

☎ Sie erreichen uns von  
Mo bis Do von 8.30 – 9 Uhr  
unter der Rufnummer 07071/2981381

---

## Deficiency of IL-1 Receptor Antagonist (DIRA)

### Was ist DIRA?

DIRA ist eine seltene genetische Erkrankung. Betroffene Kinder leiden an schwerwiegenden Haut- und Knochenentzündungen. Andere Organe wie z.B. die Lungen können auch betroffen sein. Unbehandelt kann es zu schwersten Behinderungen bis hin zum Tod kommen.

### Wie häufig kommt die Erkrankung vor?

DIRA ist äußerst selten. Derzeit sind weltweit weniger als 10 Patienten identifiziert worden.

### Was sind die Ursachen für die Erkrankung?

DIRA ist eine genetische Erkrankung. Das verantwortliche Gen heißt IL1RN. Es produziert ein Protein, den IL-1-Rezeptor Antagonisten (IL-1RA), der eine wichtige Rolle bei der Beendigung von Entzündungen spielt. IL-1RA neutralisiert das Protein Interleukin-1 (IL-1), welches ein äußerst starker entzündungsfördernder Botenstoff im menschlichen Körper ist. Trägt das IL1RN-Gen eine Mutation, wie es bei DIRA der Fall ist, kann IL-1RA nicht hergestellt werden. Das Fehlen eines IL-1 Gegenspielers führt dazu, dass entzündliche Prozesse im Körper des Patienten losgetreten werden.

### Wird DIRA vererbt?

DIRA wird autosomal-rezessiv vererbt. Das bedeutet, dass es nicht geschlechtsspezifisch ist und das keiner der Eltern symptomatisch sein muss. Um an DIRA zu erkranken muss man zwei mutierte Gene tragen, eines von der Mutter und das andere vom Vater. Die Eltern müssen also beide Mutationsträger (Carrier) sein (Carrier tragen lediglich eine mutierte Kopie des Gens, sind aber selbst nicht erkrankt). Eltern eines Kindes mit DIRA, haben ein 25%-iges Risiko, dass das nächste Kind ebenfalls an DIRA erkrankt. Eine pränatale Diagnostik ist möglich.

### Warum hat mein Kind diese Erkrankung? Kann DIRA verhindert werden?

Ihr Kind hat diese Erkrankung, weil es mit den Genen auf die Welt gekommen ist, die zur Entstehung von DIRA beitragen.

### Ist DIRA ansteckend?

Nein, DIRA ist nicht ansteckend.

☎ Sie erreichen uns von  
Mo bis Do von 8.30 – 9 Uhr  
unter der Rufnummer 07071/2981381

---

## Was sind die Hauptsymptome?

Die Hauptsymptome sind Entzündungen der Haut und der Knochen. Die entzündlichen Prozesse der Haut sind durch Rötung, Pusteln und Schuppung gekennzeichnet. Diese Veränderungen können jede Stelle des Körpers betreffen. Die Hauterkrankung tritt spontan auf, sie kann aber auch durch lokale Verletzungen verschlimmert werden. Ein Beispiel sind intravenöse Kanülen, die oft zu lokalen Entzündungen führen. Die Entzündung der Knochen ist gekennzeichnet durch das Anschwellen des Knochens, oftmals einhergehend mit einer Rötung und Überwärmung der darüber liegenden Hautbereiche.

Viele Knochen können beteiligt sein, Arme und Beine sowie Rippen mit eingeschlossen. Typischerweise betrifft die Entzündung das Periost. Es handelt sich dabei um eine die Knochen umhüllende Membran. Das Periost reagiert sehr sensibel auf Schmerz. Daher sind betroffene Kinder oft leicht reizbar und weinerlich. Das kann zu schlechter Nahrungsaufnahme und beeinträchtigtem Wachstum führen. Entzündungen des Gelenkspalts sind eher untypisch. Die Nägel von Patienten mit DIRA können Deformationen aufweisen.

## Ist die Erkrankung bei jedem Kind gleich?

Alle betroffenen Kinder sind schwer krank. Allerdings ist die Ausprägung nicht bei jedem Kind gleich. Selbst in derselben Familie wird der Schweregrad der Erkrankung nicht derselbe sein.

