



finske AGU foreningen

<https://www.ismr.org/>

<http://www.aguyhdists.com>

Aspartylglukosaminuri - AGU



Øivind Kanavin

Lege Frambu senter for sjeldne diagnoser

oka@frambu.no

Fagdag 08.06.2022



Arvio and Mononen Orphanet Journal of
Rare Diseases (2016) 11:162



Arvio and Mononen Orphanet Journal of
Rare Diseases (2016) 11:162

AGU

- *Påvirker mange organer i kroppen, hjernen mest, (kognitive funksjoner, tale og kommunikasjon)*
- *Påvirker evnen til å klare seg selv, motorikk, tilvekst, ansiktsdrag og personlighet*



Fra Google bilder: person med AGU
<http://ommbid.mhmedical.com/content.aspx?bookid=971§ionid=62643099>

AGU - mange navn!

Aspartylglycosaminuria (AGU)

- Glycosylasparaginase deficiency
- Aspartylglucosaminidase deficiency
- AGA deficiency
- Glycoasparaginase deficiency

AGU forekomst

Ultra-sjeldent utenfor Finland

- I Finland: 1.7-5/100.000,
 - 160 +++, Underdiagnosert! (dr Tikkane)
- 10? i Sverige
- 5? i Norge

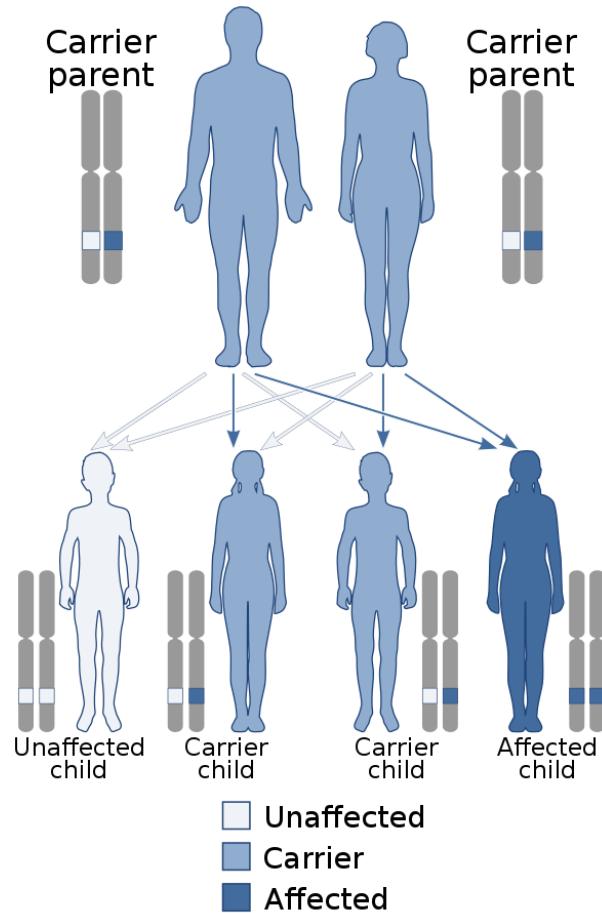
Den vanligste lysosmale avleiringssykdommen vedrørende glukoproteinoser



