



www.printo.it/pediatric-rheumatology/BA/intro

Deficit Antagonista Receptora Za IL-1 (Dira)

Verzija

1. ŠTA JE DIRA?

1.1 Što je to?

Nedostatak IL-1 receptora antagonista (DIRA) je rijetka genetska bolest. Oboljela djeca pate od jake inflamacije kože i kostiju. I ostali organi, kao što su pluća, mogu biti uključeni. Ako se bolest ne liječi, može dovesti do teških invaliditeta pa čak i smrt.

1.2. Koliko je to često?

DIRA je veoma rijetka bolest. Trenutno je identifikovano samo nekoliko pacijenata u svijetu.

1.3 Koji su uzroci bolesti?

DIRA je genetska bolest. Odgovorni gen se naziva IL1RN. On stvara protein, IL-1 receptor antagonist (IL-1RA), koji igra ulogu u prirodnoj rezoluciji inflamacije. IL-1RA neutralizira protein interleukin-1 (IL-1), koji je snažan medijator inflamacije u ljudskom organizmu. Ako je IL-1RN gen mutiran, kao što je slučaj u DIRA, tijelo ne može proizvesti IL-1RA. Dakle, IL-1 više nema šta da neutralizira i kod pacijenta se razvija upala.

1.4 Da li je nasljedna?

DIRA je nasljedna kao autosomno recesivna bolest (što znači da nije vezana za spol, niti da roditelj treba da pokazuje simptome bolesti). Ova vrsta prenosa znači da, pojedinac koji ima DIRA, treba imati dva mutirana gena, jedan od majke a drugi od oca. Oba roditelja su nosioci

(nosioc/roditelj ima samo jedan mutiran gen, ali nema manifestnu bolest), a ne pacijenti. Roditelji koji imaju dijete sa DIRA imaju 25% rizika da će i drugo dijete imati DIRA. Prenatalna dijagnoza je moguće.

1.5 Zašto moje dijete ima ovu bolest? Može li se spriječiti?

Dijete ima bolest jer je rođeno s mutiranim genima koji uzrokuju DIRA.

1.6 Je li DIRA zarazna?

Ne, nije zarazna.

1.7 Koji su glavni simptomi?

Glavni simptomi bolesti su upala kože i kostiju. Upalu kože karakteriše crvenilo, pustule i ljuštenje. Promjene mogu obuhvatiti svaki dio tijela. Kožna bolest dolazi spontano, ali se može pogoršati lokalnim povredama. Na primjer, intravenske kanile često dovode do lokalne upale. Inflamacija kostiju se manifestuje bolnim otokom kosti, često sa crvenom i toplom kožnom iznad.

Mogu biti zahvaćene mnoge kosti, uključujući udove i rebra. Upala obično uključuje periost, membranu koja obavija kosti. Periost je vrlo osjetljiv na bol. Zato su oboljela djeca veoma često iritabilna i lošeg izgleda. Kao posljedica se može javiti gubitak apetita i poremećenog rasta. Upala zglobne ovojnice/sinovije nije tipična karakteristika za DIRA. Mogu se javiti deformacije noktiju kod pacijenata oboljelih od DIRA.

1.8 Da li je bolest ista kod svakog djeteta?

Sva oboljela djeca su bila ozbiljno bolesna. Međutim, bolest nije ista kod svakog djeteta. Svako oboljelo dijete neće biti jednako bolesno, čak i ako su djeca iz iste porodice.

1.9. Da li se ova bolest kod djece razlikuje od bolesti kod odraslih osoba?

DIRA je prepoznata samo kod djece. U prošlosti, prije nego što je efikasan tretman postao dostupan, ova djeca su umirala prije svoje

odrasle dobi. Upravo zbog toga, DIRA je nepoznata kod odraslih osoba.

2. DIJAGNOSTIKA I TERAPIJA

2.1 Kako se postavlja dijagnoza?

Prvo mora postojati sumnja na DIRA na osnovu simptoma i karakteristika bolesti djeteta. DIRA se može dokazati samo genetskom analizom. Dijagnoza DIRA se može potvrditi samo ako pacijent nosi 2 mutirana gena, od svakog roditelja po jedan. Genetska analiza možda neće biti dostupne u svakom tercijarnom centru njegu.

2.2 Koja je važnost testova?

Testovi krvi kao što je sedimentacija eritrocita (ESR), CRP, cijela krvna slika i fibrinogen su važni za vrijeme aktivne faze bolesti da bi se procijenio obim inflamacije.

Ovi testovi se ponavljaju nakon što dijete prestane da ima simptome, da se posmatra da li su nalazi u ili blizu granica normale.

Mala količina krvi je također potreban za genetske analize. Djeca koja su na doživotnoj terapiji sa Anakinra lijekom moraju redovno provjeravati uzorka krvi i urina radi opservacije.

2.3 Može li se liječiti ili izlječiti?

Bolest nije moguće izlječiti, ali se može kontrolisati doživotnom primjenom terapije Anakinra.

