https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/PL/intro

Niedobór antagonisty receptora interleukiny il-1 (ang. deficiency of il-1receptor antagonist, DIRA)

Wersja 2016

1. CO TO JEST DIRA

1.1 Co to jest?

Niedobór antagonisty receptora interleukiny IL-1 jest rzadką chorobą genetyczną. Dzieci chore na DIRA cierpią na ciężkie zapalenie skóry i kości. Zajęte chorobą mogą być inne narządy, takie jak płuca. Nieleczona choroba może prowadzić do poważnej niepełnosprawności, a nawet śmierci.

1.2 Jak często choroba występuje?

DIRA to bardzo rzadka choroba. Do tej pory na całym świecie rozpoznano ją u mniej niż 10 pacjentów.

1.3 Jakie są przyczyny choroby?

DIRA jest chorobą genetyczną. Gen odpowiedzialny za jej wystąpienie nazywany jest IL1RN. Produkuje on antagonistę receptora IL-1 (IL-1RA), białko odgrywające rolę w naturalnym zwalczaniu stanu zapalnego. IL-1RA neutralizuje białko interleukinę-1 (IL-1), które jest ważnym przekaźnikiem stanu zapalnego w ludzkim organizmie. Jeśli w genie IL1RN jest mutacja, tak jak ma to miejsce w przypadku DIRA, organizm nie produkuje IL-1RA. W związku z tym nic nie powstrzymuje IL-1, a u pacjenta rozwija się stan zapalny.

1.4 Czy choroba jest dziedziczna?

Jest to choroba dziedziczona autosomalnie recesywnie (co oznacza, że nie jest związana z płcią i że u żadnego z rodziców nie muszą koniecznie wystąpić objawy choroby). Ten typ dziedziczenia oznacza, że aby zachorować na DIRA, trzeba odziedziczyć dwa zmutowane geny: jeden od ojca, a drugi od matki. Oboje rodzice są zazwyczaj nosicielami (nosiciel ma tylko jedną kopię zmutowaną, ale nie choruje), ale nie chorują. Jeśli jedno dziecko ma DIRA, ryzyko, że jego rodzeństwo będzie chorowało na tę chorobę, wynosi 25%. Możliwa jest diagnoza prenatalna.

1.5 Dlaczego moje dziecko choruje na tę chorobę? Czy można jej zapobiec?

Dziecko choruje, ponieważ urodziło się z mutacją genów powodujących DIRA.

1.6 Czy choroba jest zakaźna?

Nie, nie jest.

1.7 Jakie są główne objawy choroby?

Główne objawy choroby obejmują zapalenie skóry i zapalenie kości. Zapalenie skóry charakteryzuje się zaczerwienieniem oraz powstawaniem krost i łusek. Zmiany mogą objąć dowolną część ciała. Zmiany skórne powstają samoistnie, ale miejscowe zranienie może spowodować ich zaostrzenie. Na przykład kaniula dożylna (wenflon) często powoduje miejscowy stan zapalny. Zapalenie kości charakteryzuje się bolesnym obrzękiem tkanki kostnej – okalająca ją skóra często jest zaczerwieniona i ciepła.
Zajętych może być wiele kości, w tym kości kończyn i żebra. Zapalenie zwykle obejmuje okostną – błonę okalającą kość. Okostna jest bardzo wrażliwa na ból. Dlatego dzieci cierpiące na tę chorobę są często drażliwe i smutne. Może to prowadzić do złego odżywienia i zahamowania wzrostu. Zapalenie szpary stawowej nie jest swoistym objawem DIRA. Pacjenci z DIRA mogą mieć zdeformowane paznokcie.

1.8 Czy choroba przebiega tak samo u wszystkich dzieci?

Wszystkie cierpiące na tę chorobę dzieci były poważnie chore. Jednak objawy nie u wszystkich dzieci są takie same. Nawet w tej samej rodzinie nie każde chorujące na tę chorobę dziecko będzie tak samo chore.

1.9 Czy choroba przebiega inaczej u dzieci i u dorosłych?

DIRA rozpoznano tylko u dzieci. W przeszłości, zanim dostępne stało się skuteczne leczenie, dzieci te umierały przed osiągnięciem wieku dorosłego. Dlatego też objawy DIRA u dorosłych nie są znane.

2. DIAGNOZA I LECZENIE

2.1 Jak diagnozuje się tę chorobę?

Najpierw podejrzewa się DIRA na podstawie objawów choroby występujących u dziecka. DIRA można potwierdzić wyłącznie w badaniach genetycznych. Diagnozę DIRA potwierdza się, jeśli pacjent jest nosicielem 2 mutacji, po jednej od każdego rodzica. Nie w każdym zakładzie opieki zdrowotnej jest możliwość wykonania analizy genetycznej.

2.2 Jakie jest znaczenie badań?

Przeprowadzanie badań obejmujących wskaźnik opadania krwinek czerwonych (OB), białko C-reaktywne (CRP), surowiczy amyloid-A (SAA), morfologię krwi i fibrynogen, jest ważne w czasie, gdy choroba jest aktywna, ponieważ pozwala ocenić nasilenie stanu zapalnego.
Testy te powtarza się po ustąpieniu objawów, aby sprawdzić, czy wyniki powróciły lub zbliżyły się do normy.
Niewielka ilość krwi jest potrzebna również do wykonania analizy genetycznej. Dzieci leczone anakinrą powinny dwa razy do roku oddawać do badania próbki krwi i moczu, co umożliwi prawidłową obserwację ich stanu zdrowia.

2.3 Czy chorobę można leczyć lub wyleczyć?

Choroby nie można wyleczyć, ale można ją kontrolować, podając przez

całe życie anakinrę.

