



Pædiatric Rheumatology
InterNational Trials
Organisation



חסר של אנטגוניסט לקולטן של IL-1 (DIRA)

מה זה?

חסר של אנטגוניסט לקולטן של IL-1 (DIRA) הוא מחלה גנטית נדירה. ילדים החולים במחלה זו סובלים מדלקת חמורה בעור ובעצם. תיתכן גם מעורבות של איברים אחרים כמו הריאות. כאשר המחלה איננה מטופלת היא עשויה לגרום לנכות חמורה ואף למוות.

עד כמה המחלה נפוצה?

DIRA היא מחלה נדירה ביותר. נכון לעכשיו, פחות מ-10 מטופלים זוהו ברחבי העולם.

מה גורם למחלה?

DIRA היא מחלה גנטית. הגן האחראי למחלה נקרא IL1RN. הוא מייצר חלבון, אנטגוניסט לקולטן של IL-1 (IL-1RA) שהוא בעל תפקיד בריפוי הטבעי של דלקת. IL-1RA מנטרל את החלבון אינטרלוקין-1 (IL-1), שהוא שליח דלקת רב-עוצמה בגוף האדם. אם הגן IL1RN נושא מוטציה, כמו ב-DIRA, הוא לא יכול להפיק IL-1RA. כתוצאה מכך, אין יותר התנגדות ל-IL-1 והמטופל יפתח דלקת.

האם היא תורשתית?

המחלה עוברת בתורשה אוטוזומלית רצסיבית (משמעות הדבר היא שהמחלה אינה קשורה למגדר ושאר אחד מן ההורים אינו צריך להראות תסמינים של המחלה). המשמעות של סוג זה של העברה היא שכדי להיות חולה ב-DIRA צריך שני גנים שעברו מוטציה, אחד מן האם והשני מן האב. כך ששני ההורים הם נשאים אך אינם חולים (לנשא יש רק עותק אחד שעבר מוטציה, אך הוא אינו חולה במחלה). להורים לילד עם DIRA יש סיכון של 25% שהילד הבא ילקה אף הוא ב-DIRA. ניתן לבצע אבחון טרום לידתי.

מדוע ילדי חולה במחלה הזו? האם ניתן למנוע אותה?

הילד חולה במחלה משום שהוא נולד עם הגנים אשר גורמים ל-DIRA.

האם היא מדבקת?

לא, היא לא.

מה הם התסמינים העיקריים?

התסמינים העיקריים של המחלה הם דלקת עורית ודלקת בעצם. הדלקת העורית מאופיינת על ידי אודם, זיהום מוגלתי וקשקשים. השינויים יכולים להשפיע על כל חלק של הגוף. המחלה העורית מופיעה מעצמה, אך יכולה להחמיר על ידי פציעה מקומית. למשל, צינורית תוך ורידית יכולה לגרום לדלקת מקומית. דלקת העצם מאופיינת בנפיחויות כואבות בעצם, ולרוב, העור שמעליהן אדמדם וחם.

עצמות רבות יכולות להיות מעורבות, בכללן הגפיים והצלעות. הדלקת מערבת באופן טיפוסי את הקרום המכסה את העצם (קרום העצם). קרום זה רגיש מאוד לכאב, ולכן הילדים החולים בדרך כלל עצבניים ואומללים. דבר זה עשוי לגרום לבעיות באכילה ולגדילה לקויה. דלקת במרווח בין המפרקים אינה סממן אופייני של DIRA. הציפורניים של מטופלים עם DIRA עשויות להתעוות.

האם המחלה זהה אצל כל ילד?

כל הילדים הלוקים במחלה היו חולים בצורה חריפה. יחד עם זאת, המחלה אינה אצל כל ילד. גם בתוך אותה משפחה לא כל הילדים החולים יהיו חולים באותה מידה.

האם המחלה בילדים שונה מן המחלה במבוגרים?

המחלה DIRA זוהתה רק בילדים. בעבר, לפני זמינותו של טיפול יעיל, ילדים אלו מתו לפני שהגיעו לבגרות. לכן, המאפיינים של DIRA בבגרות אינם ידועים.

כיצד היא מאובחנת?

ראשית יש צורך בחשד ב-DIRA בהתבסס על מאפייני מחלתו של הילד. ניתן להוכיח DIRA אך ורק על ידי ניתוח גנטי. אישור לאבחנה של DIRA מתקיים אם המטופל נשא של 2 מוטציות; אחת מכל הורה. ייתכן שניתוח גנטי איננו זמין בכל מרכז טיפול.

מהי חשיבותן של בדיקות?

במהלך פעילות המחלה נלקחות בדיקות דם כגון, קצב השקיעה של תאי דם אדומים (ESR), CRP (חלבון שנוצר בכבד), ספירת דם מלאה ופיברינוגן (חלבון מסיס הנמצא בדם והופך לפיברין) (חלבון בלתי מסיס) בתהליך קרישת הדם כדי לראות את היקף הדלקת. לאחר שהילד נותר ללא תסמינים, חוזרים על בדיקות אלו כדי לראות האם התוצאות חזרו למצב תקין, או קרוב לתקין. כמות קטנה של דם דרושה גם עבור הניתוח הגנטי. ילדים המקבלים טיפול לכל החיים באנאקינרה, צריכים לתת דגימות דם ושתן באופן שגרתי למטרות השגחה.

האם ניתן לטפל בה או לרפא אותה?

לא ניתן לרפא אותה, אך ניתן לשלוט בה באמצעות שימוש באנאקינרה לכל החיים.

מה הם הטיפולים?

