



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

Deficiëntie Van De IL-1-Receptorantagonist (DIRA)

Versie 2016

1. WAT IS DIRA

1.1 Wat is het?

Deficiëntie van de IL-1-receptorantagonist (DIRA) is een zeldzame genetische aandoening. Kinderen met deze aandoening lijden aan ernstige huid- en botontsteking. Ook andere organen zoals de longen kunnen aangedaan zijn. Als het niet behandeld wordt kan het tot ernstige invaliditeit leiden en zelfs de dood tot gevolg hebben.

1.2 Hoe vaak komt het voor?

DIRA is zeer zeldzaam. Op dit moment is het bij minder dan 10 personen ter wereld vastgesteld.

1.3 Wat zijn de oorzaken van de ziekte?

DIRA is een genetische ziekte. Het verantwoordelijke gen heet IL1RN. Het produceert een eiwit, de IL-1-receptorantagonist (IL-1RA) dat een rol speelt bij de natuurlijke afweer. IL-1RA neutraliseert het eiwit interleukine-1 (IL-1), dat een krachtig ontstekings signaal in het menselijke lichaam afgeeft. Als het IL1RN-gen gemuteerd is, zoals het geval is bij DIRA, kan het lichaam geen IL-1RA produceren. Daardoor wordt IL-1 niet langer geremd en ontwikkelt de patiënt een ontsteking.

1.4 Is het erfelijk?

Het wordt geërfd als autosomale recessieve ziekte (wat inhoudt dat het niet geassocieerd is met het geslacht en dat geen van de ouders symptomen hoeft te hebben van de aandoening). Dit type overdracht betekent dat een persoon twee gemuteerde genen moet hebben om DIRA te krijgen, een van de moeder en een van de vader. Dus beide ouders zijn dragers van het gen (een drager heeft slechts een gemuteerd exemplaar, maar niet de ziekte). Ouders die een kind hebben met DIRA, hebben een kans van 25% dat een ander kind ook DIRA krijgt. Antenatale diagnose is mogelijk.

1.5 Waarom heeft mijn kind deze aandoening? Kan het voorkomen worden?

Het kind heeft de aandoening, omdat het geboren is met gemuteerde genen die DIRA veroorzaken.

1.6 Is het besmettelijk?

Nee, dat is het niet.

1.7 Wat zijn de belangrijkste symptomen?

De belangrijkste symptomen van de aandoening zijn huid- en botontsteking. De huidontsteking wordt gekenmerkt door roodheid, puistjes en schilfering. De veranderingen kunnen ieder deel van het lichaam aandoen. De huidafwijkingen komen vanzelf opzetten, maar kunnen worden verergerd door plaatselijk letsel. Intraveneuze infusen leiden bijvoorbeeld vaak tot plaatselijke ontsteking. De botontsteking wordt gekenmerkt door pijnlijke botzwellingen, waarbij de huid ter plaatse vaak rood en warm wordt.

Veel botten kunnen worden aangedaan, waaronder de ledematen en ribben. Meestal is ook het botvlies ter plaatse ontstoken. Het botvlies is zeer gevoelig voor pijn. Daardoor zijn kinderen met deze aandoening vaak geïrriteerd en voelen ze zich niet lekker. Dit kan leiden tot slecht eten en een vertraagde groei. Gewrichtsontsteking is niet typisch voor DIRA. De nagels van patiënten met DIRA kunnen misvormd raken.

1.8 Verloopt de ziekte bij ieder kind hetzelfde?

Alle kinderen met deze aandoening zijn ernstig ziek, maar de ziekte is niet bij alle kinderen hetzelfde. Zelfs binnen hetzelfde gezin zijn niet alle kinderen met deze aandoening in dezelfde mate ziek.

1.9 Is de ziekte bij kinderen anders dan bij volwassenen?

DIRA is alleen onderkend bij kinderen. In het verleden, voordat er een effectieve behandeling was, overleden deze kinderen voordat ze de volwassen leeftijd bereikt hadden. Daardoor zijn de kenmerken van DIRA bij volwassenen niet bekend.

2. DIAGNOSE EN THERAPIE

2.1 Hoe wordt het gediagnosticeerd?

Ten eerste moet er een verdenking bestaan op DIRA op basis van de ziekteverschijnselen van het kind. DIRA kan alleen bewezen worden door middel van een genetische analyse. De diagnose DIRA wordt bevestigd als de patiënt twee gemuteerde genen heeft, een van elke ouder. Genetische analyse is mogelijk niet in ieder tertiair zorgcentrum beschikbaar.

2.2 Hoe belangrijk zijn de tests?

Bloedonderzoeken, zoals de erythrocyten bezinkingsnelheid (BSE), CRP, een volledig bloedbeeld en fibrinogeen zijn belangrijk als de ziekte actief is om de mate van de ontsteking te beoordelen.

Deze tests worden herhaald nadat het kind klachtenvrij is om te kijken of de resultaten normaal of bijna normaal zijn.

Er is ook een kleine hoeveelheid bloed nodig voor de genetische analyse. Kinderen die levenslang behandeld worden met anakinra moeten regelmatig bloed- en urinemonsters inleveren voor onderzoeksdoeleinden.

2.3 Kan het behandeld of genezen worden?

De aandoening kan niet genezen worden, maar het kan onder controle gehouden worden met levenslang gebruik van anakinra.

