



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

## **Pomanjkanje Antagonista Receptorja IL-1 (DIRA)**

Različica

### **1. KAJ JE DIRA**

#### **1.1 Kaj je to?**

Pomanjkanje antagonista (zaviralca) receptorja interlevkin 1 (IL-1) (angl. Deficiency of IL-1 Receptor Antagonist- DIRA) je redka genetska bolezen. Prizadeti otroci imajo hudo vnetje kože in kosti. Prizadeti so lahko tudi drugi organi, npr. pljuča. Posledica nezdravljene bolezni je lahko huda funkcionalna prizadetost in celo smrt.

#### **1.2 Kako pogosta je ta bolezen?**

DIRA je zelo redka bolezen. Trenutno je v svetu znanih manj kot 10 bolnikov.

#### **1.3 Kaj je vzrok bolezni?**

DIRA je genetska bolezen. Gen, ki bolezen povzroča, se imenuje IL1RN. Produkt tega gena je beljakovina IL1 receptor antagonist (IL-1RA), ki je pomemben pri naravni omejitvi vnetja. IL-1RA nevtralizira beljakovino interlevkin 1 (IL1), ki je pri človeku močan vnetni modulator. Če je IL1RN gen mutiran, kot pri DIRA, ne pride do nastanka IL-1RA. Posledično močan vnetni modulator IL1 ni blokiran in pri bolniku se razvije vnetje.

#### **1.4 Ali je bolezen dedna?**

Bolezen se deduje avtosomno recesivno (kar pomeni, da ni vezano na spol in da starši običajno nimajo znakov bolezni). Pri tej vrsti dedovanja mora posameznik za pojav bolezni DIRA imeti dva mutirana gena,

---

enega od očeta in enega od matere. Oba starša sta nosilca mutacije in nista bolna (nosilec ima le eno mutirano kopijo, ne pa bolezen). Starši, ki imajo otroka s DIRA imajo 25% tveganje, da bo tudi drugi otrok imel DIRA. Možna je diagnostika v nosečnosti.

### **1.5 Zakaj je moj otrok dobil to bolezen? Ali lahko bolezen preprečimo?**

Otrok ima bolezen ker se je rodil z mutiranim genom, ki povzroča DIRA.

### **1.6 Ali je bolezen nalezljiva?**

Ne, bolezen ni nalezljiva.

### **1.7 Kakšni so glavni simptomi?**

Glavna simptoma boleznici sta vnetje kože in vnetje kosti. Vnetne spremembe kože se kažejo v obliki rdečine, pustul in brazgotinjenja. Spremembe se lahko pojavijo kjerkoli na telesu. Kožne spremembe se lahko pojavijo spontano, lokalna poškodba pa lahko povzroči zagon kožne prizadetosti. Na primer, kanila za intravenski pristop pogosto povzroči lokalno vnetje. Vnetje kosti se kaže z bolečimi otekljami kosti. Koža, ki prekriva prizadeto kost, je pordela in topla. Prizadete so lahko števne kosti vključno z dolgimi kostmi udov in rebra. Vnetje tipično prizadene kostno ovojnico (periost). Kostna ovojnica je zelo občutljiva za bolečino zato so prizadeti otroci razdražljivi in trpijo hude bolečine. Zavračajo hrano in imajo zaostanek v rasti. Vnetje sklepov ni značilno za to bolezen. Nohti bolnikov z DIRA so lahko deformirani.

### **1.8 Ali bolezen poteka enako pri vseh otrocih?**

Vsi otroci s to boleznijo so bili hudo bolni vendar pa bolezen ni enaka pri vseh. Celo znotraj ene družine niso vsi otroci enako težko bolni.

### **1.9 Ali bolezen pri otrocih poteka drugače kot pri odraslih?**

DIRA je bila opisana samo pri otrocih. V preteklosti, ko še ni bilo učinkovitega zdravljenja za to bolezen, so otroci umrli preden so odrasli.

---

Do sedaj torej značilnosti te bolezni v odrasli dobi niso znane.

## **2. DIAGNOZA IN ZDRAVLJENJE**

### **2.1 Kako postavimo diagnozo bolezni?**

Najprej se mora na bolezen DIRA posumiti glede na klinično sliko otroka. Dokončna diagnoza DIRA se lahko postavi samo z genetskim testiranjem. Diagnoza DIRA je potrjena, če ima bolnik prisotni dve mutaciji- po eno od matere in očeta. Genetske analize so na voljo samo v specializiranih centrih.

### **2.2 Kakšen je pomen preiskav?**

Krvni testi, kot so sedimentacija eritrocitov (ESR), CRP, kompletna krvna slika in fibrinogen, so pomembni v fazi aktivne bolezni za oceno stopnje vnetja.

Preiskave ponovimo, ko otrok nima več simptomov in znakov bolezni. Pričakujemo, da bodo izvidi normalni ali skoraj normalni.

Majhno količino krvi je potrebno odvzeti za genetske preiskave. Otroke, ki so na doživljenski terapiji z anakinro, je potrebno redno slediti in kontrolirati krvne preiskave in urin.

### **2.3 Ali lahko bolezen pozdravimo?**

Bolezni ne moremo pozdraviti, lahko pa kontroliramo vnetje z anakinro, ki jo morajo otroci prejemati celo življenje.