Bilde fra Google: den finske AGU foreningen

arvelighet

Autosomal recessive



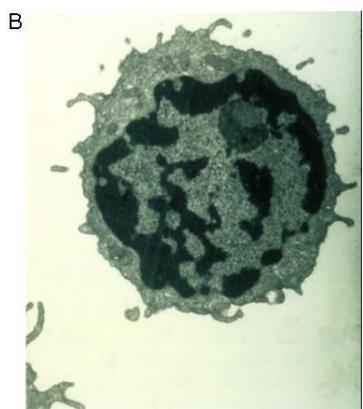
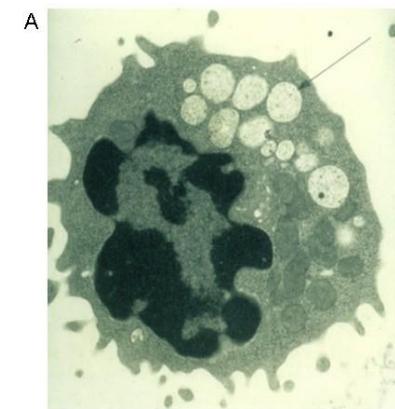
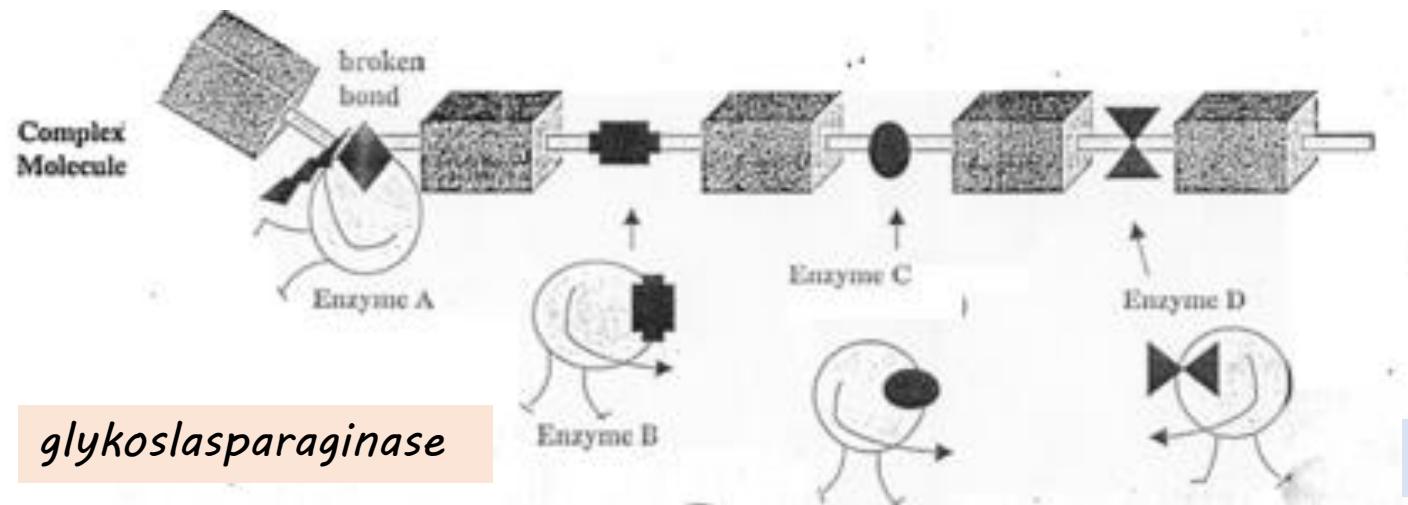
>30 ulike genmutasjoner i AGA genet,
½ parten er missense mutasjoner

