

EVALUAREA FENOTIPICĂ ȘI FUNCȚIONALĂ A LIMFOCITELOR PERIFERICE LA VÂRSTNICI

Functional phenotypic evaluation of peripheral lymphocytes in elderly

Iuliana Apostol*, Petre Calistru, Emanoil Ceausu**, Alma Tudor*,
Gheorghe Voiculescu*, Cristina Voinea*, Cazan Andreea*****

**Fundatia „Dr. Victor Babeș“, București*

***UMF „Carol Davila“ - Clinica de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. Victor Babeș“*

****UMF „Carol Davila“ - Facultatea de Medicină Generală (student)*

REZUMAT

Este cunoscut faptul că funcția imună scade odată cu vârsta. Există posibilitatea ca modificarea sistemului imun să fie un factor predispozant critic în procesul îmbătrânirii; identificarea modificărilor imunității la vârstnici poate aduce informații noi în elucidarea mecanismelor îmbătrânirii. Odată cu înaintarea în vârstă, există alterări în imunitatea dobândită, în special în celulele sistemului imun-limfocite T și B. Mai puțin documentate apar și modificările legate de imunitatea înăscută (celule dendritice, macrofage, PMN și complement) cât și de imunitatea mucoasei.

Cuvinte cheie: imunosenescenta; flowcitometrie; interleukine; limfocite T, varstnici.

ABSTRACT

It is known that immune function decreases with age. There is the possibility that changes in the immune system to be a critical predisposing factor in the aging process; defining the immunological dysfunctionality in the elderly can add a new insight into the aging mechanisms. Getting older, there are alterations in the acquired immunity, especially in cells of the immune system T and B lymphocytes. Less scientifically proved are alterations in the innate immunity (dendritic cells, macrophages, polymorphonuclear leucocytes and complement) and in the mucosal immunity.

Keywords: immune senescence, flowcytometry, interleukins; T-lymphocytes, elderly.

INTRODUCERE

Disfuncția imună progresivă legată de vârsta-**imunosenescentă**, rezultă din pierderea anumitor activități imune simultan cu creșterea altora. Imunosenescenta are trei consecințe majore: creșterea incidenței și severității bolilor infecțioase, apariția bolilor autoimune și a cancerelor.

Evaluarea fenotipică și funcțională a populațiilor de celule ale sistemului imun este importantă pentru definirea stării de sănătate sau boală a unui pacient. Obiectivul studiului actual a fost analizarea modificării fenotipice și funcționale a limfocitelor din sângele periferic și corelarea lor cu statusul clinic, la populația vârstnică.

Evaluarea fenotipică s-a efectuat prin **cuantificarea numărului de celule** din seria limfocitară-în principal limfocite T, pe baza flow-citometriei. În identificarea celulelor este aplicată tehnologia citometriei în flux, bazată pe markerii antigenici. Principiul metodei: anticorpii monoclonali marcați fluorescent sunt puși în contact cu proba de sânge periferic; anticorpii se vor fixa pe markerii antigenici ai celulelor sanguine iar trecerea celulelor marcate prin tubul capilar al aparatului va fi însoțită de o măsurare a numărului acestor celule. Celulele apar ca aglomerări de puncte și alcătuiesc populații celulare distincte iar aparatul înregistrează valorile sub formă grafică și procente de clase și subclase din populațiile celulare testate.

Adresa de corespondență:

Dr. Iuliana Apostol, Fundația „Dr. Victor Babeș“, Șos. Mihai Bravu, Nr. 281, Sector 3, București

Tabel 1 – fenotiparea limfocitelor, valori normale

| Celula | Markeri antigenici | Valori normale procentuale | Valori normale cantitative |
|---------------|---|----------------------------|----------------------------|
| Limfocit T | CD2+ (E rosette receptor) | 90-98% | 1000-4800/microl |
| Limfocit T | CD3+ (cel mai specific pentru limfocitul T) | 65-80% | 720-2330/mm ³ |
| Limfocit Th | CD4+ | 28-60% | 500-1500/mm ³ |
| Limfocit Tc/s | CD8+ | 11-38% | 200-1100/mm ³ |
| Limfocit B | CD19+ | 6-15% | 90-590/mm ³ |
| Celule NK | CD16+/CD56+ | 5-20% | 90-660/mm ³ |
| Raport Th/Ts | CD4+/CD8+ | 1,2-3,6 | 0,8-3,4/mm ³ |

Determinarea funcționalității limfocitelor este poate mai importantă decât determinarea cantitativă a subseturilor de limfocite. Panelul de determinări cel mai frecvent cuprinde interleukinele de tipul: IL1, IL2R, IL6, IL8 și tumor necrosis factor: TNF alpha. IL1 activează nespecific limfocitul T, B, NK și macrofagul. IL2 activează creșterea și diferențierea celulelor T. IL6 activează celulele B, secreția plasmocitelor și celulele stem hematopoetice. IL8 activează chemotaxia neutrofilelor. Hiperproducția de TNF alpha este legată de o varietate de boli inflamatorii (poliartrita reumatoidă, boala Crohn etc) și cancere.

MATERIAL ȘI METODA

În perioada Oct 2006-Mai 2008, în cadrul contractului de cercetare CEEEX 137/2006, a fost efectuat un *studiu clinic prospectiv* pe un lot de 49 vârstnici (persoane peste 60 ani), fără infecții respiratorii acute sau semne de inflamație acută în momentul înrolării (L0). Vârstnicii au fost examinați geriatric pentru apariția de infecții acute respiratorii, cancere și boli autoimune și din punct de vedere imunologic, prin fenotiparea subpopulațiilor de limfocite T și determinarea de interleukine. Evaluările clinico-imunologice au fost efectuate la momentele inițial (L0), 1 lună (L1), 3 luni (L3), 12 luni (L12) și 13 luni (L13), concomitent cu două intervenții preventive: vaccinare duală - antigripală și antipneumococică cu Vaxigrip și Pneumo23 (la L0) și vaccinarea antigripală cu Vaxigrip (la L12).

Metodele utilizate au constat în:

- Examinare geriatrică pentru evidențierea de infecții, boli autoimune sau cancere.
- Hemoleucograme - efectuate din probe de sânge recoltat pe K3-EDTA, cu ajutorul analizorului CELL DYN 3700 (ABBOTT);
- Fenotiparea limfocitelor T - din probe de sânge

recoltat pe K3-EDTA, cu ajutorul citometrului FACSCalibur, cu reactivi TriTEST CD4 FITC/CD8 PE/CD3 PerCP, cu TruCOUNT (Becton Dickinson).

- Determinarea cantitativă a interleukinelor (IL2R, IL6, IL8) și TNF? din ser - prin chemiluminiscență, cu ajutorul analizorului IMMULITE (DPC).

