

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)

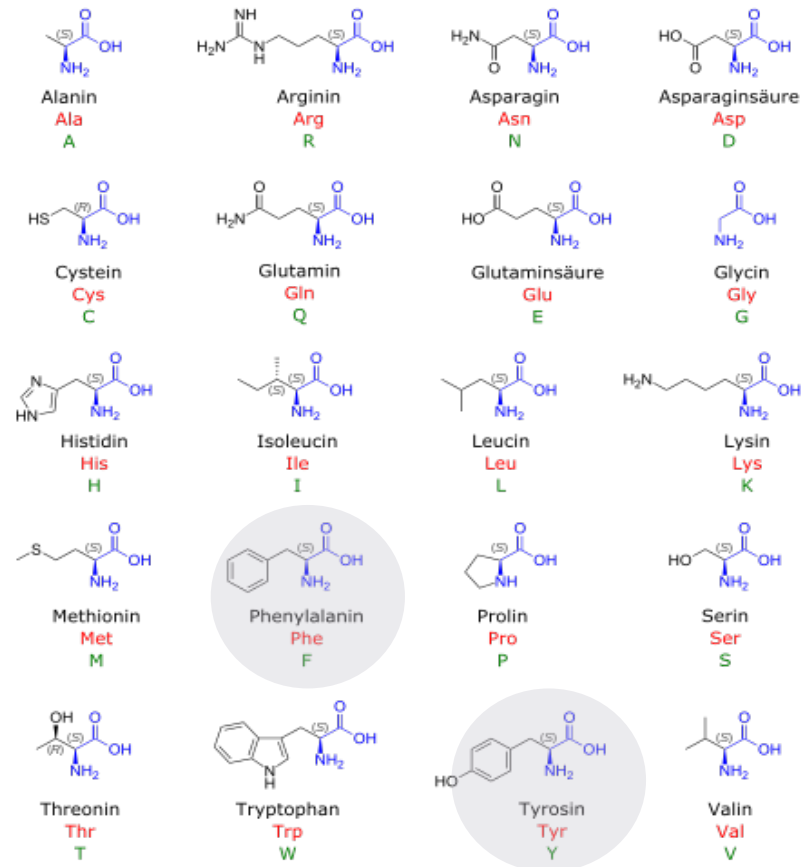
- Tyrosinstoffwechselstörungen (Auswahl)
- Phenylketonurie (Phenylalaninhydroxylase)
- Hepatorenale Tyrosinämie Typ I (Fumaryl aceto acetat hydrolase)
- Okulokutane Tyrosinämie Typ II (Tyrosin-Aminotransferase)
- **Alkaptonurie** (Homogentisatoxidase)
- Okulokutane Albinismus Typ I (Tyrosinase)

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

Was ist Alkaptonurie (AKU)

- Störung des Aminosäure-Stoffwechsels (Phenylalanin, Tyrosin)

