

Vyhledávání a sledování rodin s FPF

Bohužel jednotná doporučení k provedení genetického testování neexistují. Odrazit se ale lze od bodů uvedených v předchozím odstavci. Genetické vyšetření indikuje genetik nejlépe po konzultaci s pneumologem věnujícím se intersticiálním plicním procesům. Na webu Společnosti lékařské genetiky a genomiky (<http://www.slg.cz>) lze nalézt seznam genetických ambulancí a databázi laboratoří molekulární genetiky (12). Příslušnou laboratoř pro analýzu konkrétního případu lze filtrovat podle genu, který bychom chtěli testovat. V případě nejasných nálezů a dosud neanotovaných variant genů je možné kontaktovat autory tohoto sdělení.

Je-li genetikem indikováno vyšetření patogenních variant genů spojených s FPF, lze se nejdříve zaměřit na vyšetření variant genů, které již byly s FPF asociovány dle literatury. Pokud nejsme úspěšní, pak lze použít metody exomového sekvenování a hledání variant genů, které dosud nebyly popsány. V tomto případě je nutné sekvenovat nejen probanda, ale rovněž jeho příbuzné, kteří dané onemocnění mají, i ty, kteří ho nemají. Srovnáním nalezených variant s fenotypem lze vytipovat geny, které hrají v rozvoji nemoci roli. Tyto nálezy je ale dále nutné ověřit analýzami in silico a případně i funkčním testováním. Postup takového vyšetření je uveden například v práci Doubková a kol. (13).

Uvedený postup schematicky shrnuje obrázek 3.

Skrínink a sledování asymptomatických členů rodiny probanda s FPF shrnuje obrázek 4.

Léčba FPF

Specifická léčba FPF není známa. U pacientů s multiorgánovým postižením se nezdá setkáváme s postupnou manifestací obtíží, která může vést k selhání funkce postiženého orgánu před rozvojem intersticiálního plicního procesu. Např. u pacientů s defektem GATA2 se může jednat o myelodysplastický syndrom nebo akutní leukemii, jejímž řešením může být transplantace krvetvorných buněk; u pacientů s Acadianskou variantou Fanconioho syndromu může jít selhání ledvin s nutností jejich transplantace (15, 16). V těchto případech dochází k rozvoji intersticiálního plicního postižení po transplantaci, a to pak může být příčinou smrti postiženého jedince.

LITERATURA

- Borie R, Crestani B. Familial pulmonary fibrosis: a world without frontiers. *J Bras Pneumol* 2019; 45: e20190303.
- Kaur A, Mathai S, Schwartz DA. Genetics in idiopathic pulmonary fibrosis pathogenesis, prognosis and treatment. *Front Med* 2017; 4: 154.
- Doubková M, Trizuljak J, Vzralová Z, et al. Novel genetic variant of HPS1 gene in Hermansky-Pudlak syndrome with fulminant progression of pulmonary fibrosis: a case report. *BMC Pulm Med* 2019; 19: 178.
- Krauss E, Gehrken G, Drakopanagiotakis F, et al. Clinical characteristics of patients with familial idiopathic pulmonary fibrosis. *BMC Pulmonary Medicine* 2019; 19: 130.
- Hortense AB, Santos MK, Wada D, et al. Familial pulmonary fibrosis: a heterogeneous spectrum of presentations. *J Bras Pneumol* 2019; 45: e20180079.
- Borie R, Kannengiesser C, Fontbrune FS, et al. Management of suspected monogenic lung fibrosis in a specialised center. *Eur Respir Rev* 2017; 26: 160122.
- Armanious MY, Chen JJ-L, Cogan JD, et al. Telomerase mutations in families with idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 2007; 356: 1317–1326.
- Tsakiri KD, Cronkhite JT, Kuan PJ, et al. Adult-onset pulmonary fibrosis cause by mutations in telomerase. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104: 7552–7557.
- Fingerlin TE, Murphy E, Zhang W, et al. Genome-wide association study identifies multiple susceptibility loci for pulmonary fibrosis. *Nat Genet* 2013; 45: 613–620.
- Roy MG, Livraghi-Buttrico A, Fletcher AA, et al. Muc5b is required for airway defence. *Nature* 2014; 505: 412–416.
- Kropski JA, Young LR, Cogan JD, et al. Genetic Evaluation and Testing of Patients and Families with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 195: 1423–1428.
- Společnost lékařské genetiky a genomiky. <http://www.slg.cz>. Navštíveno dne 27. 2. 2020.
- Doubková M, Staňo Kozubík K, Radová L, et al. A novel germline mutation of the SFT-PA1 gene in familial interstitial pneumonia. *Hum Genome Var* 2019; 6: 12.
- Borie R, Kannengiesser C, Gouya L, et al. Pilot experience of multidisciplinary team discussion dedicated to inherited pulmonary fibrosis. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2019; 14: 280.
- Hartmannová H, Piherová L, Tauchmannová K, et al. Acadian variant of Fanconi syndrome is caused by mitochondrial respiratory chain complex I deficiency due to a non-coding mutation in complex I assembly factor NDUF6. *Hum Mol Genet* 2016; 25: 4062–4079.
- Donadieu J, Lamant M, Fieschi C, et al. Natural history of GATA2 deficiency in a survey of 79 French and Belgian patients. *Haematologica* 2018; 103: 1278–1287.
- Kazzi B, Lederer D, Arteaga-Solis E, et al. Recurrent diffuse lung disease due to surfactant protein C deficiency. *Respir Med Case Rep* 2018; 25: 91–95.
- Silhan LL, Shah PD, Chambers DC, et al. Lung transplantation in telomerase mutation carriers with pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 2014; 44: 178–187.
- Bennett D, Refini RM, Valentini ML, et al. Pirfenidone Therapy for Familial Pulmonary Fibrosis: A Real-Life Study. *Lung* 2019; 197: 147–153.
- Mangaonkar AA, Ferrer A, Pinto E Vairo F, et al. Clinical Correlates and Treatment Outcomes for Patients With Short Telomere Syndromes. *Mayo Clin Proc* 2018; 93: 834–839.