Ingen genotype – phenotype korrelasjon
funnet så langt

98% av finske pasienter har de samme
to G482A og G488C mutasjoner

Genetisk veiledning anbefales

årsak - glykosylasparaginase mangel

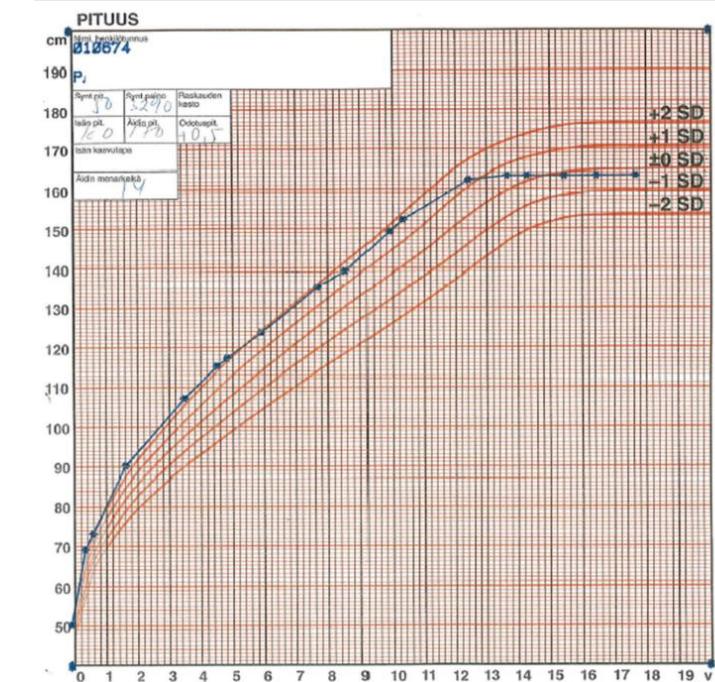


Spesifikke enzymer bryter ned komplekse molekyler

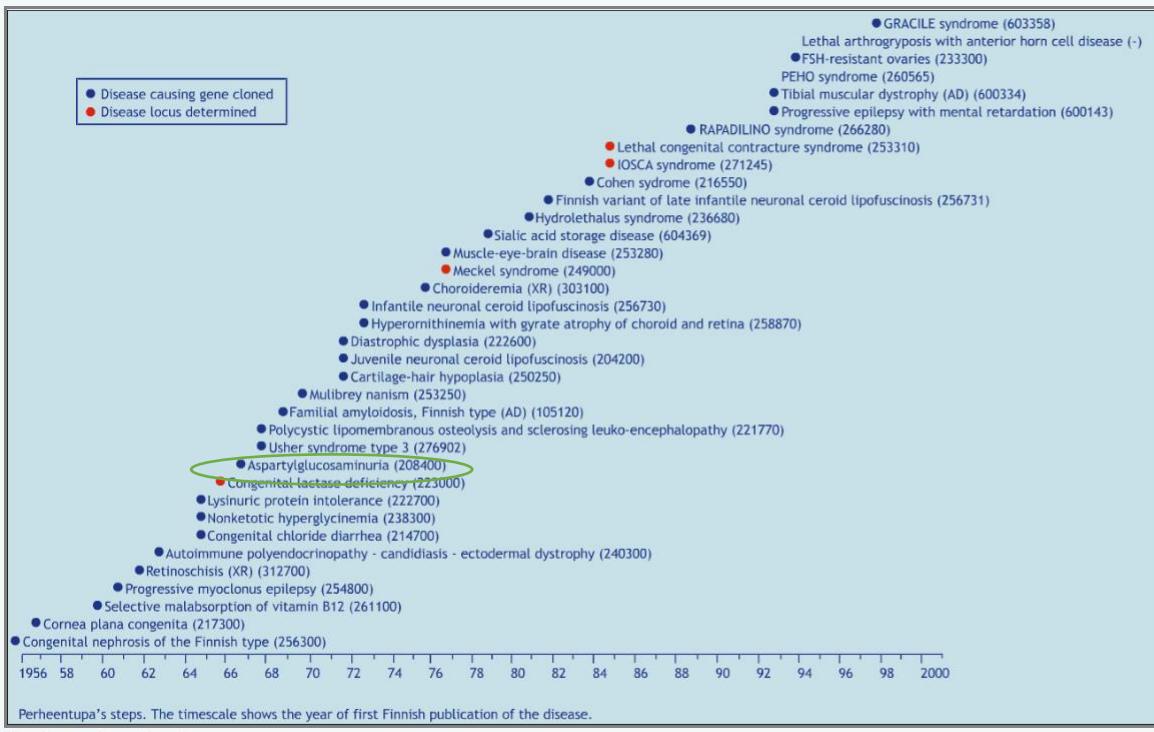
naturlig forløp



Kilde: Goodspeed K, Feng C, Laine M, Lund TC.. Epub 2021 Jan 13.



Kilde: Arvio M, Mononen I. Rare Dis. 2016 Dec 1;11(1):162.



Perheentupa's steps.

The timescale shows the year of first Finnish publication of the disease.

Kilde: Finnish disease database

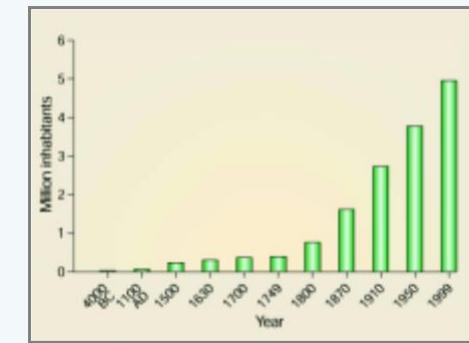
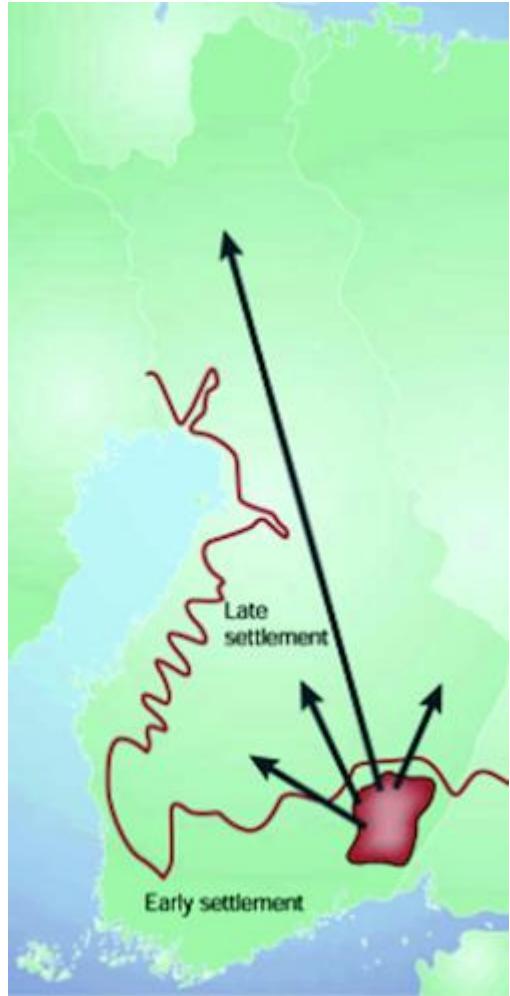
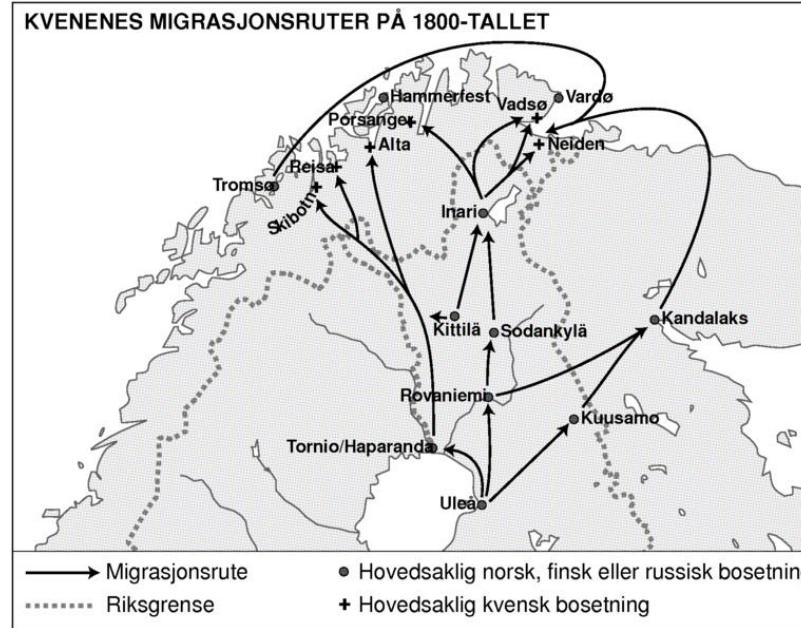