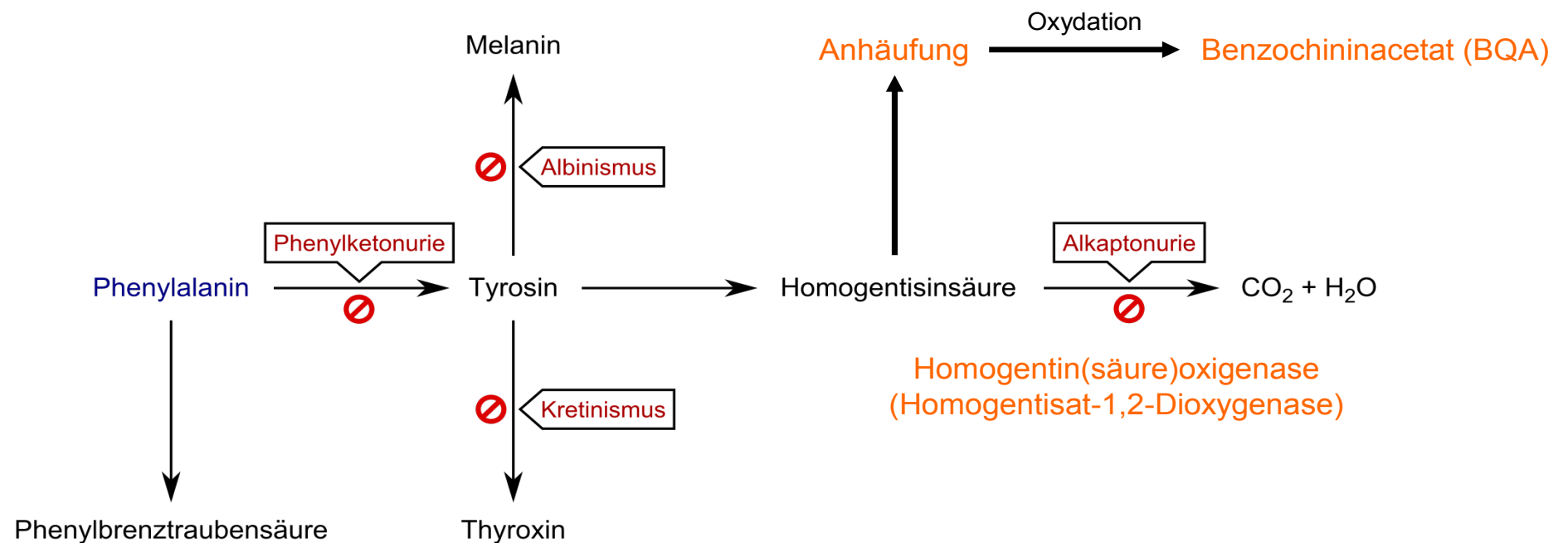
Was ist Alkaptonurie (AKU)



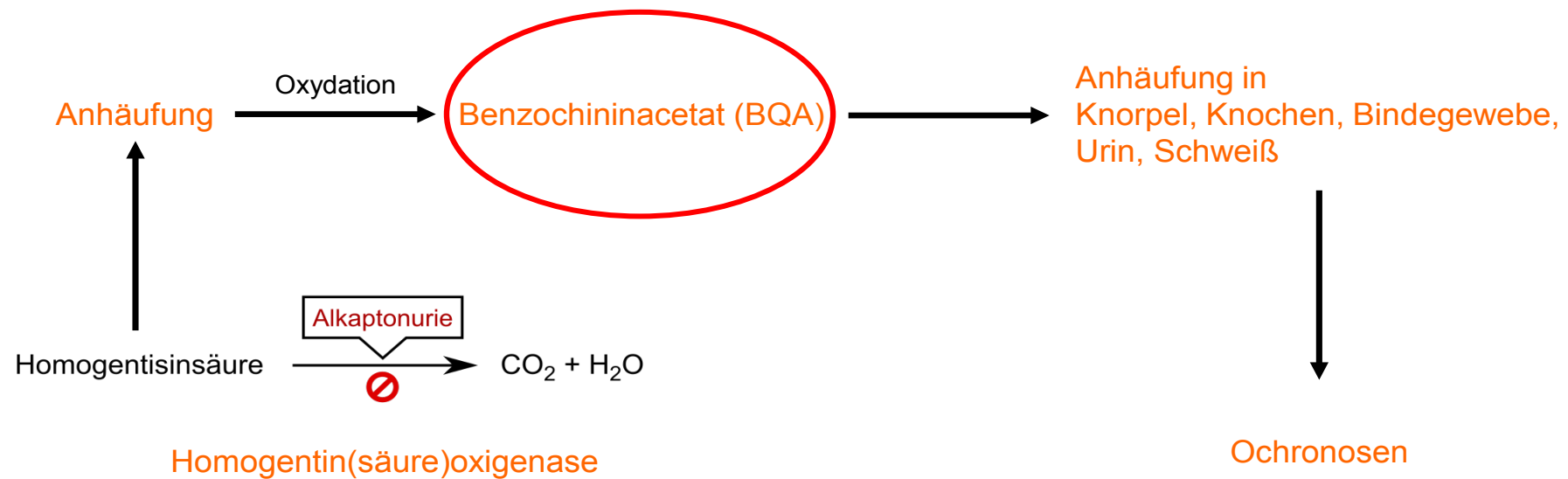
Was ist Alkaptonurie (AKU)

