

# Alkaptonurie – Status quo

*Was ist bekannt – eine kurze Information für Ärzte & Therapeuten*

**Dr. med. Thomas J. Henke, MHBA**  
2. Vorsitzender DSAKU

## Was ist Alkaptonurie (AKU)

- Es gibt hunderte von vererbten Stoffwechselerkrankungen. Sie werden noch ihren Substraten eingeteilt
  - Störungen des Aminosäurenstoffwechsels
  - Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels
  - Störungen des Fettsäurestoffwechsels
  - Störungen des Purin- und Pyrimidinstoffwechsels

## Was ist Alkaptonurie (AKU)

- Störungen des Aminosäurestoffwechsels
  - Verzweigtkettige Aminosäurenstörungen
  - Methioninstoffwechselstörungen
  - Phenylketonurie
  - Tyrosinstoffwechselstörungen
  - Störungen des Harnstoffzyklus

## Was ist Alkaptonurie (AKU)

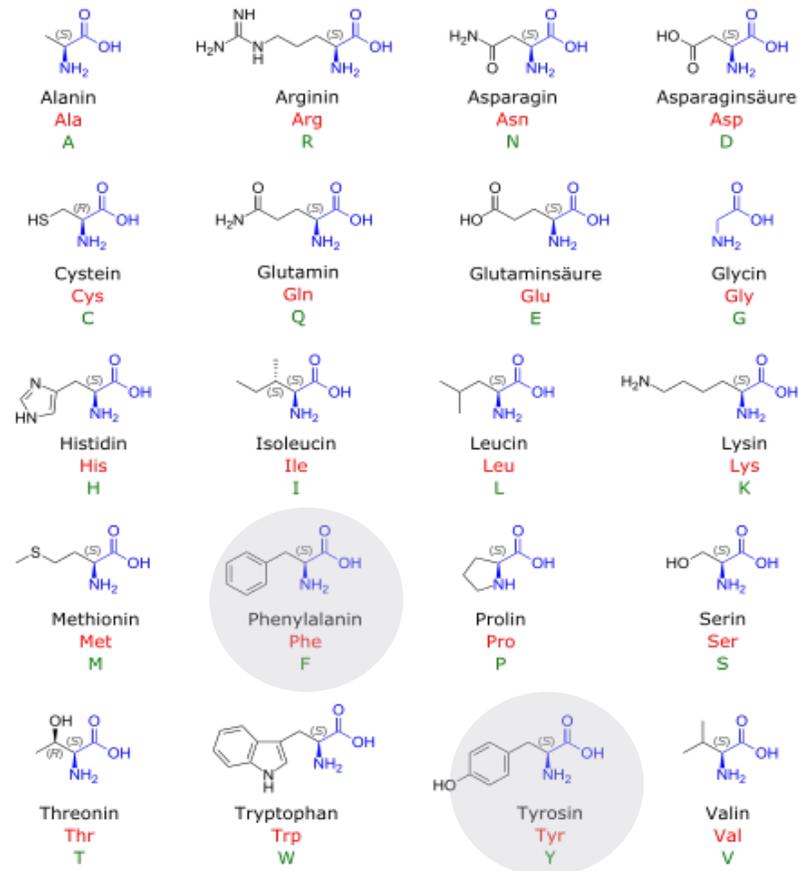
- Tyrosinstoffwechselstörungen (Auswahl)
- Phenylketonurie (Phenylalaninhydroxylase)
- Hepatorenale Tyrosinämie Typ I (Fumaryl aceto acetat hydrolase)
- Okulokutane Tyrosinämie Typ II (Tyrosin-Aminotransferase)
- **Alkaptonurie** (Homogentisatoxidase)
- Okulokutane Albinismus Typ I (Tyrosinase)

[Online Mendelian Inheritance in Man® \(OMIM®\) database.](#)

## Was ist Alkaptonurie (AKU)

- Störung des Aminosäure-Stoffwechsels (Phenylalanin, Tyrosin)

