

## BAŞ BOYUN KANSERLİ HASTALARDA T LENFOSİT ALT GRUP DÜZEYLERİNDEKİ DEĞİŞİKLİKLER

### T LYMPHOCYTE SUBPOPULATION ALTERATIONS IN HEAD AND NECK CANCER PATIENTS

Dr. Cengiz ÖZCAN (\*), Dr. Levent SOYLU (\*\*), Dr. Kemal GÖRÜR (\*),  
Dr. Semra PAYDAŞ (\*\*\*), Dr. Derya TALAS (\*)

**ÖZET:** Neoplasti hastalıklarının immüniteyi etkiledikleri bilinmektedir; aynı zamanda tümör gelişiminde immün yetmezlikle birlikte olmaktadır. Baş boyun, kanserlerinde erken evrelerde bile oluşabilen immün süprese durum, vücudun diğer bölge kanserlerine göre daha ciddi olmakta ve daha sık görülmektedir, tedavi öncesi ve tedavi sonrası T lenfosit alt gruplarından T4(CD4), T8(CD8), T11(CD2) düzeylerine ve immün eksikliğin bir göstergesi olan CD4/CD8 oranına bakıldı. Tedavi öncesi kıyaslama ile birlikte tümör evresi ve histopatolojik grade ilişkileri araştırıldı. CD4/CD8 oranı çalışma grubun da, kontrol grubundan anlamlı bir şekilde yüksekti (p 0.05), ayrıca tedavi sonrasında anlamlı bir düşüş saptandı (p<0.05). Evreye göre kıyaslandığında CD4/CD8 oranı evre ile paralel artmaktaydı (p<0.05). CD4/CD8 oranının çalışma grubunda tedavi öncesi yüksek bulunmasını baş boyun tümörlerinde olduğu bilinen immün süpresyonu düzeltmeye yönelik bir çaba olduğunu düşündürmüştür.

**Anahtar Sözcükler:** Baş boyun kanserleri, immünite, T-lenfositler

**SUMMARY:** It is known that neoplastic diseases affect the immunity in cancer patients, at the same time tumor growth is associated with immun deficiency. Immune suppression in head and neck cancer patients is more serious and frequent than the other body region cancers even if it is early stages. In this study, T4(CD4), T8(CD8), T11 (CD2) rates which are subpopulations of T lymphocyte and CD4/Cd8 ratio which is a marker of immun deficiency are evaluated. These parameters were compared with tumor stage and histopathological grade pre and post operatively. In study group CD4/CD8 ratio was significantly higher than control groups and meaningful decrease was detected after the treatment. When CD4/CD8 ratio was compared with tumor stage, a proportional increment was seen. High pre treatment CD4/CO8 ratio in study group was interpreted an effort of restoring immun suppression which is seen in head and neck cancer patients.

**Key Words:** Cancer of head and neck, immunity, T-lymphocyte

### GİRİŞ

Baş boyun kanserli hastalar özellikle tümör evresi ile paralel olmak üzere her düzeyde görülen immün eksiklik göstermektedirler.(4) İmmün fonksiyondaki değişiklikler sıklıkla neoplazilerle birlikte olup, bu durum baş boyun kanserli hastalarda da gösterilmiştir. Baş boyun epidermoid karsinomlu hastalarda hücrel immün reaktiviteyi de içine alan daha

önceki çalışmalarda, gecikmiş tip hipersensitivite cilt testi bozuklukları, mitojenlere karşı lenfosit cevabı, lenfokin üretimi, T lenfosit ve T lenfosit alt grup düzeyleri ile ilgili bozukluklar gösterilmiştir.(17-18) Çalışmaların çoğunda immün parametre değişiklikleri ileri tümörlerde en fazla olup, bazı vakalarda bu değişiklikler etkili kanser tedavisinden sonra bile devam etmektedir. Zayıflamış hücrel immün reaktiviteli baş boyun kanserli hastalarda daha önce yapılan çalışmalar tümör gelişimi ile ilgili immün eksikliğin kısmi olarak immünoregülatör fonksiyonlardaki değişikliklere bağlı olduğunu düşündürmüştür. Bu bulgulara rağmen henüz immün cevap ile tedavi arasındaki direkt ilişki hakkında güçlü deliller yoktur.(2,3,6,18)

(\*) Mersin Üniversitesi KBB ABD - MERSİN

(\*\*) Çukurova Üni. Medikal Onkoloji AD - ADANA

(\*\*\*) Çukurova Üniversitesi KBB ABD - ADANA

(+) 25. Ulusal KBB Baş Boyun Cerrahisi Kongresinde sözlü olarak sunulmuştur.

