



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

## **Deficiency Of IL-1 receptor Antagonist (DIRA)**

Verzija 2016

### **1. ŠTO JE DIRA?**

#### **1.1 Što je to?**

Nedostatak antagonista IL-1 receptora (DIRA) rijetka je genetska bolest. Oboljela djeca imaju tešku upalu kože i kostiju. Drugi organi poput pluća također mogu biti zahvaćeni. Neliječena, bolest može dovesti to teških oštećenja, pa čak i smrti.

#### **1.2 Koliko je česta?**

DIRA je vrlo rijetka. Trenutno je diljem svijeta zabilježeno tek nekoliko bolesnika.

#### **1.3 Koji su uzroci bolesti?**

DIRA je genetska bolest. Odgovorni gen naziva se IL1RN. Stvara protein, antagonist IL-1 receptora (IL-1RA), koji ima ulogu u spontanom smirivanju upale. IL-1RA neutralizira protein interleukin-1 (IL-1), koji je snažan glasnik upale u ljudskom tijelu. Ako IL1RN gen nosi mutaciju, kao što je u slučaju DIRA-e, tijelo ne može stvarati IL-1RA. Zbog toga, IL-1 više nije pod kontrolom i bolesnik razvija upalu.

#### **1.4 Je li nasljedno?**

Nasljeđuje se kao autosomno recesivna bolest (što znači da nije povezana sa spolom i da ni jedan od roditelja ne mora imati simptome bolesti). Takav oblik prijenosa bolesti znači da osoba mora imati dva mutirana gena kako bi razvila DIRA-u, jedan od oca i jedan od majke.

---

Oba roditelja su nosioci (nosioc ima samo jednu mutiranu kopiju gena, no ne i bolest) i nisu bolesni. Roditelji koji imaju dijete sa DIRA-om imaju 25% rizik da će im drugo dijete također imati DIRA-u. Moguće je i postavljanje dijagnoze prije rođenja.

### **1.5 Zašto moje dijete ima bolest? Može li se bolest spriječiti?**

Dijete ima bolest jer je rođeno sa mutiranim genima koji uzrokuju DIRA-u.

### **1.6 Je li bolest zarazna?**

Ne, nije.

### **1.7 Koji su glavni simptomi?**

Glavni simptomi bolesti su upala kože i kostiju. Upala kože karakterizirana je crvenilom, pustulama i ljuskanjem. Promjene mogu zahvatiti bilo koji dio tijela. Kožna bolest javlja se spontano, no može se javiti i nakon lokalnih oštećenja. Npr., intravenozne kanule često dovode do lokalne upale. Upala kosti karakterizirana je bolnim oticanjem kosti, često s crvenilom i toplinom kože iznad zahvaćenih zglobova. Mnoge kosti mogu biti zahvaćene, uključujući udove i rebra. Upala obično zahvaća periost, membranu koja prekriva kost. Periost je vrlo osjetljiv na bol. Oboljela djeca stoga su često iziritirana i jada. To može dovesti do smanjenog apetita i usporenog rasta. Upala zglobnih prostora nije tipična za DIRA-u. Nokti bolesnika s DIRA-om mogu postati deformirani.

### **1.8 Je li bolest ista u svakog djeteta?**

Sva djeca koja se razbole jako su bolesna. Ipak, bolest nije ista u svakog djeteta. Čak i unutar iste obitelji, neće svako dijete koje se razboli biti jednako bolesno.

### **1.9 Je li bolest u djece drugačija od bolesti u odraslih?**

DIRA je prepoznata samo u djece. U prošlosti, prije no što se otkrila učinkovita metoda liječenja, djeca koja su se razboljela umrla su prije no

---

što su doživjela odraslu dob. Zbog toga su karakteristike DIRA-e u odraslih nepoznate.

## **2. DIJAGNOZA I TERAPIJA**

### **2.1 Kako se dijagnosticira?**

Prvo mora postojati sumnja na DIRA-u koja se temelji na karakteristikama bolesti u djeteta. DIRA se može dokazati samo na temelju genske analize. Dijagnoza DIRA-e potvrđuje se ako bolesnik nosi 2 mutacije, jednu od svakog roditelja. Genska analiza možda nije dostupna u svakom tercijarnom centru.

### **2.2 Koja je važnost testova?**

Krvne pretrage poput sedimentacije eritrocita (SE), CRP-a, kompletne krvne slike i fibrinogena važne su kako bi se procijenila raširenost upale tijekom aktivne bolesti.

Ovi testovi ponavljaju se nakon što nestanu simptomi u djeteta, kako bi se vidjelo da li su vrijednosti došli na normalu ili blizu normale.

Mala količina krvi potrebna je i za gensku analizu. Djeca koja doživotno uzimaju anakinru moraju radi praćenja redovito davati uzorke krvi i urina na analizu.

### **2.3 Može li se liječiti ili izliječiti?**

Bolest se ne može izliječiti ali se može kontrolirati doživotnom upotrebom anakinre.

