



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

Nedostatak antagonista IL-1 receptora (DIRA)

Verzija 2016

1. ŠTA JE DIRA?

1.1 Kakva je to bolest?

Nedostatak antagonista IL-1 receptora (DIRA) je retka genetska bolest. Obolela deca imaju ozbiljno zapaljenje kože i kostiju. Takođe mogu biti zahvaćeni drugi organi, kao što su pluća. Ukoliko se ne leči, bolest može da dovede do teške invalidnosti, čak i do smrti.

1.2 Koliko je bolest česta?

DIRA je veoma retka bolest. Trenutno, u svetu je postoji svega nekoliko bolesnika.

1.3 Koji su uzroci pojave bolesti?

DIRA je genetska bolest. Odgovorni gen se zove IL1RN. Taj gen određuje protein, antagonist receptora IL-1 (IL-1RA), koji ima ulogu u prirodnoj zapaljenskoj reakciji. IL-1RA blokira protein interleukin-1 (IL-1), koji je moćan zapaljenski činilac u ljudskom telu. Ako je IL1RN gen nosilac mutacije (promene), kao što se dešava kod DIRA, telo ne može da produkuje IL-1RA. Zbog toga, IL-1 više nije blokiran i kod pacijenta se razvija zapaljenje.

1.4 Da li je bolest nasledna?

Bolest se nasleđuje autozomno recesivno (što znači da nasleđivanje nije povezano sa polom i kod roditelja bolest ne mora biti očigledna). Ovaj tip nasleđivanja podrazumeva, da bi bila bolesna, osoba treba da

nasledi dva mutirana gena, jedan od majke, a drugi od oca. Oba roditelja su nosioci (nosilac ima samo jednu mutiranu kopiju gena ali ne bolest) ali nisu oboleli. Kod roditelja koji imaju dete sa DIRA, postoji 25% šanse da će i sledeće dete takođe imati DIRA. Moguća je i dijagnostika pre rođenja.

1.5 Zašto je moje dete bolesno? Da li bolest može da se spreči?

Dete je bolesno, jer je rođeno sa izmenjenim genima koji uzrokuju DIRA.

1.6 Da li je bolest zarazna?

Ne, bolest nije zarazna.

1.7 Koji su glavni simptomi bolesti?

Glavni simptomi bolesti su zapaljenje kože i kostiju. Zapaljenje kože se karakteriše crvenilom, pustulama (gnojnim promenama) i deskvamacijom (perutanjem). Promene mogu da zahvate sve delove tela. Promene na koži se javljaju spontano, ali mogu biti pogoršane lokalnom povredom. Na primer, intravenski sistemi često dovode do lokalnog zapaljenja. Zapaljenje kostiju karakteriše bolni otok kostiju, često sa crvenilom i toplom kožom iznad upaljene kosti.

Različite kosti mogu da budu zahvaćene, uključujući kosti ruku i nogu i rebra. Zapaljenje tipično zahvata periost, ovojnicu koja pokriva kost. Periost je veoma osetljiv na bol. Zbog toga su obolela deca često razdražljiva i nesrećna. To može da dovede do loše ishrane i usporenog rasta. Zapaljenje zglobnog prostora nije tipična karakteristika DIRA. Nokti ovih bolesnika mogu da postanu deformisani.

1.8 Da li je bolest ista kod svakog deteta?

Sva obolela deca su ozbiljno bolesna. Međutim, bolest nije ista kod svakog deteta. Čak i u istoj porodici, neće svako obolelo dete biti podjednako bolesno.

1.9 Da li se bolest razlikuje kod dece i kod odraslih?

DIRA je prepoznata samo kod dece. U prošlosti, pre nego što je postojalo delotvorno lečenje, ova deca su umirala pre nego što su dostigla odraslo doba. Stoga, karakteristike DIRA kod odraslih su nepoznate.

2. DIJAGNOZA I TERAPIJA

2.1 Kako se postavlja dijagnoza?

Prvo treba da postoji sumnja na DIRA koja se zasniva na karakteristikama bolesti deteta. DIRA može biti dokazana jedino genetskom analizom. Dijagnoza DIRA je potvrđena ako je pacijent nosilac 2 mutacije, po jedne od svakog roditelja. Genetska analiza možda nije dostupna u svakoj tercijarnoj zdravstvenoj ustanovi.

2.2 Kakav je značaj testova?

Analize krvi kao što su brzina sedimentacije eritrocita (SE), CRP, kompletna krvna slika i fibrinogen su važni tokom aktivnosti bolesti radi procene stepena zapaljenja.

Ove analize se ponavljaju i nakon što simptomi nestanu, da bi se pratilo da li su se rezultati vratili u granice normalnih vrednosti.

Mala količina krvi je potrebna za genetsku analizu. Deca koja su na doživotnom lečenju lekom anakinra moraju redovno da daju uzorke krvi i urina radi praćenja.

2.3 Da li bolest može da se leči ili izleči?

Bolest ne može biti izlečena, ali se može držati pod kontrolom uz doživotnu upotrebu anakinre.

