Disease, MSUD) ○ Glutarazidurie Typ I (GA I) ○ Isovalerianazidurie (IVA) ○ Tyrosinämie Typ I 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Galaktosämie
Fettstoffwechsel	Vitamine
<ul style="list-style-type: none"> ○ Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (MCAD)-Mangel ○ Long-Chain-3-Hydroxy-Acyl-CoA-Dehydrogenase (LCHAD)-Mangel ○ Very-Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (VLCAD)-Mangel ○ Carnitinzyklusdefekte <ul style="list-style-type: none"> a) Carnitin-Palmitoyl-Transferase-I (CPT-I)-Mangel b) Carnitin-Palmitoyl-Transferase-II (CPT-II)-Mangel c) Carnitin-Acylcarnitin-Translokase (CACT)-Mangel 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Biotinidasemangel
	Sonstige
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Hypothyreose ○ Adrenogenitales Syndrom (AGS) ○ Schwere kombinierte Immundefekte

Abb. 1: Zielkrankheiten des erweiterten Neugeborenen-Screenings gruppiert nach ihrer Zuordnung in Bezug auf den Stoffwechsel (modifiziert nach [11])

Neugeborenen-Screening

Eine wichtige Grundlage für die frühzeitige Diagnose behandelbarer angeborener Stoffwechselerkrankungen bietet das Neugeborenen-Screening, welches am 3. Tag nach der Geburt anhand von Blut des Neugeborenen durchgeführt wird [11]. Im Vergleich mit den USA wird in Deutschland im Neugeborenen-Screening leider nur nach vergleichsweise wenigen Zielkrankheiten gesucht [12]. Von den insgesamt 14 Zielkrankheiten des deutschen Screenings handelt es sich bei 11 um Stoffwechseldefekte, von denen 5 dem Aminosäure- und 4 dem Fettstoffwechsel zuzuordnen sind. Die Zielkrankheiten des erweiterten Neugeborenen-Screenings sind ♦ Abbildung 1 zu entnehmen. Seit 2016 wurde zusätzlich das Neugeborenen-Screening auf Mukoviszidose, auch als zystische Fibrose (*cystic fibrosis*; CF) bekannt, eingeführt [11].

Auswahl der Stoffwechseldefekte und Aufbau der Artikelreihe

Die Auswahl der Stoffwechseldefekte für diese Artikelreihe orientiert sich an der Relevanz für die Ernährungstherapie, spricht an deren Häufigkeit und der Nennung im Rahmen der HeilM-RL. Zu beachten ist hierbei, dass die in der HeilM-RL gelisteten angeborenen Enzymdefekte keinen Anspruch auf Vollständigkeit erheben.

Die Darstellung der Defekte im jeweiligen Stoffwechselweg erfolgt, soweit möglich, nach absteigender weltweiter Prävalenz, d. h. nach Reihenfolge der Krankheitshäufigkeit und dementsprechend der Bedeutung in der täglichen Praxis. Zu jeder Erkrankung wird die OMIM-Nummer² angegeben, um eine eindeutige Zuordnung zu gewährleisten. Medikamentöse Behandlungen sind nicht der Fokus dieser Artikelreihe und werden daher nur vereinzelt erwähnt.

Die Berechnung von Ernährungsplänen oder ausgewählten Beispielen erfolgte mit dem Programm Prodi 6.9 Expert.

Allgemeine Aspekte der Ernährungstherapie bei seltenen angeborenen Stoffwechselerkrankungen (SAS)

Aufbau der Ernährungstherapie

Für die Ernährungstherapie von Patienten mit SAS ist das in ♦ Übersicht 1 beschriebene Grundkonzept empfehlenswert.

Im Verlauf der lebenslang bestehenden Erkrankung sind weitere Beratungen erforderlich, sobald sich der Tagesablauf des Patienten verändert (Kindergarten, Einschulung etc.) oder bei auftretenden Problemen während der Stoffwechseleinstellung.

