



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

## **Deficiencia antagonistu IL-1 receptora (DIRA)**

Verzia 2016

### **1. ČO JE TO DIRA**

#### **1.1. Čo je to?**

Deficiencia (chýbanie) antagonistu IL-1 receptora je zriedkavé genetické ochorenie. Postihnuté deti trpia závažným zápalom kože a kostí. Môžu byť postihnuté aj iné orgány ako napríklad pľúca. Neliečené ochorenie môže viesť k závažnej invalidizácii a aj k smrti.

#### **1.2 Aké je to časté?**

DIRA je veľmi zriedkavá. V súčasnosti je na celom svete identifikovaných len niekoľko málo pacientov.

#### **1.3. Aká je príčina ochorenia?**

DIRA je genetické ochorenie. Zodpovedným je gén IL1RN. Tento produkuje bielkovinu, antagonistu receptora IL-1 (IL1-RA), ktorý zohráva úlohu v prirodzenom ústupe zápalovej odpovede. IL-1RA neutralizuje bielkovinu interleukín 1 (IL-1), ktorý je silným zápalovým poslom ľudského tela. Ak sa v géne IL1RN nachádza mutácia, ako to je v prípade DIRA, telo nedokáže vytvárať IL-1RA. Účinok IL-1 tak nie je vyvážený a u pacienta sa rozvíja zápal.

#### **1.4 Je to dedičné?**

DIRA sa dedí ako autozómovo recesívne ochorenie (to znamená, že nie je viazané na pohlavie a ani jeden z rodičov nemusí mať príznaky choroby). Tento typ prenosu znamená, že na to, aby mal človek DIRA,

---

potrebuje dva mutované gény – jeden od matky a jeden od otca. Obaja rodičia sú nosiči (nosič má len jednu mutovanú kópiu, ale nie je chorý) a nie pacienti. Rodičia, ktorí majú dieťa s DIRA majú 25% riziko, že aj ďalšie dieťa bude postihnuté ochorením DIRA. Prenatálna diagnostika je možná.

### **1.5 Prečo má moje dieťa túto chorobu? Dá sa jej predísť?**

Dieťa má chorobu, lebo sa narodilo s mutáciou génu, ktorý je zodpovedný za vznik DIRA.

### **1.6 Je to infekčné?**

Nie, nie je.

### **1.7 Aké sú hlavné príznaky?**

Hlavným príznakom ochorenia je zápal kože a kostí. Kožný zápal je charakterizovaný začervenaním, tvorbou pluzgierikov a ošupovaním. Zmeny môžu byť viditeľné na každej časti tela. Chorobné kožné zmeny sa môžu objaviť spontánne, ale môžu byť zhoršené aj lokálnym poranením. Napríklad zavedené intravenózne kanyly vedú k lokálnym zápalovým zmenám. Zápal kosti sa prejavuje bolestivými opuchmi kostí a často je aj koža nad zapálenou kosťou začervenaná a teplá. Postihnuté môžu byť mnohé kosti vrátane končatín a rebier. Zápal typicky postihuje periost – membránu na povrchu kosti. Periost je veľmi citlivý na bolesť. Preto sú postihnuté deti nepokojné, ubolené. Môže to potom viesť k problémom s kŕmením a spomalením rastu. Zápal v oblasti kĺbových dutín nebýva typickou vlastnosťou DIRA. DIRA pacienti môžu mať deformované nechty.

### **1.8 Je choroba rovnaká u všetkých detí?**

Všetky postihnuté deti sú vážne choré, aj keď prejavy nie sú zhodné u každého dieťaťa. Ani v jednej rodine nemusia byť deti postihnuté rovnako.

### **1.9 Je ochorenie v detstve iné ako u dospelých?**

---

DIRA poznáme len u detí. V minulosti, kým nebola dostupná liečba, deti zomierali pred dosiahnutím veku dospelosti. Preto sú prejavy DIRA v dospelosti neznáme.

## **2. DIAGNOSTIKA A TERAPIA**

### **2.1 Ako sa to diagnostikuje?**

Na začiatku musí existovať podozrenie na DIRA na základe symptómov dieťaťa. DIRA sa dá dokázať len genetickou analýzou. Diagnóza DIRA sa potvrdí ak má pacient 2 mutácie, po jednej od každého rodiča. Genetická analýza však nemusí byť všeobecne dostupná v každom centre.

### **2.2 Aký je význam laboratórnych vyšetrení?**

Sedimentácia erytrocytov, CRP, krvný obraz a fibrinogén sú dôležitými parametrami pri hodnotení aktivity ochorenia a na zhodnotenie rozsahu zápalu.

Tieto vyšetrenia sa opakujú aj keď je už dieťa bez príznakov, aby sa sledoval ich pokles do alebo blízko normálnych hodnôt.

Malé množstvo krvi je nutné aj na genetickú analýzu. Deti, ktoré sú na celoživotnej liečbe anakinrou, absolvujú pravidelné vyšetrenia krvi a moču za účelom sledovania.

### **2.3 Dá sa to liečiť alebo vyliečiť?**

Choroba sa nedá vyliečiť, ale dá sa dlhodobo kontrolovať celoživotným užívaním lieku, ktorý sa nazýva anakinra.

