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

Difetto dell’Antagonista Recettoriale dell’ il-1 (DIRA)

Versione 2016

1. CHE COS’È LA DIRA

1.1 Che cos’è?

Il difetto dell’antagonista recettoriale dell’IL-1 (DIRA) è una malattia genetica rara. I bambini colpiti soffrono di una forma infiammatoria grave della pelle e delle ossa. Possono essere interessati anche altri organi come i polmoni. Se non trattata, questa malattia può portare a disabilità gravi e perfino alla morte.

1.2 È diffusa?

La DIRA è molto rara. Attualmente, sono stati identificati pochissimi pazienti in tutto il mondo.

1.3 Quali sono le cause della malattia?

La DIRA è una malattia genetica. Il gene responsabile è chiamato IL1RN. Produce una proteina, l’antagonista recettoriale di IL-1 (IL-1RA), che gioca un ruolo nella risoluzione naturale dell’infiammazione. L’IL-1RA neutralizza la proteina interleuchina- 1 (IL-1), che è un potente messaggero dell’infiammazione nel corpo umano. Se il gene IL1RN è mutato, come accade nella DIRA, il corpo non può produrre l’IL-1RA. Quindi, l’IL-1 non è più neutralizzata e il paziente sviluppa infiammazione.

1.4 È ereditaria?

È ereditata come malattia autosomica recessiva (il che significa che non è legata al sesso e nessuno dei due genitori mostra necessariamente i sintomi della malattia). Questo tipo di trasmissione implica che per avere la DIRA, una persona deve avere due geni mutati, uno ereditato dalla madre e l'altro dal padre. Entrambi i genitori sono portatori e non pazienti (un portatore ha solo una copia del gene mutato ma non la malattia). I genitori che hanno un bambino con DIRA, presentano il 25% di rischio che un secondo bambino abbia anch'esso la DIRA. È possibile effettuare una diagnosi prenatale.

1.5 Perché mio figlio ha questa malattia? Si può prevenire?

Il bambino ha la malattia perché è nato con le mutazioni genetiche che causano la DIRA.

1.6 È infettiva?

No.

1.7 Quali sono i sintomi principali?

I sintomi principali della malattia sono infiammazione della pelle e delle ossa. L'infiammazione della pelle è caratterizzata da arrossamento, pustole e desquamazione. Le alterazioni possono colpire qualsiasi parte del corpo. La malattia della pelle si presenta spontaneamente ma può essere esacerbata da traumi locali. Ad esempio, le cannule endovenose spesso causano infiammazione locale. L'infiammazione ossea è caratterizzata da tumefazioni dolorose delle ossa, spesso con la zona di pelle sovrastante arrossata e calda.
Possono essere interessate molte ossa, compresi gli arti e le costole. L'infiammazione tipicamente interessa il periostio, la membrana che ricopre le ossa e che è molto sensibile al dolore. Quindi, i bambini colpiti sono spesso irritabili e sofferenti. Questo può determinare rifiuto dell'alimentazione e ritardo di crescita. L'infiammazione dell'articolazione non è una caratteristica tipica della DIRA. Le unghie dei pazienti con DIRA possono deformarsi.

1.8 La malattia è uguale in tutti i bambini?

Tutti i bambini colpiti sono gravemente compromessi. Tuttavia, la malattia non è uguale in tutti i bambini. Anche all'interno della stessa famiglia, non tutti i bambini colpiti si ammaleranno allo stesso modo.

1.9 La malattia nei bambini è diversa da quella negli adulti?

La DIRA è stata riconosciuta solo nei bambini. In passato, quando non era disponibile un trattamento efficace, questi bambini sarebbero morti prima di raggiungere l'età adulta. Quindi, le caratteristiche della DIRA nell'età adulta sono sconosciute.

2. DIAGNOSI E TERAPIA

2.1 Come viene diagnosticata?

Innanzitutto deve esserci un sospetto di DIRA basato sulle caratteristiche della malattia nel bambino. La diagnosi di DIRA può essere confermata solo attraverso l'analisi genetica, nel caso il paziente risulti portatore di 2 mutazioni, una da ognuno dei genitori. L'analisi genetica potrebbe non essere disponibile in tutte le strutture ospedaliere.

2.2 Gli esami sono importanti?

Gli esami, come velocità di eritrosedimentazione (ESR), PCR, emocromo e dosaggio del fibrinogeno, sono importanti durante l'attività della malattia per valutare l'estensione dell'infiammazione.
Questi esami vengono ripetuti quando il bambino diventa asintomatico per controllare se i risultati sono tornati alla normalità o quasi.
È necessaria anche una piccola quantità di sangue per l'analisi genetica. I bambini che seguono un trattamento a vita con anakinra devono controllare regolarmente esami del sangue e delle urine.

2.3 Può essere trattata o curata?

Questa malattia non può essere curata ma può essere controllata con l'uso di anakinra a vita.

