

חסר של אנטגוניסט לקולטן 1-IL -DIRA-

גרסת 2016

1. מהו חסר של אנטגוניסט לקולטן 1-IL?

1.1 מהי המחלה?

חסר של אנטגוניסט לקולטן 1-IL (DIRA) הינה מחלה גנטית נדירה. ילדים החולים במחלה זו סובלים מדלקת חמורה בעור ובעצם. תיתכן גם מעורבות של איברים אחרים כמו הריאות. כאשר המחלה איננה מטופלת היא עשויה לגרום לנכות חמורה ואף למוות.

1.2 מהי שכיחות המחלה?

המחלה נדירה ביותר. נכון לעכשיו, מטופלים מועטים זוהו ברחבי העולם.

1.3 מהם הגורמים למחלה?

חלבון מייצר הוא IL1RN נקרא למחלה האחראי הגן. גנטית מחלה הינה DIRA, אנטגוניסט לקולטן של 1-IL (1-IL), שהוא בעל תפקיד בהפסקת התהליך הדלקתי על-ידי הגוף. החלבון 1-IL מנטרל את החלבון אינטרלוקין 1 (1-IL), שמהווה מעורר דלקת רב-עוצמה בגוף האדם. אם הגן IL1RN נושא מוטציה, כמו במחלת DIRA, הוא לא יכול לייצר את החלבון 1-IL. כתוצאה מכך, אין יותר התנגדות ל-1-IL והמטופל יפתח דלקת.

1.4 האם המחלה תורשתית?

המחלה עוברת בתורשה אוטוזומלית רצסיבית (משמעות הדבר שהמחלה אינה קשורה למגדר ושארף אחד מן ההורים אינו צריך להראות תסמינים של המחלה). בסוג זה של הורשה צריך שני גנים שעברו מוטציה כדי לחלות במחלה, אחד מן האם והשני מן האב. למעשה, שני ההורים הם נשאים אך אינם חולים (לנשא יש רק עותק אחד שעבר מוטציה, אך הוא אינו חולה במחלה). להורים לילד עם DIRA יש סיכון של 25% שהילד הבא ילקה אף הוא במחלה. ניתן לבצע אבחון טרום לידתי.

1.5 מדוע ילד חלה במחלה? האם ניתן למנוע אותה?
הילד חולה במחלה משום שהוא נולד עם הגנים אשר גורמים לה.

1.6 האם המחלה מדבקת?
לא, היא אינה מדבקת.

1.7 מהם תסמיני המחלה העיקריים?
התסמינים העיקריים של המחלה הם דלקת עורית ודלקת בעצם. הדלקת העורית מאופיינת על ידי אודם, זיהום מוגלתי וקשקשים. השינויים יכולים להשפיע על כל חלק של הגוף. המחלה העורית מופיעה מעצמה, אך יכולה להחמיר על ידי פציעה מקומית. למשל, צינורית תוך ורידית יכולה לגרום לדלקת מקומית. דלקת העצם מאופיינת בנפיחויות כואבות בעצם, כשלרוב העור שמעליהן אדמדם וחם. עצמות רבות יכולות להיות מעורבות, בכללן הגפיים והצלעות. הדלקת מערבת באופן טיפוסי את הקרום המכסה את העצם (פריאוסטיאום). קרום זה רגיש מאוד לכאב, ולכן הילדים החולים בדרך כלל עצבניים וסובלים. דבר זה עשוי לגרום לבעיות באכילה ולגדילה לקויה. דלקת במרווח בין המפרקים אינה סממן אופייני של המחלה. הציפורניים של חולים ב-DIRA עשויות להתעוות.

1.8 האם המחלה זהה אצל כל ילד?
כל הילדים הלוקים במחלה היו חולים בצורה חריפה. יחד עם זאת, המחלה אינה זהה אצל כל ילד. גם בתוך אותה משפחה לא כל הילדים החולים יהיו חולים באותה מידה.

1.9 האם המחלה בילדים שונה מהמחלה במבוגרים?
המחלה זוהתה רק בילדים. בעבר, לפני זמינותו של טיפול יעיל, ילדים אלו מתו לפני שהגיעו לבגרות. לכן, המאפיינים של DIRA בבגרות אינם ידועים.

2. אבחנה וטיפול

2.1 כיצד מאובחנת?

ראשית יש צורך לחשוד ב-DIRA בהתבסס על מאפייני מחלתו של הילד. ניתן להוכיח את המחלה באופן סופי אך ורק על ידי ניתוח גנטי. אישור לאבחנה של DIRA מתקיים אם המטופל נשא של 2 מוטציות; אחת מכל הורה. ייתכן שניתוח גנטי איננו זמין בכל מרכז

2.2 מהי חשיבותן של הבדיקות?

במהלך פעילות המחלה נלקחות בדיקות דם כגון שקיעת דם (ESR), CRP, ספירת דם מלאה ופיברינוגן כדי להעריך את היקף הדלקת. לאחר שהילד נותר ללא תסמינים, חוזרים על בדיקות אלו כדי לראות האם התוצאות חזרו למצב תקין, או קרוב לתקין. כמות קטנה של דם דרושה גם עבור הניתוח הגנטי. ילדים המקבלים טיפול לכל החיים בתרופה אנקינרה, צריכים לתת דגימות דם ושתן באופן שגרתי למטרות השגחה.

2.3 האם ניתן לטפל במחלה או לרפא אותה?

לא ניתן לרפא את המחלה, אך ניתן לשלוט בה באמצעות שימוש באנקינרה לכל החיים.

2.4 מהם הטיפולים במחלה?

