

10. Bölüm

GENETİK İNTERSTİSYEL AKCIĞER HASTALIKLARI

Hanifi YILDIZ¹
Nevzat ESEN²

GİRİŞ

İnterstisyel akciğer hastalıkları (İAH) basit bir tanımla ile nedeni bilinenler ve bilinmeyenler olarak ikiye ayrılabilir.¹ İAH' lerin çoğunun nedeni bilinmediğinden idiyopatik olarak etiketlenmektedir. Bu nedenle, konakçı duyarlılığı, genetik faktörler ve muhtemelen çevresel kofaktörler, İAH'lerin klinik ekspresyonu için önemli olabilir.

Genellikle idiyopatik interstisyel akciğer hastalıklarının küratif bir tedavisi yoktur. Akciğer nakli, idiyopatik pulmoner fibrozisli (İPF) hastalarının yalnızca az bir kısmı için uygundur. İAH, inflamasyon ve bazı durumlarda fibroz ile karakterize olan bir dizi heterojen akciğer hastalığından oluşmaktadır. Bu akciğer rahatsızlıkları dispne, öksürük, gaz değişiminde anormallikleri, restriktif bozukluk (Azalmış akciğer hacimleri ile karakterize), hipoksemi ve solunum yetmezliğine ilerleyebilirler.

Bazı durumlarda, İAH'ler sistemik hastalıklardan veya çevresel maruziyetlerden kaynaklanabilir.^{2,3}

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları, AD., yhanifi1980@gmail.com

² Arş. Gör. Dr., Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD., drnevzatesen6565@gmail.com

genik delesyonlar için genetik taramanın mevcut maliyeti ve bilinmeyen klinik önemi olan genetik varyantları tanımlama olasılığı göz önüne alındığında, bu yaklaşım düşük genetik lokus heterojenliği gösteren ve genetik tanının kliniği etkileyeceği hastalıklar için ayrılmalıdır.

SONUÇ

Akciğerlerin bağ dokusu olan interstisyel alanı etkileyen ailevi ve genetik bozukluklar ile ilişkili birçok sayıda hastalık tanımlanmıştır. Bu hastalıklardan bazıları sporadik ve nadir olarak görülebilir. Buna rağmen diskeratozis konjenita, nörofibromatozis, pulmoner lenfanjiyoleyomiyomatozis, tüberosklerozis ve ailevi sarkoidozis gibi genetik geçişin görülebildiği hastalıklarda akciğerin interstisyel tutulumunun olduğu olgularının ailevi kümelenme şeklinde görülebileceği akıldan tutulmalıdır.

Genetik geçişin tanımlı olduğu bu olgularda tanısal yaklaşım olarak anamnez, muayene ve akciğerlerin radyolojik değerlendirmelerinin yanı sıra genetik bozukluklarının tanımlandığı ailelerde hastalıklı olan ve daha hastalık gelişmemiş bireylerde DNA gen mutasyon alanlarının sekans analizlerine de başvurularak bu olgularda tanısal yaklaşım ve sonrasında da tedavi planlanması yapılabilir.

KAYNAKÇA

1. Montesi SB, Fisher JH, Martinez FJ, et al. Update in Interstitial Lung Disease 2019. 2020;202(4):500-507.
2. Borie R, Le Guen P, Ghanem M, et al. The genetics of interstitial lung diseases. Eur Respir Rev. 2019;28(153).
3. Verleden GM, du Bois RM, Bouros D, et al. Genetic predisposition and pathogenetic mechanisms of interstitial lung diseases of unknown origin. Eur Respir J Suppl. 2001;32:17s-29s.
4. Seibold MA, Wise AL, Speer MC, et al. A common MUC5B promoter polymorphism and pulmonary fibrosis. N Engl J Med. 2011;364(16):1503-1512.
5. BJORAKER JA, RYU JH, EDWIN MK, et al. Prognostic Significance of Histopathologic Subsets in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 1998;157(1):199-203.
6. Ley B, Collard HR, Talmadge E, King J. Clinical Course and Prediction of Survival in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2011;183(4):431-440.
7. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. 2011;183(6):788-824.
8. Lynch DA, Sverzellati N, Travis WD, et al. Diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis: a Fleischner Society White Paper. 2018;6(2):138-153.
9. Hodgson U, Laitinen T, Tukiainen P. Nationwide prevalence of sporadic and familial idiopathic pulmonary fibrosis: evidence of founder effect among multiplex families in Finland. 2002;57(4):338-342.

10. Kropski JA, Pritchett JM, Zoz DF, et al. Extensive phenotyping of individuals at risk for familial interstitial pneumonia reveals clues to the pathogenesis of interstitial lung disease. 2015;191(4):417-426.
11. Seibold MA, Wise AL, Speer MC, et al. A common MUC5B promoter polymorphism and pulmonary fibrosis. 2011;364(16):1503-1512.
12. Juge PA, Borie R, Kannengiesser C, et al. Shared genetic predisposition in rheumatoid arthritis-interstitial lung disease and familial pulmonary fibrosis. *Eur Respir J.* 2017;49(5).
13. Steele MP, Speer MC, Loyd JE, et al. Clinical and pathologic features of familial interstitial pneumonia. 2005;172(9):1146-1152.
14. Clement A, Nathan N, Epaud R, et al. Interstitial lung diseases in children. *Orphanet journal of rare diseases.* 2010;5(1):1-24.
15. Nathan N, Borensztajn K, Clement A. Genetic causes and clinical management of pediatric interstitial lung diseases. *Curr Opin Pulm Med.* 2018;24(3):253-259.
16. Turcu S, Ashton E, Jenkins L, et al. Genetic testing in children with surfactant dysfunction. *Archives of disease in childhood.* 2013;98(7):490-495.
17. Gupta A, Zheng SL. Genetic disorders of surfactant protein dysfunction: when to consider and how to investigate. *Archives of disease in childhood.* 2017;102(1):84-90.
18. Nogee LM, DeMello DE, Dehner LP, et al. Deficiency of pulmonary surfactant protein B in congenital alveolar proteinosis. *New England Journal of Medicine.* 1993;328(6):406-410.
19. Devine MS, Garcia CK. Genetic interstitial lung disease. *Clin Chest Med.* 2012;33(1):95-110.
20. Burkhalter JL, Morano JU, McCay MB. Diffuse interstitial lung disease in neurofibromatosis. *South Med J.* 1986;79(8):944-946.
21. Lenoir S, Grenier P, Brauner MW, et al. Pulmonary lymphangiomyomatosis and tuberous sclerosis: comparison of radiographic and thin-section CT findings. *Radiology.* 1990;175(2):329-334.
22. Avila NA, Dwyer AJ, Rabel A, et al. Sporadic lymphangioleiomyomatosis and tuberous sclerosis complex with lymphangioleiomyomatosis: comparison of CT features. *Radiology.* 2007;242(1):277-285.
23. Smolarek TA, Wessner LL, McCormack FX, et al. Evidence that lymphangiomyomatosis is caused by TSC2 mutations: chromosome 16p13 loss of heterozygosity in angiomyolipomas and lymph nodes from women with lymphangiomyomatosis. *The American Journal of Human Genetics.* 1998;62(4):810-815.
24. Bissler JJ, McCormack FX, Young LR, et al. Sirolimus for angiomyolipoma in tuberous sclerosis complex or lymphangioleiomyomatosis. *New England Journal of Medicine.* 2008;358(2):140-151.
25. McCormack FX, Inoue Y, Moss J, et al. Efficacy and safety of sirolimus in lymphangioleiomyomatosis. *N Engl J Med.* 2011;364(17):1595-1606.