

Bölüm 24

İMMÜN YETMEZLİKLER İLE İLİŞKİLİ KARDİYOLOJİK SORUNLAR

Benay ÖZBAY¹
Emir DERVİŞ²

Son yıllarda primer immün yetmezlik (PID) tanısının tıp alanındaki gelişmeler ve farkındalığın artması ile sayısında artış görülmüştür. Bu durumun yansımaları olarak PID'nin kardiyovasküler sistem (KVS) üzerine olumsuz etkilerinin de sıklığı da artmıştır. Bu etkiler otoimmünite veya enfektif süreçlere bağlı olabileceği gibi, spesifik genetik bozukluklara ve immün sistemin KVS gelişimi ve fonksiyonları üzerindeki doğrudan etkisine bağlı da olabilmektedir. Kitabımızın bu bölümünde immün yetmezlik ile ilişkili KVS sorunlarının klinik yansımaları ve muhtemel patogenez mekanizmalarını kapsamlı olarak dile getirmeye çalışacağız.

Primer immün yetmezlikler; enfeksiyon, otoimmünite ve maligniteye yatkınlığın artış gösterdiği geniş spektrumda klinik sergileyen kalıtsal hastalıklardır. Bu nedenle erken tanı ve tedavi hayatidir.

T Hücre Yolağı ile İlişkili İmmün Yetmezlikler

Omenn Sendromu

Omenn sendromu (OMIM#603554) jeneralize eritrodermi, lenfadenopati, eozinofili ve yenidoğan döneminde başlayan immün yetmezlik ile seyrederek ilk olarak 1965'te tanımlanmıştır. RAG1 (recommendation activating gene 1) ve DCLRE1C gen defekti ve RNA rekombinasyon defekti sıklıkla hastalığın

¹ Uzm. Dr. Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Kardiyoloji, benayozbay@hotmail.com

² Uzm. Dr. Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, emirdervis@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. Somech R, Simon AJ, Lev A, et al. Reduced central tolerance in Omenn syndrome leads to immature self-reactive oligoclonal T cells. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124(4):793-800. doi:10.1016/j.jaci.2009.06.048
2. Feske S, Picard C, Fischer A. Immunodeficiency due to mutations in ORAI1 and STIM1. *Clin Immunol Orlando Fla.* 2010;135(2):169-182. doi:10.1016/j.clim.2010.01.011
3. Nagashima T, Miyanoshita A, Sakiyama Y, Ozaki Y, Stan AC, Nagashima K. Cerebral vasculitis in chronic mucocutaneous candidiasis: autopsy case report. *Neuropathol Off J Jpn Soc Neuropathol.* 2000;20(4):309-314. doi:10.1046/j.1440-1789.2000.00352.x
4. Abdollahpour H, Appaswamy G, Kotlarz D, et al. The phenotype of human STK4 deficiency. *Blood.* 2012;119(15):3450-3457. doi:10.1182/blood-2011-09-378158
5. Hauck, F., Randriamampita, C., Martin, E., Gerart, S., Lambert, N., Lim, A., Soulier, J., Maciorowski, Z., Touzot, F., Moshous, D., Quartier, P., Heritier, S., Blanche, S., Rieux-Laucat, F., Brousse, N., Callebaut, I., Veillette, A., Hivroz, C., Fischer, A., Latour, S., and Picard, C. 2012. Primary T-cell immunodeficiency with immunodysregulation caused by autosomal recessive LCK deficiency. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 130(5):1144–1152 e11.
6. Perlman SL, Boder Deceased E, Sedgewick RP, Gatti RA. Ataxia-telangiectasia. *Handb Clin Neurol.* 2012;103:307-332. doi:10.1016/B978-0-444-51892-7.00019-X
7. Varon R, Reis A, Henze G, von Einsiedel HG, Sperling K, Seeger K. Mutations in the Nijmegen Breakage Syndrome gene (NBS1) in childhood acute lymphoblastic leukemia (ALL). *Cancer Res.* 2001;61(9):3570-3572.
8. Human A, Murguia-Favela L, Benson L, Roifman I, Grunebaum E. Cardiovascular abnormalities in primary immunodeficiency diseases. *LymphoSign J.* 2015;2(3):107-134. doi:10.14785/lpsn-2014-0013
9. Payandeh P, Khoshkhui M, Jabbari Azad F, Farid Hosseini R. A Patient With Common Variable Immunodeficiency and Pericardial Effusion: A Case Report and Review of Literature. *J Pediatr Rev.* 2019;7(3):177-180. doi:10.32598/jpr.7.3.177
10. Antibody deficiency associated with an inherited autosomal dominant mutation in TWEAK. | BioGRID. Accessed October 30, 2021. <https://thebiogrid.org/163478/publication/antibody-deficiency-associated-with-an-inherited-autosomal-dominant-mutation-in-twe-ak.html>
11. Banka, S., Chervinsky, E., Newman, W.G., Crow, Y.J., Yeganeh, S., Yacobovich, J., Donnai, D., and Shalev, S. 2011. Further delineation of the phenotype of severe congenital neutropenia type 4 due to mutations in G6PC3. *Eur. J. Hum. Genet.* 19(1):18–22. PMID: 20717171.
12. Finsterer J, Frank M. Haematological features in Barth syndrome. *Curr Opin Hematol.* 2013;20(1):36-40. doi:10.1097/MOH.0b013e32835a01d9
13. Kivitie-Kallio S, Norio R. Cohen syndrome: essential features, natural history, and heterogeneity. *Am J Med Genet.* 2001;102(2):125-135. doi:10.1002/1096-8628(20010801)102:2<125::a-id-ajmg1439>3.0.co;2-0
14. Kopel L, Gutierrez PS, Lage SG. Dilated cardiomyopathy in a case of Shwachman-Diamond syndrome. *Cardiol Young.* 2011;21(5):588-590. doi:10.1017/S1047951111000308
15. Kawai T, Malech HL. WHIM syndrome: congenital immune deficiency disease. *Curr Opin Hematol.* 2009;16(1):20-26. doi:10.1097/MOH.0b013e32831ac557
16. The evolution of cellular deficiency in GATA2 mutation. Accessed October 30, 2021. <https://www.hirsla.lsh.is/handle/2336/325174?locale-attribute=en>

