



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

Dira Eli Interleukiini-1-Reseptorin Salpaajan Puute

Versio 2016

1. MIKÄ ON DIRA?

1.1 Mikä se on?

DIRA on lyhenne sanoista "Deficiency of IL-1-Receptor Antagonist" ja tarkoittaa interleukiini 1:n reseptorin salpaajan puutosta. Se on harvinainen perinnöllinen sairaus, johon sairastuneilla lapsilla on vakava iho- ja luutulehdus. Oireita voi esiintyä myös muissa elimissä, esimerkiksi keuhkoissa. Hoitamattomana sairaus voi johtaa vakavaan invalidisoitumiseen ja jopa kuolemaan.

1.2 Kuinka tavallinen se on?

DIRA on erittäin harvinainen tauti. Maailmassa on toistaiseksi todettu vain muutamia tautitapauksia.

1.3 Mikä sen aiheuttaa?

DIRA on perinnöllinen tauti. Sen taustalla on IL1RN-geenissä tapahtunut muutos eli mutaatio. IL1RN-geeni tuottaa valkuaisainetta, joka osallistuu tulehduksen säätelyyn. Kyseinen valkuaisaine on interleukiini 1:n reseptorin salpaaja (IL-1RA). Interleukiini 1 on tehokas tulehdusten välittäjäaine, ja reseptorin salpaaja IL-1RA estää välittäjäaineen toiminnan. Kun IL1RN-geenissä on tapahtunut muutos eli mutaatio, keho ei enää pysty tuottamaan IL-1RA-salpaajaa. Ilman IL-1RA-salpaajaa interleukiini 1 (IL-1) pääsee välittämään tulehdusviestejä esteettä eikä potilaan tulehdus hellitä.

1.4 Onko se perinnöllinen?

DIRA on autosomissa peittyvästi periytyvä tauti, mikä tarkoittaa, ettei se liity sukupuoleen ja että molemmat vanhemmat ovat yleensä oireettomia. Taudin puhkeaminen edellyttää, että lapsi on saanut muuttuneen geenin molemmilta vanhemmiltaan. Molemmat vanhemmat ovat siis taudin kantajia eli heillä on yksi muuttunut perintötekijä, mutta he eivät itse ole sairastuneet tautiin. Jos vanhemmilla on yksi lapsi, jolla on todettu DIRA, todennäköisyys, että toisella lapsella todetaan DIRA, on 25 %. Diagnoosi voidaan tehdä ennen lapsen syntymää.

1.5 Miksi lapsella on DIRA? Voidaanko se ehkäistä?

Lapsi on sairastunut, koska hänellä oli jo syntyessään DIRAn aiheuttava perintötekijöiden muutos.

1.6 Tarttuuko se?

DIRA ei ole tarttuva tauti.

1.7 Mitkä ovat sen pääasialliset oireet?

Taudin pääasiallisia oireita ovat iho- ja luutulehdus. Tulehtunut iho punoittaa ja hilseilee ja iholle nousee rakkuloita. Ihottumaa voi esiintyä koko vartalossa. Iho-oireet alkavat itsestään, mutta paikallinen vamma saattaa pahentaa niitä. Esimerkiksi iv-kanyylin asettamisesta voi seurata paikallinen tulehdus. Luutulehduksen oireisiin kuuluu kivulias luun turvotus. Tavallisesti iho luun päällä punoittaa ja tuntuu kuumottavalta.

Oireita saattaa esiintyä useissa eri luissa, esimerkiksi raajojen luissa ja kylkiluissa. Tulehdus on tyypillisesti luukalvossa. Luukalvo eli periosti on luuta päällystävä sidekudoskalvo, joka on erittäin kipuherkkä.

Sairastunut lapsi onkin usein kärktyisä ja onneton, mikä huonontaa ravitsemusta ja hidastaa siten lapsen kasvua. Nivel tulehdus ei ole DIRAlle tyypillinen oire. Joillakin DIRA-potilailla saattaa esiintyä kynsien epämuodostumia.

1.8 Onko tauti samanlainen kaikilla lapsilla?

Tauti on kaikilla lapsilla vakava, mutta se ei ole samanlainen kaikilla lapsilla. Jopa sairastuneiden sisarusten välillä voi olla eroja.

