



<https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/DK/intro>

IL-1 receptor antagonist mangel (DIRA)

Version af 2016

1. HVAD ER DIRA

1.1 Hvad er det?

IL-1 receptor antagonist mangel (Deficiency of IL-1 Receptor Antagonist, DIRA) er en sjælden genetisk sygdom. Børn der har manglen lider af svær inflammation i hud og knogler. Andre organer såsom lunger kan også være påvirkede. Ubehandlet kan sygdommen føre til svære handikap og sågar død.

1.2 Hvor hyppigt er det?

DIRA er meget sjælden, kun meget få patienter er identificeret på verdensplan.

1.3 Hvad skyldes sygdommen?

DIRA er en genetisk sygdom. Det ansvarlige gen hedder IL1RN. Det producerer et protein, kaldet IL-1 Receptor antagonist (IL-1RA) som spiller en rolle i den naturlige afvikling af inflammation. IL-1RA neutraliserer proteinet interleukin-1 (IL-1), som er et kraftfuldt inflammatorisk molekyle i den menneskelige krop. Hvis IL1RN har en mutation, som den har ved DIRA, kan kroppen ikke producere IL-1RA. Derved kan IL-1 ikke modvirkes og patienten udvikler derfor inflammation.

1.4 Er det arveligt?

Det nedarves som en autosomal recessiv sygdom (hvilket betyder at

det ikke afhænger af køn og at ingen af forældrene nødvendigvis viser tegn på sygdommen). Denne form for nedarvning betyder at man skal arve et muteret gen fra både ens far og ens mor for at kunne have DIRA. Begge forældre er bærere (en bærer har kun én muteret kopi, men ikke sygdommen) og ikke patienter. Forældre som har et barn med DIRA har 25% risiko for at et andet barn også vil have DIRA. Fosterdiagnostik er i dag muligt.

1.5 Hvorfor har mit barn denne sygdom? Kan det forebygges?

Barnet har sygdommen fordi det blev født med de muterede gener der forårsager DIRA.

1.6 Smitter det?

Nej, det gør det ikke.

1.7 Hvad er de primære symptomer?

De primære symptomer er inflammation i hud og knogler.

Inflammationen i huden er karakteriseret ved rødme, blæredannelse (pustler) og afskalning, som kan ramme hver en del af kroppen.

Hudforandringerne kommer spontant, men kan også forværres af lokal skade i området. For eksempel vil dropanlæggelse eller

blodprøvetagning ofte medføre lokal inflammation. Inflammation i knogler er karakteriseret ved smertefuld knoglehævelse, mens den overliggende hud oftest er rød og varm.

Mange knogler kan være påvirkede, både arme, ben og ribben. Oftest involverer inflammationen periost, som er den membran der ligger udenpå knoglerne. Periost er meget følsom over for smerte. Derfor er ramte børn ofte irritable og utilpasse. Det kan medføre nedsat spise lyst og vækstproblemer. Inflammation i led er ikke typisk for DIRA. Neglene kan blive deformerede ved DIRA.

1.8 Er sygdommen den samme i hvert barn?

Alle ramte børn har været svært syge, men sygdommen optræder ikke på samme måde i alle børn. Selv i den samme familie vil ramte børn ikke være lige syge.

1.9 Er sygdommen hos børn forskellig fra sygdom hos voksne?

DIRA er kun blevet diagnosticeret hos børn. Før der fandtes effektiv behandling ville børn med DIRA oftest dø før de blev voksne. Derfor savnes erfaringer med DIRA hos voksne.

2. DIAGNOSE OG BEHANDLING

2.1 Hvordan diagnosticeres det?

I udgangspunktet skal symptomer hos et barn føre til at mistanken til DIRA opstår. DIRA kan kun diagnosticeres ved genetisk analyse. Diagnosen kan stilles, hvis patienten bærer 2 mutationer, et fra hver forælder. Genetisk analyse kan muligvis ikke udføres på alle højt specialiserede behandlere steder.

2.2 Hvad er betydningen af blodprøver?

Blodprøver såsom sænkningstallet (SR), CRP, de hvide blodlegemer og fibrinogen er vigtige at måle under sygdomsaktivitet da de siger noget om graden af inflammation.

Disse prøver gentages efter at barnet igen er symptomfrit for at sikre at tallene normaliseres eller nær-normaliseres.

Der kræves en mindre mængde blod til genetisk analyse. Børn der livslangt behandles med anakinra skal kontrolleres regelmæssigt og have taget blod- og urinprøver.

2.3 Kan det behandles eller kureres?

Sygdommen kan ikke kureres, men den kan kontrolleres ved livslang behandling med anakinra.

