

Deficiencia adenosín-deaminázy 2. typu (DADA2): klinický obraz, diagnostika a léčba

Barbora Balažiová¹, Gabriela Hrková¹, Veronika Dobšinská², Tomáš Dallos¹

¹Detská klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského (LF UK) a Národného ústavu detských chorôb (NÚDCH), Bratislava

²Transplantačná jednotka kostnej drene Kliniky detskej hematológie a onkológie LF UK a NÚDCH, Bratislava

Deficiencia adenosín-deaminázy 2. typu (DADA2) je geneticky podmienené multisystémové autoinflamačné ochorenie, ktoré bolo prvýkrát opísané v roku 2014. Vzniká v dôsledku patogénnych variantov génu ADA2, ktoré vedú k redukcii až k úplnej strate aktivity enzýmu ADA2. Manifestuje sa vysoko variabilným fenotypom, s prejavmi systémovej alebo cerebrálnej vaskulitídy, imunodeficienciou a/alebo zlyhaním kostnej drene, obvykle s včasným nástupom v živote pacienta. Doteraz bolo publikovaných viac ako 370 prípadov DADA2, pričom štatistické výpočty odhadujú celosvetový výskyt na viac ako 35 000 jedincov. Rozmanitosť fenotypového spektra oneskoruje diagnostiku a efektívnu liečbu pacientov nezriedka až do dospelého veku. Prehľadom o klinickom obraze, diagnostike a terapii DADA2 chceme prispieť k zlepšeniu povedomia odbornej verejnosti o tejto raritnej chorobe a skráteniu cesty pacientov k efektívnej liečbe, ktorá je účinná a kľúčová v prevencii niektorých trvalých následkov neliečeného ochorenia.

Kľúčová slová: deficiencia adenosín-deaminázy 2. typu (DADA2), fenotypovo-genotypová diverzita, inhibícia TNF- α , transplantácia hematopoetických kmeňových buniek.

Deficiency of adenosine deaminase type 2 (DADA2): clinical picture, diagnosis and treatment

Deficiency of adenosine deaminase type 2 (DADA2) is a genetically determined multisystem autoinflammatory disease first described in 2014. It results from pathogenic variants in the ADA2 gene that lead to the reduction or complete loss of ADA2 enzyme activity. It presents with a highly variable phenotype as systemic or cerebral vasculitis, immunodeficiency and/or bone marrow failure, usually with early onset. More than 370 published cases of DADA2 can be found in international literature, however, statistical calculations estimate the prevalence to more than 35,000 individuals worldwide. The diversity of the phenotypic spectrum delays diagnosis and effective treatment of patients not infrequently until adulthood. By reviewing the clinical picture, diagnosis and therapy of DADA2, we aim to improve the awareness of this disease among professionals and thus shorten the patients' pathway to effective treatment, which is efficient and crucial in preventing some of the permanent sequelae of untreated disease.

Key words: deficiency of adenosine deaminase type 2 (DADA2), phenotype-genotype diversity, TNF- α inhibition, hematopoietic stem cell transplantation.

Úvod

Autoinflamačné ochorenia predstavujú nedávno identifikovanú skupinu porúch imunity, ktoré charakterizuje nadmerná aktivita prirodzenej imunity bez prítomnosti autoimunitných fenoménov (auto-

protilátky a autoreaktívne T-lymfocyty). V súčasnosti sa už akceptuje, že autoinflamačné mechanizmy sa spolupodieľajú aj na patofyziológii viacerých autoimunitných ochorení (napr. spodylartropatie, nešpecifické zápalové ochorenia čreva, ale aj systémový lupus erythematosus). V už-