לא ניתן לטפל במחלה כראוי באמצעות תרופות נוגדות דלקת. מינונים גבוהים של קורטיקוסטרואידים יכולים להפחית את התסמינים, אך בדרך כלל על חשבון תופעות לוואי בלתי רצויות. בדרך כלל יש צורך במשככי כאבים כדי להפחית את הכאב בעצמות עד שהטיפול באנקינרה משפיע. אנקינרה (Kineret) היא 1RA-IL המופק באופן מלאכותי, שהוא למעשה החלבון החסר בחולי DIRA. הזרקה יומית של אנקינרה הינה הטיפול היעיל היחיד במחלה. בדרך זו, החסר ב-1RA-IL הטבעי מתוקן כך שניתן לשלוט במחלה. ניתן למנוע כך את הישנות המחלה. לאחר ביצוע האבחנה, הילד צריך להזריק את התרופה כל חיוו. במתן יומי, התסמינים נעלמים אצל מרבית המטופלים, למרות שבחלקם היא יעילה במידה חלקית בלבד. אסור להורים לשנות את המינון מבלי להתייעץ עם הרופא. אם המטופל מפסיק להזריק את התרופה, המחלה חוזרת, ומכיוון שזוהי מחלה שעשויה להיות קטלנית, חובה להימנע מכך.

2.5 מהן תופעות הלוואי של הטיפול התרופתי?

תופעות הלוואי הבעייתיות ביותר של אנקינרה הינן התגובות הכואבות במקום ההזרקה, הדומות לעקיצת חרק. התגובות יכולות להיות כואבות מאוד, בייחוד בשבועות הראשונים של הטיפול. במטופלים שטופלו באנקינרה למחלות שאינן DIRA נמצאו זיהומים. לא ידוע אם דבר זה תקף במידה שווה לחולי DIRA. במספר ילדים שטופלו באנקינרה עבור מחלות אחרות נצפתה עליה רבה מהרצוי במשקל. שוב, איננו יודעים אם דבר זה עשוי לחול אצל חולי DIRA. אנקינרה נמצאת בשימוש בילדים מאז תחילת המאה ה-21. לכן, איש אינו יודע אם ישנן תופעות לוואי לטווח הארוך מאוד.

2.6 כמה זמן אמור להימשך הטיפול?
הטיפול הוא לכל החיים.

2.7 מה לגבי טיפולים משלימים / לא קונבנציונליים?
לא קיימים טיפולים מסוג זה למחלה זו.

2.8 אילו בדיקות תקופתיות נחוצות?
יש לבצע בדיקות דם ושתן לפחות פעמיים בשנה אצל ילדים המקבלים טיפול.

2.9 כמה זמן תמשך המחלה?
זוהי מחלה לכל החיים.

2.10 מהי התחזית לטווח ארוך (הפרוגנוזה) של המחלה?
כאשר מתחילים בטיפול באנקינרה מוקדם וממשיכים לצמיתות, ילדים עם DIRA יחיו ככל הנראה חיים נורמליים. אם ישנו עיכוב באבחון, או חוסר היענות לטיפול, המטופלים מסתכנים בפעילות של מחלה מתקדמת. דבר זה עשוי להביא להפרעות בגדילה, עיוותים חמורים לעצמות, נכות, הצטלקויות של העור, ולבסוף מוות.

2.11 האם ניתן להחלים לגמרי?
לא, משום שזוהי מחלה גנטית. עם זאת, טיפול לכל החיים באנקינרה נותן למטופל את ההזדמנות לחיות חיים נורמליים, ללא מגבלות.

3. חיי היומיום

3.1 כיצד עשויה המחלה להשפיע על חיי היומיום של הילד ושל המשפחה?
לפני אבחון המחלה, הילד והמשפחה חווים קושי משמעותי. לאחר האבחון והתחלת הטיפול, ילדים רבים מנהלים חיים כמעט נורמליים. ישנם ילדים שמתמודדים עם עיוותי עצמות, שעשויים להפריע בצורה חמורה לפעילויות הרגילות. ההזרקות היומיות עשויות להוות נטל, לא רק בגלל אי הנוחות, אלא גם משום שדרישות האחסון של אנקינרה עשויות להפריע לנסיעות.
הטיפול לכל החיים עשוי להוות נטל פסיכולוגי. זוהי בעיה הניתנת לטיפול באמצעות

תכניות הדרכה למטופל ולהורה.

3.2 מה לגבי בית ספר?

כאשר אין נכות קבועה בעקבות המחלה והיא נמצאת בשליטה מלאה באמצעות זריקות אנקינרה, אין מגבלות מיוחדות לגבי בית ספר.

3.3 מה לגבי פעילות גופנית?

כאשר אין נכות קבועה בעקבות המחלה והיא מאוזנת באמצעות זריקות אנקינרה, אין מגבלות מיוחדות לגבי פעילות גופנית. נזק לשלד שנגרם בשלב מוקדם של המחלה עשוי להגביל פעילויות גופניות, אך אין צורך במגבלות נוספות.

3.4 מה לגבי תזונה?

אין המלצות מיוחדות לגבי תזונה במחלה.

3.5 האם מזג האויר יכול להשפיע על מהלך המחלה?

לא, אין קשר למזג האויר.

3.6 האם הילד יכול לקבל חיסונים?

כן, ניתן לחסן את הילד. עם זאת, על ההורים להיות בקשר עם הרופא המטפל לגבי חיסונים חיים מוחלשים.

3.7 מה לגבי חיי מין, הריון, אמצעי מניעה?

נכון להיום, לא ברור האם אנקינרה בטוחה לשימוש בנשים הרות.