

## Akciğer Tüberkülozlu Olgularda CD4+ T Lenfositopeni

Cengiz Seyhan<sup>1</sup>, Zeki Kılıçaslan<sup>1</sup>, Filiz Koşar<sup>2</sup>, Neşe Aydemir<sup>1</sup>, Feyza Erkan<sup>1</sup>

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup> Yedikule Göğüs Hastalıkları Hastanesi, İstanbul

### ÖZET

Çalışmamızda genel durumu kötü HIV (-) akciğer tüberkülozlu hastaların kandaki CD4 ve CD8 T lenfosit sayılarını tespit etmek ve bu değerlerin genel durumu iyi olgularla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmaya, HIV(-) akciğer tüberkülozlu genel durumu kötü 20, genel durumu iyi 20 ve sağlıklı 20 olgu alınmıştır. Hastaların tedavi öncesi ve tedavinin 3. ayı, gönüllülerin ise tedavi öncesinde periferik kanlarında akım sitometrisi yöntemiyle T lenfosit altgrupları sayısal olarak incelenmiştir.

Genel durumu kötü olan olgularda CD4+ T lenfosit sayısının ( $269 \pm 101/\text{mm}^3$ ), genel durumu iyi olan olgulara ( $596 \pm 205/\text{mm}^3$ ) ve sağlıklı gönüllülere ( $714 \pm 174/\text{mm}^3$ ) göre azaldığı belirlenmiştir ( $p < 0.001$ ). Genel durumu kötü olan olguların CD4/CD8 oranları, genel durumu iyi olan olgulara ve sağlıklı gönüllülere göre düşük bulunmuştur ( $p < 0.01$ ). Genel durumu kötü olan olgulardan 3'ü hastalığın ilerlemesiyle yaşamını yitirmiştir.

Sonuç olarak, genel durumu kötü akciğer tüberkülozunda CD4+ T lenfosit sayısı ve CD4/CD8 oranı düşülebilmekte ve başarılı bir tedavi ile T lenfositlerdeki anormallikler düzeltilebilmektedir.

Anahtar sözcükler: akciğer tüberkülozu, CD4/CD8, T lenfositopeni

*Toraks Dergisi, 2001;2(2):22-26*

### ABSTRACT

#### CD4+ T Lymphocytopenia in Patients with Pulmonary Tuberculosis

The aim of the study was to detect CD4 and CD8 T-lymphocyte counts of patients with severe pulmonary tuberculosis (TB) and compare these parameters in patients with mild pulmonary TB and healthy controls.

Twenty HIV (-), severely ill patients with pulmonary TB, 20 HIV (-), mildly ill patients with pulmonary TB, and 20 healthy people were included in the study. T-lymphocyte subgroups (CD4+ and CD8+) were detected by flow cytometry in all groups before and three months after the treatment for both TB groups.

In severely ill group, CD4+ T-lymphocytes ( $269 \pm 101/\text{mm}^3$ ) were found to be decreased when compared those of mildly ill group ( $596 \pm 205/\text{mm}^3$ ) and healthy controls ( $714 \pm 174/\text{mm}^3$ ) ( $p < 0.001$ ). In severely ill group, CD4/CD8 ratios were lower than those in mildly ill and healthy controls ( $p < 0.01$ ). Three cases in severely ill group died due to uncontrolled disease.

In severe pulmonary TB cases, CD4+ T-lymphocytes and CD4/CD8 ratio may fall and such abnormalities in T-lymphocytes may improve with appropriate treatment.

Key words: pulmonary tuberculosis, CD4/CD8, T-lymphocytopenia

### GİRİŞ

Tüberkülozlu (TB) hastalarda, hipergamaglobulinemi, T lenfositopeni ve mikobakteriyel antijene karşı interferon-gama (IFN- $\gamma$ ) üretiminde ve T lenfosit proliferasyonunda yetersizlik gibi örnekleri içeren immünolojik anormallikler görülebilmektedir [1]. HIV (+) akciğer TB'li hastalarda

