



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

IL-1-receptor antagonistista deficiencia (DIRA)

Verzió 2016

1. MI A DIRA

1.1 Mi ez?

Az IL-1-receptor antagonistista deficiencia (DIRA) egy ritka genetikai betegség. A beteg gyermekek súlyos bőr- és csontgyulladásban szenvednek. A betegség más szerveket is érinthet, például a tüdőt. Ha nem kezelik, súlyos rokkantsághoz, sőt akár halálhoz is vezethet.

1.2 Milyen gyakori?

A DIRA nagyon ritka betegség. Jelenleg csak pár betegről tudnak világszerte.

1.3 Mik a betegség okai?

A DIRA genetikai betegség. A betegségért felelős gén neve IL1RN. Ez a gén termeli az IL-1-receptor antagonistista (IL-1RA) nevű fehérjét, amely szerepet játszik a gyulladások természetes gyógyulásában. Az IL-1RA semlegesíti az interleukin-1-et (IL-1), amely fontos szerepet játszik az emberi szervezetben a gyulladásokkal kapcsolatos üzenettovábbításban. Ha az IL1RN gén mutációt hordoz – amint ez DIRA esetén fennáll –, a szervezet nem tud IL-1RA-t termelni. Ezért az IL-1-tyet már nem gátolja semmi, és emiatt gyulladás alakul ki a beteg testében.

1.4 Örökletes-e ez a betegség?

A betegség autoszomális recesszív betegségként örökölt (ami azt

jelenti, hogy nemtől független, és egyik szülőnél sem feltétlenül jelentkeznek a tünetei). A betegségnek ez a fajta átadása azt jelenti, hogy a DIRA kialakulásához az egyénnek két mutált gént kell hordoznia, egyiket az édesanyjától, a másikat az édesapjától. Mindkét szülő hordozza a gént (csak egy mutált génmásolata van), de nem beteg. A DIRA-s gyermek szüleinél 25% esély van arra, hogy a második gyermeknek is ilyen betegsége lesz. A születés előtti diagnózis lehetséges.

1.5 Miért van a gyermeknek ez a betegsége? Megelőzhető-e a betegség?

A gyermeknek azért van ez a betegsége, mert olyan génmutációkkal született, amelyek DIRA-t okoznak.

1.6 Fertőző-e a betegség?

Nem.

1.7 Mik a fő tünetei?

A betegség fő tünete a bőr és a csontok gyulladása. A bőrgyulladás a bőr kivörösödésével, gennyes hólyagosodásával és hámlásával jár. Ezek az elváltozások az összes testrészt kiterjedhetnek. A bőrbetegség spontán módon jelenik meg, de helyi sérülés súlyosbíthatja. Például az intravénás kanül használata gyakran helyi gyulladáshoz vezet. A csontgyulladást a csontok fájdalmas duzzanata jellemzi, ami miatt a felette lévő bőr kivörösödik és meleg.

A betegség számos csontot érinthet, beleértve a végtagokat és a bordákat. A gyulladás jellemzően a csontot fedő hártyát (periosteumot) támadja meg. A csonthártya nagyon érzékeny a fájdalomra. Ezért a beteg gyermek gyakran ingerlékeny és boldogtalan. Ez nem megfelelő táplálkozáshoz és növekedési problémákhoz vezethet. A DIRA általában nem jár az ízületi üreg gyulladásával. A DIRA-s betegek körmének alakja megváltozhat.

1.8 Minden gyermeknél azonos a betegség?

Eddig minden érintett gyermek súlyosan megbetegedett, azonban a

betegség nem egyforma mindenkinél. Még ugyanazon a családon belül sem egyformán betegszik meg minden gyermek.

1.9 Különbözik-e a gyermekek és a felnőttek betegsége?

A DIRA-t eddig csak gyermekeknél ismerték fel. Régebben, a hatásos kezelések megjelenése előtt ezek a gyermekek meghaltak már azelőtt, hogy elérték volna a felnőttkort. Ennek megfelelően a DIRA felnőttkori jellemzőit nem ismerjük.

2. DIAGNÓZIS ÉS TERÁPIA

2.1 Hogyan diagnosztizálható?

Először a DIRA gyanúját kell megállapítani a gyermek betegségének jellemzői alapján. A DIRA-t csak genetikai elemzéssel lehet igazolni. A diagnózis akkor igazolódik, ha a beteg 2 génmutációt hordoz, mindkét szülőjétől egyet-egyet. Nem biztos, hogy a genetikai elemzés elvégezhető a harmadlagos ellátást nyújtó egészségügyi intézmények mindegyikében.

2.2 Mi a vizsgálatok jelentősége?

A gyulladás mértékének meghatározása érdekében a betegség aktivitásának ideje alatt fontosak a vérvizsgálatok, például a vörsejtsüllyedés, a CRP-szint, a teljes vérkép és a fibrinogénszint vizsgálata.

Miután a gyermek tünetmentessé válik, ezeket a vizsgálatokat megismétlik annak megállapítása érdekében, hogy az értékek visszatértek-e a normál vagy akörüli szintre.

Kis mennyiségű vérminta a genetikai elemzéshez is szükséges. Az élethosszig tartó anakinra-kezelésben részesülő gyermekektől rendszeresen vér- és vizeletmintát kell venni megfigyelés céljából.

2.3 Kezelhető-e, van-e rá gyógymód?

A betegség nem gyógyítható, de élethosszig tartó anakinra-kezeléssel kontrollálható.

