

## **Informatie over Acute Intermitterende Porfyrie (AIP)**

### **Wat is Acute Intermitterende Porfyrie (AIP)?**

AIP is een erfelijke stofwisselingsziekte, die wordt veroorzaakt door een mutatie in het HMBS gen. Mensen die deze mutatie bij zich dragen lopen het risico op het ontwikkelen van acute aanvallen van hevige buikpijn, vaak uitstralend naar rug en/of bovenbenen, vaak in combinatie met misselijkheid, braken en obstipatie. Veel patiënten zijn verward of onrustig tijdens een aanval. Ook een hoge bloeddruk, snelle hartslag en een laag zoutgehalte in het bloed komen voor. In ernstige gevallen kunnen neurologische klachten ontstaan, zoals spierzwakte, epileptische aanvallen en verlammingen. Een acute aanval kan levensbedreigend zijn, als deze niet op tijd herkend en behandeld wordt.

AIP dragerschap komt voor bij ongeveer 1 op de 2000 mensen. Het grootste deel van deze mensen zal echter nooit een acute aanval ontwikkelen gedurende zijn of haar leven. Geschat wordt dat ongeveer 90% van de mensen die een HMBS mutatie bij zich draagt nooit een aanval krijgt. Aanvallen komen vaker voor bij vrouwen dan bij mannen en vrijwel nooit vóór de puberteit. De aanvallen worden bijna altijd uitgelokt door iets anders, zoals sommige medicijnen of een infectie.

Op de lange termijn hebben AIP patiënten een verhoogde kans op het ontwikkelen van bepaalde complicaties. De belangrijkste hiervan zijn een hoge bloeddruk, achteruitgang van de nierfunctie en leverkanker. Deze complicaties komen vooral voor bij mensen die in het verleden één of meerdere aanvallen hebben doorgemaakt.

### **Wat is de oorzaak?**

AIP is een vorm van porfyrie. Dit is een groep aandoeningen die wordt gekenmerkt door een stoornis in de aanmaak van heem. Heem is een complex molecuul dat belangrijk is voor de werking van verschillende eiwitten in het lichaam, zoals hemoglobine en cytochroom P450. Bij AIP is er sprake van een mutatie in het HMBS gen. Eén van de enzymen die betrokken is bij de heemaanmaak, het zogenaamde porfobilinogeen deaminase, werkt door deze mutatie minder goed. Hierdoor hopen voorlopermoleculen in het lichaam op: delta-aminolevulinezuur (ALA) en porfobilinogeen (PBG), die schadelijk zijn voor de zenuwuiteinden.

Met name wanneer de heemaanmaak extra wordt gestimuleerd, kunnen zeer hoge waarden van ALA en PBG ontstaan. Dit is bijvoorbeeld het geval bij gebruik van bepaalde geneesmiddelen, het eten van onvoldoende koolhydraten, alcoholgebruik en infecties. Al deze factoren kunnen een aanval uitlokken. Ook hormonale schommelingen kunnen een aanval veroorzaken.

### **Welke medische adviezen zijn er?**

Mensen met AIP worden doorverwezen naar een arts die gespecialiseerd is in stofwisselingsziekten, bij voorkeur in het porfyrie expertisecentrum Rotterdam in het Erasmus MC. Dit is in Nederland het enige erkende expertisecentrum voor porfyrie.

AIP is niet te genezen. De behandeling richt zich met name op het voorkomen van acute aanvallen. Patiënten worden voorgelicht over hun aandoening en de factoren die mogelijk een aanval kunnen uitlokken. Bepaalde medicatie dient vermeden te worden. Ook worden patiënten op de polikliniek

regelmatig gecontroleerd op mogelijke lange termijn complicaties, onder andere door een echo van de lever.

Wanneer toch een aanval optreedt, dient deze zo snel mogelijk behandeld te worden om ernstige complicaties en onherstelbare schade te voorkomen. Patiënten kunnen worden behandeld met een glucose infuus of, in het geval van een ernstige aanval, met heemarginaat. Dit remt de aanmaak van de schadelijke voorlopermoleculen ALA en PBG. Essentieel is ook adequate pijnbestrijding. Eventuele symptomen van misselijkheid, hoge bloeddruk of een laag zoutgehalte worden behandeld volgens de gebruikelijke richtlijnen.

Sinds 2020 is er een nieuwe behandelingsmogelijkheid: Givosiran. Dit middel is momenteel alleen geregistreerd voor een kleine groep AIP patiënten met herhaalde aanvallen. Givosiran remt het enzym ALAS1 in de lever. Hierdoor wordt de heemaanmaak geremd en zullen er ook minder schadelijke voorlopermoleculen ophopen. De kans op een aanval neemt hiermee drastisch af.

### **Hoe erft AIP over?**

AIP erft autosomaal dominant over. Dat betekent dat ieder kind van een ouder met AIP een kans heeft van 50% (1 op 2) om de aanleg te erven. Zowel mannen als vrouwen kunnen de erfelijke aanleg voor AIP hebben en deze doorgeven.

Het komt niet vaak voor dat een HMBS mutatie bij iemand nieuw ontstaat. Meestal is de mutatie afkomstig van een van de ouders.

### **Wat betekent dit voor familieleden?**

Kinderen, broers, zussen en ouders van iemand met AIP hebben 50% kans om deze erfelijke aanleg ook te hebben. Draggers hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van acute aanvallen, zoals hierboven beschreven. Voor erfelijkheidsadvies en onderzoek kunnen familieleden zich laten verwijzen naar een polikliniek klinische genetica.

### **Wat zijn de mogelijkheden bij een kinderwens?**

Algemene informatie over een erfelijke aandoening en kinderwens staat op

<https://www.erfelijkheid.nl/kinderwens/wat-als-je-een-erfelijke-ziekte-kunt-doorgeven>

Voor informatie over de kans op herhaling en de mogelijkheden bij een kinderwens in het geval van AIP kan een afspraak worden gemaakt bij een polikliniek klinische genetica.

### **Waar vind ik meer informatie?**

Voor meer informatie kunt u terecht op de website van het Erasmus MC:

<https://www.erasmusmc.nl/nl-nl/patientenzorg/aandoeningen/acute-porfyrie>

Ook op de website van de patiëntenvereniging is veel informatie te vinden:

<https://www.pvap.nl/>

En op de website van de European association EPNET:

[www.porphyrria.eu](http://www.porphyrria.eu)