

:: Alkaptonuria

Orpha number: ORPHA56

YHTEENVETO

Metabolinen tauti, jossa homogentisiinihappo (HGA) ja sen hapettunut tuote bentsokinoni-etikkahappo (BQA) kertyvät eri kudoksiin (rusto, sidekudos) ja elimistön nesteisiin (virtsa, hiki) johtaen virtsan tummumiseen valossa, silmien kovakalvojen ja korvan helix-osan siniharmaaseen väritykseen (okronoosi) ja liikkumista vaikeuttavaan nivelsairauteen.

Monet tautia sairastavat ovat oireettomia eivätkä tietoisia sairaudestaan ennen kuin aikuisiällä, vaikka jo vauvoilla voidaan havaita homogentishappovirtsaisuus tummaksi värjäytyneistä vaipoista. Yli 30-vuotiailla havaitaan kovakalvon sekä rustojen päällä olevan ihon pigmentaatiota sekä lihas- ja luusto-oireiden, kuten selkäkkipujen ja jäykkyyden, kehittymistä. Suurten nivelten oireet tulevat useita vuosia selkärankamuutoksia myöhemmin. Raajojen niveltauti on tavallisesti luonteeltaan degeneratiivista. Neljännellä vuosikymmenellä nivelten liikkeet rajoittuvat ja niveljäykistymiä (ankyloosia) voi esiintyä. Kylkiluiden ja pitkien luiden murtumat ovat myös mahdollisia. Muut oireet voivat olla peräisin sukuelimistä ja virtsateistä (munuais-, virtsarakko- tai eturauhaskivet) ja sydäimestä (hiippaläpän tulehdus, rytmihäiriöt). Hengitysvajaus voi kehittyä lihas- ja luustovaurioista.

Tauti periytyy autosomissa peittyvästi. Potilaat ovat homo- tai yhdistelmäheterotsygootteja *HGD* (homogentisaatti 1,2-dioksygenaasi) -geenin inaktivoivien mutaatioiden suhteen. Geenistä tunnetaan yli 120 erilaista entsyymien rakennetta muuttavaa varianttia, mikä estää fenylalaniinin ja tyrosiinin hajoamisen ja aiheuttaa HGA:n kertymisen kudoksiin. BQA aiheuttaa kudosaauriot polymerisoituessaan melaniinin kaltaiseksi, sidekudokseen kertyväksi pigmentiksi. Sidekudoksessa se lisäksi kiihdyttää vapaiden happiradikaalien tuotantoa aiheuttaen lisävaurioita.

Diagnoosia epäillään kliinisen tutkimuksen perusteella ja se tehdään määrittämällä virtsan homogentishappoisuus kaasukromatografia-massaspektrometrialla. Koska monilla potilailla ei ole tummaa virtsaa, voi olla viisasta tutkia HGA kaikilta radiologisesti todetuilta osteoartriittipotilailta. Selkärangan röntgenkuvauksella löydetään välilevyrappeumaa ja kalkkikertymiä erityisesti lanneselän alueelta. Geenitesti varmistaa diagnoosin.



Tautiin ei toistaiseksi ole spesifiä hoitoa. Proteiiniköyhä dieetti on hyödyllinen mutta hoitomyöntyvyys usein heikko. Lääkehoito (parasetamoli, tulehduskipulääkkeet) yhdessä fysioterapian kanssa auttaa kivun vähentämisessä ja nivelten liikeratojen parantamisessa. Joskus tarvitaan ortopedista hoitoa. Hoitokokeilut tähtäävät fenylalaniini-tyrosiini-biokemian muuttamiseen, esimerkiksi nitisinonilla. Sen pitkäaikaisvaikutuksia ja turvallisuutta ei kuitenkaan ole vielä varmistettu. Muita mahdollisia lähestymistapoja on tutkia antioksidanttien mahdollisuutta estää HGA:n muuttumista BQA:ksi (N-asetyylikysteini). Aiemmat C-vitamiinihoitoyritykset ovat olleet epätydyttäviä.

Tauti ei juuri vaikuta elinaikaennusteeseen, mutta kipu voi olla jatkuvaa ja liikkuvuuden menetystä seuraa lisääntyvä toimintakyvyn heikentyminen. Potilaat tarvitsevat usein apuvälineitä (kainalosauvat, pyörätuoli). Sydänkomplikaatiot ovat usein henkeä uhkaavia ja voivat huonontaa ennustetta. Esiintyvyydeksi on arvioitu 1/111 000-1 000 000.

Asiantuntija:

- Pr Berardino PORFIRIO

Suomenkielinen lyhennetty käännös:

- Lääkäritoimittaja Sari Atula, Kustannus Oy Duodecim, Lääkärin tietokannat
- tarkastanut Dos. Riitta Salonen, Orphanet Suomi

Last update: October 2014

Translation updated: April 2015

This summary has been translated thanks to the financial support of Duodecim Medical Publications Ltd



Yhteenveto on tarkoitettu vain tiedon jakamiseen eikä se korvaa terveydenhuollon ammattilaisen hoitoa. Tekstiä ei pidä käyttää diagnoosin tai hoidon perusteena.

