



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

Дефіцит Антагоніста Рецептора Інтерлейкіну 1 (DIRA)

Версія 2016

1. Про DIRA

1.1 Що це таке?

Дефіцит антагоніста рецептора інтерлейкіну 1 є рідкісним генетичним захворюванням. Хворі діти скаржаться на важке запалення шкіри та кісток. Можуть бути пошкодженими інші органи, наприклад легені. Без проведення лікування захворювання призводить до важкої інвалідизації та може привести до смерті.

1.2 Як часто зустрічається захворювання?

DIRA зустрічається надзвичайно рідко. На сьогодні у світі було ідентифіковано менше 10 випадків.

1.3 Яка є причина захворювання?

DIRA є генетичним захворюванням. Відповідальний ген називають IL1RN. Він продукує один білок, антагоніст рецептора для інтерлейкіну 1 (IL-1RA), котрий відіграє ключову роль у природньому завершенні запального процесу. IL-1RA нейтралізує протеїн інтерлейкін -1 (IL-1), котрий є причиною надзвичайно сильного запального процесу у людському організмі. Якщо IL1RN-ген є носієм мутації, як і при DIRA, організм не може більше продукувати IL-1RA. У цьому випадку немає більше жодного супротивника для IL-1, і запальний процес запускається в організмі пацієнта.

1.4 Чи захворювання є спадковим?

Захворювання успадковується автосомно-рецесивно (це означає, що немає залежності від статі і жодний з батьків не має симптомів хвороби). У цьому випадку для успадкування особі необхідно мати два мутантні гени, один від матері та один від батька, щоб захворіти на DIRA. Обоє батьків дійсно є носіями (тільки один носій має мутантну копію, але не хворобу), але не пацієнтами. У батьків, які мають дитину з DIRA, імовірність, що друга дитина народиться з цим захворюванням становить 25%. Існує ймовірність діагностувати хворобу у материнській утробі.

1.5. Чому моя дитина страждає від цієї хвороби? Чи можна було попередити захворювання?

Ваша дитина страждає від захворювання, оскільки вона народилася з мутантними генами, які викликають DIRA.

1.6 Чи це заразно?

Ні, DIRA не є заразною.

1.7 Які симптоми є основними?

Основними проявами захворювання є запалення шкіри та кісток. Запальний процес на шкірі проявляється почервонінням, пустулами та лущенням. Такі зміни можуть розвиватися у будь-якому місці тіла. Шкірні зміни розвиваються спонтанно, але можуть викликатися локальним пошкодженням шкіри. До прикладу, внутрішньовенні катетери можуть приводити до локального запалення. Запалення у кістках проявляється болючими набряками кісток, що часто супроводжується почервонінням та підвищенням температури поверхневих ділянок шкіри.

Багато кісток можуть бути пошкодженими, в тому числі кінцівки та ребра. Типовим є запалення періосту – зовнішньої оболонки кістки. Періост є дуже чутливим до болю. Тому хворі діти є дратівливими та плаксивими. Це може призводити до поганої відживи та обмеження росту. Запалення суглобового простору є, швидше

всього, нетиповим для DIRA. Нігті пацієнтів з DIRA можуть мати деформації.

1.8 Чи хвороба перебігає у кожного пацієнта однаково?

Всі хворі діти є важко хворими. Навіть у тій самій сім'ї важкість захворювання у дітей є різною.

1.9 Чи хвороба відрізняється у дітей та дорослих?

DIRA був дотепер описаний тільки у дітей. Раніше, коли не було ефективної терапії, ці діти помирали, не досягнувши повноліття. Таким чином, немає інформації про DIRA в зрілому віці.

2. ДІАГНОЗ ТА ТЕРАПІЯ

2.1 Як захворювання діагностують?

На підставі ознак захворювання у дитини спочатку встановлюють попередній діагноз DIRA. DIRA може бути підтверджений тільки шляхом генетичного аналізу. Діагноз DIRA вважається підтвердженим, якщо пацієнт є носієм двох мутацій, кожна з яких отримана від одного з батьків. Генетичний аналіз не може бути здійсненим у кожному лікувальному центрі.

2.2 Яке значення мають лабораторні обстеження/-тести?

Такі дослідження, як швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), С-реактивний білок (СРБ), загальний аналіз крові і фібриноген визначають під час нападу для того, щоб визначити ступінь важкості запалення.

Якщо у дитини знову немає симптомів, ці тести повторюють, щоб визначити, чи показники повернулися до нормальних або майже нормальних значень.

Крім того, необхідна невелика кількість крові для проведення генетичного аналізу. Діти, які перебувають на позитивній терапії анакінрою, повинні регулярно здавати кров і зразки сечі для забезпечення моніторингу.

2.3 Чи захворювання лікується та може бути повністю вилікуваним?

DIRA невиліковне, але його можна лікувати за допомогою пожиттєвого застосування анакінри.

2.4 Яке лікування використовують?

