

Talasemi Majorlü Hastalarda Bağışıklık

Prof Dr Hilmi Apak
İÜ Cerrahpařa Tıp Fakóltesi

Talasemide ölüm nedenleri^{1,2}

1. Kalp Yetersizliği
2. Enfeksiyonlar (% 12-13)
3. Karaciğer Hasta
4. Habis Hastalıklar²

1. Borgna-Pignatti C, Rugolotto S, De Stefano P et al: Survival and disease complications in thalassemia major. Ann N Y Acad Sci, 1998; 850: 227-31

2. Zurlo MG, De Stefano P, Borgna-Pignatti C et al: Survival and causes of death in thalassaemia major. Lancet, 1989; 2: 27-30

Enfeksiyon Riski

- Sık Transfüzyonlar
- İmmun Yetmezlik ve bozukluk

Bağışıklık Bozuklukları

- T lenfosit alt gruplarında değişiklikler
 - Supresör T Hücreleri (CD8) aktivite ve sayıları artar
 - Yardımcı T hücreleri (CD4) azalır
 - NK aktivitesi ve sayısı azalır.

Dwyer J, Wood C, McNamara J et al: Abnormalities in the immune system of children with beta-thalassemia major. Clin Exp Immunol, 1987; 68: 621-9

Khalifa AS, Maged Z, Khalil R et al: T-cell functions in infants and children with beta-thalassemia. Acta Haematol, 1988; 79: 153-6

Ezer U, Gulderen F, Culha VK et al: Immunological status of thalassemia syndrome. Pediatr Hematol Oncol, 2002; 19: 51-8

Dua D, Choudhury M, Prakash K: Altered T and B lymphocytes in multitransfused patients of thalassemia major. Indian Pediatr, 1993; 30: 893-6

Umiel T, Friedman E, Luria D et al: Impaired immune regulation in children and adolescents with hemophilia and thalassemia in Israel. Am J Pediatr Hematol Oncol, 1984; 6: 371-8

Bağıışıklık Bozuklukları

- Immunoglobulin salgılama bozuklukları
IgGAM düzeyleri yüksektir

Dua D, Choudhury M, Prakash K: Altered T and B lymphocytes in multitransfused patients of thalassemia major. Indian Pediatr, 1993; 30: 893-6

Umiel T, Friedman E, Luria D et al: Impaired immune regulation in children and adolescents with hemophilia and thalassemia in Israel. Am J Pediatr Hematol Oncol, 1984; 6: 371-8

Sen L, Goicoa MA, Nualart PJ et al: [Immunologic studies in thalassemia major.] Medicina (B Aires), 1989; 49: 131-4

Speer CP, Gahr M, Schuff-Werner P, Schroter W: Immunologic evaluation of children with homozygous beta-thalassemia treated with desferrioxamine. Acta Haematol, 1990; 83: 76-81

Bağıışıklık Bozukluklukları

- Nötrofil ve makrofajların kemotaksi ve fagositozunda bozukluklar

Sternbach MS, Tsoukas C, Paquin M et al: Monocyte-macrophage (M-M) functions in asymptomatic hemophiliacs and supertransfused thalasseemics. Clin Invest Med, 1987; 10: 275-81

Matzner Y, Goldfarb A, Abrahamov A et al: Impaired neutrophil chemotaxis in patients with thalassaemia major. Br J Haematol, 1993; 85: 153-8

Skoutelis AT, Lianou E, Papavassiliou T et al: Defective phagocytic and bactericidal function of polymorphonuclear leukocytes in patients with beta-thalassaemia major. J Infect, 1984; 8: 118-22

Bağışıklık Bozuklukları

- Kompleman Sisteminde bozukluklar
- C3 ve C4 düzeyleri düşüktür.