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

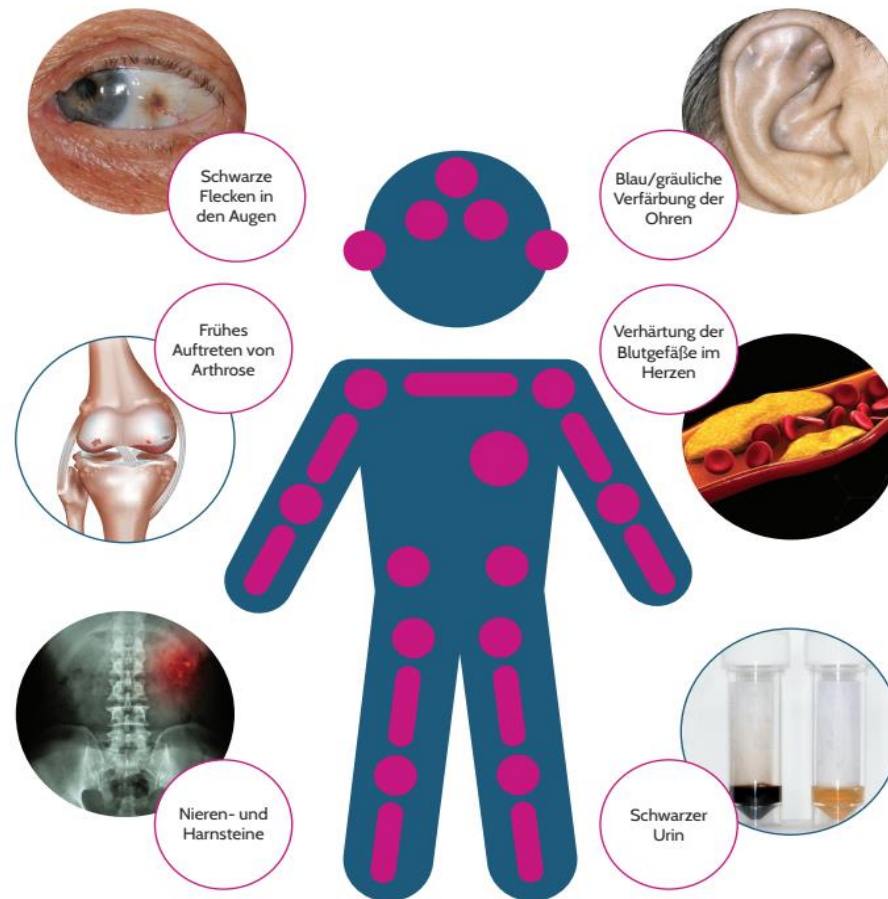
Was ist Alkaptonurie (AKU)



Was ist Alkaptonurie (AKU)



Was ist Alkaptonurie (AKU)

