



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

Deficiența de Antagonist al Receptorului De IL-1 (DARI)

Versiunea 2016

1. CE ESTE DARI

1.1 Ce este această boală?

Deficiența de antagonist al receptorului de IL-1 (DARI) este o boală genetică rară. Copiii afectați suferă de inflamație severă a pielii și oaselor. Pot fi implicate și alte organe, de exemplu plămâni. Dacă nu este tratată, boala poate conduce la dizabilități severe și chiar moarte.

1.2 Cât este de frecventă?

DARI este foarte rară. Până în prezent doar câțiva pacienți au fost identificați în toată lumea.

1.3 Care sunt cauzele bolii?

DARI este o boală genetică. Gena responsabilă se numește IL1RN. Aceasta produce o proteină, antagonistul receptorului de IL-1 (IL-1RA) cu rol în oprirea naturală a inflamației. IL-1RA neutralizează proteina numită interleukină 1 (IL-1), care este un puternic mesager al inflamației în corpul uman. În cazul în care gena IL1RN poartă o mutație, așa cum se întâmplă în DARI, organismul nu poate produce IL-1RA. De aceea, IL-1 nu mai este blocată și pacientul va dezvolta inflamație excesivă.

1.4 Este o boală moștenită?

DARI se moștenește ca o boală autozomal recesivă (ceea ce înseamnă că nu este legată de sex și că niciunul dintre părinți nu prezintă simptomele bolii). Acest tip de transmitere presupune că pentru a face boala, o persoană trebuie să aibă două gene mutante, una de la mamă și una de la tată. Ambii părinți sunt purtători (un purtător are doar o copie mutantă, dar nu boala), dar nu prezintă semnele și simptomele bolii. Părinții care au un copil cu DARI prezintă un risc de 25% ca următorul copil să manifeste și el această boală. Diagnosticul prenatal este posibil.

1.5 De ce copilul meu are această boală? Boala poate fi prevenită?

Copilul are boala, deoarece s-a născut cu genele mutante care cauzează DARI.

1.6 Este o boală contagioasă?

Nu.

1.7 Care sunt principalele simptome?

Simptomele principale ale bolii sunt inflamația pielii și inflamația oaselor. Inflamația pielii este caracterizată de roșeață, pustule și descuamare. Modificările cutanate pot afecta orice zonă a corpului. Afectarea pielii apare spontan, dar poate fi agravată de leziuni locale. De exemplu, cateterele intravenoase determină adesea inflamație locală. Inflamația osoasă se manifestă prin tumefieri osoase dureroase, însoțite adesea de înroșirea și încălzirea pielii de deasupra lor. Pot fi afectate multe oase, inclusiv oasele membrelor și coastele. Inflamația implică de obicei periostul, membrana care acoperă osul. Periostul este foarte sensibil la durere. Prin urmare, copiii afectați sunt adesea iritabili și supărați. Această situație poate conduce la tulburări de alimentație și întârziere a creșterii. Inflamația spațiului articular nu este o caracteristică tipică pentru DARI. Unghiile pacienților cu DIRA pot fi deformatate.

1.8 Boala evoluează la fel la toți copiii?

Toți copiii afectați au prezentat forme severe. Totuși, boala nu este aceeași la toți copiii. Chiar și în cadrul aceleiași familii, copiii afectați pot să nu aibă aceeași severitate.

1.9 Este boala la copii diferită de boala în cazul adulților?

DARI a fost observată doar la copii. În trecut, înainte să fi fost descoperit tratamentul, acești copii mureau înainte să atingă vârsta adultă. Astfel, caracteristicile DARI la maturitate sunt necunoscute.

2. DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT

2.1 Cum este diagnosticată?

Se pornește de la o suspiciune clinică de DARI, bazată pe simptomele copilului. DARI poate fi confirmată doar prin analiza genetică. Diagnosticul de DARI este confirmat dacă pacientul poartă 2 mutații, câte una de la fiecare părinte. Analiza genetică nu este disponibilă în orice centru medical.

2.2 Care este importanța analizelor?

Analizele de sânge precum viteza de sedimentare a hematiilor (VSH), proteina C reactivă (PCR), hemoleucograma sau fibrinogenul sunt indicate în timpul perioadelor de activitate a bolii, pentru a cuantifica extensia inflamației.

Aceste teste sunt repetate după ce copilul devine asimptomatic, pentru a vedea dacă s-au normalizat sau dacă s-au apropiat de valorile normale.

O cantitate mică de sânge este necesară și pentru analiza genetică. Copiii care se află sub tratament pe termen lung cu anakinra trebuie să facă periodic analize de sânge și urină, pentru monitorizare.

2.3 Boala poate fi tratată sau vindecată?

Boala nu poate fi vindecată, dar poate fi controlată prin administrarea pe tot parcursul vieții de anakinra.

2.4 În ce constă tratamentul ?