Endpointul primar urmărit a fost apariția infecției gripale sau pneumococice, în ciuda strategiilor preventive aplicate. *Endpointul secundar* urmărit a fost apariția altor infecții, cancere sau boli autoimune. Din punct de vedere geriatric s-a urmărit determinarea unui profil de risc de susceptibilitate la infecții, a anumitor parametri clinico-biologici, care pot diagnostica în faze subclinice sau precoce infecții acute/cronice, boli autoimune și cancere.

Rezultate

Structura lotului de vârstnici

Lotul de vârstnici a fost compus din 49 pacienți iar tabelul următor arăta structura pe grupe de vârstă este cea din tabel.

Tabel 2 – structura pe grupe de vârste și sexe a lotului

| Grup de vârstă | Femei | Bărbați | Total |
|----------------|-------|---------|-------|
| 60-64 ani | 8 | 0 | 8 |
| 65-70 ani | 12 | 5 | 17 |
| 71-75 ani | 9 | 3 | 12 |
| 76-80 ani | 6 | 4 | 10 |
| 81-85 ani | 1 | 1 | 2 |
| Total | 36 | 13 | 49 |

Evaluarea geriatrică

Nu s-au înregistrat cazuri de gripă sau infecție pneumococică, dar au existat alte afecțiuni de disreglare imună în cadrul lotului de vârstnici (infecții acute și cronice, cancere, boli autoimune). Au fost aplicate două intervenții preventive: L0-vaccinare duală și L12-vaccinarea antigripală.

Tabel 3 – afecțiunile clinice legate de disreglarea imună

| Nr | Pacient sex | Clinic-infecții, cancere, boli autoimune |
|----|-----------------------|---|
| 1 | A.T./F | - |
| 2 | A.C/B | - |
| 3 | A.V./F | - |
| 4 | A.J./F | - |
| 5 | A.M./F | - |
| 6 | A.C/B (decedat) | Neoplasm de colon |
| 7 | A.O./F | - |
| 8 | B.A/F | Neoplasm de corp uterin, operat |
| 9 | B.V/F | Infecție respiratorie superioară acută (Bronșită acută) |
| 10 | B.G./F | Infecție urinară joasă acută |
| 11 | C.R./F | - |
| 12 | C.Ez./B | Infecție respiratorie superioară acută (Bronșită acută) |
| 13 | C.E./F | - |
| 14 | C.EI./F (decedată) | Infarct miocardic |
| 15 | C.V./F | Infecție urinară cronică, acutizată |
| 16 | D.I./B | Infecție respiratorie acută superioară |
| 17 | D.M./F | - |
| 18 | D.J./F | - |
| 19 | F.F./F | Infecție virală cronică HCV |
| 20 | G.C./F | - |
| 21 | G.I./B | - |
| 22 | G.V./F | Neoplasm mamar operat + RT, Carcinom bazocelular operat |
| 23 | G.E./F | Infecție urinară cronică, acutizată |
| 24 | G.G./F | - |
| 25 | G.P./B | - |
| 26 | G.M./F (retrasă) | - |
| 27 | H.E./F | - |
| 28 | H.I./B | Neoplasm de sigmoid operat |
| 29 | M.A./F | Neoplasm mamar operat + CT +RT |
| 30 | N.N./B | Infecție respiratorie superioară acută (Bronșita acută) |
| 31 | N.A./F | Infecție respiratorie superioară acută (Bronșita acută) |
| 32 | N.J./B | Neoplasm de buză operat + recidivat local + tratat chirurgical |
| 33 | N.I./F | - |
| 34 | N.V./B | - |
| 35 | O.M./F | - |
| 36 | P.Ct./B | - |
| 37 | P.C./F | Infecție respiratorie superioară acută (Bronșită acută) |
| 38 | P.A./F | Infecție urinară joasă acută |
| 39 | P.P./F | Neoplasm colo-rectal operat + RT + CT |
| 40 | P.V./F | Tiroidita autoimună, lichen plan |
| 41 | P.I./F | Suspiciune neoplasm mamar, necesită biopsie; infecție urinară joasă acută |
| 42 | R.I./F | Neoplasm mamar operat, Infecție respiratorie superioară acută (Bronșita acută) |
| 43 | R.M./F | - |
| 44 | S.I./B | - |
| 45 | S.C./F | - |
| 46 | S.D./ F | Panarițiu deget mână |
| 47 | S.M./ F | Tumora marginală pleoapa superioară, operată |
| 48 | T.M./ F | Plasmocitoza cronică, zona Zoster regiunea coccis |
| 49 | T.V/B | Infecție respiratorie superioară acută (Bronșita acută) |
| 50 | T.I./F | - |
| 51 | V.I./B | - |
| 52 | V.V./F | - |

Tabel 4 – Fenotipare limfocite la momentele L0, L1, L3, L12 și L13.

