



Deficit dell'Antagonista Recettoriale dell'IL-1 (DIRA)

Che cos'è?

Il Deficit dell'Antagonista Recettoriale dell'IL-1 (DIRA) è una malattia genetica rara. I bambini affetti presentano gravi infiammazioni cutanee e ossee. Altri organi, come i polmoni, possono essere interessati. Se non curata, la malattia può portare a gravi disabilità ed anche alla morte.

Quanto è diffusa?

La DIRA è una malattia rarissima. In tutto il mondo sono stati identificati meno di dieci casi.

Quali sono le cause della malattia?

La DIRA è una malattia genetica. Il gene responsabile è chiamato IL1RN. Questo gene codifica per una proteina, l'antagonista recettoriale dell'IL-1 (IL-1RA), che gioca un ruolo nella naturale inibizione del processo infiammatorio. IL-1RA neutralizza, infatti, la proteina interleuchina 1 (IL-1), che rappresenta un potente messaggero dell'infiammazione nel corpo umano. Se il gene IL1RN ha una mutazione, come nella DIRA, non può produrre IL-1RA. Come conseguenza, l'IL-1 non è più inibita e il paziente sviluppa l'infiammazione.

È ereditaria?

La DIRA è una malattia a trasmissione autosomica recessiva (ovvero non è legata al genere e i genitori non manifestano necessariamente i sintomi della malattia). Ciò significa che per risultare affetto un soggetto deve avere due geni mutati, uno ereditato dalla madre e uno dal padre. Pertanto entrambi i genitori sono portatori (un portatore ha solo un gene mutato, ma non presenta la malattia). Una coppia che ha un figlio affetto da DIRA ha un rischio del 25% di avere un altro figlio con la stessa malattia. Esiste la possibilità di una diagnosi prenatale.

Perché il mio bambino ha questa malattia? Può essere prevenuta?

Il bambino è malato perché portatore delle mutazioni genetiche che causano la malattia.

È contagiosa?

No, non lo è.

Quali sono i sintomi principali?

I sintomi principali della malattia sono processi infiammatori a carico della cute e dell'osso. L'infiammazione cutanea è caratterizzata da arrossamenti e pustolosi. I cambiamenti possono

interessare ogni parte del corpo. La malattia cutanea può comparire spontaneamente, ma può peggiorare in seguito a tagli e ferite locali. Per esempio, un catetere intravenoso spesso porta localmente a flogosi.

L'infiammazione ossea è caratterizzata da tumefazioni dolorose, con cute sovrastante spesso arrossata e calda al tatto. Molte ossa possono essere interessate, incluse quelle degli arti e le coste. L'infiammazione interessa tipicamente il periostio, la membrana che ricopre le ossa. Il periostio è molto sensibile allo stimolo doloroso. Per tale motivo i bambini affetti sono spesso irritabili e tristi. Questo può portare ad inappetenza e scarsa crescita. L'infiammazione dello spazio articolare non è una caratteristica tipica della DIRA.

Infine le unghie delle persone affette da DIRA possono essere interessate ed andare incontro a deformazioni.

La malattia è la stessa in ogni bambino?

Tutti i bambini affetti sono stati seriamente ammalati. Tuttavia la malattia non si manifesta nello stesso modo in tutti i soggetti. Persino all'interno della stessa famiglia non tutti i bambini affetti saranno ugualmente malati.

La malattia nei bambini è diversa da quella degli adulti?

La DIRA è stata riconosciuta unicamente nei bambini. Nel passato, prima che fosse disponibile un efficace trattamento, questi bambini morivano prima di raggiungere l'età adulta. Per tale ragione le caratteristiche della malattia nell'adulto non sono note.

Come è diagnosticata?

Il sospetto di DIRA deve essere posto in base alle caratteristiche cliniche della malattia presentate dal bambino. La diagnosi di malattia è confermata se il paziente risulta portatore di due mutazioni; una ereditata da ciascun genitore. Analisi genetiche possono non essere disponibili in tutti i centri di trattamento.

Qual è l'importanza degli esami?

Esami del sangue come la velocità di sedimentazione eritrocitaria (VES), PCR, l'emocromo ed il fibrinogeno devono essere eseguiti in fase di attività di malattia per verificare l'entità dell'infiammazione.

Questi esami devono quindi essere ripetuti in benessere per vedere se i valori sono tornati alla normalità o quasi.

Per l'analisi genetica sono necessarie piccole quantità di sangue. I bambini che sono in trattamento con Anakinra per tutta la vita, devono eseguire un controllo degli esami del sangue e delle urine due volte all'anno.

Può essere trattata/curata?

Non si può guarire da questa malattia, ma la si può controllare con la somministrazione di Anakinra per tutta la vita.

Quali sono i trattamenti?