DIRA не може бути належним чином лікована протизапальними препаратами. Високі дози кортикостероїдів можуть частково пригнічувати симптоми хвороби, однак, як правило, призводять до небажаних побічних ефектів. Зазвичай знеболюючі середники використовують для того, щоб подолати біль в кістках та до часу початку дії анакінри. Анакінра - це штучно створена форма IL-1RA, білка, який відсутній у пацієнтів з DIRA. Щоденні ін'єкції анакінри виявилися єдиною ефективною терапією при DIRA. Щоденні ін'єкції можуть компенсувати відсутність природного IL-1-RA та контролювати хворобу. У такий спосіб можна запобігти її рецидиву. Після того, як встановлено діагноз, дитина потребує введення анакінри впродовж усього життя. При щоденому введенні симптоми у більшості пацієнтів регресують. Але у деяких пацієнтів терапія не є в повній мірі ефективною. Батьки не повинні змінювати дозу без попереднього узгодження з лікуючим лікарем. Якщо пацієнт відміняє препарат, хвороба повертається. Оскільки, йдеться про потенційно життєвонебезпечне захворювання, цього слід уникати.

2.5 Які побічні ефекти має медикаментозна терапія?

Найбільш неприємним побічним ефектом анакінри є болюча реакція в місці ін'єкції, яку можна порівняти з укусом комах. Особливо впродовж перших місяців лікування це може бути дуже болючим. У пацієнтів, які отримували лікування анакінрою з приводу інших захворювань, частіше розвивалися інфекції. Чи такі самі наслідки будуть у пацієнтів з DIRA невідомо. Деякі діти, які отримували анакінру з приводу інших захворювань, мали небажане збільшення маси тіла. На даний момент ми не знаємо, чи це буде стосуватися хворих з DIRA. Анакінра використовується тільки з початку 21-го століття у лікуванні дітей. Таким чином, немає

жодних даних щодо віддалених побічних наслідків.

2.6 Як довго необхідно використовувати лікування?

Лікування має бути пожиттєвим.

2.7 Чи існує альтернативне/додаткове лікування?

При цьому захворюванні немає інших варіантів лікування.

2.8 Як регулярно слід проводити контрольні обстеження?

У дітей, які отримують лікування, необхідно щонайменше двічі на рік проводити обстеження крові та сечі.

2.9 Як довго триває захворювання?

Йдеться про захворювання на все життя.

2.10 Як виглядає віддалений прогноз?

Якщо лікування анакінрою розпочинати рано і продовжувати усе життя, діти з DIRA , швидше за все, будуть жити нормальним життям. Якщо діагноз поставлений пізно або пацієнт не може дотримуватися лікарських рекомендацій (відсутня прихильність до терапії) зростає ризик того, що хвороба буде прогресувати. В результаті цього, захворювання може призвести до порушення росту, важких кісткових деформацій, паралічів та утворення рубців на шкірі, в результаті – до смертельного наслідку.

2.11 Чи може пацієнт самотійно стати здоровим?

Ні, йдеться про генетично детерміноване захворювання. Однак, життєва терапія дає можливість пацієнтам проводити звичайне життя, котре не має жодних обмежень.

3. Щодня

3.1 Як впливає захворювання на щоденне життя дитини і її оточення?

Дитина і її сім'я бореться з великими проблемами ще до встановлення діагнозу. Після того, як діагноз встановлений і лікування було розпочато, більшість дітей може вести майже нормальне життя. У деяких дітей з'являються кісткові деформації, які можуть обмежувати повсякденну діяльність. Щоденні ін'єкції можуть бути тягарем, і не тільки через незручності, але також і тому, що важко дотримуватися умов зберігання анакінри під час подорожей.

Ще одна проблема, котра може бути мати психологічний вплив - це необхідність проведення позитивного лікування. Під час навчальних та просвітницьких курсів для пацієнтів і їхніх батьків ці проблеми можуть бути вирішеними.

3.2 Як зі школою?

Якщо хвороба не привела до інвалідності та знаходиться повністю під контролем за допомогою тривалого використання ін'єкцій анакінри, то не існує ніяких обмежень.

3.3 Як є зі спортом?

Якщо хвороба не призвела до інвалідності і є цілком контрольованою за допомогою тривалого використання ін'єкцій анакінри, то не існує ніяких обмежень. Пошкодження кісток, які виникли на ранній стадії захворювання, можуть призвести до обмежень занять спортом, але це не обов'язково призведе до подальших обмежень.

3.4 Як є з харчуванням?

Не існує жодної дієти.

3.5 Чи може клімат вплинути на захворювання?

Ні, не може.

3.6 Чи можна дитину вакцинувати?

Так, дитина повинна бути вакцинованою. Однак при вакцинації живими вакцинами батьки повинні порадитися з лікуючим лікарем.

3.7 Яких рекомендацій слід дотримуватися у сексуальному житті, під час вагітності та для контролю за народжуваністю?

В даний час немає даних про те, чи анакінра є безпечною для вагітних жінок.