Fig. 1: Finnish Population over Time



Findis.org

98% av Finske AGU pasienter har den same sykdomsgivende varianten i glykosylasparginase genet.



Lokalhistoriewiki.no



Kvener i Kiruna i Tornedalen i Sverige, tidlig på 1900-tallet.

KVENSK I NORD-TROMS

Kilde: Svenske turistforeningen

OMSORGEN FOR PSYKISK UTVIKLINGS- HEMMEDE I FINLAND.

SPESIELT OM AGU-BEHANDLING

Studietur til Helsinki
30/9 - 1/10 1987

FORORD

Til leseren:

Dette er et referat fra en studietur som 5 fagpersoner tilknyttet omsorgen for psykisk utviklingshemmede i Finnmark foretok i september 1987 til Helsinki. Bakgrunnen for besøket var ønske om å få vite mer om hvordan klienter i Finnmark med en bestemt lidelse bør få tilrettelagt sitt tilbud. Turen ble også lagt opp med tanke på å innhente kunnskap om den totale omsorg for psykisk utviklingshemmede i Finland; organisering, faglig innhold og de helsepolitiske planer for årene framover.

Turen ville ikke kunne blitt så vellykket uten det arbeid overlege Seppo Autio ved Rinnekoti Sentralinstitusjon nært Helsinki la ned for å gi oss størst mulig utbytte av oppholdet på den korte tid som stod til disposisjon.

Formålet med turen var å sette oss i bedre stand til å gi tilbud til enkelte psykisk utviklingshemmede i Finnmark. Vi håper vi vil lykkes med dette. Samtidig har studiegruppen fått et inntrykk av hvordan omsorgen for psykisk utviklingshemmede er bygd opp i Finland. Vi ønsker å kunne dele våre erfaringer med andre som jobber innen fagfeltet, eller som på annet vis er opptatt av omsorgen for psykisk utviklingshemmede.

Rapporten er tilegnet alle som på noen måte kan ha utbytte av lesningen, men framfor alt er den tilegnet overlege Seppo Autio med takk for all hjelp og bistand for gjennomføring av en vellykket studietur.

KIRKENES DEN 10.OKTOBER 1987


Aslak Syse
overlege

AGU i Finmark fylke - i 1984



Registrerte A.G.U. pasienter i Norge. Jan. -84.							
Pasient	Familie	Kjønn	Alder	Alder ved diagnose	Hjemsted ved diagnose	Diagnose sted	Bor hjemme eller i institusjon
1.	a	♀	13	3	Kvennangen	R.S.T.	Hjemme
2.	a	♂	21	11	"	R.S.T.	Institusjon
3.	b	♂	23	17(15)	Alta	R.S.T.	"
4.	b	♀	28	22(20)	"	R.S.T.	"
5.	c	♀	10	4(2)	"	R.S.T.	Hjemme
6.	d	♀	37	31(29)	Havsysund	R.S.T.	Institusjon
7.	e	♂	24	12(16)	Sunneberg	R.S.T.	Institusjon (?)
8.	f	♂	19	9	Hammerfest	Oslo	Hjemme
9.	g	♂	16	11	Karasjok	R.S.T.	Hjemme
10.	b	♂	-	-	Alta	R.S.T.	?
11.	h	♂	8	5		R.S.T.	?