CD4+ T lenfosit sayısı ile klinik durum arasındaki ilişki olduğu bilinmektedir [2]. Son zamanlarda HIV (-) akciğer TB'li hastalarda CD4+ T lenfosit sayısının düşük bulunduğu, klinik ağırlık ile CD4+ T lenfosit sayısı arasında ilişki kuran ve TB tedavisi ile periferik kanda saptanan T lenfosit anormalliklerinin düzeldiğini gösteren çeşitli çalışmalar yayınlanmıştır [3-7]

Biz bu çalışmada, yeni tanı konmuş HIV (-) akciğer TB'li olgularda; 1) T lenfosit altgruplarını değerlendirmek, 2) tedavi ile T lenfosit ve altgruplarındaki değişimi incelemek, 3) CD4+ T lenfosit sayısının hastalığın prognozuna

Yazışma adresi: Dr. Cengiz Seyhan  
Melekhatun Mah. Lalezade sok. Türkteş Sitesi C Blok D. 12/4  
Şehremini, İstanbul  
Tel: 0212 533 43 64

etkisinin olup olmadığını saptamak ve 4) T lenfosit altgrupları ile olguların beslenme durumu, tüberkülin reaktivitesi ve klinik ağırlığı arasındaki ilişkiyi saptamayı amaçladık.

## HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmamızda İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı ve Yedikule Göğüs Hastalıkları Hastanesi'nde izlenen 40 akciğer TB'li olgu ve 20 sağlıklı erişkin Ocak 1998/Şubat 1999 tarihleri arasında incelemeye alınmıştır.

Akciğer TB'li olguların çalışmaya alınması için;

1. Akciğer TB tanısı; balgamda ARB ve kültür pozitifliği ile konulması
2. Daha öncesinde TB tanı ve tedavi öyküsü olmaması
3. HIV antikorlarının negatif olması
4. Çok ilaca dirençli TB saptanmaması (tüm olgulara direnç testi yapılmıştır ve dirençli olgular çalışma dışı bırakılmıştır; 3 olgu)
5. İmmünosupresif tedavi veya hastalığı olmaması koşulları aranmıştır.

Çalışmaya alınan akciğer TB'li olgulara genel durum değerlendirmesi yapılmıştır (Tablo 1). Genel durum değerlendirmesinde; puanı 6 ve üstünde olan akciğer TB'li olgular genel durumu kötü (**grup 1:** toplam 20 olgu; 16 erkek, 4 kadın, ortalama genel durum puanı:  $7\pm 1$ , ortalama yaş:  $46\pm 17$ , yaş aralığı: 18- 68), puanı 3 ve altında olan olgular ise genel durumu iyi (**grup 2:** toplam 20 olgu; 14 erkek, 6 kadın, ortalama genel durum puanı:  $2\pm 0.7$ , ortalama yaş:  $38\pm 12$ , yaş aralığı: 17- 56) olarak kabul edilmiştir. Ayrıca 20 sağlıklı erişkin (**grup 3:** toplam 20 olgu, 12 erkek, 8 kadın, ortalama yaş:  $32\pm 16$ , yaş aralığı: 19- 65) kontrol grubu olarak alınmıştır. Gruplar arasında yaş, cins ve ırk açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Grup 1 ve 2'deki olgulara te-

davi öncesi yakınmaların niteliğinin ve süresinin sorgulanması, tüberkülin deri testinin değerlendirilmesi, akciğer grafisinin değerlendirilmesi, laboratuvar testleri (tam kan sayımı, HbsAg, CMV IgG ve IgM, anti-HCV ve anti-HIV antikorları, CD4+ ve CD8+ T lenfosit sayıları), grup 3'teki sağlıklı erişkinlere ise tam kan sayımı, anti-HIV antikorları ve T lenfosit altgruplarının (CD4, CD8) ölçümleri yapılmıştır. T lenfosit altgrupları (CD4, CD8) ölçümü; periferik lenfositlerde CD4 ve CD8 ekspresyonu Flowcytometry (Becton Dickinson, USA) ile çalışılmıştır. Anti-HIV testi için ELISA yöntemi uygulanmıştır. Grup 1 ve 2'de yer alan olgulara standart anti-TB tedavi (izoniazid, rifampisin, etambutol ve pirazinamid) verilmiştir ve balgam çıkaranlarda aylık balgam incelenmesi (ARB ve kültür) yapılmıştır. Tedavinin 12. haftasında ise 1. ve 2. grupta yer alan hastalarda; genel durum, klinik, laboratuvar (CD4, CD8, tam kan sayımı), radyolojik ve bakteriyolojik (balgamda ARB ve kültür) değerlendirmeler yapılmıştır.