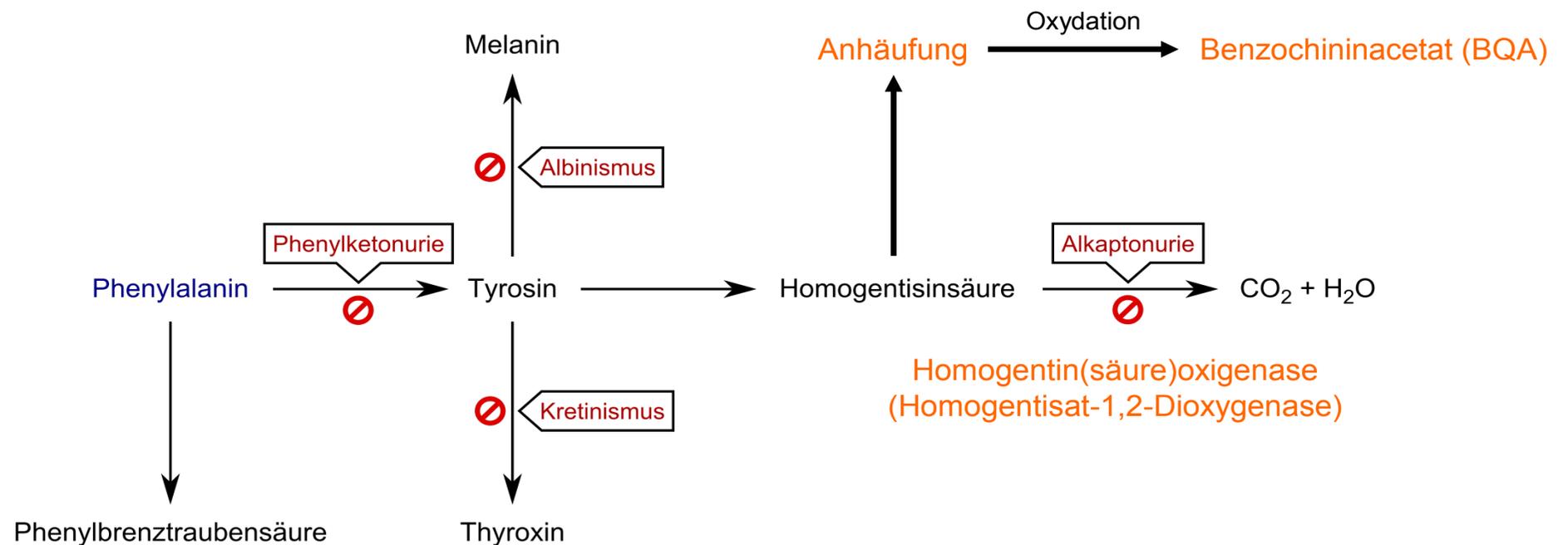
## Was ist Alkaptonurie (AKU)



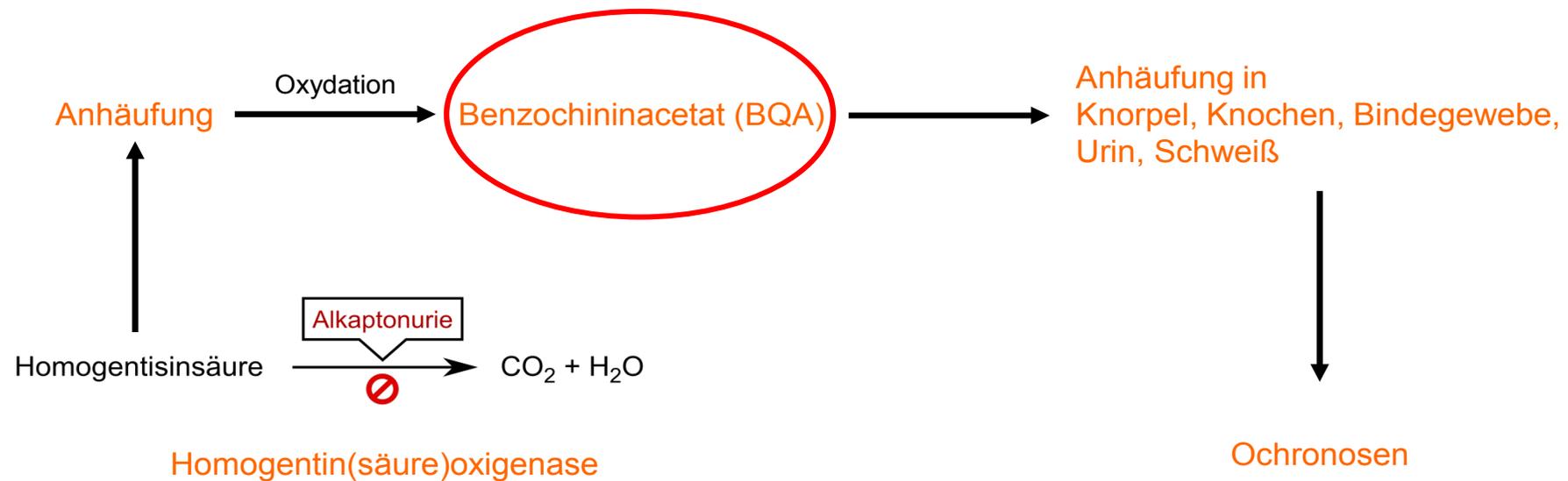
## Was ist Alkaptonurie (AKU)

