

20. BÖLÜM

COVID-19' UN GENETİK VE EPIGENETİK YANSIMALARI

Lütfiye ÖZPAK¹

GİRİŞ

Dünya sağlık örgütü verilerine göre, COVID 19 enfeksiyonunu hastane bakımı gerektirmeksizin hafif semptomlarla atlatan bireylerde, hastalık süreci iki haftadır. Ancak hastalığı ağır semptomlarla geçiren ve hastane bakımına ihtiyaç duyan bireylerde hastalık süreci 3-6 haftayı bulmaktadır. COVID 19 enfeksiyonunu hafif geçiren bireylerde, iki haftalık hastalık süreci bittiği halde yorgunluk, kas ağrıları, nefes darlığı, kalp problemleri gibi bazı semptomlar uzun süre devam etmektedir. Bilimsel araştırmalar hastalığın başlangıç ve seyrine odaklandığı için, hastalık sonrası gelişen semptomlar ve nedenleri konusunda çok fazla veri bulunmamaktadır. Geçmişteki salgınlarda SARS-CoV-2 tipi virüslerin konak üzerindeki etkilerinin 10 yıldan fazla sürebilme ihtimali göz önünde bulundurulduğunda, hastalığı atlatanların uzun süreli klinik takibinin önemi artmaktadır. Tıpkı hastalık esnasında meydana gelen ve kişiden kişiye değişen semptomlardaki farklılıklar ve hastalığı hafif ya da ağır geçirme durumu, hastalığın uzun dönem sekelleri için de söz konusudur. SARS-CoV-2 enfeksiyonu sonrası gelişen hipertansiyon, pulmoner, kardiyovasküler, serebrovasküler, immün yetmezlik ve diyabet gibi hastalıklar ile ilişkili gen varyantlarının tanımlanması, immün sistem hücrelerinde DNA metilasyonu ve histon modifikasyonlarının değerlendirilmesi, virüsün ACE2 (anjiyotensin dönüştürücü enzim 2) merkezli hücreye giriş mekanizmasını düzenleyen epigenetik faktörlerin aydınlatılması, hastalık ile ilişkili NET (nötrofil ekstraselüler tuzaklar) oluşumunun moleküler mekanizmasının anlaşılması hastalık sonrası sürecin yönetimi ve hastalığa bağlı uzun dönem tutulumlara karşı çeşitli önlemler alınması açısından klinisyenler için yol gösterici olabilmektedir.

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji AD
lutfiyeozpak@gmail.com

yüksektir (13). COVID 19 kaynaklı pıhtılaşma problemleri, NET oluşumunun sürekli uyarılmasını sağlayan kısır döngü otoimmün hastalıklara benzer bir tablo meydana getirir. COVID 19 enfeksiyonu sonrası NET oluşumundaki düzensizliklerin, enfeksiyonun uzun dönem etkilerinin temelini oluşturduğu düşünülmektedir. Pek çok hastalıkta, patojen istilasını nötralize eden NETozisi yöneten genetik ve epigenetik faktörlerde de dengesizlik meydana geldiği rapor edilmiştir (7,14). NET 'lerin aracılık ettiği COVID 19 sonrası gelişen patolojilerin anlaşılması açısından, hastalık ile ilişkili NETozisin moleküler mekanizmasının anlaşılması önemli olabilir.

SONUÇ

COVID 19 enfeksiyon süreci ve sonrasında gelişen uzun dönem sekel-ler üzerinde çevresel ve kalıtsal faktörlerin etkisinin önemi büyüktür. Patogenezde rol oynayan yollardaki moleküllerde meydana gelen genetik ve epigenetik değişikliklerin aydınlatılması, enfeksiyon sürecinin ve sonrasında yönetimi ve gerekli önlemlerin alınmasında gecikilmemesi açısından katkı sağlayabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Rini BI, Wilding G, Hudes G, et al. Phase II study of axitinib in sorafenib refractory metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol.* 2009;27:444-448.
1. Cavalli G, Heard E. Advances in epigenetics link genetics to the environment and disease. *Nature.* 2019;571(7766):489-499.
2. Atlante S, Mongelli A, Barbi V, et al. The epigenetic implication in coronavirus infection and therapy. *Clin Epigenetics* 2020;12(1):156.
3. Lieberman PM. Epigenetics and genetics of viral latency. *Cell Host Microbe.* 2016;19:619–28.
4. Mueller AL, Mcnamara MS, Sinclair DA. Why does COVID-19 disproportionately affect older people? *Aging (Albany NY).* 2020;12:9959–81.
5. El Baba R, Herbein G. Management of epigenomic networks entailed in coronavirus infections and COVID-19. *Clin Epigenet.* 2020;12:118.
6. Khan AAK, Mir AB, Islam K. SARS-CoV-2 proteins exploit host's genetic and epigenetic 2 mediators for the annexation of key host signaling pathways that 3 confers its immune evasion and disease pathophysiology. *BioRxiv.* 2020. doi.org/10.1101/2020.05.06.050260
7. Thierry A.R. Host/genetic factors associated with COVID-19 call for precision medicine . *Precision Clinical Medicine.* 2020;3(3):228-234.
8. Ellinghaus D, Degenhardt F, Bujanda L, et al. Genomewide association study of severe Covid-19 with respiratory failure. *N Engl J Med.* 2020;383:1522-1534.
9. Gemmati D, Bramanti B, Serino ML, et al. COVID-19 and Individual Genetic Susceptibility/Receptivity: Role of ACE1/ACE2 Genes, Immunity, Inflammation and Coagulation. Might the Double X-Chromosome in Females Be Protective against SARS-CoV-2 Compared to the Single X-Chromosome in Males? *Int J Mol Sci.* 2020;21(10):3474.
10. Ragia G, Manolopoulos VG. Assessing COVID-19 susceptibility through analysis of the genetic and epigenetic diversity of ACE2-mediated SARS-CoV-2 entry. *Pharmacogenomics* 2020;21(18):1311-1329.

11. Cirulli ET, Riffle S, Bolze A, Washington NL. Revealing variants in SARS-CoV-2 interaction domain of ACE2 and loss of function intolerance through analysis of >200,000 exomes. medRxiv. 2020.doi: 10.1101/2020.04.07.030544 2020)
12. Thierry A, Roch B. Neutrophil extracellular traps and byproducts play a key role in COVID-19: pathogenesis, risk factors and therapy. J Clin Med. 2020;9(9):2942
13. Wichmann D, Sperhake J-P, Lu" tgehetmann M, et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19: A prospective cohort study. Ann Intern Med. 2020;M20-2003.
14. Thierry AR, Roch B. SARS-CoV2 may evade innate immune response, causing uncontrolled neutrophil extracellular traps formation and multi-organ failure. Clin Sci 2020;134:1295–1300.