İstatistiksel analizler, "2" testi, tek yönlü varyans analizi, eşleştirilmiş serilerde "Student t" testi ile yapılmıştır.

## SONUÇLAR

Birinci ve 2. grup olguların ortalama semptom süresi sırasıyla  $40\pm 5$  ve  $35\pm 6$  gün olup, istatistiksel anlamlılık göstermemiştir. Semptom süreleri ile CD4+ T lenfositopenisi arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Lenfosit sayısı açısından gruplar değerlendirildiğinde; 1. grup olguların lenfosit sayılarının ( $876\pm 225/\text{mm}^3$ ), 2. grup ( $1341\pm 420/\text{mm}^3$ ) ve 3. grup ( $1779\pm 413/\text{mm}^3$ ) olgulara göre anlamlı olarak azalmış olduğu görülmüştür ( $p= 0.001$ ). İkinci ve üçüncü grup olgularının lenfosit sayıları arasında ise anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 2). Ölen 3 olgunun lenfosit sayılarının sırasıyla 710, 580 ve  $510/\text{mm}^3$  olduğu görülmüştür. CD4+ T lenfosit sayısı açısından gruplar değerlendirildiğinde, 1. gruptaki olguların CD4+ T lenfosit sayıları ( $269\pm 101/\text{mm}^3$ ), 2. grup ( $596\pm 205/\text{mm}^3$ ) ve 3. grup ( $714\pm 174/\text{mm}^3$ ) olgulara göre anlamlı olarak azalmıştır ( $p<0.001$ ). İkinci grup olguların CD4+ T lenfosit sayıları, 3. grup olgulara göre azalmış olmakla birlikte, istatistiksel anlamlılık göstermemiştir (Tablo 2) (Şekil 1). Ölen 3 olgunun CD4+ T lenfosit sayıları sırasıyla 156, 145 ve  $96/\text{mm}^3$  olarak saptanmıştır. Birinci grup olguların 12'sinde (%60) CD4+ T lenfositopenisi bulunmuştur. İkinci ve 3. grupta ise CD4+ T lenfositopenisine rastlanmamıştır. Gruplar arasında CD8+ T lenfosit sayıları yönünden anlamlı fark saptanmamıştır. Birinci grup olguların CD4/CD8 oranı ( $0.8\pm 0.3$ ), 2. grup ( $1.5\pm 0.6$ ) ve 3. grup ( $1.3\pm 0.3$ ) olgulara göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur ( $p < 0.01$ ). İkinci ve 3. grup arasında CD4/CD8 oranı açısından fark bulunmamış-

**Tablo 1. Akciğer TB'li hastalarda genel durum değerlendirme tablosu**

Puan	0	1	2
Kilo kaybı*	<%10	%10-20	> %20
Serum albümin (gr/dl)	>3	3-2.1	<2.1
Vücut Kütle İndeksi (VKİ)**	>22	20-22	<20
Lenfosit sayısı (/mm <sup>3</sup> )	>1200	1200-800	<800
Total demir bağlama kapasitesi (µg/dl)	>182	182-152	<152

\*Yakınmaların başlamasından sonra kaybedilen kilo (% olarak),

\*\*Standart cetvellere göre hesaplanan

**Tablo 2. Grupların T lenfosit ve altgruplarının karşılaştırılması**

Gruplar	no	Lenfosit		CD4		CD8		CD4/CD8
		n	%	n	%	n	%	
Grup 1	20	876 (225)	11 (3)	269 (101)	27 (9)	340 (145)	35 (12)	0.89 (0.3)
Grup 2	20	1341 (420)	24 (5)	596 (205)	42 (11)	410 (193)	29 (9)	1.5 (0.6)
Grup 3	20	1779 (413)	34 (12)	714 (174)	37 (15)	525 (153)	28 (16)	1.3 (0.3)
İstatistiksel değerlendirme (p değeri)	A ile B	=0.001		<0.001		AD		<0.01
	A ile C	=0.001		<0.001		AD		<0.01
	B ile C	AD		AD		AD		AD