Ut fra oversikten ser en at familie a har to, og familie b har 3 tilfeller av A.G.U. De første tilfellene ble diagnostisert i 1974 (nr.1 og 2) ved R.S.T. Samtidig ble det diagnostisert et tilfelle ved Rikshospitalet i Oslo, (nr.8). Fram til 1978 var 8 av tilfellene diagnostisert. Det siste tilfelte ble diagnostisert i 1981. En ser at de eldste pasientene bor på institusjon. I noen tilfeller har en ikke funnet fram til om de bor hjemme eller på institusjon. Etter som en vet at sykdommen utvikler seg progressiv, er det naturlig at det er de eldste pasientene som bor på institusjon.

Ser en på kart 4 som har avmerket foreldrenes bosted som barn. Fem av disse har bodd i Alta. Ellers ser en at et par av foreldrene har bodd i Vadsø, og et par i Tromsø. Et par har også bodd i Varangerområdet. Videre ser en at alle av foreldrene har bodd i områdene rundt Varangerfjorden. Dette er jo uventet siden alle foreldrene er av finsk avstamning, og siden Varangerområdet har hatt en svært stor finsk innvandring. Alta, der svært mange av foreldrene hadde bodd som barn, har hatt mindre antall av personer med finsk avstamning. Ut ifra kartet over den finske innvandringen til Nord - Norge (kart 3) ser en at finlenderne som innvandret til Alta, Nord - Troms områder, kom fra andre områder i Finland enn de som innvandret til Varangerområdet (Øst - Finnmark). Noe av grunnen til at en finner mest tilfeller i Alta - Nord - Troms - området kan være at innvandrerne til disse områdene, kommer fra områder i Finland der forekomsten har vært forholdsvis høy, og at mange av innvandrerne av den grunn har vært berørte for A.G.U.

Ønskes stoff i denne artikkelen omtalt i massemedia, ber vi om at det skjer i samråd med Redaktøren

Aspartylglukosaminuri

En arvelig sykdom med uvanlig høy frekvens i den finske befolkning i Nord-Norge

hos de 2 søskene fra Nord-Troms (2).

Eget materiale

Ved urinkromatografi av samtlige pasienter på Trastad og Vensmoen Åndsvakehjem, samt barn med forsinket utvikling i institusjoner i de tre nordligste fylker, og alle retarderte barn som siden 1975 har vært innlagt i barneavdelingen i Tromsø, er det nå i alt påvist aspartylglukosaminuri hos 7 pasienter i 5 familier, hvor det er finskættede foreldre på begge sider, så langt vi har kunnet utredne dette. Dessuten har Lie i 1974 påvist sykdommen hos en gutt fra Finnmark.

Forekomst

Via Jenner og medarbeideres artikkel (3) er vi blitt kjent med det grundige utredningsarbeidet som fra finsk hold er gjort om aspartylglukosaminuri. Det viser seg at 108 tilfelle av denne sykdom (pr. november 1977) er beskrevet fra Finland, mens den ellers i litteraturen bare er beskrevet hos 3 personer. Genet for denne recessivt arvelige syk-

Når det gjelder denne migrasjon nordover, er det mulig at ett eller flere åndssvake barn i en familie kan ha medført problemer av sosialmedisinsk, psykologisk eller økonomisk art, og kan ha bidratt til at nettopp disse familiene med problemer har følt seg presset eller fristet til å forsøke å bygge opp en

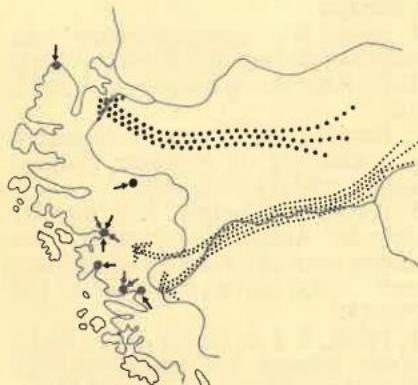


Fig 1 De finske innvandringsveier til Troms og Finnmark. Pilene angir hjemsted for foreldre til aspartylglukosaminuripasienter

