

## عوز مضاد مستقبل 1-IL (DIRA)

نسخة من 2016

### 1- ما هو عوز مضاد مستقبل 1-IL (DIRA)

#### 1-1 ما هو؟

عوز مضاد مستقبل 1-IL (DIRA) هو مرض وراثي نادر، ويُعاني الأطفال المصابون به من التهاب شديد في الجلد والعظم، وقد تطال الإصابة أعضاء أخرى مثل الرئتين، وقد تؤدي عدم معالجة المرض إلى إعاقة شديدة أو حتى إلى الموت.

#### 2-1 ما مدى شيوعه؟

عوز مضاد مستقبل 1-IL (DIRA) هو مرض نادر، وعدد المرضى المصابين به في الوقت الحالي على مستوى العالم أقل من 10 مرضى.

#### 3-1 ما هي أسباب هذا المرض؟

عوز مضاد مستقبل 1-IL (DIRA) هو مرض وراثي، ويُطلق على الجين المسؤول عن الإصابة به IL1RN، وهو يُنتج بروتيناً - مضاد مستقبل 1-IL (1-IL) - يقوم بدور في زوال الالتهاب بشكل طبيعي. يُبطل 1-IL 1RA-IL مفعول البروتين إنترلوكين-1 (1-IL) الذي يعد رسالةً التهابيةً قوياً في جسم الإنسان. وإذا كان الجين IL1RN يحمل طفرة - كما هو الحال في مرض عوز مضاد مستقبل 1-IL (DIRA) - فلن يستطيع الجسم من إنتاج 1RA-IL، وبالتالي لن يكون هناك ما يعارض 1-IL وسيصاب المريض بالالتهاب.

#### 4-1 هل المرض وراثي؟

هذا المرض وراثي مثل أي مرض من الأمراض الوراثية الصبغية الجسدية المتنحية (مما يعني أنه غير مرتبط بنوع الجنس ولا يلزم أن تظهر على أي من الوالدين أعراضه)، وهذا النوع من الانتقال يعني أن إصابة الشخص بعوز مضاد مستقبل 1-IL (DIRA) تستلزم وجود جينين متعرضين لطفرة جينية أحدهما من الأم والآخر من الأب، لذا يعتبر الأبوان حاملين لذلك الجين (حامل لنسخة واحدة من الجين الذي تعرض للطفرة وليس المرض) وليس

مريضين. وتبلغ نسبة خطر إنجاب الأبوين اللذين لديهما طفل مصاب بعوز مضاد مستقبل المرض لتشخيص إمكانية وهناك ،25% المرض بنفس أيضاً مصاب آخر لطفل (DIRA) 1-IL قبل الولادة.

### **5-1 لماذا أصيب طفلي بهذا المرض؟ هل يمكن الوقاية منه؟**

طفلك مصاب بهذا المرض لأنه وُلد ولديه جينات تعرضت لطفرة وهي السبب في الإصابة بعوز مضاد مستقبل 1-IL (DIRA).

### **6-1 هل هو معدٍ؟**

كلا، هذا المرض ليس معدياً.

### **7-1 ما هي الأعراض الرئيسية؟**

تتمثل الأعراض الأساسية لهذا المرض في التهاب الجلد والعظام، ويتميز التهاب الجلد بالحمرة والبثور والتقشر، وقد تُصيب هذه التغيرات جميع أجزاء الجسم. يأتي المرض الجلدي بشكل تلقائي ولكنه من الممكن أن يتفاقم بسبب إصابة موضعية؛ فعلى سبيل المثال، غالباً ما تؤدي الكانيولا الوريدية إلى الإصابة بالتهاب موضعي. أما التهاب العظام فيتميز بوجود تورمات عظمية مؤلمة مع احمرار الجلد المغطي لها ودفئه في أغلب الأحيان. يمكن أن تُصاب عظام عديدة بما في ذلك الأطراف والضلوع، وعادة ما يُصيب التهاب السّمحاق وهو الغشاء الذي يُغطي العظم، وهو حساس للغاية تجاه الألم، لذا غالباً ما يشعر الأطفال المصابون بالتهيج ويكونون في حالة يرثى لها، وقد يؤدي ذلك إلى سوء التغذية وضعف النمو. لا يُعد التهاب منطقة المفاصل في المعتاد أحد مظاهر الإصابة بعوز مضاد مستقبل 1-IL (DIRA)، بينما يمكن أن تُصبح أصابع المرضى المصابين بعوز مضاد مستقبل 1-IL (DIRA) مشوهة.

### **8-1 هل يتشابه هذا المرض بين طفل وآخر؟**

جميع الأطفال المصابين كانوا مرضى بشدة، ولكن شدة المرض تختلف بين طفل وآخر، حتى في العائلة الواحدة لا يكون كل الأطفال المصابين متساوين في المرض.