- Störung des Aminosäure-Stoffwechsels (Phenylalanin, Tyrosin)
- Genetischer Mangel an Homogentinsäureoxigenase

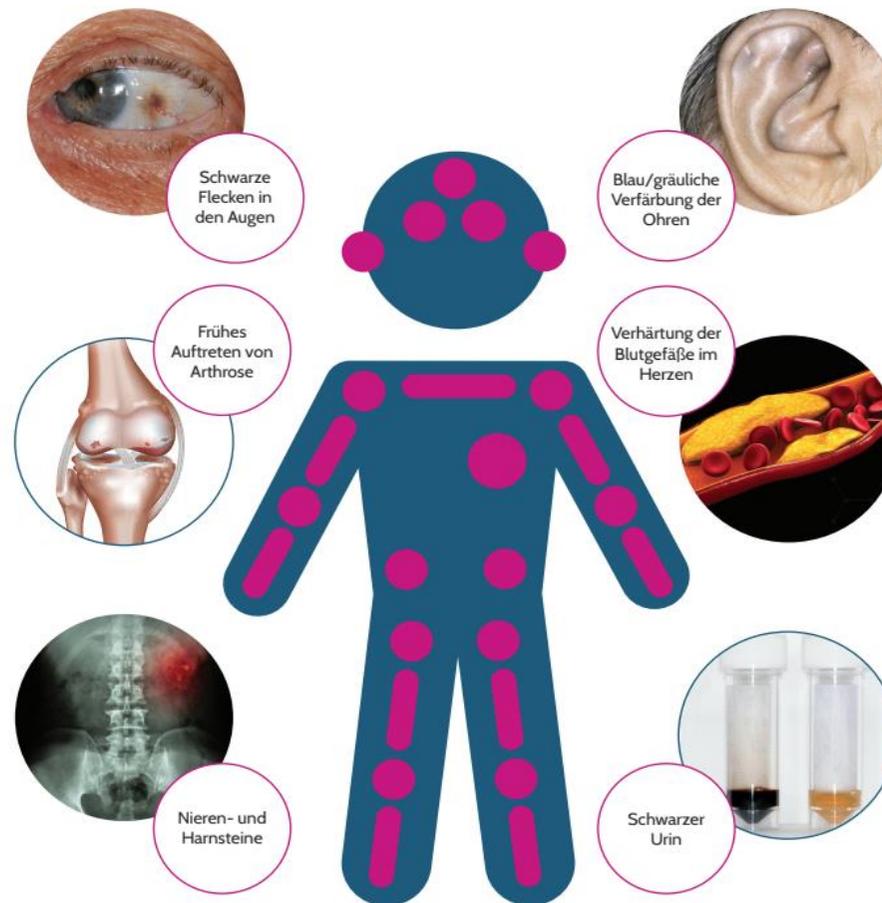
## Was ist Alkaptonurie (AKU)