### **2.4 Kako zdravimo to bolezen?**

DIRA je bolezen, pri kateri ne moremo doseči popolne kontrole vnetja z protivnetnimi zdravili. Visoki odmerki kortikosteroidov lahko zmanjšajo simptome bolezni vendar se pojavijo neželjeni učinki te terapije. Za obvladovanje kostne bolečine so potrebna protibolečinska zdravila vse dokler se ne pokaže učinek anakinre. Anakinra je laboratorijsko narejena molekula IL-1RA, beljakovina, ki jo bolniki z DIRA nimajo. Dnevne injekcije anakinre so edino uspešno zdravljenje bolnikov s to boleznijo. Anakinra nadomesti pomanjkanje naravnega IL-1RA. Vnetje lahko tako kontroliramo in preprečimo tudi ponovne zagone bolezni. Po

---

postavitvi diagnoze mora otrok to zdravilo prejemati vsak dan celo življenje. Če se zdravilo daje redno, vsak dan, simptomi bolezni izzvenijo pri veliki večini bolnikov, ne pa pri vseh. Pri nekaterih bolnikih pride samo do delnega odgovora. Starši ne smejo spreminjati odmerka zdravila ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom.

Če bolnik zdravljenje prekine se bolezen ponovno pojavi. Ker je to potencialno smrtna bolezen se prekinitev zdravljenja odsvetuje vsem bolnikom.

## **2.5 Kakšni so stranski učinki zdravljenja?**

Največji problem zdravljenja z anakinro so boleče reakcije na mestu injekcije, ki jih lahko primerjamo s piki insektov. Posebno hude so težave v prvem tednu zdravljenja. Pri bolnikih, ki so anakinro dobivali za zdravljenje drugih bolezni, so bile pogostejše okužbe. Do sedaj ni mogoče reči, če to velja tudi pri DIRA bolnikih. Nekateri otroci, ki prejemajo anakinro za zdravljenje drugih bolezni, so prekomerno pridobili na telesni teži. Do sedaj se ne ve, če to velja tudi za otroke z DIRA. Anakinra se je pričela uporabljati za zdravljenje otrok v začetku 21. stoletja zato dolgoročni neželjeni učinki zaenkrat še niso znani.

## **2.6 Kako dolgo traja zdravljenje?**

Zdravljenje traja celo življenje.

## **2.7 Kaj pa alternativno/ komplementarno zdravljenje?**

Takšno zdravljenje za to bolezen ne obstaja.

## **2.8 Katere periodične kontrole so potrebne?**

Kontrola krvnih izvidov in urina je pri otrocih, ki prejemajo zdravila, potrebna vsaj dvakrat letno.

## **2.9 Kako dolgo traja bolezen?**

Bolezen traja celo življenje.

---

## **2.10 Kakšna je dolgoročna prognoza bolezni (predviden izhod in potek)?**

Če se zdravljenje z anakinro prične zgodaj in nadaljuje brez prekinitev bodo otroci z DIRA verjetno živel občajno življenje. Če se diagnoza ugotovi kasno in če zdravljenje ni redno, lahko bolezen napreduje. To lahko vodi v zaostanek v rasti, nastanejo hude deformacije kosti in pohabljenje, kožne brazgotine, bolnik lahko umre.

## **2.11 Ali je možna popolna ozdravitev?**

Ne, ker gre za genetsko bolezen. Vendar pa neprekinjeno zdravljenje z anakinro omogoča bolniku, da živi občajno življenje, brez omejitev.

## **3. VSAKODNEVNO ŽIVLJENJE**

### **3.1 Kako lahko bolezen vpliva na vsakodnevno življenje otroka in družine?**

Otrok in družina doživljata veliko stisko preden je diagnoza ugotovljena. Ko se ugotovi kakšno bolezen ima otrok in prične zdravljenje večina otrok živi normalno življenje. Nekateri otroci se morajo soočiti s kostnimi deformacijami, ki pomembno vplivajo na normalne aktivnosti. Dnevne injekcije predstavljajo obremenitev, ne le zaradi bolečih aplikacij. Problem se pojavi tudi na potovanjih, ker je potrebno anakinro pravilno shranjevati.

Dodatni problem pa lahko predstavlja tudi psihološka obremenitev zdravljenja, ki traja celo življenje. V teh primerih ima pomembno vlogo dodatno izobraževanje otroka in njegovih staršev.

### **3.2 Kaj pa šola?**

Kadar bolezen ne privede do deformacij in je kontrolirana z anakinra injekcijami, ni nobenih omejitev.

### **3.3 Kaj pa športna aktivnost?**

Kadar bolezen ne privede do deformacij in je kontrolirana z anakinra injekcijami, ni nobenih omejitev. Skeletne okvare do katerih je prišlo zgodaj v poteku bolezni lahko omejujejo fizično aktivnost. Potrebe za

---

dodatne omejitve ni.

### **3.4 Kaj pa dieta?**

Ni specifične diete.

### **3.5 Lahko podnebje vpliva na bolezen?**

Ne, ne more.

### **3.6 Ali je otrok lahko cepljen?**

Da, otrok je lahko cepljen, vendar pa se morajo starši za cepljenje z živimi oslavljenimi cepivi posvetovati z lečečim zdravnikom.

### **3.7 Kaj pa spolno življenje, nosečnost in kontracepcija?**

Do sedaj ni znano, če je anakinra varna v nosečnosti.