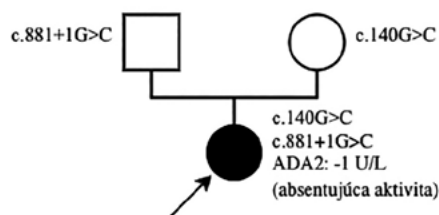
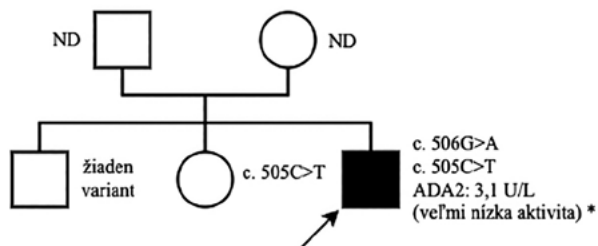


**Obr. 4.** Dedičnosť, genotyp a aktivita enzýmu ADA2 v rodinách opísaných pacientov

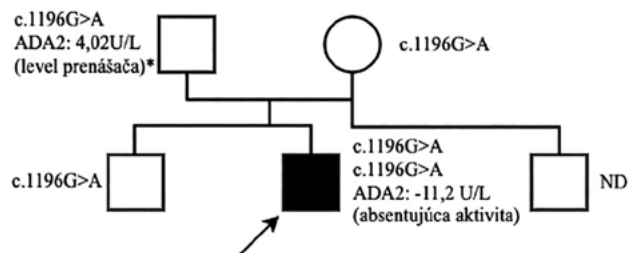
**Pacient 1:**



**Pacient 2:**



**Pacient 3:**



ND – „not done“, nerealizované. \*aktivita enzýmu ADA2 u pacienta je vyhodnocovaná vzhľadom na zdravú kontrolu v rámci jednotlivej analýzy, absolútne hodnoty a teda aj cut-off hodnoty sa preto môžu medzi jednotlivými analýzami líšiť

koncentráciu ADA2 v pásme medzi postihnutými jedincami a zdravými kontrolami (22).

Otázkou ostáva, či možno príbuzného – heterozygotného nosiča patogénneho variantu génu ADA2 v prípade HLA zhody považovať za vhodného darcu krvotvorných buniek. Hashem a kol. v kohorte 30 pacientov transplantovaných pre DADA2 preukázali povzbudivé výsledky použitia štepov od takýchto darcov, avšak predpokladá sa, že v takomto prípade existuje istá minimálna požadovaná hodnota darcovského chi-

mérizmu, ktorá doposiaľ nie je presne stanovená (23). Každý potenciálny príbuzenský darca musí byť bezpodmienečne vyšetrený segregáčnou analýzou, rovnako sa odporúča vyšetrenie plazmatických koncentrácií ADA2 (24). Využitie heterozygotného darcu, a to aj v prípade vyhovujúcej enzymatickej aktivity ADA2, však stále vyvoláva obavy z potenciálneho neskoršieho rozvoja prejavov ochorenia u príjemcu štepu, a to aj v kontexte plného darcovského chimérizmu. U nášho pacienta v kazuistike 3 sa AIHA, ktorú sme hodnotili ako prejav základného ochorenia, rozvinula v čase prevahy autológnej hemopoézy na úrovni 71 % s opakovaným poklesom aktivity enzýmu ADA2.

## Záver

S narastajúcim pokrokom v medicíne sme neustále svedkami objasnenia podstaty nových vzácných ochorení. Tie je v rámci explózie pribúdajúcich diagnóz často náročné plne uchopiť. Avšak, poznanie ich patogenézy, možnosti diagnostiky a efektívnej liečby predstavujú obrovskú nádej pre jednotlivých pacientov a ich náročné životné osudy.

Deficiencia adenosín-deaminázy 2. typu (DADA2) je jedinečným autoinflamačným ochorením mnohých tvárí. Môže sa prejavovať širokou paletou príznakov, od rekurentných febrilit, prejavov kožnej i systémovovej vaskulitídy, poruchami imunity až po zlyhanie kostnej drene (5, 14). Cievná mozgová príhoda môže byť zároveň prvým aj izolovaným prejavom tohto ochorenia (25). Vzhľadom na vysokú fenotypovú variabilitu, rôzny vek manifestácie, ako aj pomerne nedávny opis tejto choroby, sa pacienti s DADA2 môžu skrývať pod inými diagnózami v rôznych špecializovaných ambulanciách pre deti i dospelých.

Diagnózu DADA2 je možné určiť na základe vyšetrenia enzymatickej aktivity ADA2 alebo molekulo-genetickou analýzou (18). Pacienti s DADA2 vyžadujú multidisciplinárnu špecializovanú starostlivosť a nadštandardnú spoluprácu medzi odborníkmi. Potvrdením diagnózy sa pre pacientov otvárajú dvere k efektívnej liečbe, ktorá závisí od fenotypu každého individuálneho pacienta. Sú k dispozícii a ďalej pribúdajú dôkazy o preventívnom účinku TNF- $\alpha$  inhibítorov na vývoj cievnej mozgovej príhody; závažné hematologické a imunologické fenotypy je možné úspešne liečiť iba transplantáciou hematopoetických kmeňových buniek (4, 24). Komplexnou starostlivosťou je aktuálne možné výrazne zlepšiť vyhliadky, celkovú kvalitu života a predísť závažným komplikáciám nielen u pacientov, ale aj u dosiaľ asymptomatických rodinných príslušníkov (19).

**PROHLÁŠENÍ AUTORŮ:** Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Registrace v databázích:** N/A **Projednání etickou komisí:** N/A.

## LITERATÚRA

- Escherich C, Bötticher B, Harmsen S, et al. The Growing Spectrum of DADA2 Manifestations – Diagnostic and Therapeutic Challenges Revisited. *Frontiers in Pediatrics*. 2022;10:885893.
- Navon Elkan P, Pierce SB, Segel R, et al. Mutant adenosine deaminase 2 in a polyarteritis nodosa vasculopathy. *N Engl J Med*. 2014;370(10):921-31.
- Zhou Q, Yang D, Ombrello AK, et al. Early-onset stroke and vasculopathy associated with mutations in ADA2. *N Engl J Med*. 2014;370(10):911-20.
- Barron KS, Aksentijevich I, Deutch NT, et al. The Spectrum of the Deficiency of Adenosine Deaminase 2: An Observational Analysis of a 60 Patient Cohort. *Front Immunol*. 2021;12:811473.
- Balažiová B, Hrkčková G, Dobšínská V, Dallos T. Deficiencia adenosín-deaminázy 2. typu (DADA2): klinický obraz, diagnostika a liečba. *Vnitř Lék*. 2024;70(4):233-240.
- Lee PY, Kellner ES, Huang Y, et al. Genotype and functional correlates of disease phenotype in deficiency of adenosine deaminase 2 (DADA2). *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145(6):1664-1672.e10.
- Meyts I, Aksentijevich I. Deficiency of Adenosine Deaminase 2 (DADA2): Updates on the Phenotype, Genetics, Pathogenesis, and Treatment. *Journal of Clinical Immunology*. 2018;38(5):569.
- National Center for Biotechnology Information. ClinVar; [VCV000120301.14] [Internet]. [cited 2022 May 24]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/variation/120301/>