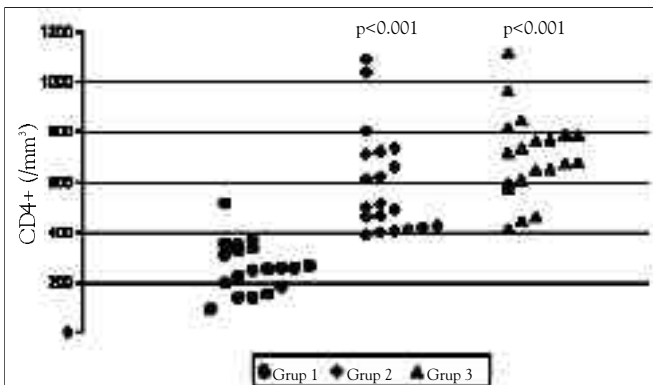
AD= İstatistiksel olarak anlamlı değil, n: sayı (/mm<sup>3</sup>), parantez içi: standart sapmalar

tır. Ölen 3 olgunun CD4/CD8 oranları sırasıyla 0.8, 0.5 ve 0.4 olarak saptanmıştır.

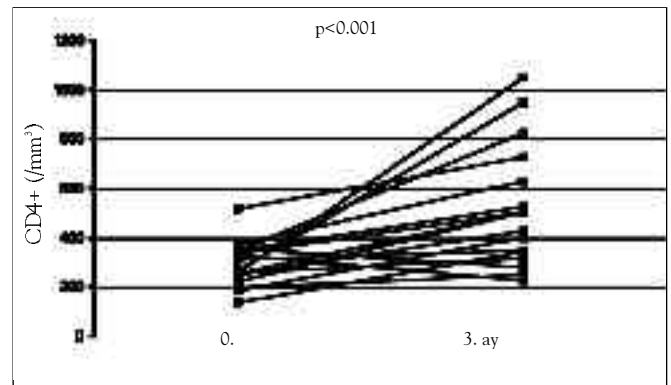
Tedavinin üçüncü ayında total lenfosit sayıları 1. grup (876±225/mm<sup>3</sup>'e karşı 1524±592/mm<sup>3</sup>, p<0.001) ve 2. grup olgularda (1341±420/mm<sup>3</sup>'e karşı 1618±479/mm<sup>3</sup>, p= 0.01) tedavi ile anlamlı şekilde yükselmiştir (Tablo 3). Lenfosit altgruplarının değerlendirilmesinde ise; 1. grup olgularda CD4+ T lenfosit sayılarında tedavi ile anlamlı yükselme bulunmuştur (269±101/mm<sup>3</sup>'e karşı 521±246/mm<sup>3</sup>, p<0.001) (Şekil 2), 2. grup olgularda anlamlı yükselme saptanmamıştır (596±205/mm<sup>3</sup>'e karşı 666±167/mm<sup>3</sup>). CD8+ T lenfosit sayıları, 1. grup olgularda anlamlı artış gösterirken (340±145/mm<sup>3</sup>'e karşı 582±258/mm<sup>3</sup>, p<0.05), 2. grup olgularda bu artış görülmemiştir (410±193/mm<sup>3</sup>'e karşı 488±192/mm<sup>3</sup>). Tedavinin 3. ayında grupların CD4/CD8

oranı değerlendirildiğinde, grup 1 olgularda anlamlı artış saptanmıştır (0.9±0.3'e karşı 1±0.4, p= 0.01). Grup 2 olgularda anlamlı fark görülmemiştir (1.5± 0.6'ya karşı 1.4±0.3).

Tedavinin 3. ayında klinik değerlendirme yapıldığında; 1. gruptaki olgulardan 3'ünün tedavinin ilk 2 ayı içinde yaşamını yitirdiği (hastalığın ilerlemesi nedeniyle), 4'ünde ise belirgin klinik düzelmeye saptanmadığı (CD4+ T lenfosit sayıları: 252, 280, 230 ve 343/mm<sup>3</sup>), buna karşın 2. gruptaki olguların tümünde belirgin klinik düzelmeye olduğu gözlenmiştir. Grup 1 ve 2'de yer alan olguların başlangıç (7±1/2±0.7) ve tedavinin 3. ayı (3±1/0.1±0.3) genel durum puanları arasında iyileşme yönünde anlamlı fark saptanmıştır (p= 0.001). Birinci grup olgularda multipl lobar ve ek organ tutulumu, atelettazi ve eksüdatif infiltrasyon, 2. grup olgularda ise kavite ve fibronodüler infiltrasyon da-



Şekil 1. Grupların CD4 + T lenfosit sayıları



Şekil 2. Grup 1 olgularda tedavinin 3. ayında CD4 + T lenfosit sayılarında anlamlı artış saptanmıştır.