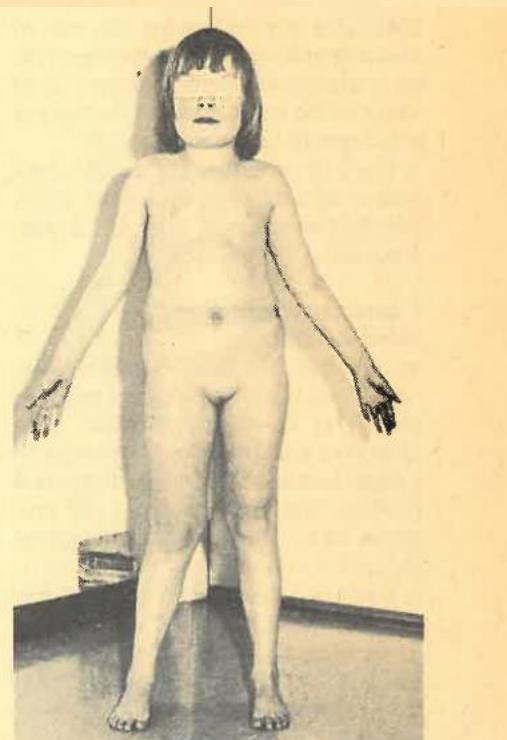


Fig 2

psykomotorisk utvikling - 3 stadier

- sakte, gradvis fremskritt fram til 13-16 års alder
- stabil periode, med sakte tap av ferdigheter fram til om lag 25-28 års alder
- raskt tap av psykomotoriske ferdigheter etter 30 års alder, avhengig av hjelp til ADL, forflytning.

Kilde: Arvio M, Mononen I. Aspartylglycosaminuria:

a review. Orphanet J Rare Dis. 2016 Dec 1;11(1):162.

Ø. Karavini fagdag Aspartylglukosaminuri 08.06.2022

Alder (år)	Hode/ansikt	hud	Skjeleltt - bindvev	helsestatus	Tester MRI funn
<2	Stor hodeomkrets	Rødhett ansikt	Brokk, valgus i føtter	Luftveisinf. diare	Vakuoler i alle celler
2-10	Stor tunge, vidt gap, gingivitt	Fyldige kinn	Lordose – frembukende mage	Luftveisinf. diare	Sen myelinisering på T2 bilder
10-15	Tannkjøtt overvekst	Kviser i ansikt	Plattfot, brede føtter	Leddgikt?	Cerebral atrofi
15-25	Kryssbitt	Grovare ansiktstrekk, angiokeratom	Deform brystkasse	Psykotiske episoder, epilepsi	Neutropeni, trombocytopeni, cerebral atrofi
25+	Tannkjøtt overevekst mikrokefali	Ansikts rosacia	Muskeltrofi, hypotonii	Osteoporose	Cerebral atrofi

Kilde: Arvio M, Mononen I. Aspartylglycosaminuria: a review.

Orphanet J Rare Dis. 2016 Dec 1;11(1):162.

saminuri 08.06.2022

voksne

- Hudinfeksjoner
- Psykiatriske vansker
- Hjertesvikt
- Ufrivillige bevegelser



munnhelseproblemer ved AGU



kilde: MSD manuals

- økt tannkjøtt (gingival hyperplasi)
- stor tung – påvirker over og underkjeve
- stort mellomrom mellom tenner
- talevansker – utsydelig tale
- sikling
- tygge - svelgvansker



TAKO-senteret

TAKO-senteret består av et nasjonalt kompetansesenter for oral helse ved sjeldne diagnosører, og en sykehustannklinikks som tar i mot medisinske risikopasienter og personer med rus og psykiatri diagnose.

Kontakt oss



Lovisenbergsykehus.no/tako-senteret

diagnostikk - barn

AGU er sannsynligvis underdiagnostisert

- «forsinket psykomotorisk utvikling.»
 - Uspesifikke symptomer og funn –
- Henvise til spesialist
- Genetisk utredning.
 - aktuelt å vurdere eksomsekvensering filtrert mot spesifikke genpaneler ut fra symptomer og funn.



diagnostikk - voksne

Voksne:

- Bør det gjøres en ny genetisk utredning?
- Moderat og alvorlig psykisk utviklingshemming - ofte en underliggende genetisk årsak



Kilde: Martin A, Heard R, Fung VSC. Carlos II of Spain, 'The Bewitched': cursed by aspartylglucosaminuria?. *BMJ Neurol Open*. 2021;3(2)

årsaksrettet behandling

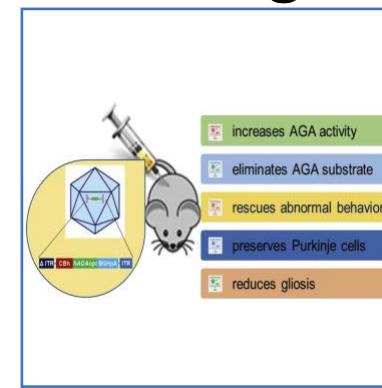
- Ingen godkjent årsaksrettet behandling
 - *Enzymerstatningsterapi*
 - *Benmargstransplantasjon*
 - *Genterapi?*
 - *Småmolekyl behandling ?*

Molecular Therapy
Original Article

EMA 2021
Orphan drug

Pre-clinical Gene Therapy with AAV9/AGA in Aspartylglucosaminuria Mice Provides Evidence for Clinical Translation 2021