T hücre popülasyonu bir çok alt gruptan oluşmaktadır. Alt gruplar yardımcı T hücresi (T4), baskılayıcı T hücresi (T8), Sitotoksik efektör T hücresinin oluşmaktadır. Bu hücreler hareketsiz olan T hücrelerinin IL-1 varlığında spesifik membran reseptörlerine antijen bağlanması sonucu oluşurlar. Yardımcı T hücresi birçok immün hücrenin aktivasyonunda ve B hücresinin plazma hücresine matürasyonunda majör mediyatördür. Yardımcı T hücresi aktivitesi baskılayıcı T hücresi ile modüle edilmektedir. Yardımcı T hücresi periferik T hücrelerinin yaklaşık %60'nı oluştururlar ve T hücresi ile T hücresi, T hücresi ile B hücresi, T hücresi ile makrofaj ilişkisini güçlendirmektedir. Aktive edildiğinde IL-2 salgılamakta ve sitotoksik baskılayıcı hücreler indüklenmektedir. Sitotoksik baskılayıcı hücreler periferik T hücrelerinin %20-30'nu oluşturmakta olup hedef hücrelerin spesifik tahribinde, B ve T hücrelerinin inhibisyonunda etkilidir.(5).

Bu çalışmada baş boyun kanserli hastalarda tedavi öncesi ve sonrası T lenfosit alt gruplarından olan T4(CD4), T8(CD8), T11(CD2) yüzdeleri ve CD4/CD8 oranı test edildi; tedavi öncesi ve sonrası kıyaslanmanın yanı sıra, tümör evresi ve histopatolojik grade ile ilişki araştırıldı.

## YÖNTEM VE GEREÇLER

Bu çalışma Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı ve Medikal Onkoloji Bilim Dalı'na başvuran ve baş boyun kanseri tanısı konularak tedavi edilen 41 hastaya ait kan örneklerinde yapıldı. Çalışma grubundaki toplam 41 hastanın 36 (%87.8)'sı erkek, 5 tanesi ise (%12.2) kadın idi. Hastaların yaşları 29 ile 78 arasında olup, ortalama yaş 57.2 idi. Hastaların 28'inde larinks, 7'sinde oral kavite, 3'ünde boyun, 2'sinde farinks, 1'inde ise maksiller sinüs karsinomu mevcuttu. Histopatolojik olarak tümörlerin 38'i (%93) epidermoid karsinoma olup birer vaka ise malign miks tümör, malign schwannoma ve mukoeypidermoid karsinoma idi.

Epidermoid karsinom vakalarının 11'i az diferansiye, 14'ü orta derecede diferansiye, 12'si iyi diferansiye, 1 tanesi ise bazoloid tip epidermoid karsinoma idi. Vakaların 4'ü evre I, 8'i evre II, 14'ü evre III ve 15'i evre IV idi. (Tablo1) Hastaların 34 (%84.6)'ü sigara içicisi olup, 6(%14.4) hasta ise sürekli alkol kullanmakta idi.

Hastaların 37'sinde primer tedavi olarak cerrahi tedavi, 4 hastada ise radyoterapi ve adjuvan kemoterapi uygulanmıştır.

Hastaların periferik kandaki T4, T8, T11 lenfosit alt grup düzeyleri tedaviden önce, cerrahi tedavi gören hastalardan cerrahinin 10. gününde, radyoterapi ve/veya kemoterapi tedavisi gören hastalarda ise tedavilerinin bitiminden on gün sonra alınan 10 cc taze venöz kan örneklerinde, uygun monoklonal antikorlar kullanarak flow-sitometrik yöntem ile hesaplandı.