**Tablo 3. Üç aylık tedaviden sonra grupların T lenfosit ve altgruplarının değerleri**

Gruplar	no	Lenfosit		CD4		CD8		CD4/CD8	
		n	%	n	%	n	%		
1. Grup	a	20	876 (225)	11 (3)	269 (101)	27 (9)	340 (145)	35 (12)	0.9 (0.3)
	b	17	1524 (592)	21 (8)	521 (246)	33 (8)	582 (258)	35 (14)	1.07 (0.4)
2. Grup	a	20	1341 (420)	18 (5)	596 (205)	42 (11)	410 (193)	29 (9)	1.5 (0.6)
	b	20	1618 (479)	24 (6)	666 (167)	49 (10)	418 (192)	31 (16)	1.4 (0.3)
İstatistiksel değerlendirme (p değeri)	1. grup a ile b		<0.001		<0.001		<0.05		=0.01
	2. grup a ile b		<0.01		AD		AD		AD

AD: İstatistiksel olarak anlamlı değil, n: sayı/mm<sup>3</sup>, a: tedavi öncesi, b: tedavinin 3. ayı, parantez içi: standart sapmalar

ha sık olarak gözlemlenmiştir. Birinci grup olgularda balgamda ARB ve kültür negatifliği 1. ayda %9 (1/11), 2. ayda %36 (4/11) ve 3. ayda %75 (6/8) iken, ikinci grupta bu oranlar sırasıyla %43 (7/16), %83 (13/15) ve %100 (13/13) olarak bulunmuştur.

Ortalama tüberkülin deri testi değeri 1. grup olgularda  $9 \pm 5$  mm, 2. grup olgularda  $12 \pm 7$  mm olarak belirlenmiştir. Gruplar arasında tüberkülin değerleri açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Ölen 3 olgunun tüberkülin değerleri sırasıyla 0, 0 ve 5 mm olarak ölçülmüştür. CD4/CD8 oranı ve CD4+ T lenfosit sayısı ile tüberkülin reaktivitesi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Birinci grup olguların ortalama albümin değeri  $2.8 \pm 0.6$  gr/dl, 2. grup olgularda ise  $3.4 \pm 0.5$  gr/dl olarak belirlenmiştir. Bu iki grup arasında albümin değeri açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Birinci grup olguların %70'inde (14/20), 2. grup olguların ise %30'unda (6/20) kronik hastalık anemisi saptanmıştır. Tedavinin 3. ayında ise bu oranlar sırasıyla %35 (6/17) ve %10 (2/20) olarak bulunmuştur. Birinci grup olguların ortalama Htc değeri (%31±8) ile 2. grup olguların Htc değerleri (%36±9) arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Birinci ve 2. grup olgularda tedavi öncesi ve tedavinin 3. ayındaki Htc değerleri arasında (%31±8'den  $34 \pm 9$ 'a) (%36±9'dan;  $38 \pm 8$ 'e) anlamlı yükselme saptanmıştır (p=0.01).

CD4+ T lenfosit sayısı ile total lenfosit sayısı arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir (p=0.0001, r= 0.82). CD4+ T lenfosit sayısı ile albümin değeri arasında ise zayıf

bir korelasyon saptanmıştır (r=0.26). CD4+ T lenfosit sayısı ile tüberkülin reaktivitesi, hematokrit ve vücut kitle indeksi arasında anlamlı korelasyon tespit edilmemiştir.