Xin Chen,¹ Sarah Snanoudj-Verber,² Laura Pollard,³ Yuhui Hu,¹ Sara S. Cathey,³ Ritva Tikkannen,⁴ and Steven J. Gray¹



U.S. National Library of Medicine
ClinicalTrials.gov

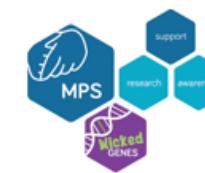
Home > Search Results

Modify Search Start Over

5 Studies found for: aspartylglucosaminuria

The international Advocate for Glycoprotein Storage Disease

www.mpssociety.org.uk



Towards Splicing Therapy for Lysosomal Storage Disorders: Methylxanthines and Luteolin Ameliorate Splicing Defects in Aspartylglucosaminuria and Classic Late Infantile Neuronal Ceroid Lipofuscinosis

A. Banning, R. Tikkannen • Biology • Cells • 2021

Finske AGU foreningen

Suomen AGU ry



<http://www.aguyhdistys.com>

90 familiemedlemmer

(oversetter ikke til svensk eller
engelsk...)



The image shows the header of the ISMRD website. It features a large orange background with a floral pattern. On the left, there are social media icons for email and Facebook, and a "Newsletter" button. In the center, the acronym "ISMRD" is written in large, serif capital letters above the text "International Society for Mannosidosis & Related Diseases". Below this, a subtitle reads "The International Advocate for Glycoprotein Storage Diseases". A "Translate »" button is located at the top right. On the right side, there is a cartoon illustration of a penguin wearing a pilot's cap and goggles, flying a red biplane over a green Earth. The penguin is holding a banner that says "Crossing oceans for a cure".

informasjon

48 siders pdf dokument:
Om diagnosen
Pasientbeskrivelser
Støttefunksjoner – hjelp
Tannhelse
Alternativ kommunikasjon
Pedagogiske erfaringer
Søsken erfaringer
Linker



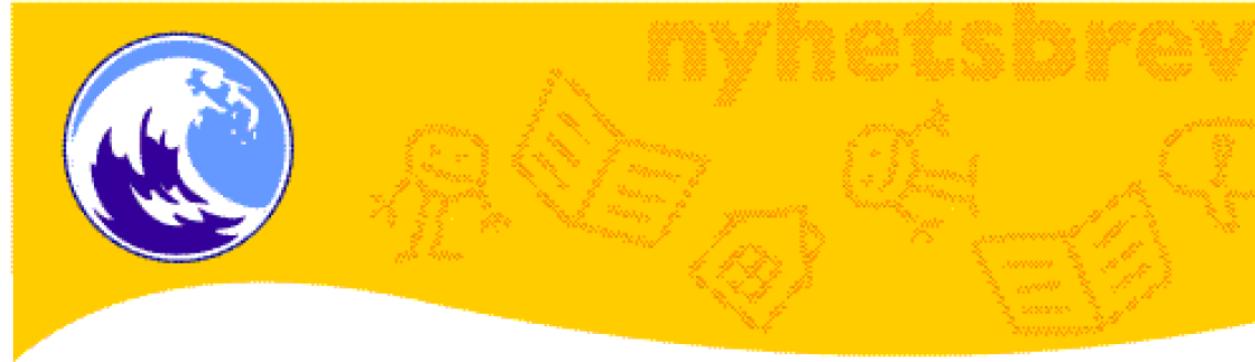
FRAMBU

kompetansesenter for sjeldne diagnoser

[Frambu > Aspartylglukosaminuri](#)

Aspartylglukosaminuri

Også kjent som glycosylasparginasemangel
Tilhører gruppen lysosomale avleiringssykdommer



Aspartylglykosaminuri (AGU)

Nyhetsbrev 377

Ågrenska arrangerar veckovistelser för familjer som har barn och ungdomar med medfödda, sällsynta sjukdomar och syndrom.

Hva er viktig for familiene?

- familien i fokus
- å takle det uvisse
- empatisk kommunikasjon
- praktisk støtte og hjelp
- informasjon
- psykologisk støtte
- samhandling mellom etater
- sosial støtte

Smits et al. *Orphanet Journal of Rare Diseases* (2022) 17:153
<https://doi.org/10.1186/s13023-022-02305-w>

Orphanet Journal of
Rare Diseases

RESEARCH

Open Access

Common needs in uncommon conditions:
a qualitative study to explore the need for care
in pediatric patients with rare diseases



Rosanne M. Smits^{1*} Eline Vissers¹, Rosan te Pas¹, Noor Roebbers¹, Wout F. J. Feitz², Iris A. L. M. van Rooij³, Ivo de Blaauw⁴ and Chris M. Verhaak¹

hva er viktig for foreldre?

