



Pomanjkanje antagonist IL-1 receptorja (DIRA)

Kaj je to?

Pomanjkanje antagonist (blokatorja) interlevkin 1 (IL-1) receptorja (angl. Deficiency of IL-1 Receptor Antagonist- DIRA) je redka genetska bolezen. Prizadeti otroci imajo hudo vnetje kože in kosti. Prizadeti so lahko tudi drugi organi (npr. pljuča). Posledica nezdravljene bolezni je lahko huda funkcionalna prizadetost in celo smrt.

Kako pogosta je ta bolezen?

DIRA je zelo redka bolezen. Trenutno je v svetu znanih manj kot 10 bolnikov.

Kaj je vzrok bolezni?

DIRA je genetska bolezen. Gen, ki bolezen povzroča, se imenuje IL1RN. Produkt tega gena je beljakovina IL1 receptor antagonist (IL-1RA), ki je pomemben v naravni omejitvi vnetja. IL-1RA nevtralizira beljakovino interlevkin 1 (IL1), ki je pri človeku močan vnetni modulator. Če je IL1RN gen mutiran, kot pri DIRA, ne pride do nastanka IL-1RA. Posledično močan vnetni modulator IL1 ni blokiran in pri bolniku se razvije vnetje.

Ali je bolezen dedna?

DIRA se deduje avtosomno recesivno. Bolezen se torej pojavi v primeru, ko sta oba gena (enega podedujemo od matere in enega od očeta) okvarjena. V tem primeru sta oba starša le prenašalca (prenašalec ima le en okvarjen gen in nima bolezni), a nista bolnika. Za tak par je verjetnost, da bo njun potomec zbolel za to boleznijo 25%. Možna je prenatalna diagnostika.

Bolezen ni vezana na spol, dečki in deklice so prizadeti enako pogosto.

Zakaj je moj otrok dobil to bolezen? Ali lahko bolezen preprečimo?

Bolezen je prirojena. Otrok ima to bolezen, ker ima mutacijo v genu, ki povzroča DIRA. Bolezni ne moremo preprečiti.

Ali je bolezen nalezljiva?

Ne, bolezen ni nalezljiva.

Kakšni so glavni simptomi?

Glavna simptoma bolezni sta vnetje kože in vnetje kosti.

Vnetne spremembe kože se kažejo v obliki rdečine, pustul in brazgotinjenja. Spremembe se lahko pojavijo spontano kjerkoli na telesu. Lokalna poškodba še dodatno poslabša prizadeto kožo. Na primer, kanila za intravenski pristop pogosto povzroči lokalno vnetje.

Vnetje kosti se kaže z bolečimi otekljami kosti. Koža, ki prekriva prizadeto kost, je pordela in topla. Prizadete so lahko številne kosti vključno z dolgimi kostmi udov in rebra. Vnetje tipično prizadene kostno ovojnico (periost). Kostna ovojnica je zelo občutljiva za bolečino zato so prizadeti otroci razdražljivi in trpijo hude bolečine. Zavračajo hrano in imajo zaostanek v rasti. Vnetje sklepov ni značilno za to bolezen. Nohti bolnikov z DIRA so lahko deformirani.

Ali bolezen poteka enako pri vseh otrocih?

Vsi otroci s to boleznijo so bili hudo bolni vendar pa bolezen ni enaka pri vseh. Celotno znotraj ene družine niso vsi otroci enako težko bolni.

Ali bolezen pri otrocih poteka drugače kot pri odraslih?

DIRA je bila opisana samo pri otrocih. V preteklosti, ko še ni bilo učinkovitega zdravljenja za to bolezen, so otroci umrli preden so odrasli. Do sedaj torej značilnosti te bolezni v odrasli dobi niso znane.

Kako postavimo diagnozo bolezni?

Na bolezen moramo posumiti glede na klinično sliko otroka. Dokončna diagnoza se lahko postavi samo z genetskim testiranjem. Diagnoza DIRA je potrjena, če ima bolnik prisotni dve mutaciji - po eno od matere in očeta. Genetske analize so na voljo samo v specializiranih centrih.

Katere preiskave so potrebne?

Krvni testi pomagajo pri postavitvi diagnoze. Med vročinskim napadom določamo sedimentacijo eritrocitov (ESR), C-reaktivni protein (CRP), hemogram in fibrinogen, ki so povišani in kažejo stopnjo vnetja.

Preiskave ponovimo, ko otrok nima več simptomov in znakov bolezni. Pričakujemo, da bodo izvidi normalni ali skoraj normalni.

Nekaj krvi je potrebno odvzeti za genetske preiskave. Otroke, ki so zdravljeni z anakinro, je potrebno redno slediti in kontrolirati krvne preiskave in urin.

Ali lahko bolezen pozdravimo?

Bolezni ne moremo pozdraviti lahko pa kontroliramo vnetje z biološkim zdravilom anakinro, ki jo morajo otroci prejemati celo življenje.

Kako zdravimo to bolezen?