2.4 Koji su tretmani?

DIRA se ne može adekvatno kontrolisati primjenom protuupalnih lijekova. Visoke doze kortikosteroida mogu samo djelimično kontrolisati simptome bolesti, ali obično na račun neželjenih nuspojava. Prije nego što se počela primjenjivati Anakinra, bol u kostima se kontrolisala sredstvima protiv bolova. Anakinra je umjetno proizveden oblik IL-1RA, proteina koji nedostaje pacijentima sa DIRA. Dnevne injekcije Anakinre su jedina terapija koja je efikasna u liječenju DIRA. Na taj način se ispravlja nedostatak prirodnih IL-1RA i bolest se može dovesti pod kontrolu. Relaps bolesti se može spriječiti. Sa ovom terapijom, nakon

Što se postavi dijagnoza DIRA, dijete će morati koristiti ovaj lijek ostatak svog života. Ako se primjenjuje svakodnevno, kod većine pacijenata simptomi nestaju. Međutim, neki pacijenti su pokazali djelimični odgovor. Roditelji ne bi smjeli mijenjati dozu bez savjetovanja sa ljekarom.

Ako pacijent prestane sa ubrizgavanjem lijeka Anakinra, bolest će se vratiti. To se mora izbjegavati, obzirom da je bolest potencijalno smrtonosna.

2.5 Koji su neželjeni efekti terapije?

Najproblematičnije nuspojave Anakinre su bolne reakcije na mjestima gdje se daje injekcija, te podsjećaju na ubod insekta. Posebno u prvim sedmicama liječenja, ovo može biti veoma bolno. Infekcije se mogu javljati kod pacijenata koji koriste Anakinru u tretiranju drugih bolesti. Nije poznato da li se infekcije javljaju podjednako i kod pacijenata DIRA. Neka djeca koja koriste Anakinru za tretman drugih poremećaja, mogu dobiti na tjelesnoj težini. Nije poznato da li se povećanje težine dešava i kod DIRA pacijenata. Anakinra se koristi kod djece od početka 21. stoljeća. Stoga, ostaje nepoznato da li postoje neželjeni efekti na duži vremenski rok.

2.6 Koliko dugo se primjenjuje terapija?

Liječenje DIRA-e Anakinrom je doživotno.

2.7 Šta je nekonvencionalna ili komplementarna terapija?

Za ovu bolest ne postoji takva vrsta terapije.

2.8 Koja vrsta periodičnih kontrola je neophodna?

Pacijenti koji primjenjuju Anakinru trebaju obavljati kontrole krvi i urina najmanje dva puta godišnje.

2.9 Koliko dugo će bolest trajati?

DIRA je bolest koja traje doživotno.

2.10 Kakva je dugoročna prognoza (očekivani ishod i tok) bolesti?

Ako je liječenje Anakinrom počelo na vrijeme i nastavlja se tokom cijelog života, pacijenti s DIRA će vjerovatno živjeti normalnim životom. U slučaju kasnog uspostavljanja dijagnoze ili nepridržavanja svakodnevnog korištenja terapije, pacijent je izložen riziku progresivne aktivacije bolesti. To može dovesti do poremećaja rasta, teške deformacije kostiju, sakaćenja, ožiljaka na koži i na kraju smrti.

2.11 Da li je moguće da se pacijent u potpunosti oporavi?

Ne, jer je ovo genetska bolest. Međutim, primjena doživotne terapije daje pacijentu mogućnost da žive normalan život, bez ograničenja.

3. SVAKODNEVNI ŽIVOT

3.1 Kako bolest utiče na dijete i svakodnevni život porodice?

Dijete i porodica se suočavaju sa velikim problemima prije nego što se uspostavi konačna dijagnoza. Nakon što se dijagnoza uspostavi i započne liječenje, mnoga djeca imaju gotovo normalan život. Neka djeca se moraju suočiti sa deformitetima kostiju koji ozbiljno mogu ometati normalne aktivnosti. Svakodnevna primjena terapije može predstavljati teret, ne samo zbog nelagode primanja, nego i zbog adekvatnog čuvanja Anakinra prilikom putovanja.

Drugi problem može biti psihološki teret doživotne primjene terapije. Obrazovni programi pacijenata i roditelja mogu uputiti ovo pitanje.

3.2 Što je sa školom?

Ako je bolest pod kontrolom Anakinre, a prije toga nije dovela do trajnog invaliditeta, za pacijenta ne postoje ograničenja.

3.3 Šta je sa sportom?

Ako je bolest pod kontrolom Anakinre, a prije toga nije dovela do trajnog invaliditeta, za pacijenta ne postoje ograničenja. Fizičke aktivnosti mogu ograničiti deformiteti koji su nastali početkom bolesti i prije

primjene terapije Anakinra, ali nema potrebe za dodatnim ograničenjima.

3.4 Šta je sa ishranom?

Ne postoji posebna dijeta za pacijente koji primjenjuju Anakinru.

3.5 Da li klima utiče na tok bolesti?

Ne, klima ne može uticati na tok bolesti.

3.6 Može li dijete biti vakcinisano?

Da, dijete može biti vakcinisano. Međutim, roditelji treba da se obrate ljekaru kada su u pitanju žive oslabljene vakcine.

3.7. Što o seksualnom životu, trudnoća, kontrola rađanja?

Još uvijek nije poznato da li je Anakinra sigurna za primjenu u trudnoći.