### **9-1 هل تختلف الإصابة في هذا المرض عند الأطفال والبالغين؟**

الأطفال فقط هم من يُصابون بمرض عوز مضاد مستقبل 1-IL (DIRA)، وفي الماضي قبل أن يُصبح العلاج الفعال متاحاً، كان يموت هؤلاء الأطفال قبل مرحلة البلوغ، لذا تعتبر مظاهر المرض في مرحلة البلوغ غير معروفة.

## 2- التشخيص والعلاج

### 1-2 كيف يتم تشخيصه؟

يجب أولاً أن يكون هناك اشتباه في الإصابة بعوز مضاد مستقبل 1-IL (DIRA) بناءً على أعراض المرض الظاهرة على الطفل، ولا يمكن إثبات الإصابة بعوز مضاد مستقبل 1-IL المريض حمل حالة في المرض الإصابة تشخيص دّيوك حيث .الجيني بالتحليل إلا (DIRA) لطفرتين جينيتين إحداهما من الأب والأخرى من الأم، ولكن قد لا يتوافر التحليل الجيني في كل مركز رعاية من المرتبة الثالثة.

### 2-2 ما أهمية إجراء الفحوصات؟

تعتبر فحوصات الدم مثل سرعة الترسيب في الدم والبروتين المتفاعل C والعد الدموي الشامل والفيبرونوجين مهمة خلال نشاط المرض لتقييم مدى الالتهاب. تُكرّر هذه الفحوصات بعد أن تزول الأعراض عن الطفل لمعرفة ما إذا كانت النتائج قد عادت إلى الوضع الطبيعي أو شبه الطبيعي، يستلزم إجراء التحليل الجيني كمية صغيرة من الدم. ويجب أن يُقدم الأطفال المداومون على العلاج بالآناكينارا anakinra مدى الحياة عينات بول ودم بانتظام وذلك لأغراض مراقبة المرض.

### 3-2 هل يمكن علاجه/الشفاء منه؟

لا يمكن الشفاء من هذا المرض ولكن يمكن السيطرة عليه باستخدام الآناكينارا مدى الحياة.

### 4-2 ما هي العلاجات؟

لا يمكن السيطرة على عوز مضاد مستقبل 1-IL (DIRA) بشكل ملائم باستخدام الأدوية المضادة للالتهاب، فالجرعات الكبيرة من الكورتيكوستيرويدات corticosteroids يمكنها السيطرة على أعراض المرض جزئياً ولكن ذلك عادة على حساب الآثار الجانبية غير المرغوب فيها. عادة ما يلزم تناول المسكنات للسيطرة على آلام العظام حتى يسري مفعول العلاج بالآناكينارا، والآناكينارا هو الشكل المنتج اصطناعياً من 1RA-IL وهو البروتين الذي يعوزه المرضى المصابون بعوز مضاد مستقبل 1-IL (DIRA). وبعد الحقن اليومي بالآناكينارا هو العلاج الوحيد الذي أثبت فعاليته في علاج عوز مضاد مستقبل 1-IL (DIRA)، وبهذه الطريقة يتم تغطية النقص في بروتين 1RA-IL ويمكن وضع المرض تحت السيطرة، ويمكن الوقاية من نكسة المرض. ومع هذا العلاج، سيحتاج الطفل بعد تشخيص الإصابة بالمرض إلى أن يحقن بهذا الدواء مدى حياته، فعند إعطائه يومياً تختفي الأعراض لدى معظم المرضى، ومع ذلك أظهر بعض المرضى استجابة جزئية للعلاج. وتجدر الإشارة إلى أنه يجب ألا يُعدل الآباء الجرعة بدون استشارة الطبيب. في حالة توقف المرضى عن تعاطي حقن الدواء، سيعود المرض إلى سابق عهده، ونظراً

إلى أن هذا المرض قد يكون من الأمراض القاتلة، يجب تجنب فعل ذلك.

## 2-5 ما هي الآثار الجانبية للعلاج بالأدوية؟

الآثار الجانبية الأكثر إزعاجاً للآناكينارا هي ردود الفعل المؤلمة في مكان الحقن والتي تُشبه لدغة الحشرة، وقد يكون الألم في تلك الأماكن شديد للغاية خاصة خلال الأسابيع الأولى من العلاج، كما لوحظ وجود حالات عدوى لدى المرضى الذين يستخدمون الآناكينارا في العلاج من أمراض أخرى غير عوز مضاد مستقبل 1-IL (DIRA)، ومن غير المعروف ما إذا كان هذا الأثر ينطبق تماماً على المرضى المصابين بعوز مضاد مستقبل 1-IL (DIRA). فضلاً عن أن بعض الأطفال الذين يتناولون الآناكينارا للعلاج من اضطرابات أخرى يبدو أنهم يكتسبون وزناً أكبر من ذلك الذي يرغبون فيه. ننوه مجدداً إلى أننا لا نعرف ما إذا كان ذلك ينطبق على عوز مضاد مستقبل 1-IL (DIRA). يُستخدم الآناكينارا مع الأطفال منذ بداية القرن الحادي والعشرين، وبالتالي، لا يزال من غير المعروف ما إذا كانت هناك آثار جانبية على المدى الطويل للغاية.