DIRA je bolezen, pri kateri ne moremo doseči popolne kontrole vnetja z običajnimi protivnetnimi zdravili. Visoki odmerki kortikosteroidov lahko zmanjšajo simptome bolezni vendar se pojavijo neželeni učinki te terapije. Za obvladovanje kostne bolečine so potrebna protibolečinska zdravila vse dokler se ne pokaže učinek anakinre. Anakinra (Kineret®) je laboratorijsko narejena molekula IL-1RA, beljakovina, ki jo bolniki z DIRA nimajo. Dnevne injekcije anakinre so edino uspešno zdravljenje bolnikov s to boleznijo. Anakinra nadomesti pomanjkanje naravnega IL-1RA. Vnetje lahko tako kontroliramo in preprečimo tudi ponovne zagone bolezni. Po postavitvi diagnoze mora otrok to zdravilo prejemati vsak dan celo življenje. Če se zdravilo daje redno, vsak dan, simptomi bolezni izzvenijo pri veliki večini bolnikov, ne pa pri vseh. Starši ne smejo spreminjati odmerka zdravila ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom.

Če bolnik zdravljenje prekine se bolezen ponovno pojavi. Ker je to potencialno smrtna bolezen se prekinitev zdravljenja odsvetuje vsem bolnikom.

Anakinra je zelo drago zdravilo in ni dostopna v vseh državah.

Kakšni so stranski učinki zdravljenja?

Največji problem zdravljenja z anakinro so boleče reakcije na mestu injekcije, ki jih lahko primerjamo s piki insektov. Posebno hude so težave v prvem tednu zdravljenja.

Pri bolnikih, ki so anakinro dobivali za zdravljenje drugih bolezni, so bile pogostejše okužbe. Do sedaj ni mogoče reči, če to velja tudi pri DIRA bolnikih. Nekateri otroci, ki prejemajo anakinro za

zdravljenje drugih bolezni so prekomerno pridobili na telesni teži. Do sedaj se ne ve, če to velja tudi za otroke z DIRA. Anakinra se je pričela uporabljati za zdravljenje otrok v začetku 21. stoletja zato dolgoročni neželjeni učinki zaenkrat še niso znani. Ko bodo ti otroci odrasli bodo želeli imeti svoje otroke. Do sedaj ni znano, če je anakinra varna v nosečnosti.

Kako dolgo traja zdravljenje?

Zdravljenje traja celo življenje.

Kaj pa alternativno/ komplementarno zdravljenje?

Takšno zdravljenje ne obstaja.

Kako pogosto je potrebno slediti laboratorijske izvide?

Kontrola krvnih izvidov in urina je pri otrocih, ki prejemajo zdravila, potrebna vsaj dvakrat letno.

Kako dolgo traja bolezen?

Bolezen traja celo življenje.

Kakšna je dolgoročna prognoza bolezni?

Če se zdravljenje z anakinro prične zgodaj in nadaljuje brez prekinitev bodo otroci z DIRA verjetno živeli občajno življenje. Če se diagnoza ugotovi kasno in če zdravljenje ni redno, bolezen napreduje. To vodi v zaostanek v rasti, nastanejo hude deformacije kosti in pohabljenje, kožne brazgotine, bolnik lahko umre.

Ali je možna popolna ozdravitev?

Ne, ker gre za genetsko bolezen. Vendar pa neprekinjeno zdravljenje z anakinro omogoča bolniku, da živi običajno življenje, brez omejitev.

Vsakodnevno življenje

Kako bolezen vpliva na vsakodnevno življenje otroka in družine?

Otrok in družina doživljata veliko stisko preden je diagnoza ugotovljena. Ko se ugotovi kakšno bolezen ima otrok in prične zdravljenje večina otrok živi normalno življenje. Nekateri otroci se morajo soočiti s kostnimi deformacijami, ki pomembno vplivajo na normalne aktivnosti. Dnevne injekcije predstavljajo obremenitev, ne le zaradi bolečih aplikacij. Problem se pojavi tudi na potovanjih, ker je potrebno anakinro pravilno shranjevati.

Dodatni problem pa lahko predstavlja tudi psihološka obremenitev zdravljenja, ki traja celo življenje. V teh primerih ima pomembno vlogo dodatno izobraževanje otroka in njegovih staršev.

Kaj pa šola?

Kadar bolezen ne privede do deformacij in je kontrolirana z anakinra injekcijami, ni nobenih omejitev.

Kaj pa športna aktivnost?

Kadar bolezen ne privede do deformacij in je kontrolirana z anakinra injekcijami, ni nobenih omejitev. Skeletne okvare do katerih je prišlo zgodaj v poteku bolezni lahko omejujejo fizično aktivnost. Potrebe za dodatne omejitve ni.

Kaj pa dieta?

Ni specifične diete.

Lahko klima vpliva na bolezen?

Ne.

Je lahko otrok cepljen proti nalezljivim boleznim?

Da, otrok je lahko cepljen.

Kaj pa spolno življenje, nosečnost in kontracepcija?

Do sedaj o tem še ni nič znanega.