2.4 Milyen kezelések léteznek?

A DIRA-t nem lehet megfelelően kontrollálni gyulladáscsökkentő szerekkel. Nagy dózisú kortikoszteroidokkal részben kezelhetők a betegség tünetei, de ez általában nemkívánatos mellékhatásokkal jár. A csontfájdalom enyhítéséhez fájdalomcsillapítókra van általában szükség addig, amíg az anakinra hatása nem jelentkezik. Az anakinrát mesterségesen állítják elő IL-1RA-ból, vagyis abból a fehérjéből, amely a DIRA-s betegeknél hiányzik. A naponta adott anakinra-injekció az egyetlen olyan kezelés, amely eddig hatásosnak bizonyult a DIRA kezelésében. Ezzel a kezeléssel pótolni lehet a természetes úton termelődő IL-1RA hiányát, így csillapítani lehet a betegséget. A betegség kiújulása megelőzhető. Ez a terápia azt jelenti, hogy a diagnózis felállítása után a gyermeknek élete végéig kapnia kell injekcióban a gyógyszert. A naponta alkalmazott kezelés hatására a tünetek elmúlnak a betegek többségénél. Egyes betegek azonban csak részlegesen reagáltak a kezelésre. A szülők semmiképpen nem módosíthatják a gyógyszeradagot a kezelőorvos tudta nélkül. Ha a beteg abbahagyja az injekciókat, a betegség visszatér. Ezt mindenképpen el kell kerülni, mivel ez a betegség halált okozhat.

2.5 Melyek a gyógyszeres kezelés mellékhatásai?

Az anakinra legkellemetlenebb mellékhatása az injekció beadásának helyénél jelentkező, rovarcsípéshez hasonló fájdalommal járó reakció. Ez meglehetősen fájdalmas lehet, különösen a kezelés első heteiben. Fertőzéseket figyeltek meg azoknál a betegeknél, akiket anakinrával kezeltek a DIRA-tól eltérő betegségekre. Nem tudjuk, hogy ez a hatás ugyanúgy jelentkezik-e a DIRA-s betegeknél is. Nemkívánatos testsúlygyarapodást figyeltek meg néhány olyan gyermeknél, akit más rendellenességek miatt kezeltek anakinrával. Ismét csak nem tudjuk, hogy ez érvényes-e a DIRA esetében is. Az anakinrát a 21. század eleje óta használják gyermekek kezelésére. Ezért még mindig nem tudjuk, hogy nagyon hosszú távon vannak-e mellékhatásai.

2.6 Meddig tartson a kezelés?

A kezelés élethosszig tart.

2.7 Mi a helyzet a nem konvencionális (nem szokványos), illetve kiegészítő terápiákkal?

Ilyenfajta terápiák nem léteznek erre a betegségre.

2.8 Milyen időszakos vizsgálatok, ellenőrzések szükségesek?

A kezelés alatt álló gyermekeknél legalább évente kétszer vér- és vizeletvizsgálatot kell végezni.

2.9 Mennyi ideig tart a betegség?

A betegség élethosszig tart.

2.10 Milyen a betegség hosszú távú prognózisa (előrelátható kimenetele és lefolyása)?

Ha az anakinra adását korán elkezdik és soha nem hagyják abba, akkor a DIRA-s gyermek valószínűleg normális életet fog élni. A diagnózis késlekedése, illetve a kezelési előírások betartásának elmulasztása esetén fennáll a betegség fokozatos súlyosbodásának kockázata. Ez növekedési zavarhoz, súlyos csontelváltozásokhoz, végtagbénuláshoz, bőrhegesedéshez, végül halálhoz vezethet.

2.11 Lehetséges-e a teljes felépülés?

Nem, mert a DIRA genetikai betegség. Az élethosszig tartó kezelés azonban lehetőséget ad a beteg számára, hogy normális, korlátozásoktól mentes életet éljen.

3. MINDENNAPI ÉLETVITEL

3.1 Hogyan befolyásolhatja a betegség a gyermek és a család mindennapi életét?

A gyermek és családja súlyos gondokkal küzd a betegség diagnosztizálása előtt. A diagnózis felállítása és a kezelés elkezdése után sok gyermek közel normális életet élhet. A gyermekek némelyikénél deformálódnak a csontok, ami nagymértékben

befolyásolhatja a szokásos tevékenységeket. A napi injekciók terhet jelenthetnek, nem csupán a kellemetlenség miatt, hanem azért is, mert az anakinra tárolására vonatkozó előírások betartása gondot jelenthet utazáskor.

Egy másik probléma lehet a lelki teher, amelyet az élethosszig tartó kezelés jelent. A betegeknek és szüleiknek szánt ismeretterjesztő programok segíthetnek ebben a kérdésben.

3.2 Mi a helyzet az iskolával?

Ha a betegség nem vezetett maradandó rokkantsághoz és az anakinra-injekciókkal teljes mértékben kontrollálható, akkor nincsenek korlátozások.

3.3 Mi a helyzet a sportolással?

Ha a betegség nem vezetett maradandó rokkantsághoz és az anakinra-injekciókkal teljes mértékben kontrollálható, akkor nincsenek korlátozások. A betegség korai szakaszában fellépő csontkárosodás miatt esetleg korlátozni kell a fizikai tevékenységeket, de egyéb megszorításokra nincs szükség.

3.4 Milyen étrendet kell követni?

Nincs speciális étrend.

3.5 Befolyásolhatja-e az éghajlat a betegség lefolyását?

Nem.

3.6 Kaphat-e védőoltást a gyermek?

Igen, a gyermek kaphat védőoltásokat. Élő attenuált vakcinák esetén azonban a szülőknek értesíteniük kell a gyermek kezelőorvosát.

3.7 Mi a helyzet a nemi élettel, a terhességgel és a fogamzásgátlással?

Jelenleg nem világos, hogy az anakinra biztonságosan alkalmazható-e

terhes nőknél.