Ayrıca kliniğimizde baş boyun bölgesi benign hastalıkları dolayısı ile tedavi gören hastalar içinden rastgele seçilen 8 hasta ise kontrol grubu olarak alındı. Kontrol grubundaki toplam 8 hastanın 4'ü (%50) erkek, 4'ü ise (%50) kadın idi. Hastaların yaşları 22 ile 68 arasında değişmekte olup ortalama yaş 40.25 idi.

Tedavi öncesi ve sonrası ortalama değerlerin farklılığının saptanması için Wilcoxon matched pairs signed ranks testi ve bağlı gruplarda ise 't' testi uygulandı, 0.05 den küçük 'p' değerleri istatistiki olarak anlamlı olarak kabul edildi..

## BULGULAR

CD4 yüzdesinin çalışma grubunda ortalama değeri 48,12 11 iken kontrol grubunda ortalama değeri 47,08 7,4 idi. Çalışma grubundaki ortalama CD4 yüzdesi değeri kontrol grubundaki ortalama değerden daha yüksek olup aralarındaki fark istatistiki olarak önemsizdi (p: 0.74). CD2 düzeyinin ortalama değeri çalışma grubunda 81,26 10 iken kontrol grubunda 85,01 3,7 idi. CD8 düzeyinin ortalama değeri çalışma grubunda 25,46 8,5 iken kontrol grubunda 28,57 6 idi. (Tablo 2).

Çalışma grubundaki CD8 ve CD2 düzeylerinin ortalama değerlerinin kontrol grubundan daha düşük olmasına rağmen aralarındaki fark istatistiki olarak anlamsızdı (CD 8 için p:0.23, CD2 için p: 0,07). Çalışma grubundaki CD4 /CD8 oranının ortalama değeri 2,23 1,2 iken kontrol grubunda 1,72 0,4 idi. Çalışma grubu ile kontrol grubunun karşılaştırılmasında CD4/CD8 oranının çalışma grubunda istatistiki olarak daha yüksek bulundu (p: 0.05). (Tablo 3).

Tedavi öncesi ve sonrası değerler karşılaştırıldığında ise tedavi sonrasında CD4 düzeyi ve CD4/CD8 oranı ortalama değerlerinde istatistiki olarak

