

Relatie tussen Diamond and Blackfan (DBA) en Adenosinedeaminase 2 (ADA2)-deficiëntie

Graag wil ik DBA patiënten en betrokken medici wijzen op een bijzondere vorm van DBA. Het gaat om een variant van bloedarmoede die wordt veroorzaakt door afwezigheid of tekort aan het eiwit ADA2. Een van onze kinderen heeft deze bijzondere vorm van DBA of bloedarmoede gehad. Hij kreeg kort na zijn geboorte de diagnose DBA en kreeg pas rond zijn 15^{de} de diagnose ADA2 deficiëntie. Wereldwijd zijn er inmiddels meer patiënten met een DBA-ziektebeeld, welke wordt veroorzaakt door ADA2 tekort. Het is van belang de juiste diagnose te stellen, zodat de behandeling daarop kan worden afgestemd. ADA2 deficiëntie kan namelijk naast de verstoorde bloedaanmaak, nog andere schade veroorzaken.

Onze ervaring

Onze *oudste zoon* is vanaf zijn geboorte bloedtransfusie afhankelijk geweest. Hij kreeg als snel de diagnose DBA. Naast bloedarmoede, had hij regelmatig rode vlekjes op zijn armen en benen waarvoor nooit een oorzaak werd gevonden. Ook had hij een vergrote lever en milt. Voor zover ik heb begrepen waren dat geen symptomen die bij DBA hoorden. Onze zoon is altijd (intensief) bloedtransfusie afhankelijk geweest. De hoge frequentie van bloedtransfusies en moeizame behandeling met desferal, maakten een stamceltransplantatie noodzakelijk.

Op 5 jarige leeftijd heeft hij een beenmergtransplantatie gekregen. De eerste keer was zijn jongere broertje donor (100% match). Deze transplantatie mislukte. Achteraf kunnen we dit verklaren doordat dit broertje dezelfde aandoening (ADA2 deficiëntie) bleek te hebben, maar destijds was dit nog niet bekend. Een tweede beenmergtransplantatie/SCT was wel succesvol. Dit keer was het donormateriaal afkomstig uit de donorbank (100% match). Onze oudste zoon is volledig hersteld van zijn DBA en begon zelf weer bloed aan te maken. Ook zijn overige klachten (huid- en bloedvatproblemen, grote lever) zijn na de transplantatie verdwenen.

Jaren later kreeg de *jongere (donor-)broer* problemen. Zijn ziektebeeld zag er totaal anders uit en bestond vooral uit immuundeficiëntie, vaatproblemen (waaronder enkele herseninfarcten), chronische vermoeidheid, artritis-achtige klachten, huidproblemen en een grote milt. Het ziektebeeld was progressief en kreeg een zeer ernstig en levensbedreigend verloop.

In 2014 is de ziekte ADA2 deficiëntie voor het eerst beschreven en beide zoons zijn getest en kregen de *diagnose ADA 2 deficiëntie*. Onze oudste zoon (met het DBA-beeld) was inmiddels van deze ziekte genezen door de stamceltransplantatie. Onze jongste zoon wordt behandeld met TNF-alfa remmers. Hiermee houden wij zijn ziektebeeld redelijk rustig, functioneert hij weer normaal en heeft hij geen nieuwe herseninfarcten gehad. Wij zijn achteraf erg blij dat onze oudste zoon 'op tijd' een stamceltransplantatie heeft ondergaan en dat zijn bloedvatproblemen niet tot ernstige problemen of schade hebben geleid.

Wat is ADA2 deficiëntie

ADA 2 deficiëntie is een zeldzame aandoening met een zeer gevarieerd beeld aan symptomen. De meeste patiënten hebben een gevlekte huiduitslag en sommige hebben ook een rode bobbelige uitslag. Velen hebben symptomen van systemische ontsteking zoals koorts, ernstige bloedarmoede, gewrichtspijn en vermoeidheid. Sommige hebben terugkerende beroertes of hersenbloedingen die in de kindertijd beginnen. Anderen hebben immuundeficiënties. Overige symptomen kunnen zijn: hoge bloeddruk, vergrote lever en milt, gastro-intestinale problemen, vergrote lymfeklieren en nierstoornissen. Meer informatie kunt u vinden op: <http://www.dada2.org/>. Op facebook is er een besloten pagina voor patiënten en families: *dada2 families and friends*.

Behandeling, medicatie bij ADA2 deficiëntie

Veel patiënten merken dat hun symptomen verbeteren door TNF-alfa remmers zoals Enbrel, Simponi en Humira. Door deze medicatie neemt doorgaans de ontsteking in het bloed af en daardoor verminderen de typische ontstekingsklachten zoals koorts, huidontsteking en vaatontsteking. Deze medicatie lijkt ook beroertes te voorkomen. Maar er zijn nog maar weinig gegevens om ons te vertellen hoe goed deze medicijnen op de lange termijn werken. Een paar patiënten zijn succesvol behandeld met een stamceltransplantatie (vroeger genoemd: beenmergtransplantatie). Momenteel wordt deze optie vooral overwogen bij patiënten bij wie de symptomen niet goed onder controle komen met medicatie.

Prognose ADA2 deficiëntie

Omdat er nog maar weinig patiënten bekend zijn, weten we nog niet goed wat de lange termijn verwachting is. We weten dat de meeste patiënten heel goed reageren op TNF alfa blokkerende behandeling. Althans, voor wat betreft hun ontstekings- symptomen. De TNF alfa blokkers hebben vaak geen of weinig invloed op gestoorde bloedaanmaak. Als de klachten niet goed onder controle komen met medicijnen en ernstig zijn, dan wordt stamceltransplantatie overwogen.

Belang van de juiste diagnose

Een tekort aan ADA2 heeft niet alleen gevolgen voor de bloedaanmaak maar verstoort ook andere processen. Dit vraagt om een andere (aanvullende) behandeling.