



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

## **DIRA (Deficiency of Interleukin 1 Receptor Antagonist)**

### **1. VAD ÄR DIRA?**

#### **1.1 Vad är det?**

Brist på IL-1Receptor Antagonist (DIRA) är en sällsynt genetisk sjukdom. Drabbade barn lider av svår hud- och beninflammation. Andra organ såsom lungorna kan också drabbas. Obehandlad kan sjukdomen leda till svår invaliditet och dödsfall.

#### **1.2 Hur vanlig är sjukdomen?**

DIRA är en mycket sällsynt sjukdom. För närvarande har mindre än 10 patienter identifierats i världen.

#### **1.3 Vad orsakar sjukdomen?**

DIRA är en genetisk sjukdom. Den ansvariga genen kallas IL1RN och producerar ett protein, IL-1-receptorantagonist (IL-1 RA) som spelar roll i det medfödda immunsystemet och uppkomsten av inflammation. IL-1RA neutraliserar proteinet interleukin-1 (IL-1) som är ett kraftfullt inflammatoriskt ämne. Om IL1RN genen bär en mutation så kan kroppen inte producera IL-1 RA och IL-1 följaktligen inte blockeras varför patienten drabbas av ohämmad inflammation.

#### **1.4 Är sjukdomen ärftlig?**

DIRA ärvs som en autosomal recessiv sjukdom, vilket innebär att

---

sjukdomen inte är kopplad till kön och att ingen av föräldrarna måste visa symptom på sjukdomen. Denna typ av överföring innebär att för att kunna drabbas av DIRA behöver en individ ha två muterade gener dvs från såväl modern som fadern. Båda föräldrarna är alltså anlagsbärare (bärare har bara en muterad gen) men utvecklar inte sjukdomen. Föräldrar som redan har ett barn med DIRA har en 25% risk för att något annat barn också kommer att drabbas av sjukdomen. Fosterdiagnos är möjlig att utföra.

### **1.5 Varför har mitt barn denna sjukdom? Kan den förebyggas?**

Barnet har sjukdomen eftersom det föddes med de muterade gener som orsakar DIRA.

### **1.6 Är sjukdomen smittsam?**

Nej, det är det inte.

### **1.7 Vilka är de viktigaste symptomen?**

De viktigaste symptomen vid DIRA är hudinflammation och beninflammation. Naglarna hos DIRA-patienter kan deformeras. Hudinflammationen orsakar rodnad, acne och fjällning. Förändringarna kan påverka varje del av kroppen. Hudsjukdomen förekommer spontant men kan förvärras av yttre åverkan där exempelvis injektioner kan orsaka lokal inflammation. Beninflammationen kännetecknas av smärtsamma svullnader i skelettet, ofta med rodnad och värmeökning i den överliggande huden. Alla delar av skelettet kan engageras inklusive extremiteter och revbenen. Inflammationen involverar i typfallet benhinnan (periostiet) som är mycket känsligt för smärta. Därför är barnet ofta irriterat och smärtpåverkat, vilket kan leda till bristande näringsintag och försämrad tillväxt. Ledinflammation är emellertid ovanligt vid DIRA.

### **1.8 Brukar sjukdomen yttra sig på samma sätt hos varje barn?**

Alla drabbade barn har varit allvarligt sjuka, men sjukdomen kan variera från individ till individ, till och med inom samma familj.

---

## **1.9 Brukar sjukdomen hos barn skilja sig från den hos vuxna?**

DIRA har endast konstaterats hos barn. Förr i tiden, innan effektiv behandling blev tillgänglig, skulle dessa barn dö innan de nådde vuxen ålder, därmed är symtombilden i vuxen ålder okänd.

## **2. DIAGNOS OCH BEHANDLING**

### **2.1 Hur ställer man diagnosen?**

Först måste misstanken om DIRA väckas baserat på barnets symtom. DIRA kan enbart påvisas genom genetisk analys. Diagnosen DIRA bekräftas om patienten bär två sjukdomsframkallande genmutationer, en från varje förälder.

### **2.2 Vilken betydelse har blodprovstagning?**

Blodprover som sänkningsreaktion (SR), CRP, blodstatus och fibrinogen är viktiga mått på sjukdomsaktivitet dvs inflammationsgraden. Dessa tester upprepas efter att patienten blir symptomfri för att bedöma om lågradig inflammation kvarstår.

Det behövs också en liten mängd blod för den genetiska analysen. Barn som behandlas med anakinra måste lämna blod- och urinprover regelbundet för övervakningsändamål.

### **2.3 Kan sjukdomen behandlas eller botas?**

Sjukdomen kan inte botas, men kan kontrolleras med livslång anakinrabehandling (se nedan).