## Was ist Alkaptonurie (AKU)



## Was ist Alkaptonurie (AKU)

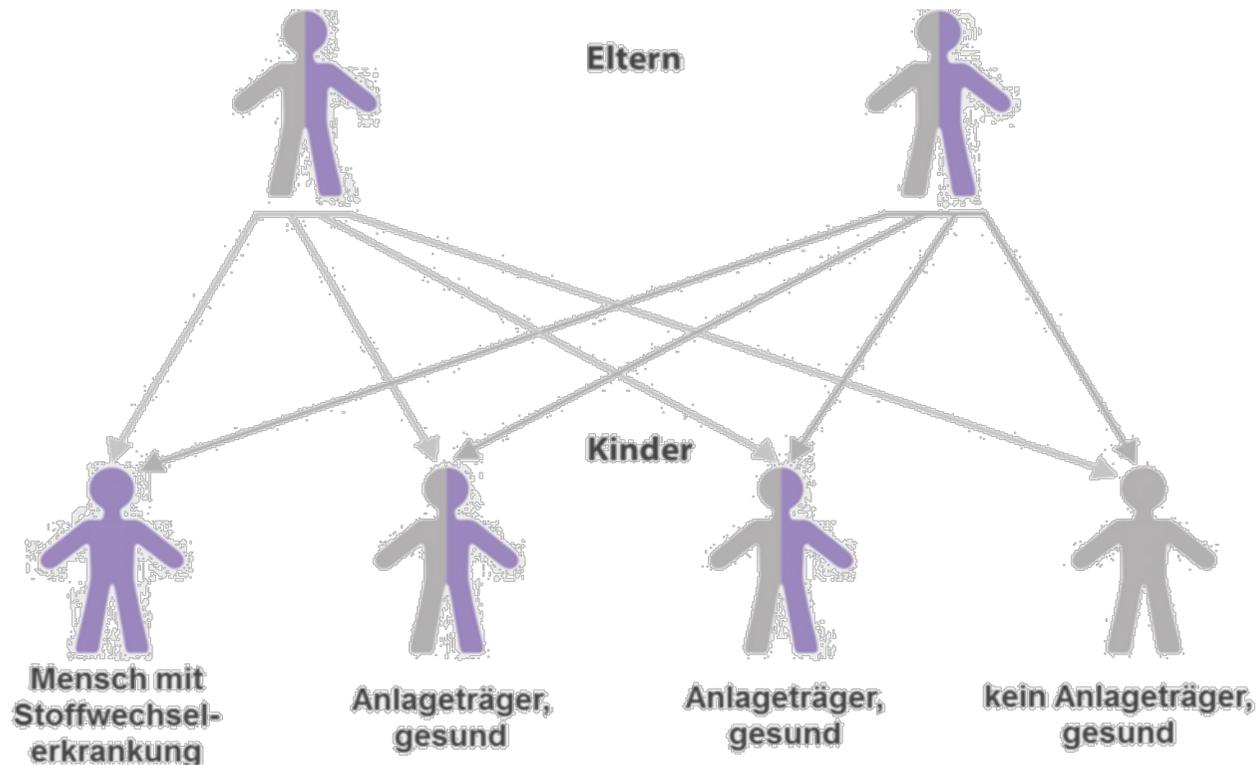


Ochronosen

## Was ist Alkaptonurie (AKU)

- Störung des Aminosäure-Stoffwechsels (Phenylalanin, Tyrosin)
- Genetischer Mangel an Homogentinsäureoxigenase
- AKU ist eine Erbkrankheit (autosomal-rezessiv)