## TARTIŞMA

Bu çalışmada, genel durumu kötü olan TB'li hastalarda (grup 1) total lenfosit ve CD4+ T lenfosit sayısının ( $876 \pm 225/\text{mm}^3$ ) ( $269 \pm 101/\text{mm}^3$ ), genel durumu iyi olan TB'li hastalara (grup 2) ( $1341 \pm 429/\text{mm}^3$ ) ( $596 \pm 205/\text{mm}^3$ ) ve sağlıklı kontrol grubuna (grup 3) ( $1779 \pm 413/\text{mm}^3$ ) ( $714 \pm 174/\text{mm}^3$ ) göre anlamlı olarak azaldığı (p=0.001) ve bu azalmanın tedavi ile ortadan kalktığı saptanmıştır. İkinci grup ile 3. grup arasında ise bu açıdan anlamlı fark bulunmamıştır. CD8+ T lenfosit sayısı açısından ise gruplar arasında fark görülmemiştir. Çalışmada 1. grup olguların 12'sinde (%60) CD4+ T lenfosit değerleri  $300/\text{mm}^3$ 'ün altında saptanırken, 2. ve 3. grupta CD4+ T lenfosit sayısı  $300/\text{mm}^3$ 'ün altında olan herhangi bir olguya rastlanılmamıştır.

HIV (-) olgularda da TB ile CD4+ T lenfositopenisi arasında ilişki olduğu son yıllardaki çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (3-8). Tüm bu çalışmalarda akciğer TB'li hastalarda CD4+ T lenfosit sayısının sağlıklı kontrollerden düşük olduğu, buna karşılık CD8+ T lenfosit sayılarında anlamlı farklılık olmadığı ortaya konmuştur. Bu durumun olası nedeninin TB'de CD4+ T lenfositlerin aktif hastalık bölgelerinde toplanması olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir [9-11]. Çalışmamızın sonuçları diğer çalışmalar ile karşıla-

tırıldığında; CD4+ T lenfosit sayılarında saptanan azalmanın diğer çalışmalardakiler [3-8]) ile benzer olduğu görülmüştür. Ayrıca, CDC'nin idiyopatik CD4+ T lenfositopeni ölçütlerine (1. periferik kanda bir kereden fazla yapılan ölçümlerde CD4+ T lenfosit sayısının 300/mm<sup>3</sup>'den veya total lenfosit sayısının %20'sinden düşük saptanması, 2. HIV testinin negatif bulunması, 3. immünoşüpresif tedavi ve hastalık saptanmaması) uyan olgulara (grup 1'de 12 olgu) çalışmamızda rastlanılmıştır ve benzer durum diğer çalışmalarda da görülmüştür [5,7].

Pilheu ve ark. HIV(-) akciğer TB'li genel durumu kötü (kilo kaybı %20'den fazla) olan olguların CD4+ T lenfosit sayılarının diğer olgulara göre anlamlı olarak azaldığını ve bu olguların prognozunun kötü olduğunu ortaya koymuştur [7]. Jones ve ark. ise HIV (-) TB olgularında, düşük CD4+ T lenfosit sayısını en iyi gösteren bulgunun serum albümin düzeyi olduğunu göstermiştir [6]. Bu iki çalışma ve bazı başka çalışmalarda da hastalığın yaygınlığı ile CD4+ T lenfosit sayıları arasında ilişki bulunurken, bu ilişkinin saptanmadığı çalışmalar da bildirilmiştir [3,5,12,13]. Çalışmamızda, genel durumu kötü olan akciğer TB'li hastaların total lenfosit ve CD4+ T lenfosit sayısı ile CD4/CD8 oranında, genel durumu iyi olan hastalara ve sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı azalma saptadık. Genel durumu kötü olan grupta 3 olgu tedavinin ilk iki ayı içinde yaşamını yitirmiştir. Ayrıca, genel durumu kötü olan ve özellikle CD4+ T lenfosit sayısı 300/mm<sup>3</sup>'den düşük olan hastalarda belirgin klinik düzelleme oranının düşük, balgamda ARB negatifleşme süresinin uzun ve oranın düşük, radyolojik yaygınlığın fazla ve kronik hastalık anemisinin yüksek oranda olduğu görülmüştür. CD4+ T lenfosit değerleri ile albümin düzeyi arasında zayıf bir korelasyon bulunmuştur. Bu verilerimiz, genel durumu kötü olan olgularda CD4+ T lenfosit sayılarında baskılanma olduğunu ve bunun klinik, radyolojik ve prognostik kötülüğe işaret ettiğini ve akciğer TB'da nutrisyonel durum ile CD4+ T lenfosit sayısı arasında belirgin bir ilişki olmadığını açıkça göstermiştir.