Erfolgskontrolle der Ernährungstherapie

Der Ernährungszustand von Patienten mit SAS muss regelmäßig kontrolliert und die Ernährungstherapie entsprechend angepasst werden. Es ist sicherzustellen, dass der Patient für seine Entwicklung und entsprechend seiner individuellen Bedürfnisse ausreichend mit Energie und Nährstoffen versorgt wird. Bei

² Online Mendelian Inheritance in Man®; international anerkannte Online-Datenbank zu Humangenetik und genetischen Erkrankungen (omim.org)



vielen Stoffwechselerkrankungen ist anhand von Blutuntersuchungen eine Kontrolle der Stoffwechseleinstellung möglich und im Therapieverlauf dringend notwendig.

Hersteller von Spezialnahrung

Eine Reihe von Herstellern hat sich auf die Entwicklung, Produktion und den Vertrieb spezieller Lebensmittel, insbesondere der Kategorie „Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke“ (Bilanzierte Diät) spezialisiert. Neben den Produkten sind auch Informationsmaterialien zu den verschiedenen Erkrankungen zur Weitergabe an die Patienten bzw. deren Familien erhältlich.

Mehrkosten durch die spezielle Diät

Im Gegensatz zu bestimmten Lebensmitteln für besondere medizinische Zwecke, die zu Lasten der Krankenkasse verordnungsfähig sind, müssen die Kosten für die allgemeinen Lebensmittel von den Patienten bzw. deren Familien selbst getragen werden. Die Beschränkung auf die für eine spezielle Stoffwechselstörung geeigneten Lebensmittel führt in der Regel zu Mehrkosten. Am Beispiel der bekannten Aminosäurestoffwechselstörung Phenylketonurie wurde 2019 eine Berechnung zu den Mehrkosten einer proteinarmen Diät publiziert [13]. Familien, die Hilfen zum Lebensunterhalt beziehen, können einen Mehrbedarf wegen der kostenaufwändigeren Ernährung geltend machen.

Zitierweise

Och U, Fischer T, Marquardt T: Ernährungstherapie bei angeborenen Stoffwechselerkrankungen. Teil 1: Allgemeine Einführung. Ernährungs Umschau 67(10): M602–05, e28.

Übs. 1: Grundkonzept der Ernährungstherapie bei SAS

- Information über die Nährstoffe Protein, Fett und Kohlenhydrate
- Vorkommen der für die jeweilige Krankheit kritischen Nährstoffe in Lebensmitteln
- Vorstellung von defektspezifischer Spezialnahrung und Ersatzprodukten
- Erstellen eines individuellen Diätplans unter Einbezug des Patienten bzw. dessen Eltern, inklusive Einarbeitung von Rezepten, die von der Familie gerne gekocht werden
- Besprechen des individuellen Diätplans und Rücksprache zu aufgetretenen Fragen
- Planung und Beratung zur Ernährung in besonderen Situationen: Sport, Festlichkeiten, Restaurantbesuche etc.

Ulrike Och¹

Dr. Tobias Fischer²

Prof. Dr. Thorsten Marquardt³

¹ Universitätsklinik Münster, Kinderdiätabteilung

Albert-Schweitzer-Campus 1, 48149 Münster

ulrike.och@ukmuenster.de

² Argelanderstr. 76, 53115 Bonn

³ Universitätsklinik Münster

Bereich Angeborene Stoffwechselerkrankungen

Albert-Schweitzer-Campus 1, 48149 Münster

Interessenkonflikt

Tobias Fischer ist Autor des Buches „Hans is(s)t ketogen“. Anfallende Autorenhonoreare werden zugunsten der Forschung für seltene angeborene Stoffwechselerkrankungen gespendet. Ulrike Och und Thorsten Marquardt (ärztlicher Leiter) erklären, dass kein Interessenkonflikt vorliegt

DOI: 10.4455/eu.2020.050