### **2.4 Vilka behandlingar finns tillgängliga?**

DIRA är en svårbehandlad inflammatorisk sjukdom. Höga doser av kortikosteroider kan delvis lindra sjukdomssymptom, men vanligtvis på bekostnad av oönskade biverkningar. Smärtstillande medel är vanligtvis nödvändiga för att lindra skelettsmärta tills behandling med anakinra har börjat ge effekt. Anakinra är en konstgjort framställd form av IL-1 receptor (IL-1 RA), det protein som DIRA patienter saknar. Behandlingen innebär att bristen på IL-1 RA korrigeras och sjukdomssymptomen kan

---

hållas under kontroll och sjukdomsåterfall förebyggas. Daglig injektion med anakinra är den enda behandling som har varit effektiv vid DIRA. Om det administreras dagligen så försvinner symptomen hos de flesta patienter, men vissa patienter uppvisar ett partiellt behandlings svar. Föräldrar bör inte ändra dosen utan att rådfråga läkaren. Om familjen avbryter behandlingen så kommer sjukdomssymptomen tillbaka. Eftersom DIRA är en potentiellt dödlig sjukdom så måste detta undvikas.

### **2.5 Vilka är läkemedelsbiverkningarna?**

Anakinra kan orsaka smärtsamma reaktioner på injektionsstället, som kan jämföras med ett insektsstick, och är svårast i början av behandlingen. Infektioner och viktuppgång har observerats hos patienter som behandlats med anakinra för andra ändamål än DIRA. Det är okänt om dessa bieffekter drabbar patienter med DIRA i samma utsträckning. Eftersom anakinra endast haft barnindikation några få år så är kunskapen kring mer långsiktiga biverkningar okända.

### **2.6 Hur länge ska behandlingen pågå?**

Behandlingen är livslång.

### **2.7 Finns det alternativa behandlingsmetoder?**

Nej, det finns inga alternativa okonventionella behandlingar vid denna sjukdom.

### **2.8 Är regelbundna kontroller nödvändiga?**

Barn som behandlas med anakinra ska kontrollera blod- och urinprov åtminstone två gånger per år.

### **2.9 Hur länge kommer sjukdomen att finnas kvar?**

Sjukdomen är livslång.

### **2.10 Vad är sjukdomens långsiktiga prognosen?**

---

Vid tidig diagnos och kontinuerlig behandling med anakinra så kommer barnen med DIRA förmodligen att leva ett normalt liv. Vid försenad diagnos eller om man slarvar med behandlingen så riskerar patienten att sjukdomssymtomen och prognosen försämras. Detta kan leda till svår inflammation, tillväxtstörning, skelettskador, ärrbildning och risk för förkortad livslängd.

### **2.11 Kan sjukdomen läka ut?**

Nej, eftersom det är en genetisk nedärvd sjukdom, men med livslång behandling så kan patienten leva ett normalt liv utan funktionsbegränsning.

## **3. VARDAGEN**

### **3.1 Hur kan sjukdomen påverka barnets och familjens dagliga liv?**

Barnet och familjen ställs inför stora utmaningar och frustration innan sjukdomen diagnostiseras. När diagnosen väl ställts och behandling kunnat inledas så kan många barn leva ett nästan normalt liv. En del barn drabbas av skelettskador som allvarligt kan störa vardagliga aktiviteter. De dagliga injektionerna innebär en belastning för barnet och familjen. Förutom obehagskänslan av sprutan och risken för smärtsamma lokala reaktioner så kan kraven på läkemedlets förvaring störa vardagen framförallt i samband med resor.

Ett annat problem kan vara den psykologiska bördan av livslång läkemedelsbehandling. Patient- och föräldrautbildningsprogram kan vara till stor hjälp för drabbade familjer.

### **3.2 Hur påverkas barnets skolgång?**

Skolgången behöver inte påverkas av sjukdomen, förutsatt tidigt insatt behandling och frånvaro av svåra komplikationer.

### **3.3 Hur fungerar det att utöva sport?**

Skelettskador som uppstått tidigt i sjukdomsförloppet kan begränsa fysiska aktiviteter, annars finns inget behov av ytterligare restriktioner.

---

### **3.4 Hur ska man tänka kring kost?**

Det finns inte någon särskild diet som kan påverka sjukdomsförloppet.

### **3.5 Kan klimatet påverka sjukdomsförloppet?**

Nej, det kan det inte.

### **3.6 Kan barnet vaccineras?**

Ja, barnet kan vaccineras. Föräldrar ska kontakta barnets behandlande läkare för ställningstagande till levande försvagade vacciner.

### **3.7 Hur kan man ge råd om sexualliv, graviditet, preventivmedel?**

Det är svårt att ge råd eftersom det för närvarande är klart om anakinra är ett säkert läkemedel för gravida kvinnor. Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av anakinra under graviditet och för fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.