

# Aspartylglucosaminurie

## Korte samenvatting

- Aspartylglucosaminurie (AGU) is een autosomaal recessief erfelijke stofwisselingsziekte die behoort tot de groep lysosomale stapelingsziekten.
- Aspartylglucosaminurie wordt veroorzaakt door mutaties in het AGA-gen, dat codeert voor het enzym aspartylglucosaminidase (AGA).
- De belangrijkste kenmerken van de ziekte zijn progressieve mentale retardatie, epileptische aanvallen, grove gelaatstreken, hyperplasie van de gingiva en skeletafwijkingen.
- De ziekte komt overal ter wereld voor, maar voornamelijk in Finland.
- De gemiddelde levensverwachting van patiënten met aspartylglucosaminurie is 45-50 jaar.

## Wat is aspartylglucosaminurie? [1](#), [2](#)

Aspartylglucosaminurie (AGU) is een autosomaal recessief erfelijke lysosomale stapelingsziekte behorend tot de groep oligosaccharidosen. De ziekte komt overal ter wereld voor, maar voornamelijk in Finland en kenmerkt zich door progressieve mentale retardatie, epileptische aanvallen, grove gelaatstreken, hyperplasie van de gingiva en skeletafwijkingen die duidelijk zichtbaar worden bij adolescentie. De eerste symptomen ontwikkelen zich tussen het 2e en 6e levensjaar.

## De oorzaak van aspartylglucosaminurie [1](#), [2](#)

Aspartylglucosaminurie wordt veroorzaakt door mutaties in het AGA-gen. Deze genmutaties leiden tot een afwezige of onvoldoende activiteit van het enzym aspartylglucosaminidase (AGA).

## Het mechanisme van aspartylglucosaminurie [1](#), [2](#)

De ontoereikende activiteit van het enzym aspartylglucosaminidase (glycosylasparaginase) leidt tot een verstoring in de afbraak van glycoproteïnen. Als gevolg van deze verstoring hopen niet-afgebroken glycoproteïnen zich op in de lysosomen en treedt cellulaire dysfunctie op in diverse lichaamsweefsels en -vloeistoffen. Stapeling van glycoproteïnen lijkt met name de zenuwcellen in de hersenen te treffen, wat veel van de symptomen van aspartylglucosaminurie verklaart.

## Symptomen van aspartylglucosaminurie [1](#), [2](#), [3](#)

### Klinische presentatie

Kinderen met AGU komen over het algemeen gezond ter wereld, met een normale geboortelengte en -gewicht. Een groeisput en een toename in de schedelomtrek in combinatie met hernia's en luchtweginfecties kunnen een eerste indicatie van de ziekte zijn. Symptomen die zich tussen het 2e en 6e levensjaar presenteren zijn onder andere een klungelige motoriek, een vertraagde spraaktaalontwikkeling, hyperactiviteit of juist een abnormale inactiviteit, lichte faciale dysmorfie en lichte

kyfoscoliose.

In de ontwikkeling/ziekteprogressie van AGU-patiënten worden 3 fasen onderscheiden:

- fase 1: een duidelijk vertraagde maar wel aanwezige ontwikkeling tot een leeftijd van 13-16 jaar
- fase 2: een min of meer stationaire periode van milde en langzame regressie tot een leeftijd van 25-28 jaar
- fase 3: een snel progressieve regressie na het 30e levensjaar

AGU-patiënten zijn op kinderleeftijd relatief lang maar op volwassen leeftijd relatief klein en worden veelal niet ouder dan 45-50 jaar. Een specifiek fenomeen is het afnemen van de schedelomtrek naarmate deze patiënten ouder worden.