## 2-6 إلى متى يجب أن تدوم معالجة المرض؟

تدوم المعالجة مدى الحياة.

## 2-7 ماذا عن العلاجات التكميلية أو غير التقليدية؟

لا يوجد علاج متوفر من هذا النوع لهذا المرض.

## 2-8 ما هي الفحوصات الطبية العامة الدورية اللازمة؟

يجب أن يُجري الأطفال الذين يخضعون للعلاج تحاليل دم وبول مرتين سنوياً على الأقل.

## 2-9 إلى متى تدوم الإصابة بالمرض؟

يدوم هذا المرض مدى الحياة.

## 2-10 ما هو مآل هذا المرض (مساره ونتائجه المتوقعة) على المدى الطويل؟

في حالة بدء العلاج باستخدام الآناكينارا مبكراً والاستمرار عليه مدى الحياة، ربما سيعيش الأطفال المصابون بعوز مضاد مستقبل 1-IL (DIRA) حياة طبيعية، وفي حالة التأخر في التشخيص أو عدم الالتزام بالعلاج، سيتعرض المريض لخطر نشاط المرض بشكل تدريجي، وهذا قد يؤدي إلى اضطرابات في النمو وتشوه شديد في العظام والعجز وندوب في الجلد وأخيراً الموت.

**11-2 هل من الممكن التعافي تماماً من المرض؟**  
كلا، وذلك بسبب أن هذا المرض من الأمراض الوراثية، ومع ذلك، يُتيح العلاج مدى الحياة للمريض فرصة عيش حياة طبيعية بدون قيود.

### 3- الحياة اليومية

#### 1-3 كيف يمكن أن يؤثر هذا المرض على الحياة اليومية للطفل المصاب وعائلته؟

يواجه الطفل والعائلة مشاكل كبيرة قبل تشخيص المرض. ولكن بعد التوصل للتشخيص الصحيح وإعطاء العلاج للطفل، يعيش كثير من الأطفال حياة شبه طبيعية. يجب أن يتعامل بعض الأطفال مع تشوهات العظام التي تتعارض بشكل كبير مع ممارسة الأنشطة العادية، كما قد يعد الحقن اليومي عبئاً، وذلك ليس بسبب الانزعاج وعدم الراحة فحسب بل أيضاً بسبب أن متطلبات تخزين الأناكينارا قد تتعارض مع السفر. كما قد تمثل مشكلة أخرى في العبء النفسي الناتج عن المعالجة مدى الحياة، ويمكن لبرامج توعية الآباء والمرضى حل هذه المشكلة.

#### 2-3 ماذا عن المدرسة؟

في حالة عدم تأدية المرض إلى عجز دائم ووضع المرض تحت السيطرة الكاملة باستخدام حقن الأناكينارا، لن تكون هناك أية قيود على الحضور في المدرسة.

#### 3-3 ماذا عن ممارسة الرياضة؟

في حالة عدم تأدية المرض إلى عجز دائم ووضع المرض تحت السيطرة الكاملة باستخدام حقن الأناكينارا، لن تكون هناك أية قيود. قد يحد تلف الهيكل العظمي الذي يحدث في وقت مبكر من الإصابة بالمرض من ممارسة الأنشطة البدنية ولكن ليس هناك داعٍ لمزيد من القيود.

#### 4-3 ماذا عن النظام الغذائي؟

لا يوجد نظام غذائي معين.

#### 5-3 هل يمكن للمناخ التأثير على مسار المرض؟

كلا، ليس بإمكانه ذلك.

---

**3-6 هل يمكن للطفل المصاب بهذا المرض تلقي التطعيمات؟**  
نعم، يمكن للطفل المصاب بهذا المرض تلقي التطعيمات. ومع ذلك يلزم على الأبوين التواصل مع الطبيب المعالج بخصوص اللقاحات الحية الموهنة.

**3-7 ماذا عن الحياة الجنسية والحمل ووسائل منع الحمل؟**  
من غير الواضح في الوقت الحالي ما إذا كان الأناكينارا آمن على الحوامل أم لا.