2.4 Kako se bolest leči?

DIRA ne može adekvatno da se kontroliše antiinflamatornim lekovima. Visoke doze kortikosteroida mogu delimično da kontrolišu simptome bolesti, ali obično uz pojavu neželjenih efekata. Analgetici su obično neophodni za smirenje bolova u kostima dok primena anakinrom ne dostigne svoje efekte. Anakinra je vetački proizveden oblik antagonista receptora za IL1(IL1RA), protein koji nedostaje kod bolesnika sa DIRA.

Svakodnevno ubrizgavanje anakinre je jedina terapija koja je efikasna u lečenju DIRA. Na ovaj način, manjak prirodnog IL1RA je ispravljen i bolest može biti stavljena pod kontrolu. Vraćanje bolesti može biti sprečeno. Ova terapija podrazumeva da, nakon postavljanja dijagnoze, dete mora da ubrizgava ovaj lek do kraja života. Ako se lek uzima svakog dana, simptomi će se povući kod većine pacijenata. Ipak, neki pacijenti su pokazali delimičan odgovor na terapiju. Roditelji ne bi trebalo da menjaju dozu bez prethodne konsultacije sa lekarom. Ako pacijent prestane da ubrizgava lek, bolest će se vratiti. Pošto je ovo potencijalno smrtonosna bolest, to se mora izbeći.

2.5 Koji su neželjeni efekti terapije?

Najnezgodniji neželjeni efekat anakinre je bolna reakcija na mestu ubrizgavanja, koja se upoređuje sa ubodom insekta. Naročito u toku prvih nedelja lečenja, ovo može biti dosta bolno. Infekcije su učestalije kod pacijenata lečenih anakinrom, čak i za bolesti koje nisu DIRA. Nije poznato da li se ovaj efekat može podjednako pripisati i kod bolesnika sa DIRA. Kod neke dece kod kojih su anakinrom lečeni drugi poremećaji se javio neželjeni porast telesne mase. Opet, ne znamo da li se ovo odnosi na DIRA. Anakinra se koristi kod dece od početka 21. veka. Dakle, ostaje nepoznato da li postoje neželjeni efekti nakon dugoročne primene.

2.6 Koliko dugo treba da traje lečenje?

Lečenje je doživotno.

2.7 Da li se preporučuju alternativni načini lečenja?

Ne postoji ovakva vrsta terapije za ovu bolest.

2.8 Kakve vrste periodičnih pregleda su potrebne?

Deca koja su na terapiji trebalo bi da rade analize krvi i urina najmanje dva puta godišnje.

2.9 Koliko dugo će bolest da traje?

Bolest je doživotna.

2.10 Kakav je dugoročni tok (prognoza) bolesti?

Ako se lečenje anakinrom započne rano i nastavi doživotno, deca sa DIRA će verovatno imati normalan život. Ukoliko postoji kašnjenje sa postavljanjem dijagnoze ili nesklad u vezi sa lečenjem, postoji rizik da bolesti napreduje. Ovo može da dovede do poremećaja rasta, ozbiljnih deformacija kostiju, ožiljaka po koži i na kraju do smrti.

2.11 Da li je moguć potpuni oporavak?

Ne, zato što je bolest genetska. Ipak, doživotna terapija daje bolesniku mogućnost da vodi normalan život bez ograničenja.

3. SVAKODNEVNI ŽIVOT

3.1 Kako bolest utiče na svakodnevni porodični život?

Dete i porodica se suočavaju za velikim problemima i pre nego što se postavi dijagnoza. Nakon postavljanja dijagnoze i započinjanja terapije, mnoga deca vode gotovo normalan život. Kod neke dece se razvijaju deformacije kostiju, koji mogu ozbiljno da ugroze normalnu aktivnost. Svakodnevna primena injekcija može da bude opterećenje, ne samo zbog nelagodnosti, već i zbog toga što se nameće problem skladištenja i transporta anakinre, t emože da ometa putovanje. Još jedan problem može biti psihološko opterećenje zbog doživotnog lečenja. Programi edukacije bolensika i roditelja mogu pomoći da se nose sa ovim problemom.

3.2 Da li dete može da ide u školu?

Ako bolest nije dovela do trajne invalidnosti i ako se u potpunosti drži pod kontrolom injekcijama anakire, ograničenja ne postoje.

3.3 Da li dete može da se bavi sportom?

Ako bolest nije dovela do trajne invalidnosti i ako se u potpunosti drži pod kontrolom injekcijama anakire, ograničenja ne postoje. Oštećenja

skeleta koja su nastala u ranim fazama bolesti mogu da ograniče fizičku aktivnost, ali nema potrebe za dodatnim ograničenjima.

3.4 Kakva se ishrana preporučuje?

Ne postoji specifična ishrana.

3.5 Da li klima može da utiče na tok bolesti?

Klima ne može da utiče na tok bolesti.

3.6 Da li dete može da se vakciniše?

Da, dete može da se vakciniše. Ipak roditelji treba da se konsultuju sa izabranim lekarom u vezi sa primenom živih oslabljenih vakcina.

3.7 Kakvi su saveti u vezi sa seksualnim životom, trudnoćom i zaštitom od trudnoće?

Trenutno, nije poznato da li je anakinra bezbedna za trudnice.