## Symptomen op een rij

### Musculoskeletaal

- [faciale dysmorfie](#)
- [grove gelaatstreken](#)
- [macroglossie](#)
- [hypertelorisme](#)
- [dysostose \(lichte dysostosis multiplex\)](#)
- [kyfose](#)
- [scoliose](#)
- [osteoporose](#)
- [hypotonie](#)
- [spasticiteit](#)

### Respiratoir

- [recidiverende respiratoire infecties](#)

### Gastro-intestinaal

- [recidiverende diarree](#)

### Neurologisch

- [gedragsstoornissen](#)
- [ontwikkelingsachterstand](#)
- [psychomotorische retardatie/regressie](#)
- [vertraagde spraak-taalontwikkeling \(in de eerste levensjaren\)](#)
- [verlies van spraak-taalvaardigheid \(na adolescentie\)](#)
- [mentale retardatie \(progressief\)](#)
- [epileptische insulten \(volwassen patiënten\)](#)
- [encefalopathie](#)
- [cerebrale atrofie](#)
- [hyperkinesie](#)
- [slaapstoornissen](#)

## Dermaal

- [angiokeratomen](#)
- [angiofibromen](#)
- [gingivahypertrofie](#)

# Diagnostiek van aspartylglucosaminurie <sup>2</sup>

## Klinische diagnose

Bij baby's kunnen een abnormaal snelle groei en een toename in de schedelomtrek in combinatie met hernia's en luchtweginfecties een eerste signaal zijn dat er sprake is van AGU.

Bij kinderen tussen de 2 en 6 jaar kan een combinatie van achterblijvende motorische vaardigheden, een vertraagde spraak-taalontwikkeling, hyperactiviteit of juist een abnormale inactiviteit wijzen op aspartylglucosaminurie.

## Klinisch-chemische diagnose

### Enzymdiagnostiek

Enzymatische diagnostiek kan door middel van bepaling van de aspartylglucosaminidase -activiteit in leukocyten.

### DNA-analyse

Informatie over de mutatie in het AGA-gen die bij een individu aspartylglucosaminurie veroorzaakt is onder andere van belang voor prognostisch familieonderzoek. Mede om die reden zal, als de ziekte is vastgesteld aan de hand van enzymdiagnostiek, in de meeste gevallen ook een DNA-analyse worden verricht.

## Prenatale diagnostiek

Bij het ongeboren kind kan zowel de enzymatische diagnose als de DNA-diagnose worden gesteld door middel van chorionvillusbiopsie (vlokkentest) en amniocentese (vruchtwaterpunctie). Voor het kunnen verrichten van prenatale DNA-diagnostiek moeten in principe de in de desbetreffende familie voorkomende DNA-mutaties in het AGA-gen bekend zijn.

# Behandeling van aspartylglucosaminurie

Tot op heden is er geen curatieve behandeling voor AGU beschikbaar.

Centrum voor Lysosomale en Metabole Ziekten

ROTTERDAM

[010 704 4840](tel:0107044840)

[Bezoek website](#)

Sphinx - Het Amsterdam Lysosoom Centrum

AMSTERDAM

[020 566 6071](tel:0205666071)

[Bezoek website](#)

## Nascholingen

Bekijk [hier](#) het huidige aanbod e-learnings, web-tv's en andere scholingsmogelijkheden om uw kennis te verrijken op het gebied van lysosomale stapelingsziekten.

## Nuttige links

- <https://www6.erasmusmc.nl/lysosomale-en-metaboleziekten>

## Bronnen

1. Genetics Home Reference. Aspartylglucosaminuria. U.S. National Library of Medicine. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/aspartylglucosaminuria#genes>
2. Arvio M, Mononen I. Aspartylglycosaminuria: a review. Orphanet Journal of Rare Diseases volume 11, Article number: 162 (2016). <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-016-0544-6>
3. Lindblom N1, Kivinen S, Heiskala H, Laakso ML, Kaski M. Sleep disturbances in aspartylglucosaminuria (AGU): a questionnaire study. J Inherit Metab Dis. 2006 Oct;29(5):637-46. Epub 2006 Aug 30.