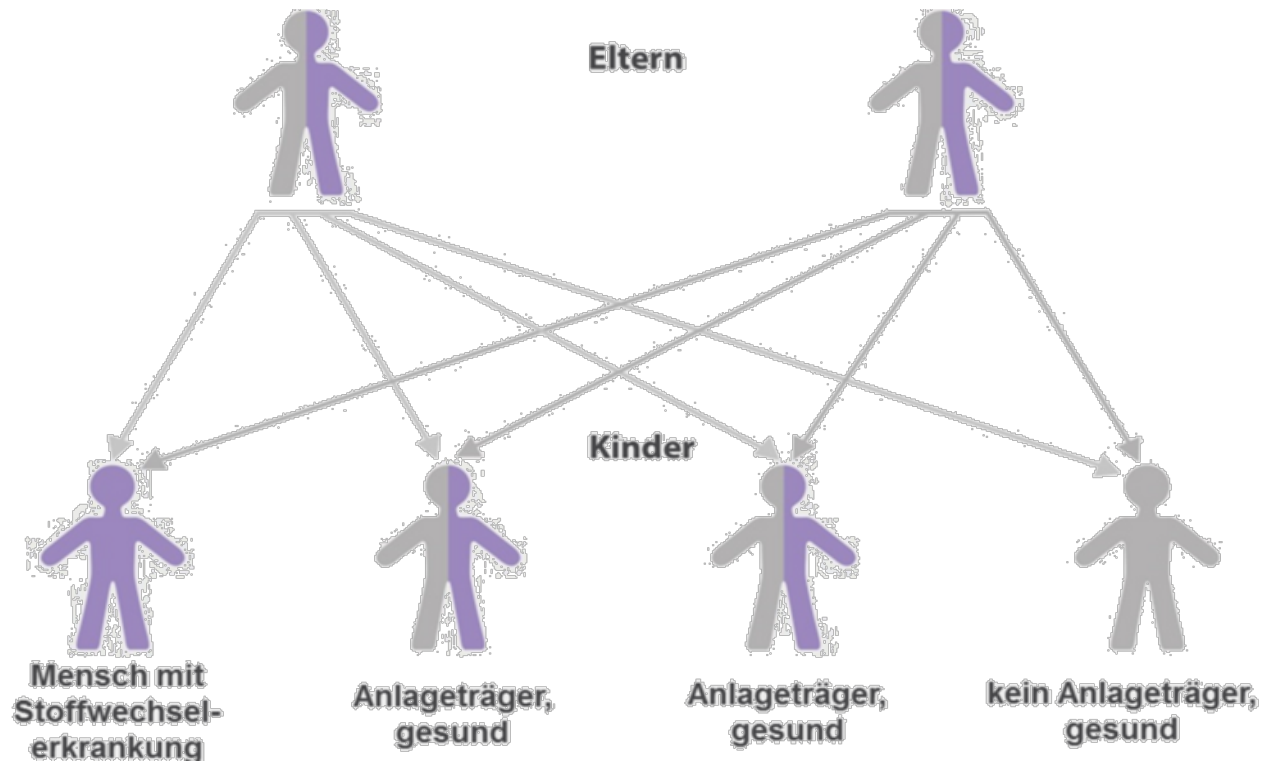


Ochronosen

Was ist Alkaptonurie (AKU)

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

Was ist Alkaptonurie (AKU)



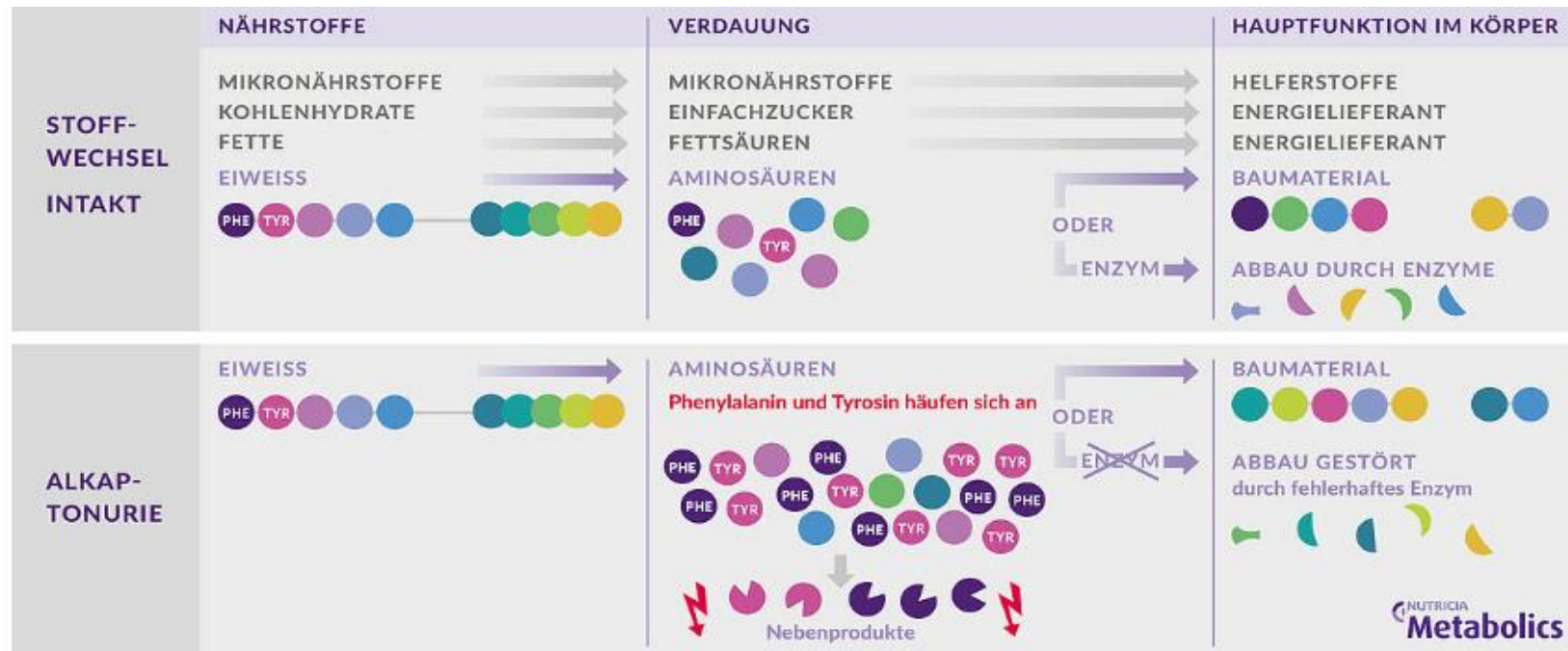
Was ist Alkaptonurie (AKU)