| Nr | Pacient sex | L0 | L1 | L3 | L12 | L13 |
|----|--------------------|--|--|--|--|--|
| 1 | A.T./F | Ltot=4300 L=1820 CD3=1347 CD4=801 CD8=437 CD4/CD8=1,83 | Ltot=5870 L=2280 CD3=1619 CD4=935 CD8=524 CD4/CD8=1,78 | Ltot=5550 L=1690 CD3=1206 CD4=391 CD8=680 CD4/CD8=1,74 | Ltot=5970 L=2050 CD3=1253 CD4=773 CD8=383 CD4/CD8=2,02 | Ltot=5330 L=2210 CD3=1322 CD4=823 CD8=408 CD4/CD8=2,02 |
| 2 | A.C/B | Ltot=7800 L=2350 CD3=1269 CD4=682 CD8=494 CD4/CD8=1,38 | Ltot=12600 L=2610 CD3=1383 CD4=705 CD8=548 CD4/CD8=1,29 | Ltot=9680 L=2650 CD3=1503 CD4=554 CD8=827 CD4/CD8=1,49 | Ltot=9290 L=2250 CD3=1139 CD4=654 CD8=406 CD4/CD8=1,61 | Ltot=11500 L=3150 CD3=1219 CD4=694 CD8=391 CD4/CD8=1,77 |
| 3 | A.V./F | Ltot=6370 L=2250 CD3=1463 CD4=1193 CD8=338 CD4/CD8=3,53 | Ltot=6330 L=1630 CD3=1141 CD4=929 CD8=261 CD4/CD8=3,56 | Ltot=5760 L=1780 CD3=1248 CD4=951 CD8=278 CD4/CD8=3,42 | Ltot=6530 L=1930 CD3=1261 CD4=1019 CD8=269 CD4/CD8=3,79 | Ltot=5500 L=1530 CD3=993 CD4=791 CD8=183 CD4/CD8=4,31 |
| 4 | A.J./F | Ltot=9940 L=3580 CD3=2757 CD4=1718 CD8=967 CD4/CD8=1,78 | Ltot=9190 L=3380 CD3=2434 CD4=1521 CD8=845 CD4/CD8=1,80 | Ltot=8390 L=3000 CD3=2004 CD4=1376 CD8=654 CD4/CD8=2,11 | Ltot=8650 L=2690 CD3=1755 CD4=1106 CD8=603 CD4/CD8=1,83 | Ltot=9420 L=3130 CD3=1806 CD4=1225 CD8=673 CD4/CD8=1,82 |
| 5 | A.M./F | Ltot=4700 L=1630 CD3=1255 CD4=734 CD8=554 CD4/CD8=1,32 | Ltot=4520 L=1700 CD3=1360 CD4=765 CD8=646 CD4/CD8=1,18 | Ltot=5600 L=1990 CD3=1572 CD4=876 CD8=756 CD4/CD8=1,16 | Ltot=3710 L=1010 CD3=748 CD4=427 CD8=358 CD4/CD8=1,19 | Ltot=3740 L=1140 CD3=813 CD4=449 CD8=368 CD4/CD8=1,22 |
| 6 | A.C/B (decedat) | | | | | |
| 7 | A.O./F | Ltot=5740 L=1740 CD3=1270 CD4=853 CD8=278 CD4/CD8=3,06 | Ltot=5660 L=1770 CD3=1204 CD4=832 CD8=354 CD4/CD8=2,35 | Ltot=5300 L=1840 CD3=1228 CD4=829 CD8=324 CD4/CD8=2,55 | Ltot=5980 L=1830 CD3=1332 CD4=981 CD8=361 CD4/CD8=2,72 | Ltot=5900 L=1610 CD3=1115 CD4=834 CD8=280 CD4/CD8=2,97 |
| 8 | B.A/F | Ltot=4730 L=1030 CD3=762 CD4=464 CD8=288 CD4/CD8=1,61 | Ltot=4300 L=985 CD3=709 CD4=424 CD8=276 CD4/CD8=1,54 | Ltot=4720 L=972 CD3=680 CD4=389 CD8=292 CD4/CD8=1,33 | Ltot=6150 L=1290 CD3=782 CD4=438 CD8=336 CD4/CD8=1,30 | Ltot=4550 L=1090 CD3=759 CD4=517 CD8=245 CD4/CD8=2,11 |
| 9 | B.V/F | Ltot=4260 L=1580 CD3=1271 CD4=948 CD8=269 CD4/CD8=3,53 | Ltot=5670 L=2120 CD3=1590 CD4=1251 CD8=360 CD4/CD8=3,47 | Ltot=4670 L=1940 CD3=1398 CD4=323 CD8=1052 CD4/CD8=3,26 | Ltot=4360 L=1250 CD3=813 CD4=588 CD8=187 CD4/CD8=3,15 | Ltot=4120 L=1390 CD3=1059 CD4=831 CD8=212 CD4/CD8=3,93 |
| 10 | B.G./F | Ltot=4960 L=1170 CD3=562 CD4=328 CD8=211 CD4/CD8=1,56 | Ltot=5680 L=1550 CD3=682 CD4=388 CD8=248 CD4/CD8=1,56 | Ltot=4630 L=1150 CD3=518 CD4=288 CD8=207 CD4/CD8=1,39 | Ltot=5460 L=1400 CD3=544 CD4=318 CD8=213 CD4/CD8=1,50 | Ltot=5150 L=1160 CD3=524 CD4=292 CD8=184 CD4/CD8=1,59 |

Tabel 4 – Fenotipare limfocite la momentele L0, L1, L3, L12 și L13.

| | | | | | | |
|----|-----------------------|---|--|--|---|--|
| 11 | C.R./F | Ltot=3710 L=1570 CD3=1146 CD4=848 CD8=283 CD4/CD8=3,0 | Ltot=3880 L=1580 CD3=1138 CD4=822 CD8=300 CD4/CD8=2,74 | Ltot=4450 L=1920 CD3=1165 CD4=800 CD8=306 CD4/CD8=2,61 | Ltot=3620 L=1260 CD3=749 CD4=549 CD8=189 CD4/CD8=2,90 | Ltot=4770 L=1630 CD3=1502 CD4=1152 CD8=510 CD4/CD8=2,26 |
| 12 | C.Ez./B | Ltot=8970 L=3410 CD3=2421 CD4=1330 CD8=1091 CD4/CD8=1,22 | Ltot=9840 L=3610 CD3=2134 CD4=1182 CD8=955 CD4/CD8=1,24 | Ltot=8820 L=3490 CD3=2074 CD4=1238 CD8=874 CD4/CD8=1,42 | Ltot=10200 L=3370 CD3=1778 CD4=1030 CD8=765 CD4/CD8=1,35 | Ltot=9520 L=2710 CD3=1492 CD4=790 CD8=551 CD4/CD8=1,43 |
| 13 | C.E./F | Ltot=6580 L=1970 CD3=1359 CD4=884 CD8=374 CD4/CD8=2,37 | Ltot=7970 L=2270 CD3=1362 CD4=931 CD8=409 CD4/CD8=2,28 | Ltot=7970 L=2270 CD3=1362 CD4=931 CD8=409 CD4/CD8=2,28 | Ltot=7030 L=2120 CD3=1344 CD4=974 CD8=393 CD4/CD8=2,48 | Ltot=8180 L=2370 CD3=1482 CD4=989 CD8=415 CD4/CD8=2,39 |
| 14 | C.EI./F (decedata) | | | | | |
| 15 | C.V./F | Ltot=4650 L=1060 CD3=731 CD4=477 CD8=254 CD4/CD8=1,88 | Ltot=4930 L=1140 CD3=638 CD4=422 CD8=239 CD4/CD8=1,76 | Ltot=8460 L=2580 CD3=1050 CD4=550 CD8=420 CD4/CD8=1,90 | Ltot=4980 L=1370 CD3=983 CD4=641 CD8=395 CD4/CD8=1,62 | Ltot=5230 L=1300 CD3=948 CD4=637 CD8=350 CD4/CD8=1,82 |
| 16 | D.I./B | Ltot=6310 L=1410 CD3=1050 CD4=649 CD8=395 CD4/CD8=1,64 | Ltot=5900 L=1970 CD3=1300 CD4=709 CD8=571 CD4/CD8=1,24 | Ltot=5900 L=1970 CD3=1300 CD4=709 CD8=571 CD4/CD8=1,24 | Ltot=5650 L=1900 CD3=1397 CD4=804 CD8=545 CD4/CD8=1,47 | Ltot=6720 L=2410 CD3=1655 CD4=1039 CD8=596 CD4/CD8=1,74 |
| 17 | D.M./F | Ltot=6510 L=2280 CD3=1619 CD4=1186 CD8=228 CD4/CD8=5,2 | Ltot=6050 L=2200 CD3=1650 CD4=1298 CD8=198 CD4/CD8=6,56 | Ltot=5330 L=1090 CD3=691 CD4=470 CD8=267 CD4/CD8=1,76 | Ltot=5980 L=1750 CD3=1245 CD4=956 CD8=200 CD4/CD8=4,79 | Ltot=6010 L=2390 CD3=1518 CD4=1112 CD8=208 CD4/CD8=5,34 |
| 18 | D.J./F | Ltot=6150 L=2040 CD3=1778 CD4=1003 CD8=479 CD4/CD8=2,1 | Ltot=7500 L=2020 CD3=1485 CD4=811 CD8=383 CD4/CD8=2,12 | Ltot=5200 L=1820 CD3=1343 CD4=845 CD8=464 CD4/CD8=1,82 | Ltot=6230 L=2310 CD3=1506 CD4=766 CD8=418 CD4/CD8=1,83 | Ltot=6680 L=2110 CD3=1327 CD4=814 CD8=376 CD4/CD8=2,17 |
| 19 | F.F./F | Ltot=1890 L=764 CD3=535 CD4=405 CD8=115 CD4/CD8=3,53 | Ltot=1960 L=852 CD3=605 CD4=469 CD8=128 CD4/CD8=3,67 | Ltot=6460 L=2100 CD3=1356 CD4=941 CD8=115 CD4/CD8=8,20 | Ltot=1910 L=729 CD3=438 CD4=322 CD8=97 CD4/CD8=3,32 | Ltot=2570 L=894 CD3=542 CD4=409 CD8=134 CD4/CD8=3,06 |
| 20 | G.C./F | Ltot=5670 L=1680 CD3=1260 CD4=840 CD8=386 CD4/CD8=2,17 | Ltot=10100 L=1510 CD3=1212 CD4=842 CD8=355 CD4/CD8=2,37 | Ltot=7170 L=2830 CD3=1960 CD4=1309 CD8=640 CD4/CD8=2,04 | Ltot=6290 L=1900 CD3=1433 CD4=928 CD8=362 CD4/CD8=2,56 | Ltot=6030 L=1390 CD3=1005 CD4=693 CD8=290 CD4/CD8=2,39 |
| 21 | G.I./B | Ltot=11200 L=2830 CD3=2377 CD4=1472 | Ltot=13800 L=3200 CD3=2650 CD4=1200 | Ltot=2150 L=835 CD3=610 CD4=468 | Ltot=8800 L=2120 CD3=1532 CD4=1066 | Ltot=6360 L=2190 CD3=1665 CD4=1031 |