2.4 Quali sono i trattamenti?

La DIRA non può essere adeguatamente controllata con farmaci antinfiammatori. Dosi elevate di cortisone possono parzialmente controllare i sintomi della malattia, ma di solito a costo di effetti collaterali indesiderati. Gli antidolorifici sono di solito necessari per controllare il dolore osseo fino a quando il trattamento con anakinra non ha effetto. L'anakinra è la forma artificialmente prodotta dell'IL-1RA, la proteina mancante nei pazienti con DIRA. L'iniezione giornaliera di anakinra è l'unica terapia che si è dimostrata efficace nel trattamento della DIRA. In questo modo, la carenza di IL-1RA naturale viene corretta e la malattia può essere tenuta sotto controllo. La ricomparsa della malattia può essere prevenuta. Con questa terapia, dopo che è stata fatta la diagnosi, il bambino avrà bisogno di iniezioni di questo farmaco per il resto della sua vita. Se somministrato tutti i giorni, i sintomi scompaiono nella maggior parte dei pazienti. Tuttavia, alcuni pazienti hanno mostrato una risposta parziale. I genitori non devono modificare la dose senza aver prima consultato il medico.
Se il paziente interrompe le iniezioni del farmaco, la malattia si ripresenta e poiché è una malattia potenzialmente mortale, l'interruzione deve essere evitata.

2.5 Quali sono gli effetti collaterali della terapia farmacologica?

Gli effetti collaterali più problematici dell'anakinra sono le reazioni dolorose al sito di iniezione, paragonabili alla puntura di un insetto. Tali reazioni possono essere abbastanza dolorose soprattutto nelle prime settimane di trattamento. Sono state osservate infezioni nei pazienti trattati con anakinra per malattie diverse dalla DIRA, ma non è noto se questo si verifichi allo stesso modo nei pazienti con DIRA. Alcuni bambini trattati con anakinra per altre malattie sembrano aumentare di peso, ma non sappiamo se ciò si verifichi anche nella DIRA. L'anakinra si usa nei bambini dall'inizio del 21° secolo. Quindi, non si sa se abbia effetti collaterali a lungo termine.

2.6 Quanto deve durare il trattamento?

Il trattamento dura tutta la vita.

2.7 Quali sono le terapie complementari o non convenzionali?
Non sono disponibili terapie di questo tipo per questa malattia.

2.8 Che tipo di check-up periodici è necessario effettuare?
I bambini trattati devono effettuare esami del sangue e delle urine almeno due volte all'anno.

2.9 Quanto dura la malattia?
La malattia dura per tutta la vita.

2.10 Qual è la prognosi a lungo termine (decorso ed esito clinico previsti) della malattia?
Se il trattamento con anakinra viene iniziato precocemente e continuato a tempo indefinito, i bambini con DIRA probabilmente avranno una vita normale. In caso di ritardo nella diagnosi o se non si segue il trattamento, il paziente rischia una progressione dell'attività della malattia. Questo può portare a disturbo della crescita, gravi deformità alle ossa, infermità, cicatrici cutanee e infine morte.

2.11 È possibile guarire completamente?
No, perché è una malattia genetica. Tuttavia, la terapia a vita dà al paziente l'occasione di vivere una vita normale, senza limitazioni.

3. VITA QUOTIDIANA

3.1 In che modo la malattia influisce sulla vita quotidiana del bambino e della famiglia?
Il bambino e la famiglia affrontano problemi rilevanti prima che la malattia venga diagnosticata. Dopo la diagnosi e l'inizio del trattamento, molti bambini conducono una vita pressochè normale. Alcuni bambini devono convivere con deformità ossee che possono interferire gravemente con le normali attività. Le iniezioni giornaliere

possono essere un peso, non solo a causa del disagio, ma anche perché la necessità di avere scorte di anakinra può interferire con i viaggi.
Un altro problema può essere l’impatto psicologico del trattamento a vita. Possono essere d’aiuto programmi educativi per il paziente e i genitori.

3.2 Si può andare a scuola?

Quando la malattia non ha portato a disabilità permanenti ed è pienamente controllata dalle iniezioni di anakinra, non ci sono limitazioni.

3.3 Si può fare sport?

Quando la malattia non ha portato a disabilità permanenti ed è pienamente controllata dalle iniezioni di anakinra, non ci sono limitazioni alle attività sportive. I danni allo scheletro verificatisi precocemente nella malattia, possono limitare le attività fisiche ma non sono necessarie ulteriori restrizioni.

3.4 Che dieta bisogna seguire?

Non è prevista una dieta specifica.

3.5 Il clima può influenzare il decorso della malattia?

No, non può.

3.6 Il bambino può essere vaccinato?

Sì, il bambino può essere vaccinato. Tuttavia, i genitori devono consultare il medico che ha in cura il bambino per i vaccini vivi attenuati.

3.7 In che modo la malattia influisce su vita sessuale, gravidanza e contraccezione?

Al momento, non è chiaro se l’anakinra sia sicuro per le donne incinte.