Jones ve ark. azalmış olan CD4+ T hücre sayısının tedavinin birinci ayında, Beck ve ark. ise 6. haftada normal değerlerine döndüğünü bildirmiştir [4,6]. Çalışmamızda da tedavinin üçüncü ayında total lenfosit ve CD4+ T lenfosit sayılarının anlamlı olarak düzellemesi akciğer tüberkülozlu hastalarda görülebilen lenfositopeninin başarılı tedaviyle orta-

dan kalktığını doğrulamaktadır. Başka çalışmalarda [3,4,8] ortaya konulduğu gibi çalışmamızda da akciğer tüberkülozunda genel durum bozukluğu, CD4+ T lenfosit sayısı ve CD4/CD8 oranı ile tüberkülin reaktivitesi arasında ilişki olmadığı görülmüştür.

Sonuç olarak, genel durumu kötü akciğer tüberkülozlu hastalarda; CD4+ T lenfosit sayısı ve CD4/CD8 oranının düşük olduğu izlenmektedir. Bu lenfositopeni başarılı tedaviyle olguların çoğunda normale dönse de, düşük CD4+ T lenfositopenisi kötü prognozu gösteren bir işaret olarak düşünülmesi ve bu hastalar klinik ve tedavi yönünden daha dikkatli izlenmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Barnes PF, Modlin RL, Ellner JJ. T-cell responses and cytokines. In: Bloom BR, ed. Tuberculosis: pathogenesis, protection and control. Washington, DC: American Society for Microbiology 1994;417-35.
2. Jones BE, Young SMM, Antoniskis D, et al. Relationship of the manifestations of tuberculosis to CD4 cell counts in patients with human immunodeficiency virus infection. Am J Respir Dis 1993;148:1292-7.
3. Onwubalili JK, Edwards AJ, Palmer L. T4 lymphopenia in human tuberculosis. Tubercle 1987;68:195-200.
4. Beck JS, Potts RC, Kardjito T, Grange JM. T4 lymphopenia in patients with active pulmonary tuberculosis. Clin Exp Immunol 1985;60, 49-50
5. Turett GS, Telzak EE. Normalization of CD4+ T lymphocyte depletion in patients without HIV infection treated for tuberculosis. Chest 1994;105:1335-7.
6. Jones BE, Oo MM, Taikwel EK, et al. CD4 cell counts in human immunodeficiency virus-negative patients with tuberculosis. Clin Inf Dis 1997;24: 988-91.
7. Pilheu JA, De Salvo MC, Gonzalez J, et al. CD4+ T-lymphocytopenia in severe pulmonary tuberculosis without evidence of human immunodeficiency virus infection. Int J Tuberc Lung Dis 1997;5:422-6.
8. Singhal M, Banavalikar JN, Sharma S, Saha K. Peripheral blood T lymphocyte subpopulations in patients with tuberculosis and the effect of chemotherapy. Tubercle 1989;70:171-8.
9. Ainslie G M, Solomon J A, Bateman E D. Lymphocyte and lymphocyte subset numbers in blood and in bronchoalveolar lavage and pleural fluid in various forms of human pulmonary tuberculosis at presentation and during recovery. Thorax 1992;47:513-18.
10. Kinman J, Fryden A, Eriksson S, et al. Tuberculous meningitis: Immune reactions within the central nervous system. Scandinavian Journal of Immunology 1981;13:289.
11. Rook GAW, Carswell JW, Stanford JL. Preliminary evidence for the trapping of antigen-specific lymphocytes in the lymphoid tissue of anergic tuberculosis. Clinical and Experimental Immunology 1976;26:129
12. Wada M. Flow cytometric analysis of peripheral T lymphocytes from patients with mycobacterial diseases. Kekkaku 1992;67:393-7.
13. Hernandez-Pando R, Orozco H, Sampieri A, et al. Correlation between the kinetics of TH1, TH2 cells and pathology in a murine model of experimental pulmonary tuberculosis. Immunology 1996;89:26-33.