Tabel 4 – Fenotipare limfocite la momentele L0, L1, L3, L12 și L13.

| | | | | | | |
|----|-------------------|---|---|--|--|--|
| 22 | G.V./F | Ltot=5930 L=1110 CD3=755 CD4=522 CD8=211 CD4/CD8=2,47 | Ltot=6030 L=886 CD3=629 CD4=461 CD8=151 CD4/CD8=3,06 | Ltot=7290 L=1370 CD3=928 CD4=632 CD8=261 CD4/CD8=2,42 | Ltot=5240 L=1150 CD3=811 CD4=554 CD8=208 CD4/CD8=2,67 | Ltot=5300 L=1060 CD3=684 CD4=512 CD8=164 CD4/CD8=3,13 |
| 23 | G.E./F | Ltot=7590 L=2000 CD3=1180 CD4=840 CD8=340 CD4/CD8=2,47 | Ltot=5550 L=1670 CD3=885 CD4=601 CD8=267 CD4/CD8=2,25 | Ltot=6920 L=2160 CD3=1950 CD4=1130 CD8=727 CD4/CD8=1,55 | Ltot=5570 L=2140 CD3=970 CD4=620 CD8=337 CD4/CD8=1,84 | Ltot=8610 L=2080 CD3=922 CD4=538 CD8=347 CD4/CD8=1,55 |
| 24 | G.G./F | Ltot=5790 L=2370 CD3=1754 CD4=1138 CD8=593 CD4/CD8=1,92 | Ltot=5710 L=2590 CD3=1891 CD4=1295 CD8=622 CD4/CD8=2,08 | Ltot=5810 L=1080 CD3=756 CD4=518 CD8=205 CD4/CD8=2,53 | Ltot=6830 L=2710 CD3=1833 CD4=1120 CD8=570 CD4/CD8=1,97 | Ltot=6570 L=2580 CD3=1632 CD4=1000 CD8=557 CD4/CD8=1,80 |
| 25 | G.P./B | Ltot=5580 L=1620 CD3=1264 CD4=761 CD8=470 CD4/CD8=1,62 | Ltot=6490 L=1750 CD3=1365 CD4=788 CD8=543 CD4/CD8=1,45 | Ltot=5640 L=1760 CD3=980 CD4=631 CD8=321 CD4/CD8=1,96 | Ltot=5920 L=1600 CD3=1125 CD4=634 CD8=505 CD4/CD8=1,25 | Ltot=6680 L=1460 CD3=959 CD4=561 CD8=364 CD4/CD8=1,54 |
| 26 | G.M./F retrasă | | | | | |
| 27 | H.E./F | Ltot=4720 L=1460 CD3=949 CD4=584 CD8=307 CD4/CD8=1,9 | Ltot=5130 L=1690 CD3=1149 CD4=777 CD8=321 CD4/CD8=2,42 | Ltot=6200 L=1610 CD3=1100 CD4=616 CD8=427 CD4/CD8=1,44 | Ltot=7790 L=1240 CD3=748 CD4=474 CD8=286 CD4/CD8=1,66 | Ltot=5460 L=1430 CD3=750 CD4=494 CD8=246 CD4/CD8=2,01 |
| 28 | H.I./B | Ltot=5350 L=1640 CD3=1214 CD4=754 CD8=410 CD4/CD8=1,84 | Ltot=6280 L=1560 CD3=1201 CD4=733 CD8=437 CD4/CD8=1,68 | Ltot=6280 L=1560 CD3=1201 CD4=733 CD8=437 CD4/CD8=1,68 | Ltot=5270 L=1670 CD3=1101 CD4=710 CD8=433 CD4/CD8=1,64 | Ltot=5370 L=1520 CD3=994 CD4=625 CD8=297 CD4/CD8=2,10 |
| 29 | M.A./F | Ltot=5390 L=1430 CD3=944 CD4=458 CD8=472 CD4/CD8=0,97 | Ltot=4520 L=1390 CD3=904 CD4=487 CD8=417 CD4/CD8=1,17 | Ltot=5330 L=1630 CD3=1011 CD4=619 CD8=342 CD4/CD8=1,81 | Ltot=5200 L=1450 CD3=910 CD4=600 CD8=302 CD4/CD8=1,98 | Ltot=5100 L=1400 CD3=890 CD4=505 CD8=280 CD4/CD8=1,80 |
| 30 | N.N./B | Ltot=7400 L=2080 CD3=1602 CD4=1040 CD8=416 CD4/CD8=2,5 | Ltot=7130 L=1750 CD3=1330 CD4=875 CD8=368 CD4/CD8=2,38 | Ltot=5930 L=1690 CD3=1268 CD4=777 CD8=456 CD4/CD8=1,70 | Ltot=9850 L=2210 CD3=1570 CD4=1013 CD8=401 CD4/CD8=2,53 | Ltot=7110 L=1680 CD3=1389 CD4=928 CD8=328 CD4/CD8=2,83 |
| 31 | N.A./F | Ltot=7540 L=3330 CD3=2597 CD4=1465 CD8=1099 CD4/CD8=1,33 | Ltot=7310 L=3280 CD3=2690 CD4=1640 CD8=1050 CD4/CD8=1,56 | Ltot=5580 L=1780 CD3=1062 CD4=559 CD8=450 CD4/CD8=1,24 | Ltot=7120 L=2820 CD3=2149 CD4=1250 CD8=829 CD4/CD8=1,51 | Ltot=6100 L=2650 CD3=1727 CD4=1135 CD8=782 CD4/CD8=1,45 |
| 32 | N.J./B | Ltot=6250 L=976 CD3=508 CD4=293 CD8=224 | Ltot=8930 L=1030 CD3=690 CD4=402 CD8=299 | Ltot=7790 L=1890 CD3=1380 CD4=869 CD8=397 | Ltot=5210 L=943 CD3=672 CD4=380 CD8=278 | Ltot=7570 L=1120 CD3=919 CD4=572 CD8=447 |