## Unterscheidet sich die Krankheit im Kindesalter von der Krankheit im Erwachsenenalter?

DIRA wurde bisher nur bei Kindern entdeckt. Als es noch keine effektive Therapie gab, verstarben die Patienten noch vor dem Erreichen des Erwachsenenalters. Daher sind die Ausprägungen von DIRA im Erwachsenenalter nicht bekannt.

## Wie wird die Diagnose gestellt?

Zuallererst muss ein DIRA-Verdacht aufgrund der Krankheitsmerkmale des Kindes gegeben sein. Die Diagnose DIRA kann nur durch genetische Analyse bewiesen werden und gilt als bestätigt, wenn der Patient zwei Mutationen trägt – von jedem Elternteil jeweils eine. Eine genetische Analyse kann jedoch nicht in jedem Behandlungszentrum durchgeführt werden.

## Wie wichtig ist der Test?

Bluttests wie die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BSG), CRP, großes Blutbild und Fibrinogen werden während eines Krankheitsschubes durchgeführt, um zu sehen, wie ausgedehnt die Entzündung ist. Diese Tests werden wiederholt, wenn das Kind symptomfrei ist, um einzuschätzen, ob sich wieder alles normalisiert hat.

Eine kleine Menge Blut wird auch für den genetischen Test benötigt. Kinder, die eine lebenslange Anakinra-Therapie erhalten, müssen zur Überwachung in regelmäßigen Abständen Blut und Urin kontrollieren lassen.

☎ Sie erreichen uns von  
Mo bis Do von 8.30 – 9 Uhr  
unter der Rufnummer 07071/2981381

---

## **Kann man DIRA behandeln oder heilen?**

DIRA kann nicht geheilt werden, aber durch lebenslange Anakinra-Gabe im Zaum gehalten werden.

## **Wie sieht die Behandlung aus?**

DIRA kann nicht in angemessener Form durch anti-entzündliche Medikamente kontrolliert werden. Hohe Dosen von Kortikosteroiden können die Krankheitssymptome zwar reduzieren, aber in aller Regel treten dadurch auch unerwünschte Nebenwirkungen auf. Schmerzmittel werden üblicherweise gebraucht, um die Zeit bis zum Wirkungsbeginn von Anakinra zu überbrücken. Anakinra (Handelsname ist Kineret®) ist die künstlich hergestellte Form von IL-1RA, das Protein, das DIRA-Patienten fehlt. Tägliche Anakinra-Injektionen haben sich als einzige, effektive DIRA-Therapie erwiesen. Auf diesem Wege kann man den Mangel an IL-1-RA beseitigen und die Krankheit in den Griff bekommen. Auch das Wiederkehren der Krankheit wird verhindert. Nach der Diagnosestellung muss das Kind sein Leben lang Anakinra spritzen. Bei täglicher Anwendung verschwinden die Symptome bei den meisten Patienten. Jedoch zeigt die Therapie bei manchen Patienten nicht die volle Wirksamkeit. Die Dosis sollte nicht von den Eltern verändert werden, ohne den behandelnden Arzt zu fragen.

Unterbricht man die regelmäßige Anakinra-Gabe, setzt die Krankheit wieder ein, was verhindert werden muss, da es sich um eine Krankheit handelt, die tödlich enden kann.

Anakinra ist ein sehr teures Medikament und daher nicht in allen Ländern erhältlich.

## **Was sind die Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie?**

Der beschwerlichste Nebeneffekt von Anakinra ist eine schmerzhafte Reaktion an der Einstichstelle, vergleichbar mit einem Insektenstich. Insbesondere in den ersten Behandlungswochen können diese sehr starke Schmerzen hervorrufen. Bei manchen Patienten, die mit Anakinra aufgrund einer anderen Erkrankung als DIRA behandelt werden, zeigte sich eine erhöhte Infektanfälligkeit. Ob dies auch auf die Anakinra-Therapie im Rahmen von DIRA zutrifft, ist nicht bekannt. Gewichtszunahme mancher Kinder wurde ebenfalls in Zusammenhang mit der Anakinra-Therapie bei anderen Erkrankungen festgestellt. Auch in diesem Punkt ist nicht bekannt, ob bei einer DIRA-Therapie dasselbe Problem besteht. Anakinra wird erst seit Beginn des 21. Jahrhunderts zur Therapie von Kindern verwendet. Daher ist noch nicht bekannt, ob es Langzeitnebenwirkungen gibt.