## Was ist Alkaptonurie (AKU)



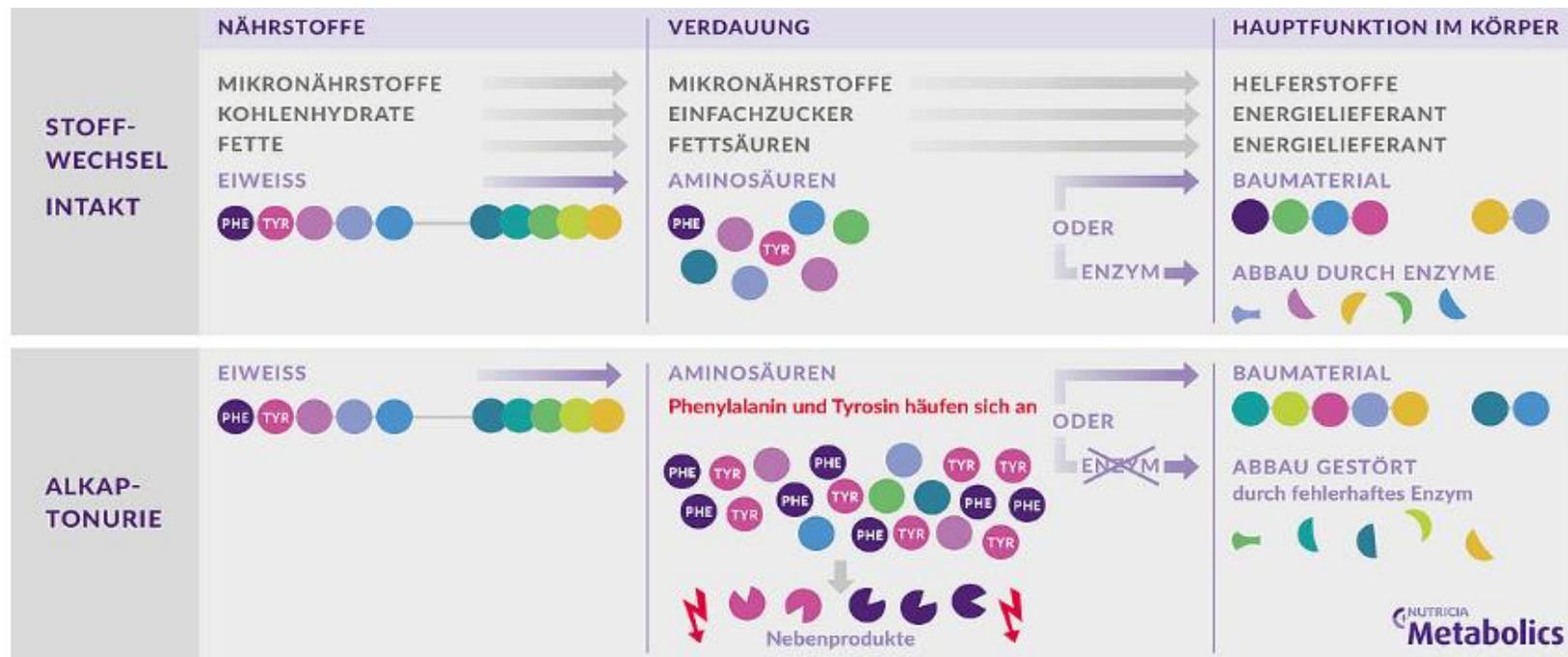
## Was ist Alkaptonurie (AKU)

- Störung des Aminosäure-Stoffwechsels (Phenylalanin, Tyrosin)
- Genetischer Mangel an Homogentinsäureoxigenase
- AKU ist eine Erbkrankheit (autosomal-rezessiv)
- Prävalenz 1/250.000 bis 1/1.000.000 (Slowakei 1/19.500)
- Lebenserwartung ist nicht signifikant reduziert, Verschleiß Bewegungsapparat
- Eine definitive Heilung ist nicht möglich, ABER ...