Tabel 4 – Fenotipare limfocite la momentele L0, L1, L3, L12 și L13.

| | | | | | | |
|----|---------|---|--|--|--|---|
| 33 | N.I./F | Ltot=6200 L=2010 CD3=1347 CD4=945 CD8=302 CD4/CD8=3,13 | Ltot=5670 L=2320 CD3=1485 CD4=998 CD8=371 CD4/CD8=2,69 | Ltot=6330 L=2770 CD3=2129 CD4=1276 CD8=849 CD4/CD8=1,50 | Ltot=6390 L=2400 CD3=1485 CD4=998 CD8=371 CD4/CD8=2,69 | Ltot=5230 L=2020 CD3=1291 CD4=914 CD8=311 CD4/CD8=2,93 |
| 34 | N.V./B | Ltot=8480 L=3620 CD3=2353 CD4=1557 CD8=688 CD4/CD8=2,26 | Ltot=9030 L=3840 CD3=2419 CD4=1613 CD8=768 CD4/CD8=2,10 | Ltot=5920 L=985 CD3=609 CD4=350 CD8=247 CD4/CD8=1,42 | Ltot=9660 L=2780 CD3=1656 CD4=1039 CD8=524 CD4/CD8=1,98 | Ltot=10000 L=3950 CD3=2057 CD4=1548 CD8=714 CD4/CD8=2,17 |
| 35 | O.M./F | Ltot=8560 L=3260 CD3=2184 CD4=1141 CD8=1043 CD4/CD8=1,09 | Ltot=10800 L=2200 CD3=1540 CD4=836 CD8=748 CD4/CD8=1,12 | Ltot=5670 L=2320 CD3=1485 CD4=998 CD8=371 CD4/CD8=2,69 | Ltot=6340 L=1800 CD3=1293 CD4=724 CD8=505 CD4/CD8=1,43 | Ltot=7340 L=2570 CD3=1400 CD4=845 CD8=554 CD4/CD8=1,52 |
| 36 | P.Ct./B | Ltot=6490 L=1900 CD3=1634 CD4=931 CD8=665 CD4/CD8=1,4 | Ltot=7980 L=2190 CD3=1862 CD4=1029 CD8=788 CD4/CD8=1,31 | Ltot=8830 L=3520 CD3=2288 CD4=1478 CD8=739 CD4/CD8=2 | Ltot=6870 L=2000 CD3=1673 CD4=934 CD8=623 CD4/CD8=1,50 | Ltot=6060 L=1860 CD3=1397 CD4=806 CD8=516 CD4/CD8=1,56 |
| 37 | P.C./F | Ltot=4480 L=1730 CD3=1159 CD4=830 CD8=294 CD4/CD8=2,82 | Ltot=4780 L=2130 CD3=1555 CD4=1108 CD8=426 CD4/CD8=2,60 | Ltot=6580 L=2110 CD3=1561 CD4=886 CD8=717 CD4/CD8=1,24 | Ltot=5170 L=1940 CD3=1319 CD4=953 CD8=338 CD4/CD8=2,82 | Ltot=5690 L=2600 CD3=1408 CD4=1003 CD8=359 CD4/CD8=2,80 |
| 38 | P.A./F | Ltot=5600 L=1560 CD3=1076 CD4=874 CD8=203 CD4/CD8=4,31 | Ltot=7020 L=1450 CD3=900 CD4=740 CD8=160 CD4/CD8=4,6 | Ltot=6730 L=1970 CD3=1714 CD4=1005 CD8=690 CD4/CD8=1,46 | Ltot=7630 L=1310 CD3=846 CD4=698 CD8=161 CD4/CD8=4,33 | Ltot=7630 L=1570 CD3=1013 CD4=809 CD8=151 CD4/CD8=5,35 |
| 39 | P.P./F | Ltot=7530 L=2300 CD3=1587 CD4=1012 CD8=460 CD4/CD8=2,2 | Ltot=6450 L=2140 CD3=1434 CD4=963 CD8=407 CD4/CD8=2,37 | Ltot=5570 L=1610 CD3=1091 CD4=714 CD8=298 CD4/CD8=2,40 | Ltot=5380 L=607 CD3=362 CD4=263 CD8=92 CD4/CD8=2,87 | Ltot=5800 L=749 CD3=325 CD4=236 CD8=87 CD4/CD8=2,71 |
| 40 | P.V./F | Ltot=4520 L=1660 CD3=1278 CD4=930 CD8=299 CD4/CD8=3,11 | Ltot=4960 L=1890 CD3=1569 CD4=1172 CD8=359 CD4/CD8=3,26 | Ltot=6350 L=1630 CD3=1049 CD4=842 CD8=207 CD4/CD8=4,06 | Ltot=4020 L=1380 CD3=1031 CD4=796 CD8=228 CD4/CD8=3,49 | Ltot=4120 L=1780 CD3=1230 CD4=928 CD8=248 CD4/CD8=3,74 |
| 41 | P.I./F | Ltot=5430 L=1260 CD3=995 CD4=668 CD8=302 CD4/CD8=2,21 | Ltot=9160 L=1080 CD3=691 CD4=400 CD8=281 CD4/CD8=1,42 | Ltot=7030 L=1910 CD3=1337 CD4=898 CD8=344 CD4/CD8=2,61 | Ltot=5020 L=1270 CD3=936 CD4=591 CD8=253 CD4/CD8=2,33 | Ltot=9100 L=1640 CD3=1011 CD4=740 CD8=299 CD4/CD8=2,48 |
| 42 | R.I./F | Ltot=6850 L=2110 CD3=1667 CD4=1097 CD8=443 CD4/CD8=2,48 | Ltot=7320 L=2170 CD3=1497 CD4=1172 CD8=412 CD4/CD8=2,84 | Ltot=4760 L=1810 CD3=1368 CD4=988 CD8=368 CD4/CD8=2,68 | Ltot=5190 L=1100 CD3=823 CD4=639 CD8=202 CD4/CD8=3,16 | Ltot=7340 L=1340 CD3=771 CD4=585 CD8=175 CD4/CD8=3,33 |