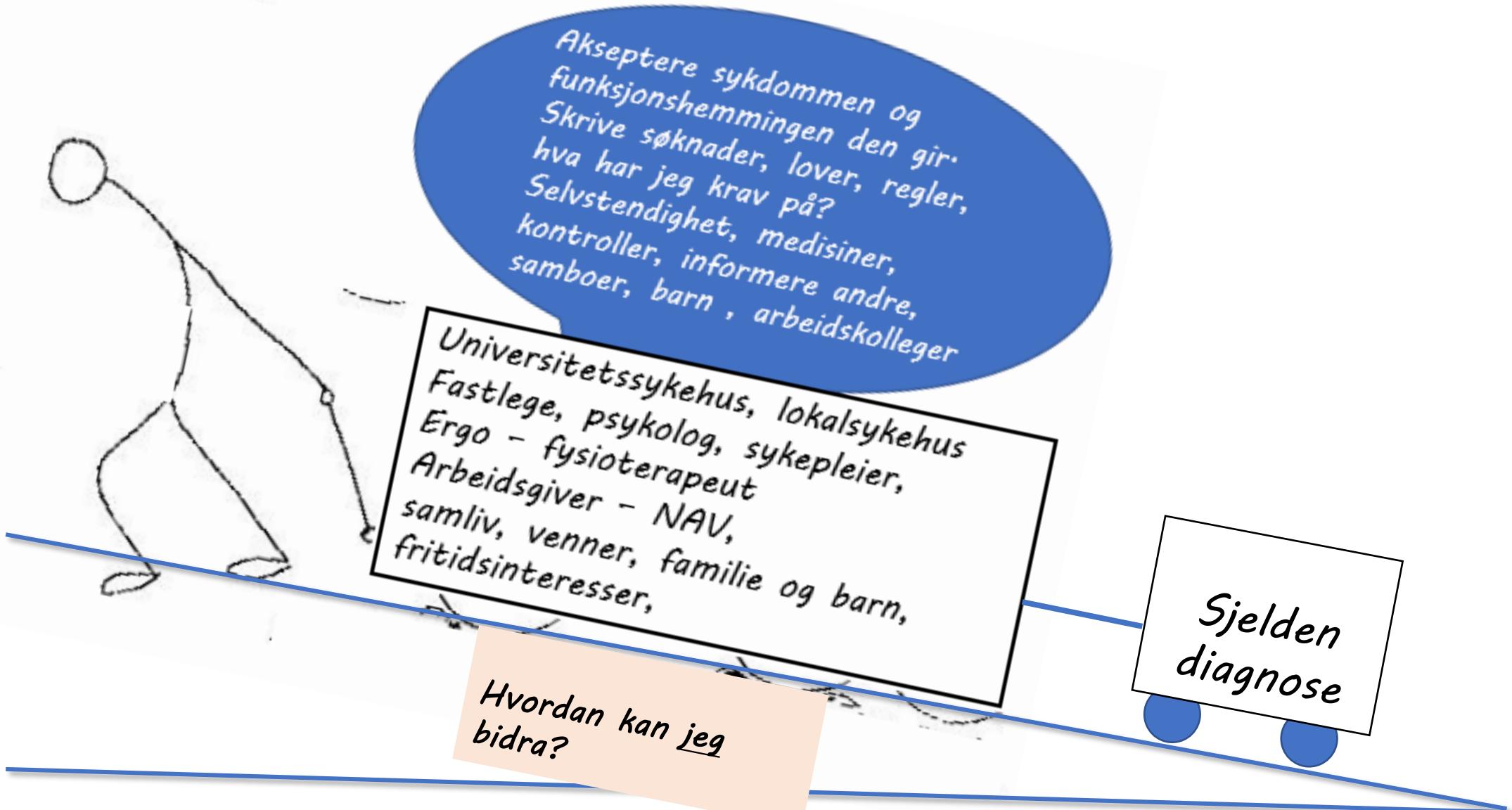
Hvordan skal jeg få tid til alt?
Hva skal jeg la være å gjøre?
Jeg har ikke kretene,
kunnskapen, initiativet som skal
til!

Akseptere sykdommen og
funksjonshemmingen den gir.
Skrive søknader, lover, regler,
hva har jeg krav på?
Selvstendighet, medisiner,
kontroller, informere andre,
samboer, barn , arbeidskolleger

Universitetssykehus, lokalsykehus
Fastlege, psykolog, sykepleier,
Ergo - fysioterapeut
Arbeidsgiver - NAV,
samliv, venner, familie og barn,
fritidsinteresser,

Hjem deler ansvaret i praksis?
Hjem skal jeg lære av?

Jeg trenger å få et grep om kompleksiteten, hva
sykdommen innebærer, og få styrke nok til å
organisere det om til en belastning jeg kan leve med





Takk for
oppmerksomheten!