17. Jones LBKR, McGrogan P, Flood TJ, et al. Special article: chronic granulomatous disease in the United Kingdom and Ireland: a comprehensive national patient-based registry. *Clin Exp Immunol.* 2008;152(2):211-218. doi:10.1111/j.1365-2249.2008.03644.x
18. Kobrynski LJ, Sullivan KE. Velocardiofacial syndrome, DiGeorge syndrome: the chromosome 22q11.2 deletion syndromes. *Lancet Lond Engl.* 2007;370(9596):1443-1452. doi:10.1016/S0140-6736(07)61601-8
19. Jyonouchi S, McDonald-McGinn DM, Bale S, Zackai EH, Sullivan KE. CHARGE (coloboma, heart defect, atresia choanae, retarded growth and development, genital hypoplasia, ear anomalies/deafness) syndrome and chromosome 22q11.2 deletion syndrome: a comparison of immunologic and nonimmunologic phenotypic features. *Pediatrics.* 2009;123(5):e871-877. doi:10.1542/peds.2008-3400
20. Mahlaoui N, Pellier I, Mignot C, et al. Characteristics and outcome of early-onset, severe forms of Wiskott-Aldrich syndrome. *Blood.* 2013;121(9):1510-1516. doi:10.1182/blood-2012-08-448118
21. Mandel K, Grunebaum E, Benson L. Noncompaction of the myocardium associated with Roifman syndrome. *Cardiol Young.* 2001;11(2):240-243. doi:10.1017/s1047951101000208
22. Boerkoel CF, Nowaczyk MJ, Blaser SI, Meschino WS, Weksberg R. Schimke immunosseous dysplasia complicated by moyamoya phenomenon. *Am J Med Genet.* 1998;78(2):118-122. doi:10.1002/(sici)1096-8628(19980630)78:2<118::aid-ajmg4>3.0.co;2-k
23. van de Veerdonk FL, Plantinga TS, Hoischen A, et al. STAT1 mutations in autosomal dominant chronic mucocutaneous candidiasis. *N Engl J Med.* 2011;365(1):54-61. doi:10.1056/NEJMoa1100102
24. Weemaes CMR, van Tol MJD, Wang J, et al. Heterogeneous clinical presentation in ICF syndrome: correlation with underlying gene defects. *Eur J Hum Genet EJHG.* 2013;21(11):1219-1225. doi:10.1038/ejhg.2013.40
25. Boisson B, Laplantine E, Prando C, et al. Immunodeficiency, autoinflammation and amylopectinosis in humans with inherited HOIL-1 and LUBAC deficiency. *Nat Immunol.* 2012;13(12):1178-1186. doi:10.1038/ni.2457