### **2.4 Aká liečba existuje?**

DIRA sa nedá liečiť podávaním protizápalových liekov. Vysoké dávky kortikosteroidov môžu čiastočne stlmiť prejavy choroby, ale zvyčajne za cenu nežiaducich účinkov. Na ovplyvnenie bolestí kostí býva nutná analgetická liečba, aspoň do chvíle, kým začne byť účinná liečba anakinrou. Anakinra je priemyselnou verziou IL-1RA, bielkoviny, ktorá pacientom s DIRA chýba. Každodenná injekcia je jedinou účinnou terapiou DIRA. Takto sa vykompenzuje nedostatok prirodzeného IL-1RA

---

a choroba sa dá dostať po kontrolu a dá sa predchádzať aj návratu ochorenia. Pri tejto liečbe, po diagnostikovaní choroby, si dieťa musí pichať injekcie po zvyšok života. Ak sa podáva denne, príznaky vymiznú u väčšiny pacientov, i keď niektorí pacienti mali len čiastočnú odozvou na liečbu. Pacienti si bez konzultácie lekára nemali upravovať dávku. Ak si pacienti prestanú podávať liek, choroba sa vráti. Keďže je to potenciálne smrteľná choroba, je nutné sa tomuto vyhnúť.

## **2.5 Aké sú vedľajšie účinky liečby?**

Najnepríjemnejším vedľajším efektom anakinry je bolestivá reakcia v mieste injekcie, ktorá je porovnateľná so štípancom od hmyzu. Hlavne počas prvých týždňov liečby môžu byť injekcie dosť bolestivé. Pri iných ochoreniach liečených anakinrou sa zaznamenali infekcie. Nevie sa, či sa tento efekt dostaví rovnako aj u pacientov s DIRA. Zdá sa, že niektoré deti liečené anakinrou z iných dôvodov, priberajú na hmotnosti viac ako je žiadúce. Opäť nevieme, či to súvisí s anakinrou. Anakinra sa používa u detí len od začiatku 21. storočia. Preto nie je známe, či je potrebné počítať s dlhodobými nežiaducimi účinkami .

## **2.6 Ako dlho by mala trvať liečba?**

Liečba je celoživotná.

## **2.7 A čo sa nekonvenčná a doplnková liečba?**

Neexistuje žiadna dostupná liečba tohto druhu.

## **2.8. Aké kontroly sú potrebné?**

Deti , ktoré sa liečia, by mali absolvovať vyšetrenia moču a krvi aspoň 2x ročne.

## **2.9 Ako dlho bude choroba trvať?**

Ochorenie pretrváva celý život.

## **2.10 Aká je dlhodobá prognóza?**

---

Ak sa liečba anakinrou začne včas a pokračuje sa v nej trvalo, deti s DIRA budú pravdepodobne viesť normálny život. Ak je diagnostika oneskorená alebo pacient nedodržiava liečebné odporúčania, je tu riziko progresie aktivity ochorenia. Môže viesť k zaostávaniu rastu, ťažkým deformitám kostí, invalidizácii, jazveniu kože a napokon smrti.

### **2.11 Je možné úplne sa vyliečiť?**

Nie, pretože sa jedná o genetické ochorenie. Celoživotná liečba dáva možnosť normálneho života, bez obmedzení.

## **3. KAŽDODENNÝ ŽIVOT**

### **3.1 Ako môže choroba ovplyvniť dieťa a každodenný život rodiny?**

Dieťa a rodina čelia najväčším ťažkostiam ešte predtým ako je choroba diagnostikovaná. Len čo sa postaví diagnóza a dieťa sa začne liečiť, deti vedú takmer normálny život. Niektoré deti musia čeliť deformitám kostí, ktoré môžu zabraňovať bežným aktivitám. Denné podávanie injekcií môže predstavovať záťaž, nielen vzhľadom k nepohodliu, ale napríklad aj kvôli problémom so skladovaním anakinry pri cestovaní.

Ďalším problémom môže byť psychologický dopad celoživotnej liečby. Toto by mali riešiť edukačné programy pre deti a rodičov.

### **3.2 A čo škola?**

Ak choroba nevedla k trvalej invalidizácii a je dobre kontrolovaná anakinrou, neexistujú žiadne obmedzenia.

### **3.3. A čo šport?**

Ak choroba nevedla k trvalej invalidizácii a je dobre kontrolovaná anakinrou, neexistujú žiadne obmedzenia. Postihnutie kostry v čase pred liečbou môže obmedzovať fyzickú aktivitu, ale nie je dôvodom pre ďalšie obmedzenia.

---

### **3.4 Diéta?**

Neexistuje špecifická diéta.

### **3.5. Môže podnebie ovplyvniť priebeh choroby?**

Nie, nemôže.

### **3.6 Môže byť dieťa očkované?**

Áno, dieťa môže byť očkované. Ale rodičia sa musia poradiť s ošetrojúcim lekárom ohľadom podania živých oslabených očkovacích látok.

### **3.7 Sexuálny život, tehotenstvo a antikoncepcia?**

V súčasnosti nie je známe, či je anakinra bezpečná pre tehotné ženy.