



## Rinnekoti-Säätiö

LASTEN KUNTOUTUSKOTI  
KORNETINTIE 8, 00380 HELSINKI  
PUH.09-8551 454, FAX 09-8551451  
[lasten.kuntoutuskoti@rinnekoti.fi](mailto:lasten.kuntoutuskoti@rinnekoti.fi)  
[www.rinnekoti.fi](http://www.rinnekoti.fi)

---

## Fenylketonuria

lastenneurologi Teija Salokorpi 30.9.2009

ICD-10: E70.0  
OMIM: 261 600

Phenylketonuria, PKU, Phenylalanine Hydroxylase Deficiency

### Yleisyys

Fenylketonurian ilmaantuvuusluvut vaihtelevat eri maissa ja maanosissa. Eniten sairautta on todettu Turkissa ja Irlannissa, missä esiintyvyys vaihtelee välillä 1:2600 – 1:4500. Pohjois-Amerikassa ja Itä-Aasiassa esiintyvyys on 1:10000, Japanissa 1:143 000. Suomessa sairaus on erittäin harvinainen, esiintyvyyden ollessa 1: 200 000.

### Oireet ja löydökset

Vastasyntynyt on terveen oloinen, ja sairaus voidaan tässä vaiheessa todeta vain vastasyntyneiden rutiiniseulonnan yhteydessä. Mikäli seulontatutkimusta ei ole tehty ja diagnoosi viivästyy, alkaa lapsen kehitys hidastua, päänkasvu hidastuu ja epilepsia voi ilmaantua varhain. Hoitamattomana sairaus johtaa vaikeaan kehitysvammaan ja käytösongelmiin. Ihon ja hiusten hypopigmentaatio liittyy oireistoon, samoin aivojen valkean aineen kehityshäiriö (myelinaation viivästyminen). Mikäli diagnoosia ei todeta, eikä asianmukaista hoitoa aloiteta, lisääntyvät neurologiset ja psykiatriset oireet aikuisiässä, ja ilmaantuu vaikea-asteista masennusta, pakkomielleisyyttä ja levottomuutta. Useilla potilailla on todettu luukatoa tai luuston haurautta, johon voi liittyä odottamattomia luunmurtumia.

### Etiologia ja periytyminen

Fenylketonuria kuuluu peittyvästi periytyviin sairauksiin. Se tarkoittaa, että syntyvä lapsi saa oireisen sairauden, mikäli hän on perinyt sairauden aiheuttavan geenimuutoksen (mutaation) molemmilta vanhemmiltaan. Perheessä, jossa on yksi sairas lapsi, jokaisella syntyvällä sisaruksella on 25% riski syntyä sairaana ja 50% riski syntyä ns. oireettomana geenivirheen kantajana. Mahdollisuus syntyä aivan terveenä tämän sairauden suhteen on 25%.

Sairauden aiheuttava geeni sijaitsee kromosomissa 12, sen pitkässä haarassa, kohdassa q23.2. Kyseinen geeni vastaa fenylalaniini-4-hydroksylaasi (PAH) -entsyymien tuotannosta.

Mikäli geenikohta puuttuu (deleetio) tai geeni on toimimaton (mutaatio) PAH-entsyymin tuotanto vähenee tai estyy kokonaan, ja sen seurauksena elimistö ei pysty käyttämään ravinnosta saatavaa, ihmiselle välttämätöntä fenylalaniini-aminohappoa. Klassisessa fenylketonuriassa PAH-entsyymi puuttuu kokonaan ja ruuasta imeytyvä, proteiinien ainesosa, fenylalaniini kertyy elimistöön ja on mitattavissa korkeina pitoisuuksina sekä veri- että virtsanäytteistä. Fenylalaniini on korkeina pitoisuuksina vahingollista aivojen kehitykselle ja aiheuttaa nopeasti aivokudoksen, erityisesti aivojen valken aineen, muutoksia, kehityksen hidastumista ja kliinisesti kehityksen hidastumista ja taantumista.

## Diagnostiikka

Useissa maissa on käytössä vastasyntyneiden seulontatutkimus, jossa lähes 100%:n varmasti sairaus löytyy. Seulontatutkimuksessa määritetään fenylalaniinin määrä verinäytteestä tai imupaperiin imeytetystä veripisarasta. Klassista fenylketonuriaa sairastavilla fenylalaniinia on plasmassa enemmän kuin 1000  $\mu\text{mol/l}$ , kun normaaliarvo on alle 120  $\mu\text{mol/l}$ . Positiivinen seulontatestin tulos varmistetaan yleensä vielä tutkimalla verinäytteestä plasman aminohappomääritys.