2.4 Hvilke behandlingsmuligheder er der?

DIRA kan ikke behandles effektivt med vanlige anti-inflammatoriske midler. Høje doser binyrebarkhormon kan delvist kontrollere symptomerne, men oftest med uønskede bivirkninger til følge. Smertestillende behandling er oftest nødvendig mod knoglesmerter

frem mod at den ønskede anakinra effekt er indtrådt. Anakinra er en kunstigt fremstillet form af IL-1RA, proteinet som DIRA patienter mangler. En daglig indsprøjtning med anakinra er den eneste behandling som har været effektiv ved DIRA. På den måde korrigeres for manglen på IL-1RA og sygdommen kan bringes under kontrol. Tilbagefald i sygdommen kan forhindres. Når diagnosen er stillet skal barnet have denne indsprøjtning resten af livet. Hvis det gives dagligt forsvinder symptomerne hos de fleste patienter. Nogle patienter oplever dog kun delvis effekt. Doseringen af medicinen skal ikke ændres uden at konsultere lægen først. Hvis patienten stopper med medicinen kommer sygdommen igen. Da sygdommen er potentielt dødelig skal dette undgås.

2.5 Hvad er bivirkningerne ved medicinsk behandling?

Den mest problemfyldte bivirkning ved anakinra er den smertefulde reaktion på instiksstedet. Den kan sammenlignes med et insektstik. Specielt i de første behandlingsuger kan det være smertefuldt. Man har set infektioner hos patienter behandlet med anakinra for andre sygdomme end DIRA. Det er uvist om denne risiko også gælder for DIRA patienter. Nogle børn som behandles med anakinra for andre sygdomme end DIRA synes at tage unødigt på i vægt. Også her ved man ikke om dette også gør sig gældende for DIRA patienter. Anakinra har været brugt til børn siden starten af det 21. århundrede. Derfor kender man endnu ikke til eventuelle bivirkninger på lang sigt.

2.6 Hvor lang tid skal behandlingen stå på?

Behandlingen er livslang.

2.7 Hvordan forholder det sig med alternativ eller supplerende behandling?

Der findes ingen sådan behandling til denne sygdom.

2.8 Hvilke kontroller er nødvendige?

Børn som modtager behandling skal have taget blod- og urinprøver mindst to gange årligt.

2.9 Hvor lang tid varer sygdommen?

Sygdommen er livslang.

2.10 Hvad er langtidsprognosen og udviklingen i sygdommen?

Hvis behandling med anakinra startes tidligt og fortsættes på ubestemt tid vil børn med DIRA formentlig leve et normalt liv. Hvis diagnosen forsinkes eller behandlingen ikke gives som foreskrevet kan man risikere en fortsat sygdomsaktivitet. Det kan medføre vækstforstyrrelser, knogledeformiteter, svære handicap, arret hud og i sidste ende død.

2.11 Er det muligt at komme sig helt?

Nej, da det er en genetisk sygdom. Men livslang behandling giver patienten muligheden for at leve et normalt liv uden restriktioner.

3. DAGLIGDAGEN

3.1 Hvordan påvirker sygdommen barnets og familiens hverdag?

Barn og familie står overfor store problemer inden diagnosen er stillet. Efter at diagnosen er stillet og behandlingen er opstartet, lever de fleste et normalt liv. Nogle børn dør med knogledeformiteter, hvilket hindrer dem i normal livsførelse. De daglige injektioner kan være en byrde, ikke kun pga ubehaget, men også fordi opbevaringskravene til anakinra kan sætte begrænsninger for rejseaktiviteter.

Et andet problem kan være den psykologiske byrde ved livslang behandling. Samtaler med barn og familie kan sætte fokus på at takle dette.

3.2 Hvad med skolegang?

Hvis sygdommen ikke har medført permanente handicap og er i ro på anakinra injektioner er der ingen restriktioner.

3.3 Hvad med sport?

Hvis sygdommen ikke har medført permanente handikap og er i ro på anakinra injektioner er der ingen restriktioner. Tidlig skade på bevægeapparatet kan sætte begrænsninger på de fysiske udfoldelser, men der er ikke øvrige restriktioner.

3.4 Hvad med kosten?

Der er ingen specifik diæt.

3.5 Kan klimaet ændre på udviklingen af sygdommen?

Nej, det kan det ikke.

3.6 Kan barnet vaccineres?

Ja, barnet kan vaccineres. Men man skal kontakte den ansvarlige sygehusbehandler når det gælder vacciner indeholdende levende, svækket virus.

3.7 Hvad med sex, graviditet og prævention?

Det er uklart om anakinra er sikkert for gravide.