Wenn Kinder erwachsen werden, könnten sie den Wunsch nach eigenem Nachwuchs entwickeln. Jedoch ist nicht klar, ob Anakinra für Schwangere sicher ist.

## **Wie lange sollte die Behandlung andauern?**

Es handelt sich um eine lebenslange Therapie.

## **Was ist mit unkonventionellen oder ergänzenden Therapien?**

Nichts dergleichen ist derzeit bekannt.

☎ Sie erreichen uns von  
Mo bis Do von 8.30 – 9 Uhr  
unter der Rufnummer 07071/2981381

---

### **Welche regelmäßigen Tests sind notwendig?**

Kinder in Behandlung sollten jährlich mindestens zweimal Blut und Urin untersuchen lassen.

### **Wie lange wird die Krankheit andauern?**

Es handelt sich um eine lebenslange Erkrankung.

### **Wie sieht die Langzeitprognose (vorhersehbarer Verlauf und Ausgang) der Erkrankung aus?**

Wenn die Behandlung mit Anakinra früh begonnen und lebenslang fortgeführt wird, ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass Kinder mit DIRA ein normales Leben führen werden. Wird die Diagnose relativ spät gestellt, oder besteht keine Konsequenz bei der Durchführung der Therapie, steigt das Risiko einer zunehmenden Krankheitsaktivität. Es kann zu Wachstumsstörungen, ernsthaften Knochendeformitäten, Lähmungserscheinungen, Narbenbildung der Haut und letztendlich zum Tod kommen.

### **Ist es möglich, vollständig zu gesunden?**

Nein, da es sich um eine genetische Erkrankung handelt. Allerdings bietet die Anakinra-Therapie dem Patienten die Möglichkeit ein normales Leben ohne Einschränkungen zu führen.

### **Im Alltag**

#### **Inwieweit kann die Erkrankung den Alltag des Kindes und den der Familie beeinflussen?**

Vor der Diagnosestellung stehen das Kind und seine Familie großen Problemen gegenüber. Nach Diagnosestellung und Beginn der Therapie führen die meisten Kinder ein nahezu normales Leben. Einige Kinder leiden an Knochenverformungen, die alltägliche Unternehmungen erheblich beeinträchtigen können. Die täglichen Injektionen selbst können eine Last darstellen, aber auch die spezifischen Auflagen zur Lagerung von Anakinra können ein Problem darstellen, z.B. wenn es um das Verreisen geht. Ein weiteres Problem könnte die psychologische Belastung einer lebenslangen Therapie sein. Dem kann aber in Form von Patienten-Eltern-Schulungsprogrammen entgegengewirkt werden.

#### **Wie sieht es mit Schulbesuch aus?**

Wenn die Erkrankung nicht zu permanenter Behinderung geführt hat und mithilfe von Anakinra unter Kontrolle ist, gibt es keinerlei Einschränkungen.

☎ Sie erreichen uns von  
Mo bis Do von 8.30 – 9 Uhr  
unter der Rufnummer 07071/2981381

---

### **Was ist mit sportlicher Betätigung?**

Wenn die Erkrankung nicht zu permanenter Behinderung geführt hat und mithilfe von Anakinra unter Kontrolle ist, gibt es keinerlei Einschränkungen. Beschädigungen der Knochen, die in frühen Krankheitsstadien entstanden sind, könnten sportliche Betätigung erschweren, aber es besteht nicht die Notwendigkeit weiterer Einschränkungen.

### **Ist ein bestimmter Ernährungsplan zu berücksichtigen?**

Nein, es gibt keinen speziellen Ernährungsplan.

### **Kann das Klima die Erkrankung beeinflussen?**

Nein.

### **Darf man Kinder, die DIRA haben, impfen?**

Ja, ohne weiteres.

### **Gibt es irgendetwas, das im Rahmen von Sexualität, Schwangerschaft oder Kontrazeption zu beobachten wäre?**

Derzeit ist nichts bekannt.