2.4 Na czym polega leczenie?

DIRA nie można wystarczająco kontrolować lekami przeciwzapalnymi. Duże dawki kortykosteroidów pozwalają częściowo kontrolować objawy choroby, jednak zwykle za cenę wystąpienia działań niepożądanych. Zwykle zanim zacznie działać anakinra ból kości trzeba uśmierzać lekami przeciwbólowymi. Anakinra jest sztucznie produkowaną wersją IL-1RA, białka, którego brakuje w organizmach pacjentów chorych na DIRA. Codzienne zastrzyki z anakinry są jedynym skutecznym leczeniem DIRA. W ten sposób uzupełnia się brak naturalnego IL-1RA i można kontrolować chorobę. Nawrotom choroby można zapobiegać. Po postawieniu diagnozy dziecko musi przyjmować lek w zastrzykach przez resztę życia. Jeśli lek jest przyjmowany codziennie, u większości pacjentów objawy zanikają. Jednak u niektórych pacjentów zaobserwowano tylko częściową reakcję. Rodzice nie powinni zmieniać dawki leku bez konsultacji z lekarzem.
Jeśli pacjent przerwie stosowanie leku, choroba powróci. Ponieważ jest ona potencjalnie śmiertelna, nie wolno tego robić.

2.5 Jakie są działania niepożądane leczenia farmakologicznego?

Najbardziej kłopotliwym działaniem niepożądanym anakinry jest reakcja bólowa w miejscu zastrzyku, podobnie jak po ukąszeniu owada. Może to być dość bolesne, zwłaszcza w pierwszych tygodniach leczenia. U pacjentów, u których leczono anakinrą inne choroby niż DIRA, obserwowano występowanie infekcji. Nie wiadomo, czy ma to zastosowanie również do pacjentów z DIRA. Niektóre dzieci, u których leczono anakinrą inne choroby, zbyt dużo przybierały na wadze. Również w tym przypadku nie wiadomo, czy i w leczeniu DIRA może tak być. Anakinrę stosuje się u dzieci od początku XXI wieku. Dlatego też długoterminowe działania niepożądane są nieznane.

2.6 Jak długo powinno trwać leczenie?

Leczenie trwa do końca życia.

2.7 Czy można stosować leczenie niekonwencjonalne lub uzupełniające?

Dla tej choroby nie ma tego typu leczenia.

2.8 Jakie kontrole okresowe są niezbędne?

Leczonym dzieciom należy badać krew i mocz co najmniej dwa razy w roku.

2.9 Jak długo choruje się na tę chorobę?

Choroba trwa do końca życia.

2.10 Jakie jest długofalowe rokowanie (przewidywany skutek i przebieg) choroby?

Jeśli leczenie anakinrą rozpocznie się wcześnie i będzie stosowane przez czas nieokreślony, dziecko z DIRA prawdopodobnie będzie wiodło normalne życie. Jeśli rozpoznanie przedłuża się albo pacjent nie stosuje się do zaleceń dotyczących leczenia, wzrasta ryzyko postępowania choroby. Może to prowadzić do ciężkich zaburzeń, poważnych deformacji kości, kalectwa, bliznowacenia skóry, a wreszcie śmierci.

2.11 Czy możliwe jest całkowite wyleczenie?

Nie, ponieważ jest to choroba genetyczna. Leczenie trwające całe życie daje jednak pacjentowi szansę na normalne życie bez ograniczeń.

3. ŻYCIE CODZIENNE

3.1 Jak choroba może wpłynąć na codzienne życie dziecka i jego rodziny?

Zanim choroba zostanie zdiagnozowana, dziecko i jego rodzina zmagają się z poważnymi problemami. Po postawieniu diagnozy i ustaleniu leczenia wiele dzieci prowadzi w zasadzie normalny tryb życia. Niektóre dzieci zmagają się z deformacjami kości, które mogą poważnie zakłócać ich normalną aktywność. Kłopotem mogą być codzienne zastrzyki – nie

tylko z powodu dyskomfortu, ale także ze względu na to, że wymagania dotyczące przechowywania anakinry utrudniają podróżowanie. Kolejnym problemem jest psychiczne obciążenie związane z koniecznością przyjmowania leków przez całe życie. Ten problem pomagają rozwiązać programy edukacyjne skierowane do pacjentów i ich rodziców.

3.2 Czy dziecko może chodzić do szkoły?

Jeśli choroba nie doprowadziła do trwałego kalectwa i jest w pełni kontrolowana dzięki zastrzykom z anakinry, nie ma ograniczeń w tej kwestii.

3.3 Czy dziecko może uprawiać sport?

Jeśli choroba nie doprowadziła do trwałego kalectwa i jest w pełni kontrolowana dzięki zastrzykom z anakinry, nie ma ograniczeń w tej kwestii. Uszkodzenie szkieletu na wczesnym etapie choroby może ograniczać aktywność fizyczną, jednak nie ma potrzeby wprowadzania dodatkowych ograniczeń.

3.4 Czy dieta ma wpływ na przebieg choroby?

Nie ma żadnych szczególnych zaleceń dotyczących diety.

3.5 Czy klimat ma wpływ na przebieg choroby?

Nie, nie ma.

3.6 Czy dziecko może być szczepione?

Tak, dziecko może być szczepione. Jednak w przypadku żywych atenuowanych szczepionek rodzice powinni skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

3.7 Jak choroba wpływa na życie seksualne, ciążę, antykoncepcję?

Obecnie nie wiadomo, czy anakinra jest bezpieczna dla kobiet w ciąży.