No:	Yaş	Cins	Tümör Yeri	TNM	Stage	Histopatoloji ve Diferansiasyon	Tedavi
1	65	E	Larinks	T3N0M0	III	Orta derece dif. Ep. Ca	TL+RBD
2	29	E	Farinks	T1N0M0	I	Az dif. Ep. Ca	RT+CT
3	66	E	Larinks	T3N0M0	III	Orta derece dif. Ep. Ca	TL+RBD
4	50	K	Oral kavite	T2N0M0	II	İyi dif. Ep. Ca	HG+SM+RBD
5	67	E	Larinks	T3N1M0	III	Orta derece dif. Ep. Ca	TL+RBD
6	45	E	Larinks	T4N0M0	IV	Orta derece dif. Ep. Ca	TL+RBD
7	63	E	Boyun	TXN3M0	IV	İyi dif. Ep. Ca	RBD+SM+RT+CT
8	51	E	Larinks	T4N0M0	IV	Az dif. Ep. Ca	TL + RBD
9	65	E	Larinks	T4N0M0	IV	Az dif. Ep. Ca	TL + RBD
10	60	E	Larinks	T3N2M0	IV	Orta derece dif. Ep. Ca	TL+RBD+RT+CT
11	75	E	Boyun	TXN3M0	IV	Az, dif. Ep. Ca	RBD+RT+CT
12	68	K	Larinks	T3N0M0	III	Orta derece dif. Ep. Ca	TL+RBD
13	78	K	Oral kavite	T2N2M0	IV	Malign Schwannoma	TE+RBD
14	45	K	Oral kavite	T2N1M0	III	Mukoepidermoid Ca	TE+RBD
15	48	E	Farinks	T3N0M0	III	İyi dif. Ep. Ca	RT+CT
16.	59	E	Larinks	T4N0M0	IV	Az dif. Ep. Ca	TL+RBD
17	60	E	Larinks	T4N0M0	IV	İyi dif. Ep. Ca	TL+RBD
18	62	E	Larinks	T4N1M0	IV	Az dif. Ep. Ca	TL+RBD
19	52	K	Oral kavite	T2N0M0	II	İyi dif. Ep. Ca	HG+SM+RBD
20	46	E	Larinks	T2N0M0	u	Az dif. Ep. Ca	TL+RBD
21	35	E	Oral kavite	T1N0M0	I	İyi dif. Ep. Ca	TE+MBD
22	55	E	Larinks	T3N2M0	IV	Orta derece dif. Ep. Ca	TL+RBD
23	70	E	Boyun	TXN2M0	IV	Az dif. Ep. Ca	RBD+RT+CT
24	70	E	Larinks	T4N1M0	IV	Bazoloid Ep. Ca	TL+RBD
25	59	E	Larinks	T3N1M0	III	Az dif. Ep. Ca	TL+RBD
26	78	E	Larinks	T3N1M0	III	Orta derece dif. Ep. Ca	TL+RBD
27	59	E	Oral kavite	T2N0M0	II	Orta derece dif. Ep. Ca	TE+SM+RBD
28	60	E	Maksiller sinüs	T3N0M0	III	İyi dif. Ep. Ca	RM
29	72	K	Larinks	T3N0M0	III	İyi dif. Ep. Ca	TL
30	59	E	Larinks	T3N1M0	III	Az dif. Ep. Ca	TL+RBD
31	60	E	Larinks	T3N1M0	III	Orta derece dif. Ep. Ca	TL+RBD
32	47	E	Larinks	T2N0M0	II	Orta derece dif. Ep. Ca	TL+RBD
33	66	E	Larinks	T1N0M0	I	İyi dif. Ep. Ca	RT
34	52	E	Larinks	T3N0M0	III	İyi dif. Ep. Ca	TL+RBD
35	50	E	Larinks	T2N1M0	II	Orta derece dif. Ep. Ca	TL+RBD
36	40	E	Oral kavite	T3N0M0	III	Malign Mixt Tümör	PM
37	30	E	Larinks	T3N2M0	IV	Az dif. Ep. Ca	TL+RBD
38	62	E	Larinks	T3N1M0	IV	Orta derece dif. Ep. Ca	TL+RBD
39	56	E	Larinks	T4N0M0	IV	Orta derece dif. Ep. Ca	TL+RBD
40	53	E	Larinks	T1N0M0	I	İyi dif. Ep. Ca	SGL
41	50	E	Larinks	T4N1M0	IV	Orta derece dif. Ep. Ca	CT+RT

**Tablo 1:** Çalışma grubundaki hastaların yaş, cins, tümör yeri, özellikleri ve tedavileri.

Dipnot:

Kısaltmalar: Dif: diferansiasyon, Ep: Epidermoid, Ca: Karsinoma, TL: Total larenjektomi, RBD: Radikal boyun diseksiyonu, RT: Radyoterapi, CT: Kemoterapi, HG: Hemiglossektomi, SM: Segmental mandibulektomi, TE: Total eksizyon, MBD: Modifiye boyun diseksiyonu, RM: Radikal maksillektomi, PM: Parsiyel maksillektomi, SGL; Supraglottik larenjektomi.