### **2.4 Koje su mogućnosti liječenja?**

DIRA se ne može dobro kontrolirati s protuupalnim lijekovima. Visoke doze glukokortikoida mogu djelomično kontrolirati simptome bolesti, no obično na račun nuspojava. Lijekovi protiv bolova obično su potrebni kako bi se kontrolirala bol u kosti sve dok liječenje anakinrom ne postane učinkovito. Anakinra je umjetno stvoren oblik IL-1RA, proteina koji nedostaje u bolesnika s DIRA-om. Svakodnevne injekcije anakinre jedina su terapija koja se pokazala učinkovitom u liječenju DIRA-e. Na taj način nadoknađuje se nedostatak prirodno stvorenog IL-1RA i bolest

---

se može držati pod kontrolom. Ponavljanje bolesti može se spriječiti. Ovakvim načinom liječenja, nakon postavljanja dijagnoze, dijete će trebati inicirati lijek do kraja života. Ako se lijek svakodnevno primjenjuje, simptomi nestaju u većine bolesnika. Ipak, neki bolesnici pokazuju samo polovični odgovor. Roditelji ne bi trebali mijenjati dozu bez konzultiranja liječnika. Ako bolesnici prestanu inicirati lijek, bolest se vraća. Budući da se radi o potencijalno smrtonosnoj bolesti, to se mora izbjeći.

## **2.5 Koje su nuspojave liječenja?**

Najgora nuspojava anakinre je bolna reakcija na mjestu davanja injekcije, koja se može usporediti s ubodom insekta. Osobito u prvom tjednu liječenja, to može biti vrlo bolno. Infekcije su opažene u bolesnika liječenih anakinrom zbog drugih bolesti osim DIRA-e. Nije poznato da li isto vrijedi i za bolesnike s DIRA-om. Čini se da neka djeca liječena anakinrom zbog drugih bolesti nakupljaju više kilograma nego što je poželjno. Opet se ne zna da li to vrijedi i za DIRA-u. Anakinra se u djece koristi od početka 21. stoljeća. Stoga, ostaje nepoznato da li postoje nuspojave koje se javljaju nakon dugog vremenskog perioda.

## **2.6 Koliko dugo bi liječenje trebalo trajati?**

Liječenje je doživotno.

## **2.7 Što je sa nekonvencionalnim ili komplementarnim oblicima liječenja?**

Ne postoji takva vrsta terapija za ovu bolest.

## **2.8 Kakvo praćenje je potrebno?**

Djeca koja se liječe trebala bi najmanje dva puta godišnje napraviti pretrage krvi i urina.

## **2.9 Koliko dugo će bolest trajati?**

Bolest je doživotna.

---

## **2.10 Kakva je dugoročna prognoza (predviđeni ishod i tijek) bolesti?**

Ako se liječenje anakinrom započne rano i nastavi beskonačno, djeca s DIRA-om vjerojatno će imati normalan život. Ako se kasni s postavljanjem dijagnoze ili ako nedostaje suradljivosti u liječenju, bolesnik riskira progresivni tijek bolesti. To može dovesti do poremećaja rasta, teških deformiteta kostiju, šepanja, stvaranja ožiljaka na koži te na poslijetku do smrti.

## **2.11 Je li se moguće u potpunosti oporaviti?**

Ne, s obzirom da se radi o genetskoj bolesti. Ipak, dugoročno liječenje daje bolesniku priliku da vodi normalan život, bez ograničenja.

## **3. SVAKODNEVNI ŽIVOT**

### **3.1 Kako može bolest utjecati na svakodnevni život djeteta i njegove obitelji?**

Dijete i njegova obitelj suočavaju se s velikim problemima prije no što se postavi dijagnoza bolesti. Nakon što se postavi dijagnoza i započne se liječenje, mnoga djeca imaju gotovo normalan život. Neka djeca moraju se suočiti s deformitetima kosti koji mogu ozbiljno utjecati na normalne aktivnosti. Svakodnevno davanje injekcija može predstavljati teret, ne samo zbog nelagode, već i zbog toga što potreba za čuvanjem anakinre u posebnim uvjetima može utjecati na moguća putovanja. Drugi problem može biti psihološki teret doživotnog liječenja. Programi edukacije za djecu i roditelje mogu pomoći u suočavanju s tim problemom.

### **3.2 Što je sa školom?**

Kada bolest nije dovela do trajne nesposobnosti i kada je u potpunosti kontrolirana injekcijama anakinre, nema ograničenja.

### **3.3 Što je sa sportom?**

Kada bolest nije dovela do trajne nesposobnosti i kada je u potpunosti

---

kontrolirana injekcijama anakinre, nema ograničenja. Oštećenje kostiju do kojeg je došlo rano u tijeku bolesti može ograničiti fizičku aktivnost no nema potrebe za dodatnim ograničenjima.

### **3.4 Što je sa prehranom?**

Nema posebne prehrane.

### **3.5 Može li klima utjecati na tijek bolesti?**

Ne, ne može.

### **3.6 Može li se dijete cijepiti?**

Da, dijete se može cijepiti. Ipak, roditelji trebaju kontaktirati nadležnog liječnika radi dogovora o živim cjepivima.

### **3.7 Što je sa spolnim životom, trudnoćom, kontracepcijom?**

Trenutno nije jasno da li se anakinra može primjenjivati u trudnoći.