

## **Diamond-Blackfan Anemie (DBA) of ADA2 deficiëntie (DADA2) ?**

ADA2 deficiëntie (DADA2), een tekort aan het enzym (eiwit) adenosine deaminase 2, is een ziektebeeld dat pas een aantal jaren geleden is ontdekt en dat sindsdien steeds beter wordt begrepen en herkend. DADA2 wordt veroorzaakt door 2 mutaties (homozygoot) in het gen *CECR1*.

Het “klassieke” ziektebeeld wordt gekenmerkt door een ontstekingsbeeld van de huid, koortsaanvallen, een grote lever en/of milt (hepatosplenogemalie), een afweerstoornis (tekort aan antistofproductie), afwijkingen in de bloedaanmaak (waaronder ernstige anemie) en neurologische problemen, met name “beroertes”.(1)

Patiënten met DADA2 kunnen zich met 1 of meerdere van deze klachten presenteren, waardoor het herkennen van DADA2 niet gemakkelijk is en een deel van de patiënten (onterecht) de diagnose DBA krijgt.

Recent is vanuit het EuroDBA consortium gezocht naar het voorkomen van DADA2 in een grote groep DBA-patiënten uit met name Duitsland, Turkije en Frankrijk. In 169 van in totaal 242 patiënten (70%) is in een eerder stadium een genetische afwijking gevonden in een “ribosomaal gen” (typisch voor DBA). In de overige 73 werd in 7 patiënten (2.9% van totaal) alsnog de diagnose DADA2 gesteld.(2) En hoewel het onderscheid klinisch (bij alleen “hypoplastische anemie”) niet altijd direct zichtbaar is, is het voor de follow up en behandeling van de patiënten van groot belang om DADA2 te herkennen.

### ***Wanneer moet je aan DADA2 denken?***

Bij patiënten met een chronische hypoplastische anemie (**DBA fenotype**), waarbij geen genetische afwijking (mutatie) is gevonden in de bekende “ribosomale genen” **en...**

1. MCV en eADA normaal zijn (bij DBA meestal verhoogd), **en**
2. een tekort aan antistoffen (hypogammaglobulinemie) bestaat.  
**en/of er**
3. sprake is van hepatosplenogemalie **en/of**
4. huidafwijkingen zijn (“vasculitis”) **en/of**
5. neurologische klachten zijn (met name TIA's/beroertes).

In de Nederlandse patiënten met DBA, waarbij er geen mutatie is gevonden in het “oude” genpanel voor DBA, kan sinds begin van 2018 een uitgebreid genpanel worden onderzocht, waarbij ook wordt getest op DADA2. Bij alle nieuwe patiënten met DBA, wordt deze analyse standaard meegenomen (dnadiagnostiek VUmc).

### Referenties

1. Van Montfrans JM, *et al.* Phenotypic variability in patients with ADA2 deficiency due to identical homozygous R169Q mutations. *Rheumatology (Oxford)*. 2016 May;55(5):902-10.
2. Szvetnik EA, *et al.* Diamond-Blackfan Anemia Phenotype Caused By Deficiency of Adenosine Deaminase 2, *Blood* 2017, 130: 874 (*Abstract*).