No:	T4%		T8%		T11%		T4/T8	
	T.Ö	T.S	T.Ö	T.S	T.Ö	T.S	T.Ö	T.S
1	37.9	39.0	25.9	26.8	80.5	64.7	1.46	1.45
2	27.2	15.6	32.0	22.5	63.9	55.5	0.85	0.69
3	37.4	40.1	20.8	36.3	61.6	78.5	1.79	1.10
4	54.4	27.0	8.5	25.1	78.6	78.9	6.4	1.47
5	40.3	44.2	25.1	31.1	84.5	84.5	1.60	1.42
6	59.3	36.3	23.6	19.6	81.7	78.5	2.74	1.85
7	36.7	38.9	35.5	35.5	88.8	88.5	3,03	1.09
8	50	37.3	17.0	14.9	74.1	78.4	2.94	2.50
9	67.6	39.2	33.7	38.0	82.2	80.6	2.01	1.03
10	43.6	45.6	8.1	15.6	58.7	75.5	5.38	0.29
11	43.5	49	33.1	33.5	87.1	84.7	1.31	1.46
12	48.0	49.8	31.6	28.7	88.3	34.1	0.15	1.73
13	43.1	42.4	24.5	27.2	75.1	84.2	1.77	1.55
14	58.6	52.4	23.2	20.9	87.3	88.7	2.52	2.51
15	38.5	36.9	22.4	32.1	83.5	94,7	1.72	1.14
16	45.6	36,7	16.8	11.8	79.3	74.8	2.71	3,11
17	47	46.2	34.6	23,3	87.7	85.6	1.36	1.98
18	43.7	45.3	28.6	28.1	82.8	87.9	1.46	1.61
19	56.3	53	12.9	13.8	79.4	71.7	4.36	3.84
20	41.4	33	24.4	22.1	78.9	56.4	1.69	1.49
21	39.9	24.4	29.4	10.2	81.3	35.8	1.36	2.39
22	68	40.1	44.4	46.2	94.1	90.7	1.53	0.87
23	39.4	29.3	31.8	47.3	78.2	82.0	1.23	0.61
24	42.9	45.1	31	22.6	89.5	80.5	1.38	1.99
25	65.4	63.6	29.8	29.8	91,6	92	2.19	2.13
26	68.]	57.8	18.7	36.5	80.9	89.6	3.64	1.58
27	55.3	50.8	12.3	11.2	89.4	84.8	4.49	4.5
28	39.3	37.4	19.5	16.2	70	75	2.01	2.3
29	43.5	55.7	29.9	32.9	86.3	88.9	1.45	1.69
30	58.1	49.6	27.3	23.0	91.9	86.7	2.12	2.10
31	49.9	49.3	16.5	16.3	79.2	68.5	3.02	3.02
32	54.8	51.1	23.4	30.8	82.1	85.4	2.34	1.65
33	21.3	28.5	29.5	35.7	42.1	92.4	0.72	0.79
34	49.8	44.0	28.5	26.1	88.7	80.1	1.74	1.68
35	62.3	43.3	36	32.7	86.6	72.4	1.73	1.32
36	52.7	54.9	21.5	27.8	91.6	86.1	2.45	1.97
37	58.3	46.2	16.0	17.7	82.2	79.7	3.64	2.61
38	68.9	62.6	20.3	22.1	87.6	89.6	3.39	2.83
39	35.7	47.5	36.5	24.3	84.3	87.4	0.97	1.95
40	33.6	34.9	43.2	43.7	83.3	83,6	0.77	0.79
41	48.0	49.0	18	29.5	84.8	93,7	2.26	1.66

Tablo 2: Çalışma grubundaki hastaların periferik kanlarındaki T4, T8, T11 düzeyleri ve T4/T8 oranları.

Kısaltma:

T.Ö. Tedavi öncesi, T.S: Tedavi sonrası

Parametre	Tedavi Öncesi		Tedavi Sonrası		P
	Ortalama Değer	Standart Sapma	Ortalama Değer	Standart Sapma	
T4	48.12	11	43.49	9.8	0.003
T8	25.46	8.5	26.57	9.2	0.36
T11	81.26	10.5	79.03	14.1	0.37
T4/T8	2.23	1.2	1.86	0.8	0.02

**Tablo 3 :** Çalışma grubu ile kontrol grubu T4, T8, T11 ve T4/T8 düzeyi ortalama değerlerinin karşılaştırılması.

anlamli bir azalma olmuştur. CD4 düzeyinin tedavi öncesi ortalama değeri 48.12 11 iken, tedavi sonrası ortalama değeri 43.49 9.8 idi. (p: 0.003). T4/T8 oranının tedavi öncesi ortalama değeri 2.23 1.2 iken tedavi sonrası ortalama değeri 1.86 0.8 idi. Aralarındaki fark yine istatistiki olarak anlamlı idi (p: 0.02). CD8 düzeyinin tedavi öncesi değeri 25.46 8.5, tedavi sonrası değeri 26.57 9.3; CD2 düzeyi tedavi öncesi değeri 81.26 10 iken tedavi sonrası değeri 79.04 14 idi. CD8 yüzdesinin ortalama değeri tedavi sonrasında daha büyük, CD2 yüzdesinin ortalama değeri tedavi öncesinde daha büyük ise de aralarındaki fark istatistiki olarak anlamlı değildi (CD8 için p: 0.36, CD2 için p: 0.37).