2.4 Wat zijn de belangrijkste behandelingen?

DIRA kan niet goed worden onderdrukt met ontstekingsremmers. Hoge doses corticosteroïden kunnen de ziekteverschijnselen deels verminderen, maar gaan gepaard met ongewilde bijwerkingen.

Pijnstillers zijn vaak nodig om botpijn te verminderen, totdat anakinra effectief wordt. Anakinra is een kunstmatig geproduceerde vorm van IL-1RA, het eiwit dat patiënten met DIRA missen. Dagelijkse injectie met anakinra is de enige effectieve therapie voor de behandeling van DIRA. Op deze manier wordt het tekort aan natuurlijk IL-1RA gecorrigeerd en kan de ziekte onder controle gehouden worden. Het terugkeren van de ziekte kan voorkomen worden. Nadat de diagnose gesteld is moet het kind het medicijn voor de rest van zijn/haar leven injecteren. Als het dagelijks wordt toegediend verdwijnen de symptomen bij de meeste patiënten. Sommige patiënten hebben echter maar een gedeeltelijke respons. De ouders moeten niet zonder overleg met de arts de dosis aanpassen.

Als de patiënt stopt met het injecteren van het geneesmiddel, komt de ziekte terug. Aangezien het een mogelijk dodelijke aandoening is, moet dit voorkomen worden.

2.5 Wat zijn de belangrijkste bijwerkingen van de behandeling met geneesmiddelen?

De meest vervelende bijwerkingen van anakinra zijn de pijnlijke reacties op de plek van de injectie, die vergelijkbaar zijn met een insectenbeet. Vooral in de eerste weken van de behandeling kunnen ze pijnlijk zijn. Er zijn meer infecties gezien bij patiënten die anakinra kregen voor andere aandoeningen dan DIRA. Het is niet bekend of dit effect ook geldt voor patiënten met DIRA. Sommige kinderen die behandeld worden met anakinra lijken meer in gewicht te groeien dan gewenst. Ook hiervan weten we niet of het ook geldt voor DIRA. Anakinra wordt sinds het begin van de 21ste eeuw gebruikt bij kinderen. Daarom is het nog onbekend wat de effecten op zeer lange termijn zijn.

2.6 Hoelang zou de therapie moeten duren?

De behandeling duurt het hele leven.

2.7 Hoe zit het met onconventionele of complementaire therapieën?

Er is geen dergelijke therapie beschikbaar voor deze aandoening.

2.8 Wat voor soort periodieke controles zijn nodig?

Kinderen die behandeld worden, moeten minimaal twee tot drie keer per jaar bloed- en urineonderzoeken ondergaan.

2.9 Hoelang duurt de ziekte?

Deze ziekte duurt het hele leven.

2.10 Wat is de prognose op lange termijn (voorspeld verloop en afloop) van de ziekte?

Als de behandeling met anakinra vroeg gestart wordt en er altijd mee doorgegaan wordt, zullen kinderen met DIRA waarschijnlijk een normaal leven leiden. Als de diagnose op zich laat wachten of de therapietrouw laag is, riskeert de patiënt dat de ziekte verergert. Dit kan vertraagde groei, ernstige botdeformaties, verlamming, littekenvorming en uiteindelijk de dood tot gevolg hebben.

2.11 Is het mogelijk om volledig te genezen?

Nee, want het is een genetische aandoening. Een levenslange therapie geeft de patiënt echter de mogelijkheid om een normaal leven te leiden, zonder verdere beperkingen.

3. DAGELIJKS LEVEN

3.1 Wat voor invloed heeft de ziekte op het dagelijkse leven van het kind en het gezin?

Het kind en het gezin krijgen de grootste problemen te verduren voor de ziekte gediagnosticeerd is. Nadat de diagnose gesteld is en de behandeling ingesteld is kunnen kinderen een bijna normaal leven leiden. Sommige kinderen moeten leren omgaan met botdeformaties,

die normale activiteiten kunnen belemmeren. De dagelijkse injecties kunnen een last zijn, niet alleen omdat het pijnlijk is, maar ook vanwege de opslagvereisten van anakinra, die van invloed kunnen zijn op het reizen.

De psychologische last van een levenslange behandeling kan ook een probleem zijn. Educatieprogramma's voor patiënten en hun ouders kunnen hierbij helpen.

3.2 Hoe zit het met school?

Als de ziekte niet geleid heeft tot permanente invaliditeit en volledig onder controle gehouden wordt met anakinra injecties, zijn er geen beperkingen.

3.3 Hoe zit het met sport?

Als de ziekte niet geleid heeft tot permanente invaliditeit en volledig onder controle gehouden wordt met anakinra injecties, zijn er geen beperkingen. Als er vroeg in de ziekte skeletschade is opgetreden dan kan dit de lichamelijke activiteiten beperken, maar er is verder geen reden tot extra beperkingen.

3.4 Hoe zit het met het dieet?

Er is geen specifiek dieet.

3.5 Kan het klimaat het verloop van de ziekte beïnvloeden?

Nee dat kan het niet.

3.6 Kan het kind gevaccineerd worden?

Ja, het kind kan gevaccineerd worden. De ouders dienen echter wel contact op te nemen met de behandelend arts voor levend verzwakte vaccins.

3.7 Hoe zit het met het seksleven, zwangerschap en anticonceptie?

Op dit moment is het niet duidelijk of anakinra veilig is voor zwangere vrouwen.