Fenylalaniinin määrittäminen verinäytteestä (plasmasta) on diagnostinen tutkimus myös vastasyntyneisyysvaiheen jälkeen. Diagnoosi voidaan epäselvissä tapauksissa varmistaa geenitutkimuksella.

## Hoito

Hoito perustuu ravinnon fenylalaniinimäärän radikaaliin rajoittamiseen, tavoitteena saada veren fenylalaniinipitoisuus mahdollisimman lähelle normaalitasoa, tavoitetasona 120-360  $\mu\text{mol/l}$ . Ruokavaliohoito perustuu kokonaisproteiinimäärän rajoitukseen ja fenylalaniinivapaisiin proteiinivalmisteisiin. Hoito aloitetaan välittömästi diagnoosin löydyttyä ja sitä tulisi noudattaa ainakin koko kasvuiän, joidenkin asiantuntijoiden mukaan koko eliniän. Proteiimirajoituksesta huolimatta tulisi turvata riittävä välttämättömien aminohappojen (etenkin tyrosiinin) ja energian saanti, mikä voidaan varmistaa fenylalaniinivapaiden proteiinivalmisteiden avulla. Aspartaami-makeutusainetta tulisi välttää, koska se sisältää fenylalaniinia. Ruokavalio suunnitellaan aina yksilöllisesti. Kasvua ja veren fenylalaniini-pitoisuuksia tulisi seurata tiiviisti ainakin kasvuiässä.

Vastasyntyneille aloitetaan fenylalaniinivapaa äidinmaidonvastike, mutta rintaruokintaa suositellaan silti jatkettavaksi sen ohella. Alle 2-vuotiailla lapsilla tulisi ravinnosta saada aminohappoja ainakin 3g/vrk painokiloa kohti, sisältäen tyrosiinia vähintään 25mg/kg/vrk. Veren fenylalaniinipitoisuutta kontrolloidaan alle 2-vuotiailla yhden – kahden viikon välein.

Yli 2-vuotiailla lapsilla ravinnon aminohappomäärät voivat olla hiukan pienemmät, tavoitetason ollessa 2g/kg/vrk, mutta tyrosiinia tulisi saada koko kasvuiän ajan vähintään 25mg/kg/vrk. Verinäytteitä suositellaan kontrolloitavaksi kahden viikon välein 7-vuotiaaksi asti ja sen jälkeen kuukausittain.

Aikuisiällä hoidon tavoitteena on pitää veren fenylalaniinitaso alle 1200  $\mu\text{mol/l}$  -alueella. Osa asiantuntijoista suosittelee fenylalaniinivapaiden proteiinivalmisteiden säännöllistä käyttöä koko eliniän ajan, koska aiemmin ruokavaliosta luopuneilla ilmeni lisääntyntä levottomuutta, keskittymisvaikeuksia, motoriikan ja ajatusprosessien hidastumista, joskus lisäksi lihasjäykkyyttä ja vapinaa. Aikuisikäisillä naisilla hoitotasapainoa tulisi seurata erityisen tarkkaan raskauksien aikana.

## **Ennuste**

Mikäli diagnoosi varmistuu heti syntymän jälkeen ja fenyylalaninivapaa ruokavaliohoito alkaa välittömästi, vältetään myöhemmiltä neurologisilta ja psykiatrisilta oireilta. Täydellisesti fenyylalaninilta ei usein kuitenkaan voi välttyä ja veren fenyylalaninipitoisuudet saattavat välillä nousta ja aiheuttaa häiriötä kehittyville aivoille. Eriasteiset oppimisvaikeudet voivat olla silloin oireena sairaudesta. Aikuisiällä vaihtelevat fenyylalaninipitoisuudet voivat aiheuttaa ohimeneviä mielialan vaihteluita, jännitystiloja, lihasjäykkyyttä tai vapinaa.

Elinikäinen ruokavaliohoito ja erityisaminohappovalmisteiden käyttö, samoin kuin jatkuvat seurantakäynnit sairaalassa voivat alentaa vaihtelevasti elämänlaatua.

## **Lisätietoja**