Tedavi öncesi değerler evrelere göre kıyaslandığında CD2 düzeyi ortalama değerleri ile CD4/CD8 oranlarının ortalama değerleri arasında istatistiki olarak evre arttıkça ortalama değerlerinde arttığı gözlenmiştir. CD2 düzeyinin ortalama değerleri evrelere göre sırasıyla 67.65 6.6, 79.07 5.5, 85.28 7.8, 82.3 8, CD4/CD8 oranının ortalama değerleri sırasıyla 0.93 0.3, 3.14 1.6, 2.1 0.8, 2.2 1.2 idi (CD2 için p:0.01,CD4/CD8 için p:0.02). (Tablo 4).

Tedavi öncesi CD4, CD8 düzeyinin ortalama değeri ile evre arasında ilişki araştırıldığında ise CD4 için evre II, CD8 için evre I hariç evre büyüdükçe

CD4 ve CD8 düzeylerinde istatistiki olarak anlamlı olmayan bir artış mevcuttu. CD4 düzeylerinin ortalama değerleri evrelere göre sırasıyla 30.5 8,53.5 9.7, 48.4 8.8,49.8 12 idi. CD8 düzeylerinin ortalama değeri evrelere göre sırasıyla 33.5 6.6, 20.5 8.3, 24.7 5.7, 26.9 10 idi (CD4 için p:0.054, CD8 için ise p:0.057).

CD4, CD8, CD2 düzeyleri ve CD4/CD8 oranının tedavi öncesi değerleri ile histopatolojik grade arasında istatistiki olarak anlamlı bir bağlantı kurulmamıştır (p>0.05).

#### TARTIŞMA:

Kanser genetik faktörler, çevre koşulları ve immün sistemin etkileşimleri sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. Konağın immün sistemi ile tümör gelişimi ve tümör gelişimi ve tümör progresyonu arasında inkar edilemez ilişkiler mevcuttur. Baş boyun tümörlerinde ise çoğu zaman tümör yükü ile kıyaslanmayacak ölçüde immün süpresyondan söz edilmektedir.

Baş boyun kanserli hastalardaki T lenfositlerin rolü, prognoz ile immünoaktivite arasında korrelasyon olup olmadığının belirlenmesinde çalışılmıştır. Periferik T lenfosit sayısının hastalığın seyrini gösterdiğini belirten çalışmalar mevcut ise de, prognostik

Parametre	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		P
	Ortalama Değer	Standart Sapma	Ortalama Değer	Standart Sapma	
T4	48.12	11.0	47.08	7.4	0.74
T8	25.45	8.5	28.57	6.0	0.23
T11	81.26	10.0	85.01	3.7	0.07
T4/T8	2.23	1.24	1.72	0.4	0.05

**Tablo 4:** Çalışma grubunda tedavi öncesi ve sonrası T4, T8, T11 ve T4/T8 düzeyi ortalama değerlerinin karşılaştırılması

önemi olmadığını belirten çalışmalarda mevcuttur. (7,9,13)

Fonksiyonel olarak farklı T lenfosit alt gruplarının tanımlanması ve nitelenmesini sağlayan metodolojinin bulunmasıyla T lenfositlerin gelişimindeki hücresel olayların daha iyi anlaşılması mümkün olmuştur. Farklı lenfosit alt gruplarının hücre yüzey antijenlerini saptayan monoklonal antikorların geliştirilmesi değişik hastalıklarda bu alt grupların izlenmesi imkanını sağlamıştır. T lenfosit alt gruplarının anormallikleri AIDS, hemofili, otoimmün hastalıklar, viral hastalıklar ve graft versus host hastalığı gibi bir çok hastalıkta görülmüştür. T lenfosit alt grupları ile ilgili çalışmalarda T4/T8 oranları AIDS'li hastalarda immün eksikliğin ölçümünde ve renal transplant sonrası immün durumun izlenmesinde kullanılmıştır. Düşük T4/T8 oranları AIDS'li hastalarda, yüksek oranlar ise otoimmün hastalıklar ve renal allograft rejeksiyonunda bildirilmiştir. (11,18)