1.9 Onko tauti lapsilla erilainen kuin aikuisilla?

DIRAa on toistaiseksi todettu vain lapsilla. Ennen kuin tehokas hoito keksittiin, sairastuneet lapset kuolivat ennen aikuisikää. Siksi tietoa DIRAn esiintymisestä aikuisilla ei ole.

2. DIAGNOOSI JA HOITO

2.1 Miten tauti todetaan?

Tautia aletaan epäillä sille tyypillisten piirteiden ja oireiden perusteella. Epäily vahvistetaan tutkimalla lapsen perintötekijät. DIRA-diagnoosi varmistuu, jos lapsella todetaan mutaatio molemmissa geeniparin geeneistä (geeniparin geeneistä toinen on äidiltä ja toinen isältä). Geenitestejä ei välttämättä tehdä kaikissa erikoishoidon sairaaloissa.

2.2 Mikä merkitys laboratoriokokeilla on?

Verikokeet, kuten lasko (La), C-reaktiivinen proteiini (CRP), verenkuvat ja fibrinogeeni, tehdään taudin ollessa aktiivinen ja tulosten avulla arvioidaan tulehduksen laajuutta.

Kokeet uusitaan, kun lapsi on jälleen oireeton, jotta nähtäisiin, ovatko arvot palautuneet normaaleiksi tai lähes normaaleiksi.

Pieni verinäyte tarvitaan myös geenitestiä varten. Jos lapselle on määrätty elinikäinen anakinralääkitys, hänen tilaansa seurataan tekemällä virtsa- ja verikokeet säännöllisesti.

2.3 Voidaanko tauti hoitaa? Voiko taudista parantua?

Tautia voidaan hoitaa koko eliniän kestäväällä anakinralääkityksellä, mutta siitä ei voi parantua.

2.4 Miten tautia hoidetaan?

DIRAa ei saada riittävän hyvin hallintaan tulehdusta lievittäville lääkkeillä. Taudin oireita voidaan hillitä suurina annoksina annettavilla kortikosteroideilla, mutta silloin potilas altistuu myös kortikosteroidien haittavaikutuksille. Luiden särkyä lievitetään kipulääkkeillä, kunnes anakinra alkaa vaikuttaa. Anakinra on keinotekoisesti valmistettua IL-1RA-valkuaisainetta (interleukiini 1:n reseptorin salpaaja), jota DIRA-potilaiden elimistö ei pysty tuottamaan. Kerran vuorokaudessa annettu anakinrapistos on ainoa tehokas DIRAn hoitomuoto. Kun IL-1RA-salpaajan puutos korjaantuu, tauti saadaan hallintaan. Säännölliset anakinrapistokset ehkäisevät taudin uusiutumista. Kun diagnoosi on varmistunut, lapsen on käytettävä lääkettä lopun ikäänsä. Suurimmalla osalla potilaista oireet häviävät kokonaan, mutta joillakin hoito tehoaa vain osittain. Vanhemmat eivät saa muuttaa lääkkeen annostusta ilman lääkärin määräystä.

Jos potilas lopettaa lääkkeen pistämisen, tauti uusiutuu. Koska tauti saattaa olla hengenvaarallinen, taudin uusiutumista tulisi välttää.

2.5 Mitä ovat lääkehoidon haittavaikutukset?

Pistoskohdassa esiintyvä kipu on anakinran vakavin haittavaikutus. Oireet muistuttavat hyönteisenpistoa. Erityisesti ensimmäisten viikkojen aikana pistoskohdassa saattaa tuntua kovaa kipua. Potilailla, joilla anakinraa käytetään jonkin muun taudin hoitoon, on havaittu infektioita. Vielä ei tiedetä, koskeeko tämä myös anakinralla hoidettuja DIRA-potilaita. Lapsilla, joilla anakinraa käytetään jonkin muun taudin hoitoon, näyttäisi olevan taipumusta kerätä ylipainoa. Siitäkään ei vielä tiedetä, koskeeko se myös anakinralla hoidettuja DIRA-potilaita. Koska anakinraa on alettu antaa lapsille vasta tämän vuosituhannen alussa, sen pitkäaikaisvaikutuksia ei vielä tiedetä.