Tabel 4 – Fenotipare limfocite la momentele L0, L1, L3, L12 și L13.

| | | | | | | |
|----|---------|--|---|--|--|--|
| 43 | R.M./F | Ltot=4870 L=1630 CD3=1125 CD4=701 CD8=375 CD4/CD8=1,87 | Ltot=4910 L=1450 CD3=1006 CD4=621 CD8=362 CD4/CD8=1,71 | Ltot=5830 L=1350 CD3=1002 CD4=674 CD8=308 CD4/CD8=2,19 | Ltot=5520 L=1840 CD3=1187 CD4=711 CD8=418 CD4/CD8=1,70 | Ltot=5110 L=1530 CD3=948 CD4=628 CD8=315 CD4/CD8=1,99 |
| 44 | S.I./B | Ltot=7480 L=1610 CD3=1063 CD4=853 CD8=209 CD4/CD8=4,08 | Ltot=8980 L=1590 CD3=1034 CD4=779 CD8=223 CD4/CD8=3,5 | Ltot=7260 L=1680 CD3=1168 CD4=945 CD8=266 CD4/CD8=3,56 | Ltot=8290 L=1780 CD3=1099 CD4=830 CD8=252 CD4/CD8=3,30 | Ltot=7250 L=1360 CD3=1026 CD4=735 CD8=180 CD4/CD8=4,08 |
| 45 | S.C./F | Ltot=4960 L=1020 CD3=755 CD4=561 CD8=199 CD4/CD8=2,82 | Ltot=4860 L=1120 CD3=806 CD4=571 CD8=246 CD4/CD8=2,32 | Ltot=6700 L=1880 CD3=1250 CD4=741 CD8=466 CD4/CD8=1,59 | Ltot=5320 L=1100 CD3=749 CD4=512 CD8=240 CD4/CD8=2,14 | Ltot=6040 L=1570 CD3=1028 CD4=691 CD8=350 CD4/CD8=1,98 |
| 46 | S.D./ F | Ltot=4510 L=1190 CD3=881 CD4=559 CD8=309 CD4/CD8=1,81 | Ltot=3960 L=889 CD3=702 CD4=436 CD8=276 CD4/CD8=1,58 | Ltot=8080 L=1370 CD3=863 CD4=644 CD8=206 CD4/CD8=3,13 | Ltot=4930 L=947 CD3=705 CD4=418 CD8=276 CD4/CD8=1,52 | Ltot=4130 L=956 CD3=630 CD4=348 CD8=209 CD4/CD8=1,66 |
| 47 | S.M./ F | Ltot=5120 L=1510 CD3=1042 CD4=664 CD8=378 CD4/CD8=1,76 | Ltot=5580 L=1620 CD3=1069 CD4=664 CD8=421 CD4/CD8=1,58 | Ltot=5230 L=1300 CD3=923 CD4=637 CD8=299 CD4/CD8=2,13 | Ltot=7570 L=1820 CD3=1068 CD4=516 CD8=329 CD4/CD8=1,57 | Ltot=5920 L=2090 CD3=1327 CD4=807 CD8=475 CD4/CD8=1,70 |
| 48 | T.M./ F | Ltot=10200 L=1540 CD3=1063 CD4=662 CD8=308 CD4/CD8=2,15 | Ltot=11800 L=1420 CD3=951 CD4=554 CD8=312 CD4/CD8=1,77 | Ltot=3610 L=1020 CD3=775 CD4=439 CD8=347 CD4/CD8=1,26 | Ltot=10200 L=1450 CD3=780 CD4=458 CD8=231 CD4/CD8=1,98 | Ltot=9920 L=1080 CD3=1004 CD4=599 CD8=320 CD4/CD8=1,87 |
| 49 | T.V/B | Ltot=5650 L=2230 CD3=1784 CD4=781 CD8=714 CD4/CD8=1,09 | Ltot=5790 L=2570 CD3=1928 CD4=771 CD8=848 CD4/CD8=0,91 | Ltot=5410 L=1620 CD3=1150 CD4=697 CD8=470 CD4/CD8=1,48 | Ltot=8370 L=3060 CD3=2338 CD4=981 CD8=1117 CD4/CD8=0,88 | Ltot=7590 L=2870 CD3=2242 CD4=922 CD8=1004 CD4/CD8=0,92 |
| 50 | T.I./F | Ltot=5680 L=1710 CD3=1231 CD4=923 CD8=308 CD4/CD8=3,0 | Ltot=6890 L=2080 CD3=1331 CD4=936 CD8=354 CD4/CD8=2,65 | Ltot=10700 L=1720 CD3=1159 CD4=824 CD8=344 CD4/CD8=2,40 | Ltot=5760 L=2260 CD3=1405 CD4=1030 CD8=349 CD4/CD8=2,95 | Ltot=5680 L=2140 CD3=1312 CD4=1023 CD8=351 CD4/CD8=2,91 |
| 51 | V.I./B | Ltot=5140 L=1570 CD3=1240 CD4=707 CD8=471 CD4/CD8=1,5 | Ltot=4320 L=1350 CD3=1094 CD4=621 CD8=419 CD4/CD8=1,48 | Ltot=8080 L=2800 CD3=1953 CD4=1117 CD8=787 CD4/CD8=1,42 | Ltot=4980 L=1260 CD3=1037 CD4=577 CD8=375 CD4/CD8=1,54 | Ltot=4270 L=1300 CD3=951 CD4=576 CD8=392 CD4/CD8=1,47 |
| 52 | V.V./F | Ltot=5120 L=2010 CD3=1286 CD4=945 CD8=281 CD4/CD8=3,36 | Ltot=4210 L=1560 CD3=952 CD4=686 CD8=218 CD4/CD8=3,14 | Ltot=5990 L=1870 CD3=1237 CD4=931 CD8=298 CD4/CD8=3,12 | Ltot=5510 L=1850 CD3=1155 CD4=785 CD8=277 CD4/CD8=2,83 | Ltot=4580 L=995 CD3=466 CD4=363 CD8=117 CD4/CD8=3,11 |

Valori normale

Ltot=4400-10000/microl; L=1000-4800/microl;
 CD3=720-2330/mm³; CD4=500-1500/mm³;
 CD8=200-1100/mm³; CD4/CD8=0,8-3,4/mm³;
 NK=90-590/mm³; LB=90-660/mm³ .

Imunologic-determinarea interleukinelor

IL1 a condus la valori normale (sub 5 U/ml) pentru întreg lotul, la vizita L0 și L1, motiv pentru care s-a renunțat la această determinare. Au fost determinate IL2R, IL6, IL8 și TNF alpha la momentele L0, L1, L3, L12 și L13.