Global olarak değerlendirildiğinde CD4 yüzde-leri çalışma ve kontrol gruplarında farksızdı. CD2 yüzde düzeyleri çalışma grubunda istatistiki olarak anlamlı olmayacak şekilde düşüktü. Süpresör fonksiyon gören CD8 lenfositler çalışma grubunda kontrollerden istatistiki olarak anlamlı olmayacak düşüktü. Ancak CD4/CD8 oranı kıyaslandığında malign grupta tedavi öncesi değerler kontrol grubundan daha yüksek olup aralarındaki fark istatistiki olarak anlamlı idi. Ayrıca CD4/CD8 oranı ortalama değerleri tedavi sonrası anlamlı bir şekilde azalmakta olup, ayrıca evre arttıkça istatistiki olarak anlamlı bir şekilde azalmakta olup, ayrıca evre arttıkça istatistiki olarak anlamlı bir şekilde artmaktaydı. Bizim olgularda CD4/CD8 oranının kontrollerden daha yüksek bulunması CD4 helper aktivitesinin artışından daha çok CD8 süpresör aktivitesinin azalmasına bağlıdır, bu bulgu uterine serviks karsinomlu hastalarda yapılan bir çalışmayla benzer olup diğer tip malign neoplazmlı hastalarda bildirilen azalmış T4/T8 oranlarından veya immün eksiklikle birlikte olan akut viral enfeksiyonlarından farklıdır.(1,15,17) Baş boyun tümörlerinde T4/T8 oranları ile ilgili çalışmaların bazılarında oran kontrol grubundan farksız, bazılarında ise kontrol grubundan daha düşük olarak rapor edilmiştir. (10,12,14) Wolf ve arkadaşlarının baş boyun kanserli hastalarda yapmış olduğu iki çalışmada T4/T8 oranı ile ilgili elde ettiği bulgular bizim çalışmamızdaki bulgularla benzerlik göstermektedir.(17,18) Wolf ve arkadaşlarının çalışmasında 80 hasta değerlendirilmiş

olup, tedavi öncesi ortalama T4/T8 oranı kontrollere göre daha yüksek, tümör evresine göre ise evre arttıkça artmakta olup, ayrıca düşük T8 yüzdesi ve yüksek T4 /T8 oranı ile birlikte hastaliksız geçen sürede azalma saptamışlardır. Düşük T8 yüzdesinin prognostik önemi olabileceğinden bahsedilmiştir. Wolf ve arkadaşları yüksek T4 / T8 oranının baş boyun kanserli hastalardaki bozulmuş immün regülasyonun AIDS'te görülen immün bozukluktan daha çok, otoimmün hastalıklarda görülen immün değişiklikleri anımsatan bir bozukluk olarak değerlendirmişlerdir. Benzer değişiklikler multiple skleroz, romatoid artrit, sistemik lupus eritamatozis ve Sjögren sendromu gibi hastalıklarda da görülmekte ve bu hastalıklarda immün kompleks oluşumu, oto antikorların oluşumu ve T hücresi fonksiyonunda azalma görülmektedir. Benzer immün bozukluklar aynı zamanda sıklıkla baş boyun kanserli hastalarda da bulunmaktadır.(16,18) Aynı zamanda T4 hücrelerinin alt gruplarının değişikliklerinin baş boyun kanserli hastalarda prognoz ile ilişkisinin gösterilmesi baş boyun kanserli hastalarda T4 total seviyesinden çok subgruplarının tespit edilmesinin immün bozukluğu göstermede faydalı olabileceği düşünülmüştür. Biz bu çalışmamızda T4 / T8 oranının baş boyun kanserli hastalarda immün bozukluğun düzeyini göstermede önemli olabileceği, daha fazla olgu üzerinde, uzun süreli takip yapılarak ve daha fazla parametre çalışılarak yapılmasının baş boyun kanserli hastalarda karmaşık yapıya sahip immün eksikliğin ortaya çıkarılmasına daha fazla açıklık getireceği görüşüne vardık.