2.6 Kuinka kauan hoito kestää?

Hoito on elinikäinen.

2.7 Onko tautiin olemassa vaihtoehtoisia tai täydentäviä hoitomuotoja?

Tautiin ei ole olemassa vaihtoehtoisia tai täydentäviä hoitomuotoja.

2.8 Minkälaista säännöllistä seurantaan tarvitaan?

Veri- ja virtsakokeet on syytä tehdä vähintään kaksi kertaa vuodessa.

2.9 Kauanko tauti kestää?

DIRA on elinikäinen sairaus.

2.10 Millainen on taudin ennuste?

Jos anakinrahoito aloitetaan taudin varhaisessa vaiheessa eikä hoitoa keskeytetä, DIRA-potilaat pystyvät todennäköisesti elämään täysin normaalia elämää. Jos diagnoosi viivästyy tai lääkehoito keskeytetään, taudin eteneminen jatkuu. Taudin etenemisen mahdollisia seurauksia ovat kasvun häiriintyminen, vakavat luuston epämuodostumat, invalidisoituminen, ihon arpeutuminen ja kuolema.

2.11 Voiko siitä parantua kokonaan?

Koska DIRA on perinnöllinen sairaus, siitä ei voi parantua. Koko eliniän kestävä lääkehoito antaa kuitenkin potilaalle mahdollisuuden elää normaalia elämää ilman erityisiä rajoituksia.

3. VAIKUTUS JOKAPÄIVÄISEEN ELÄMÄÄN

3.1 Miten tauti vaikuttaa lapsen ja perheen elämään?

Tilanne on lapsen ja koko perheen kannalta vaikea ennen lopullisen diagnoosin varmistumista. Kun diagnoosi on varmistunut ja lääkehoito aloitettu, monet lapset pystyvät elämään lähes normaalia elämää. Joillakin lapsilla esiintyy pysyviä luuston epämuodostumia, jotka rajoittavat huomattavasti lapsen selviytymistä päivittäisistä toiminnoista. Kerran vuorokaudessa otettava anakinrapistos saattaa tuntua vaivalloiselta paitsi pistoskohdassa tuntuva kivun takia myös koska jääkaappilämpötilassa säilytettävä anakinra asettaa rajoituksia esimerkiksi matkustamiselle.

Tieto koko elämän kestävästä hoidosta saattaa olla psykologisesti vaikea käsitellä. Tilannetta voidaan helpottaa kertomalla taudista mahdollisimman paljon potilaille ja heidän vanhemmilleen.

3.2 Vaikuttaako tauti koulunkäyntiin?

Tauti ei vaikuta koulunkäyntiin, mikäli potilas ei ole vammautunut pysyvästi ja tauti pysyy hyvin hallinnassa anakinrapistoksilla.

3.3 Vaikuttaako se liikuntaan ja urheiluharrastuksiin?

Tauti ei vaikuta liikunnan harrastamiseen, mikäli potilas ei ole vammautunut pysyvästi ja tauti pysyy hyvin hallinnassa anakinrapistoksilla. Taudin varhaisvaiheessa mahdollisesti syntyneet luustovauriot saattavat asettaa rajoituksia lapsen liikkumiselle. Mitkään lisärajoitukset eivät silloinkaan ole tarpeen.

3.4 Voiko ruokavaliolla vaikuttaa taudin kulkuun tai hoitoon?

DIRA ei edellytä erityisruokavalion noudattamista.

3.5 Voiko ilmasto vaikuttaa taudin kulkuun?

Ilmasto ei vaikuta taudin kulkuun.

3.6 Saako lapselle antaa rokotuksia?

Kyllä. Lapsi voidaan rokottaa tavalliseen tapaan. Vanhempien on kuitenkin neuvoteltava hoitavan lääkärin kanssa, ennen kuin lapselle annetaan eläviä heikennettyjä taudinaiheuttajia sisältävä rokote.

3.7 Miten tauti vaikuttaa sukupuolielämään, raskauteen ja raskauden ehkäisyyn?

Anakinran turvallisuudesta raskausaikana ei vielä toistaiseksi ole riittävästi tietoa.