DARI nu poate fi controlată în mod adecvat cu medicamente anti-inflamatorii. Dozele mari de corticosteroizi pot controla parțial simptomele bolii, dar, de obicei, sunt prezente efecte secundare nedorite. Analgezicele sunt de obicei necesare pentru a controla durerea osoasă până când tratamentul cu anakinra intră în acțiune. Anakinra este forma produsă artificial de IL-1RA, proteina care lipsește pacienților cu DARI. Injecțiile zilnice cu anakinra reprezintă singura terapie care s-a demonstrat eficientă în tratamentul DARI. Doar în acest mod deficitul de IL-1RA din organism poate fi corectat, boala poate fi controlată iar recurența bolii poate fi prevenită. După stabilirea diagnosticului, copilul trebuie să își injecteze acest medicament pentru tot restul vieții. Dacă se administrează zilnic, simptomele dispar la majoritatea pacienților. Cu toate acestea, unii pacienți au prezentat un răspuns parțial la tratament. Doza nu trebuie modificată de către părinți fără a consulta medicul.

Dacă pacientul își oprește medicația, boala revine. Deoarece aceasta este o boală potențial letală, medicația nu trebuie oprită.

2.5 Care sunt efectele secundare ale tratamentului medicamentos?

Cele mai supărătoare efecte secundare ale anakinra sunt reacțiile dureroase la locul injectării, comparabile cu o înțepătură de insectă. Mai ales în primele săptămâni de tratament, acestea pot fi destul de dureroase. La pacienții tratați cu anakinra pentru alte boli decât DARI au fost observate infecții. Nu se știe dacă acest fapt este valabil în aceeași măsură la pacienții cu DARI. Unii copii tratați cu anakinra pentru alte tulburări par să câștige mai mult în greutate decât este de dorit. Din nou, nu știm dacă este valabil și la copiii suferind de DARI. Anakinra a fost folosită la copii de la începutul secolului XXI. De aceea, încă nu se știe dacă există efecte secundare pe termen mai lung.

2.6 Cât timp ar trebui să dureze tratamentul?

Tratamentul este pe tot parcursul vieții.

2.7 Care sunt terapiile neconvenționale sau complementare?

Nu există nici o terapie de acest gen disponibilă pentru această boală.

2.8 Ce fel de controale periodice sunt necesare?

Copiii aflați sub tratament trebuie să facă analize de sânge și de urină cel puțin de două ori pe an.

2.9 Cât timp va dura boala?

Boala este pe toată durata vieții.

2.10 Care este prognosticul (evoluția pe termen lung a bolii) ?

Dacă tratamentul cu anakinra este inițiat precoce și continuat pe termen nedefinit, copiii cu DARI vor avea, probabil, o viață normală. Dacă diagnosticul este întârziat sau există inconsecvență în administrarea tratamentului, pacienții riscă să sufere o progresie a bolii. Acest lucru poate duce la tulburări de creștere, deformări osoase severe, dizabilități, cicatrici pe piele și în cele din urmă moartea.

2.11 Este posibilă vindecarea completă?

Nu, pentru că este o boală genetică. Cu toate acestea, tratamentul pe toată durata vieții îi dă pacientului șansa la o viață normală, fără restricții.

3. VIAȚA DE ZI CU ZI

3.1 Cum poate afecta boala viața de zi cu zi a copilului și a familiei?

Copilul și familia se confruntă cu probleme mari până în momentul precizării diagnosticului. După ce diagnosticul este stabilit și se inițiază tratamentul, mulți copii duc o viață aproape normală. Unii copii trebuie să facă față deformărilor osoase și impactului acestora asupra activităților zilnice. Injecțiile zilnice pot fi o povară, nu doar din cauza disconfortului, dar și din cauza exigențelor de depozitare ale medicamentului anakinra (de exemplu în cazul unei călătorii). O altă problemă poate fi și povara psihologică a unei terapii pe toată

durata vieții. Acest aspect poate fi abordat prin programe de educație pentru pacienți și părinți.

3.2 Va afecta boala participarea copilului la activitățile școlare?

În cazul în care boala nu a generat dizabilități permanente și este complet controlată de injecțiile cu anakinra, nu vor fi restricții.

3.3 Va afecta boala participarea copilului la activitățile sportive?

În cazul în care boala nu a generat dizabilități permanente și este complet controlată de injecțiile cu anakinra, nu vor fi restricții. Leziunile scheletului apărute devreme în cursul bolii pot limita activitățile fizice, dar nu se impun restricții de altă natură.

3.4 Copilul va trebui să urmeze un regim alimentar special?

Nu există o dietă specifică.

3.5 Condițiile climatice pot influența evoluția bolii?

Nu.

3.6 Sunt permise vaccinările?

Da, copilul poate fi vaccinat. Cu toate acestea, părinții trebuie să contacteze medicul curant în caz de vaccinare cu vaccinuri vii atenuate.

3.7 Care sunt consecințele pentru viața sexuală, sarcină, contracepție?

În prezent, nu este clar dacă anakinra este un medicament sigur pentru femeile gravide.