**Yazışma Adresi:** Dr. Cengiz ÖZCAN  
Palmye Man. 1219 sokak  
Cem Apt. Kat: 1 D: 2  
33130 MERSİN

## KAYNAKLAR

1. ARNEBORN P, BIBERFIELD G.T; Lymphocyte subpopulations in relation to immunosuppression in measles and varicella. *Infect Immun*, 1983; 39: 29-37.
2. BROWDER JP, CHRETIEN PB.: Immune reactivity : in head and neck squamous carcinoma and relevance to the design of immunotherapy trials. *Semin Oncol*, 1977; 4: 431-39.
3. CATALONA WJ, SAMPLE WF, CHRETIEN PB. Lymphocyte reactivity in cancer patients: Correlation with tumor histology and clinica stage. *Cancer* 1973; 31:65-71.
4. CORTESINA G, SACCHI M, GALEAZZI, DE STEFANI A. Immunology of head and neck cancer: Perspectives. *Head Neck*, 1993: 74-7.
5. GUSTAFSON RA, NEEL III HB.; Tumor immunology: An overview. John Ballenger (Eds): *Diseases of the nose, throat, ear, head and neck*. Lea and Febiger. 1991, pp 767-76.
6. HILAL EY, WANEBO HJ, PINSKY CM, MIDDLEMAN P, STRONG EW, OTTGEN HF.; Immunological evaluation and prognosis in patients patients with head neck cancer. *Am J Surg* 1977; 134: 469-73.
7. LICHSTEINSTEIN A. Comparison of immun derangements in patients with different malignancies. *Cancer*, 1980; 45: 2090-95.
8. MAIZEL RH, OGURA JH.; Dinitrochlorobenzene skin sensitization and peripheral lymphocyte count: Predictors of survival in head and neck cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1976; 85; 517-522.
9. MASON JM.; T lymphocytes and survival of head and neck squamous cell carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1977; 103: 223-227.
10. NAKASHIMA N, TANAKA M, Okamura S. Survey of immunosuppressive acidic protein and other immunological parameters in head and neck cancer patients. *J Laryngol Otol*, 1991; 105:939-945.
11. SCHLOSSMAN SF, REINHERZ EL. Human T-cell subsets in health and disease. *Semin Immunopathol*, 1984; 7: 9-18.
12. SCHULLER DE, ROCK RP, RIENHART JJ.; Koo-lemans-Beynen AR. T-Lymphocyte as a prognostic indicator in head and neck cancer. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg*, 1986; 112:938-41.
13. SOYSAL V, YİĞİKBAŞ OG, ALPER V, PATİROĞLU T, GÜNEY E. Total lymphocyte and T lymphocyte subpopulation levels in head and neck squamous cell carcinomas. *J Exp Clin Cancer Res*, 1998; 17 (2): 207-12.
14. STROME M, CLARK JR, FRIED MP, RODLIFF S, BLAZAR BA. ; T-cell subsets and natural killer cell function with squamous cell carcinoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1987; 113: 1090-93.
15. TANCINI G, BARNI S, RESCALDANI R, FIORELLI G, VIVIANI S, LISSONI P. Analysis of helper and suppressor lymphocyte subsets in relation to the clinical stage of solid neoplasms, *Oncology*, 1990; 47:381-84.
16. WANEBO HJ, JUN M Y, STRONG EW, OTTGEN HF. T- cell deficiency in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *Am J Surg*, 1975; 130:445-51.
17. WOLF GT., LOVETT III EJ, PETORSON KA, BEACHAMPH ML, BAKER SR. Lymphokine production and lymphocyte subpopulations in patients with head and neck squamous carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1984, 110:731-35.
18. WOLF GT, SCHAMALTS S, HUDSON J ROBSON H, STACKHOUSE T, PETERSON KA, POORE JA, MCCLATCHEY KD.; Alterations in T-lymphocyte subpopulations in patients with head neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1987; 113: 1200-1206.