## Aktueller Stand der Therapieempfehlungen

- Proteinarme Diät ist vorteilhaft, bei begrenzter Patientencompliance

## Aktueller Stand der Therapieempfehlungen



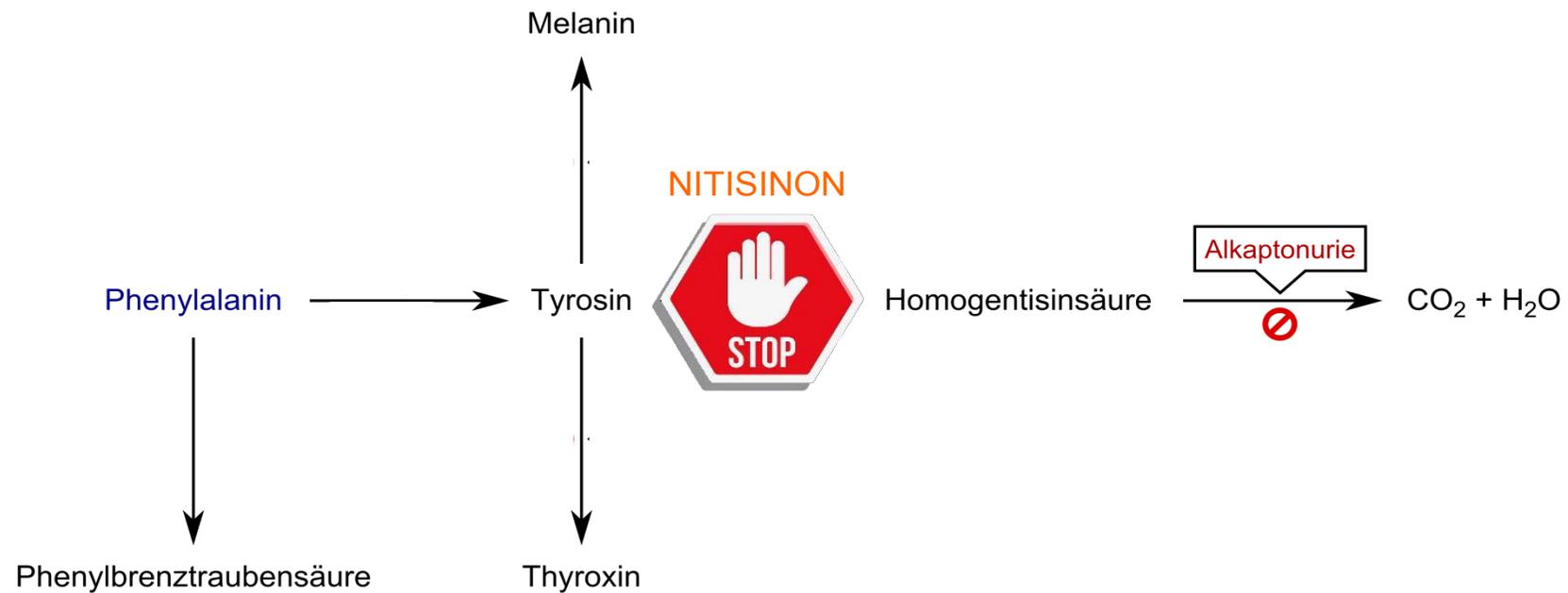
## Aktueller Stand der Therapieempfehlungen



## Aktueller Stand der Therapieempfehlungen

- Proteinarme Diät ist vorteilhaft, bei begrenzter Patientencompliance
- Schmerztherapie mit Paracetamol, NSAR plus Physio. Im Verlauf ggf. Eskalation
- Ggf. Operationen am Bewegungsapparat (Hüfte, Kniegelenk, Wirbelsäule)
  
- Nitisinon: Verlangsamt nachweislich das Fortschreiten der Erkrankung

## Aktueller Stand der Therapieempfehlungen



## Aktueller Stand der Therapieempfehlungen

Nitisinon (Orfadin) wird angewendet zur Behandlung von:

- erwachsenen Patienten sowie Kindern und Jugendlichen (alle Altersgruppen) mit der bestätigten Diagnose angeborene Tyrosinämie Typ 1 (HT-1) in Kombination mit eingeschränkter Aufnahme von Tyrosin und Phenylalanin in der Nahrung.
- erwachsenen Patienten mit Alkaptonurie (AKU)

NITISINON verhindert die Bildung der toxischen Zwischenprodukte im Tyrosinabbaustoffwechsel:

Maleylacetoacetat und Fumarylacetoacetat bei der Tyrosinämie Typ I

Homogentinsäure bei der Alkaptonurie

## Aktueller Stand der Therapieempfehlungen

### Nebenwirkungen

Aufgrund seines Wirkungsmechanismus geht Nitisinon mit einer Erhöhung der Tyrosinkonzentrationen bei allen mit Nitisinon behandelten Patienten einher. Häufig auftretende Nebenwirkungen im Zusammenhang mit einer erhöhten Tyrosinkonzentration sind:

- Konjunktivitis
- Hornhauttrübung
- Keratitis
- Photophobie
- Augenschmerzen

## Aktueller Stand der Therapieempfehlungen

### Alternativen

Es gibt derzeit keine zugelassenen Alternativen zu Nitisinon für die Behandlung von Tyrosinämie Typ I und Alkaptonurie. Allerdings werden alternative Ansätze erforscht, wie beispielsweise Gentherapie, Enzyersatztherapie und Stammzelltherapie, um den Defekt im Tyrosinstoffwechsel zu behandeln.

**NITISINON-Hersteller (2, 5, 10, 20mg Hartkapseln, 4mg/ml Suspension)**

Orifarm, Swedish Orphan Biovitrum, Abacus, kohlpharma, HAEMATO, axicorp, CC Pharma, Cycle Pharmaceuticals, We Pharma Ltd, Dipharma