לא ניתן לשלוט ב-DIRA כראוי באמצעות תרופות נוגדות דלקת. מינונים גבוהים של קורטיקוסטרואידים יכולים להפחית את תסמיני המחלה, אך בדרך כלל על חשבון תופעות לוואי בלתי רצויות. בדרך כלל יש צורך במשככי כאבים כדי להפחית את הכאב בעצמות עד שהטיפול באנאקינרה משפיע. אנאקינרה (סימן מסחרי Kineret®) היא IL-1RA המופק באופן מלאכותי, שהוא החלבון החסר במטופלים עם DIRA. הזרקה יומית של אנאקינרה הינה הטיפול היעיל היחיד בטיפול ב-DIRA. בדרך זו, החסר ב-IL-1RA הטבעי מתוקן כך שניתן לשלוט במחלה. ניתן למנוע את הישנות המחלה. לאחר ביצוע האבחנה, הילד צריך להזריק את התרופה כל חיוו. במתן יומי, כל התסמינים נעלמים אצל מרבית המטופלים, למרות שבחלקם היא יעילה במידה חלקית בלבד. אסור להורים לשנות את המינון מבלי להתייעץ עם הרופא. אם המטופל מפסיק להזריק את התרופה, המחלה חוזרת, ומכיוון שזוהי מחלה שעשויה להיות קטלנית, חובה להימנע מכך.

אנאקינרה הינה תרופה יקרה ביותר, ולכן ייתכן שאיננה זמינה בכל המדינות.

מתי תופעות הלוואי של הטיפול התרופתי?

תופעות הלוואי הבעייתיות ביותר של אנאקינרה הינן התגובות הכואבות במקום ההזרקה, הדומות לעקיצת חרק. התגובות יכולות להיות כואבות מאוד, בייחוד בשבועות הראשונים של הטיפול. במטופלים שטופלו באנאקינרה למחלות שאינן DIRA נמצאו זיהומים. לא ידוע אם דבר זה תקף במידה שווה למטופלים עם DIRA. במספר ילדים שטופלו באנאקינרה עבור מחלות אחרות נראתה עליה רבה מהרצוי במשקל. שוב, איננו יודעים אם דבר זה עשוי לחול לגבי DIRA. אנאקינרה נמצאת בשימוש בילדים מאז תחילת המאה ה-21. לכן, איש אינו יודע אם ישנן תופעות לוואי לטווח הארוך מאוד. כאשר הילדים יגדלו יתכן שירצו להוליד ילדים משלהם. נכון לעכשיו, לא ברור אם אנאקינרה בטוחה לנשים הרות.

כמה זמן אמור להימשך הטיפול?

זהו טיפול לכל החיים.

מה לגבי טיפולים לא-קונבנציונליים או טיפולים משלימים?
לא קיים טיפול כזה.

איזה בדיקות תקופתיות נחוצות?
ילדים המקבלים טיפול צריכים לעבור בדיקות דם ושתן לפחות פעמיים בשנה.

כמה זמן תימשך המחלה?
זוהי מחלה לכל החיים.

מהי אבחנת המחלה לטווח הארוך (תוצאה ומהלך צפויים)?
כאשר מתחילים בטיפול באנאקינרה מוקדם וממשיכים לצמיתות, ילדים עם DIRA יחיו ככל הנראה חיים נורמליים. אם ישנו עיכוב באבחון, או חוסר היענות לטיפול, המטופלים מסתכנים בפעילות של מחלה מתקדמת. דבר זה עשוי להביא להפרעות בגדילה, עיוותים חמורים לעצמות, נכות, הצטלקויות של העור, ולבסוף מוות.

האם ניתן להחלים לגמרי?
לא, משום שזוהי מחלה גנטית. יחד עם זאת, טיפול לכל החיים באנאקינרה נותן למטופל את ההזדמנות לחיות חיים נורמליים, ללא מגבלות.

חיי היומיום

כיצד יכולה המחלה להשפיע על חיי היומיום של הילד והמשפחה?
לפני אבחון המחלה, הילד והמשפחה חווים קושי עצום. לאחר האבחון והתחלת הטיפול, ילדים רבים מנהלים חיים כמעט נורמליים. ישנם ילדים שמתמודדים עם עיוותי עצמות, שעשויים להפריע בצורה חמורה לפעילויות הרגילות. ההזרקות היומיות עשויות להוות נטל, לא רק בגלל אי הנוחות, אלא גם משום שדרישות האחסון של אנאקינרה עשויות להפריע לנסיעות. הטיפול לכל החיים עשוי להוות נטל פסיכולוגי. זוהי בעיה הניתנת לטיפול באמצעות תוכניות חינוכיות למטופל ולהורה.

מה לגבי בית הספר?
כאשר אין נכות קבועה בעקבות המחלה והיא נמצאת בשליטה מלאה באמצעות זריקות אנאקינרה, לא יהיו הגבלות.

מה לגבי פעילות גופנית?
כאשר אין נכות קבועה בעקבות המחלה והיא מאוזנת באמצעות זריקות אנאקינרה, לא יהיו הגבלות. נזק לשלד שנגרם בשלב מוקדם של המחלה עשוי להגביל פעילויות גופניות, אך אין צורך בהגבלות נוספות.

מה לגבי תזונה?
אין תזונה ספציפית.

האם אקלים יכול להשפיע על מהלך המחלה?
לא, הוא לא יכול.

האם ניתן לחסן את הילד?
כן, ניתן לחסן את הילד.

מה לגבי פעילות מינית, הריון, אמצעי מניעה?

נכון לעכשיו, לא ידוע דבר.