Tabel 5 – determinarea IL2, IL6 la momentele L0, L1, L3, L12 și L13

| Cod | IL 2R 223-710 U/ml | | | | | IL 6 <8,1 pg/ml | | | | |
|-----|-----------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------------|------|------|------|------|
| | L0 | L1 | L3 | L12 | L13 | L0 | L1 | L3 | L12 | L13 |
| 1 | 577 | 631 | 792 | 613 | 644 | 2,8 | 4,2 | 5,6 | 4,6 | 4,5 |
| 2 | 764 | 779 | 717 | 682 | 920 | 3,2 | 17,5 | 5,1 | 6,3 | 6,8 |
| 3 | 359 | 281 | 334 | 293 | 322 | 3 | 2,4 | 2,8 | 4,9 | 5,5 |
| 4 | 486 | 455 | 497 | 509 | 432 | 4 | 4,5 | 5,2 | 6,3 | 4,6 |
| 5 | 433 | 398 | 450 | 259 | 336 | 3,2 | 3,3 | 3,4 | 4,3 | 4,4 |
| 6 | 941 | 822 | - | - | - | 26,1 | 10,5 | - | - | - |
| 7 | 415 | 345 | 414 | 300 | 427 | 3,6 | 3 | 4,6 | 4,7 | 10,9 |
| 8 | 476 | 321 | 515 | 453 | 538 | 3,9 | 3,6 | 3,6 | 5,9 | 7,2 |
| 9 | 485 | 521 | 464 | 484 | 535 | 3,2 | 2,9 | 3,9 | 7,2 | 4,2 |
| 10 | 339 | 237 | 352 | 300 | 362 | 11,8 | 7,9 | 13,6 | 18,5 | 17,7 |
| 11 | 737 | 589 | 855 | 628 | 597 | 3,7 | 3 | 2,6 | 5,1 | 5 |
| 12 | 402 | 250 | 341 | 363 | 416 | 5,3 | 3,7 | 5,2 | 6,5 | 6,3 |
| 13 | 612 | 372 | 475 | 330 | 380 | 3,6 | <2 | 4,1 | 3,8 | 5,3 |
| 14 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 15 | 481 | 388 | 556 | 339 | 425 | 4 | 2,1 | 3,8 | 4,1 | 4,3 |
| 16 | 502 | 359 | 431 | 662 | 469 | 7 | 4,9 | 6 | 5,9 | 7,7 |
| 17 | 859 | 561 | 849 | 693 | 851 | 4,4 | 2,9 | 5,3 | 5 | 5,6 |
| 18 | 680 | 469 | 620 | 561 | 590 | 4,6 | 8,4 | 4,3 | 5,2 | 7,8 |
| 19 | 1548 | 1504 | 1593 | 1393 | 1608 | 9,2 | 5,6 | 7,5 | 7,1 | 9,7 |
| 20 | 320 | 266 | 393 | 262 | 311 | 5,9 | 7,6 | 5,4 | 6 | 7,4 |
| 21 | 1459 | 873 | 1024 | 1239 | 1070 | 9,3 | 3,8 | 4,3 | 13 | 6,1 |
| 22 | 915 | 845 | 701 | 776 | 645 | 22,2 | 25,6 | 10,3 | 7,8 | 7,9 |
| 23 | 1305 | 989 | 828 | 972 | 852 | 6,1 | <2 | 3,2 | 5,9 | 6,6 |
| 24 | 524 | 490 | 685 | 470 | 497 | 4,4 | 3,4 | 4,9 | 6,9 | 5 |
| 25 | 642 | 538 | 566 | 450 | 647 | 4,1 | 3,1 | 3,3 | 5,2 | 6,1 |
| 26 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 27 | 360 | 397 | 289 | 300 | 342 | 6,3 | 4,6 | 7,6 | 10,9 | 11,1 |
| 28 | 443 | 491 | 447 | 406 | 387 | 4,3 | 3,5 | 6,2 | 8 | 8,2 |
| 29 | 386 | 317 | 428 | 430 | 462 | 4,2 | 3,1 | 4,2 | 6,5 | 9,4 |
| 30 | 347 | 416 | 448 | 529 | 534 | 3,4 | 4 | <2 | 7,5 | 6,6 |
| 31 | 1161 | 1111 | 1021 | 1061 | 1234 | 3,5 | 3,4 | 4,1 | 4,5 | 4,7 |
| 32 | 616 | 936 | 686 | 624 | 692 | 5,3 | 8,9 | 7,5 | 5,8 | 5,3 |
| 33 | 461 | 296 | 480 | 369 | 393 | 5,5 | 3,6 | 3,3 | 3,3 | 4,1 |
| 34 | 597 | 477 | 643 | 513 | 649 | 6,3 | 7,5 | 10,1 | 8,5 | 9,6 |
| 35 | 772 | 804 | 782 | 874 | 863 | 6,9 | 16,4 | 6,3 | 7,7 | 6,3 |
| 36 | 433 | 394 | 550 | 472 | 426 | 3,8 | 3,7 | 5,9 | 5,4 | 5 |
| 37 | 329 | 334 | 444 | 345 | 356 | 7,7 | 8,2 | 9,8 | 14,1 | 15,9 |
| 38 | 401 | 314 | 405 | 275 | 218 | 4,4 | 4,8 | 5,6 | 5,8 | 14,1 |
| 39 | 956 | 545 | 1347 | 776 | 808 | 7,3 | 4,5 | 7,7 | 8,4 | 9,5 |
| 40 | 297 | 358 | 391 | 342 | 346 | 3,6 | 4,6 | 2,9 | 7 | 4,3 |
| 41 | 609 | 1217 | 819 | 699 | 1243 | 5 | 9,7 | 4 | 4,9 | 13,7 |
| 42 | 348 | 653 | 552 | 644 | 512 | 3,4 | 4 | 4,6 | 5,5 | 4,1 |
| 43 | 668 | 672 | 726 | 666 | 640 | 3,4 | 3,5 | 8 | 6,6 | 6,2 |
| 44 | 987 | 859 | 752 | 747 | 804 | 4 | 6 | 8,6 | 5,9 | 7,3 |
| 45 | 318 | 358 | 298 | 285 | 320 | 3,1 | 2,2 | 2,3 | 3,3 | 4,5 |
| 46 | 633 | 490 | 670 | 655 | 539 | 3,8 | 2,4 | 4,2 | 13,7 | 3,9 |
| 47 | 316 | 302 | 252 | 317 | 257 | 3,8 | 3,8 | 3,3 | 6,1 | 4 |
| 48 | 885 | 1092 | 1194 | 1014 | 932 | 3,4 | 3,9 | 3,6 | 5,7 | 5,1 |
| 49 | 350 | 350 | 457 | 382 | 344 | 3,8 | 2,8 | 5 | 5,3 | 4,9 |
| 50 | 261 | 249 | 307 | 302 | 238 | 2,9 | 3,8 | 4,6 | 3,8 | 4 |
| 51 | 316 | 296 | 356 | 341 | 343 | 3 | 2,8 | 3,8 | 5,6 | 4,7 |
| 52 | 286 | 238 | 261 | 311 | 234 | 5,4 | 3,8 | 4,8 | 6,1 | 8,8 |