Sinniah D, Yadav M: Elevated IgG and decreased complement component C3 and factor B in B-thalassaemia major. Acta Paediatr Scand, 1981; 70: 547-50

Quintiliani L, Mastromonaco A, Giuliani E et al: Immune profile alterations in thalassaemic patients. Boll Ist Sieroter Milan, 1983; 62(6): 524-30

Patogenez

- Demir Yüklenmesi
- Multipl transfüzyonlar
- Alyuvarların kemik iliğinde prematüre ölümü
- İnefektif eritropoez
- Alyuvarların periferde yıkımı
- Barsaklardan aşırı emilim

Demir Yükl nmesi

- Demir ve bağlayıcı proteinlerin bağışıklık üzerine etkileri vardır
- Demir mikroorganizmaların çoğalmasını arttırır.

Walker EM, Walker SM: Effects of iron overload on the immune system.

Ann Clin Lab Sci, 2000; 30: 354-65

Demir yüklenmesi olan hastalarda

- lenfositler fazla demiri ferritine sekestre edemez¹
- Nötrofil fagositozu bozulur²
- Antiferritin antikoru oluşur ve dolaşan immun kompleksler oluşur.¹

1. Walker EM, Walker SM: *Effects of iron overload on the immune system. Ann Clin Lab Sci, 2000; 30: 354-65*
2. Cantinieaux B, Janssens A, Boelaert JR et al: *Ferritin-associated iron induces neutrophil dysfunction in hemosiderosis. J Lab Clin Med, 1999; 133: 353-61*

Desferal tedavisi ile

- Bu bulguların bir kısmı gerilemektedir.

Ancak DFO ile Yersinia enfeksiyonları ortaya çıkar

Wonke B: Clinical management of beta-thalassemia major. Semin Hematol, 2001; 38: 350-9

Çoğul Transfüzyonlar

- Devamlı allo-antijenik uyarı
- Bulaşıcı hastalık riski
 - Bu virüslerin bir kısmı bağışıklığı etkiler:
 - CMV
 - EBV
 - HepC
- Otoimmün hemoliz¹
- T ve B lenfosit değişiklikleri^{2,3}
- Monosit ve makrofaj fonksiyon bozuklukları

1. Singer ST, Wu V, Mignacca R et al: Alloimmunization and erythrocyte autoimmunization in transfusion-dependent thalassemia patients of predominantly Asian descent. *Blood*, 2000; 96: 3369-73
2. Hodge G, Lloyd JV, Hodge S et al: Functional lymphocyte immunophenotypes observed in thalassaemia and haemophilia patients receiving current blood product preparations. *Br J Haematol*, 1999; 105: 817-25
3. Lombardi G, Matera R, Minervini MM et al: Serum levels of cytokines and soluble antigens in polytransfused patients with beta-thalassemia major: relationship to immune status. *Hematologica*, 1994;79: 406-412

Çinko eksikliği

- İmmun regülatördür.
- Talasemi hastalarında düşük çinko düzeyinde lenfosit altgruplarında değişiklikler ve timulin eksikliği olur. Çinko verilmesiyle düzelir.

Consolini R, Calleri A, Legitimo A, Massei F: Immunological evaluation of patients with beta-thalassemia major. *Acta Haematol*, 2001; 105: 7-12

Splenektomi

- Kapsüllü bakteriler
- İmmun sistemde başka değişiklikler
 - Kantitatif lenfosit değişiklikleri (fonksiyon bozulmaz)
 - Azalmış immün klirens nedeniyle immunolojik etkilenmeler katlanarak artar.

Ahluwalia J, Datta U, Marwaha RK, Sehgal S: Immune functions in splenectomized thalassaemic children. Indian J Pediatr, 2000; 67: 871-6

Pattanapanyasat K, Thepthai C, Lamchiagdhas P et al: Lymphocyte subsets and specific T-cell immune response in thalassemia. Cytometry, 2000; 42: 11-7

Mandalenaki-Lambrou K, Vrachnou E, Calogeropoulou C et al: Immunological profile after splenectomy in children with beta-thalassaemia major. Acta Haematol, 1987; 78: 243-8

Hastalığın kendisi?

- Dengesiz globin zinciri sentezi hücre duvarında değişiklikler yapar. Bu alyuvarlar da devamlı monosit uyarısı yaparak immun klirensi bozar.