La DIRA non può essere adeguatamente controllata con farmaci antinfiammatori. Alte dosi di corticosteroidi possono ridurre i sintomi della malattia, ma in genere a spese di indesiderati

effetti collaterali. Gli antidolorifici in genere sono necessari per controllare il dolore osseo fino a quando il trattamento con Anakinra ha fatto effetto. L'Anakinra (nome commerciale Kineret®) è la forma prodotta artificialmente dell'IL-1RA, la proteina che manca ai pazienti affetti da DIRA. Iniezioni quotidiane di Anakinra sono la sola terapia che si è mostrata efficace nel trattamento della DIRA. In questo modo la naturale scarsità di IL-1RA è corretta e la malattia può essere tenuta sotto controllo. La ricomparsa della malattia può essere prevenuta. Una volta fatta diagnosi, il bambino deve assumere il farmaco per tutta la vita. Se somministrato quotidianamente, i sintomi regrediscono nella maggior parte dei pazienti, anche se in alcuni casi l'efficacia del farmaco può essere parziale. La dose non dovrebbe essere modificata senza aver sentito prima il parere del medico. Se il paziente smette il farmaco, la malattia si ripresenta.

Dal momento che può essere una malattia mortale, questo deve essere evitato.

L'Anakinra è un farmaco molto caro, per questo motivo non è disponibile in tutti i paesi.

Quali sono gli effetti collaterali della terapia farmacologica?

Gli effetti collaterali più fastidiosi dell'Anakinra sono le reazioni dolorose nel punto di iniezione, comparabili a una puntura di un insetto. Specialmente nelle prime settimane di trattamento queste possono essere molto fastidiose. Sono state osservate infezioni in pazienti trattati con Anakinra per patologie diverse dalla DIRA. Non è al momento noto se questo possa succedere in egual modo ai pazienti affetti da DIRA. Alcuni bambini trattati con Anakinra per altre patologie sembrano prendere più peso di quello desiderato. Anche in questo caso non è noto se questo possa essere accaduto anche ai pazienti affetti da DIRA. L'Anakinra è stato utilizzato nei bambini dai primi anni del 2000, perciò non se ne conoscono gli effetti collaterali a lungo termine.

Quando i bambini saranno cresciuti, probabilmente, desidereranno avere dei figli. Al momento non è ancora noto se l'Anakinra sia sicuro durante la gravidanza.

Quanto dura il trattamento?

È un trattamento che dura per tutta la vita.

Terapie complementari/non convenzionali?

Non esistono.

Quali controlli regolari sono necessari?

I bambini sotto trattamento devono essere sottoposti ad esami del sangue e delle urine almeno due volte all'anno.

Quanto durerà la malattia?

Per tutta la vita.

Qual è l'evoluzione della malattia (prognosi)?

Se il trattamento con Anakinra viene iniziato precocemente e continuato senza interruzioni, i bambini affetti da DIRA possono condurre una vita normale. Tuttavia, se c'è un ritardo nella diagnosi o una mancata aderenza nel trattamento, il rischio è di una progressione dell'attività

della malattia. Questo può portare a disturbi della crescita, gravi deformità ossee, disabilità funzionali, cicatrici cutanee e in alcuni casi alla morte.

È possibile guarire completamente?

No, perché è una malattia genetica. Il trattamento con Anakinra dà però al paziente la possibilità di vivere una vita normale, senza restrizioni.

La vita di tutti i giorni

Quanto interferisce la malattia nella vita quotidiana del bambino e della famiglia?

Il bambino e la sua famiglia si trovano ad affrontare i problemi maggiori prima che la malattia venga diagnosticata. Infatti, una volta diagnosticata ed avviato un trattamento idoneo, molti bambini conducono una vita normale. Alcuni bambini, tuttavia, devono convivere con deformità ossee, che possono interferire con le normali attività. Le iniezioni giornaliere del farmaco possono essere un peso, non solo per il disagio che arrecano, ma anche per il fastidio dato dalle scorte di Anakinra da portare in viaggio.

Un altro problema può essere il peso psicologico di un trattamento a vita. Questo può essere superato con dei programmi di educazione per paziente e genitori.

La scuola?

Se la malattia non ha portato a disabilità permanenti ed è tenuta sotto controllo dall'anakinra, non ci sono restrizioni.

Sport?

Se la malattia non ha portato a disabilità permanenti ed è tenuta sotto controllo dall'anakinra, non ci sono restrizioni. Danni allo scheletro avvenuti al principio della malattia possono limitare l'attività fisica, ma non c'è bisogno di ulteriori restrizioni.

La dieta?

Non esistono diete specifiche.

Il clima può influenzare il decorso della malattia?

No, non può.

Il bambino può essere vaccinato?

Sì, il bambino può essere vaccinato.

Vita sessuale, gravidanza, contraccettivi?

Al momento non si conosce nulla in proposito.