- 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

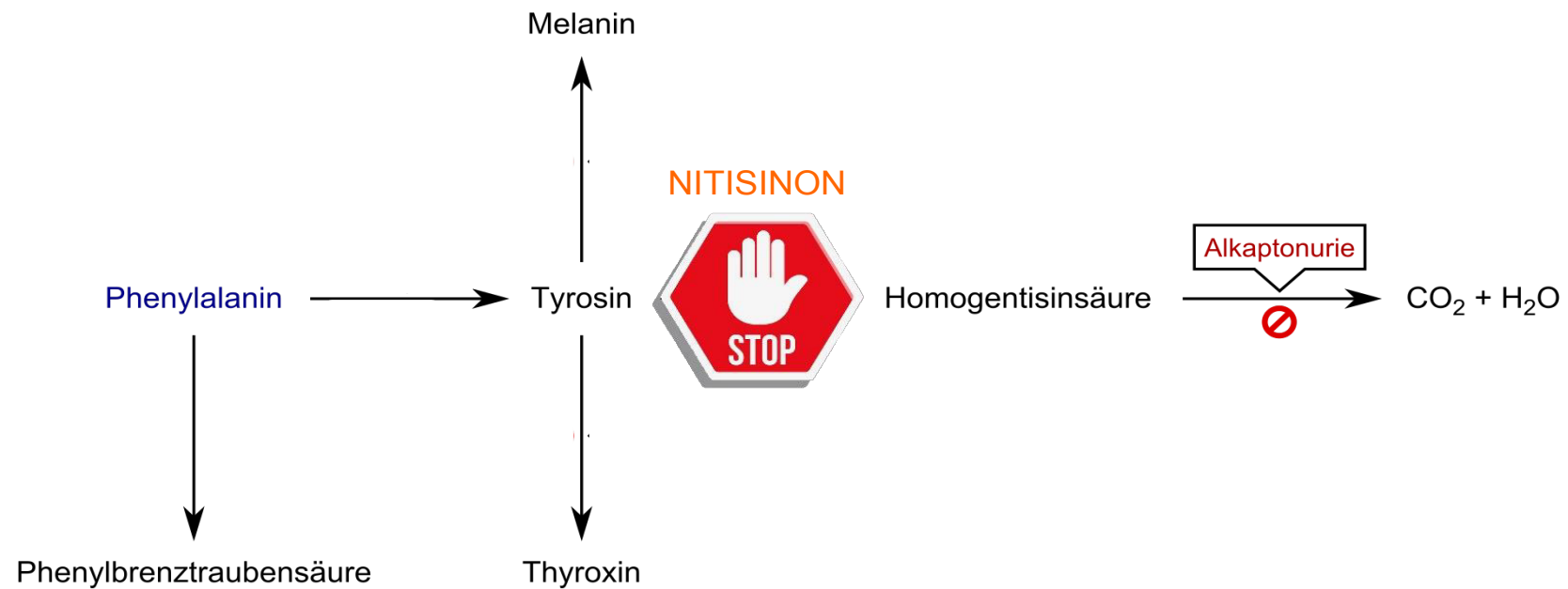


Aktueller Stand der Therapieempfehlungen

- 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