Tabel 6 – determinare IL8 si TNF α la momentele L0, L1, L3, L12 si L13

| Cod | IL 8- pg/ml | | | | | TNF α -pg/ml | | | | |
|-----|-------------|------|-------------|------|------|---------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | <6,2 | | | | | <8,1 | | | | |
| | L0 | L1 | L3 | L12 | L13 | L0 | L1 | L3 | L12 | L13 |
| 1 | 8,1 | 7,1 | 14 | 6,8 | 9,6 | 7,2 | <4 | <4 | 9,3 | 9,1 |
| 2 | <5 | 6,7 | 21,2 | 8,9 | 7,7 | 4,9 | 9,2 | <4 | 6,4 | 5,9 |
| 3 | 5,1 | 8,9 | 16,5 | 7,1 | 9,9 | 5,7 | 5,5 | 5,4 | 6,8 | 5,9 |
| 4 | 6,1 | 11,4 | 9,3 | 12 | 7 | 6,5 | <4 | 4,4 | 5,5 | 10,3 |
| 5 | 6,3 | 8,3 | 5,3 | 6,2 | 7,9 | <4 | <4 | <4 | 8,5 | 9,5 |
| 6 | 16,5 | 15,8 | - | - | - | 4,5 | <4 | - | - | - |
| 7 | 5,5 | 8,8 | 8,1 | 7 | 6,1 | 20,4 | 20 | 9,3 | <4 | 13,3 |
| 8 | 8,3 | 8,3 | 9,6 | 8,6 | 11,9 | <4 | <4 | 5,3 | <4 | 4,7 |
| 9 | 7,1 | 39,5 | 30,6 | 8,8 | 10,5 | 4,9 | 5,1 | <4 | 4,6 | 7,6 |
| 10 | 6,4 | 6,6 | 5,3 | 6,2 | 7 | 25,2 | 22,9 | 21,5 | 32,8 | 37,9 |
| 11 | 8,2 | 7,8 | 8,4 | 6,3 | 9 | <4 | <4 | 4,5 | 4,5 | 7,5 |
| 12 | 6,2 | 14,4 | 14,6 | 9 | 9,4 | 18,8 | 19,2 | 6,9 | 11,2 | 7,3 |
| 13 | 14,8 | 10,9 | 19,3 | 13,8 | 9,5 | 5,5 | 8,8 | <4 | 9,7 | 6,6 |
| 14 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 15 | 14,8 | 8,1 | 13,9 | 8,9 | 10,9 | 7,3 | 7,3 | 10,2 | 9,5 | 11 |
| 16 | 8,5 | 15,7 | 14,2 | 8,9 | 8,1 | 8,5 | 8,9 | 9,2 | 9,4 | 14,5 |
| 17 | 9,9 | 14,6 | 8,9 | 13,4 | 11,5 | <4 | 6,3 | <4 | 8,6 | 4,4 |
| 18 | 15 | 14,1 | 15,3 | 12,5 | 16 | 5,9 | 8,6 | 7,7 | 4,2 | 5,3 |
| 19 | 18,6 | 19,9 | 19,9 | 14,7 | 20,4 | 11 | 10,8 | 7,4 | 14,9 | 15,6 |
| 20 | 6,8 | 8,1 | 16,3 | 7,4 | 9,4 | <4 | <4 | <4 | 6,4 | 6,1 |
| 21 | 9,7 | 10,3 | 18,1 | 5,3 | 9,2 | 5 | 13,6 | 6,9 | 17,8 | 10,1 |
| 22 | 12,3 | 10,2 | 9,4 | 10,3 | 9,6 | 4,2 | 7,8 | <4 | 4,3 | 7 |
| 23 | 8,3 | 8,3 | 8,5 | 13,3 | 8,9 | 14,6 | 11,8 | 14,1 | 47,8 | 28,4 |
| 24 | 8,7 | 9,6 | 9,4 | 9,2 | 7,3 | 4,9 | 4,4 | <4 | <4 | 9,7 |
| 25 | 12,4 | 12,6 | 12,7 | 10,1 | 8,3 | 4,7 | 7,6 | 6,1 | 9,8 | 5,5 |
| 26 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 27 | 6,1 | 6,6 | 5,4 | 6,6 | 13,5 | 32,6 | 27,3 | 18 | 13,5 | 16,3 |
| 28 | 6,9 | 8,3 | 7,3 | 9,7 | 7 | 4,1 | <4 | 5,6 | 7,2 | 10,2 |
| 29 | 6,3 | 16,2 | 7,7 | 7,8 | 9,7 | 4,5 | 8,1 | 5,7 | 5,5 | 4,6 |
| 30 | 7,4 | 5,9 | 5,6 | 5,8 | 9,9 | 4,7 | <4 | 6 | 5,8 | 6,5 |
| 31 | 15,7 | 17,6 | 16,6 | 10,7 | 11,2 | <4 | 5,2 | 6,1 | 10,9 | 10 |
| 32 | 8,1 | 11,7 | 34,3 | 10,4 | 12,9 | 6,7 | <4 | 7,3 | 7,5 | 11,1 |
| 33 | 7,6 | 8,2 | 8,7 | 8,5 | 8,9 | 6,4 | <4 | 7 | 8,2 | 8,8 |
| 34 | <5 | <5 | 6,3 | <5 | 5,5 | 41,3 | 26,6 | 26,8 | 27,5 | 26 |
| 35 | 8,8 | 25,8 | 6,3 | <5 | <5 | <4 | <4 | 6 | 4,2 | 9,3 |
| 36 | 11,8 | 10 | 8,16 | 14,8 | 9,4 | 5,9 | <4 | <4 | 4,6 | 5,5 |
| 37 | 7,2 | 8,4 | 6,3 | 8,3 | 5,9 | 33,6 | 25 | 22,4 | 37,9 | 33,8 |
| 38 | 13,7 | 13,2 | 13,1 | 10,8 | 8,3 | 10,1 | <4 | <4 | 6,6 | 17,6 |
| 39 | 19,3 | 15,4 | 16,6 | 12,2 | 12,4 | <4 | 5,8 | <4 | 6,8 | 5,2 |
| 40 | 13,7 | 12,9 | 8 | 9,3 | 10,3 | 16,5 | 5,4 | 8,4 | 6,1 | 10 |
| 41 | 19,9 | 14,4 | 17,6 | 13 | 30,3 | 6,3 | <4 | 7,7 | 8,5 | 7,7 |
| 42 | 8 | 8,8 | 7,9 | 8,2 | 5,3 | <4 | <4 | <4 | 4,5 | <4 |
| 43 | 7,5 | 18,8 | 21 | 11,8 | 12,2 | 7,8 | <4 | <4 | 4,3 | 4,7 |
| 44 | 7,2 | 10,5 | 14,3 | 11,2 | 11,3 | 9,6 | 9,7 | 8,7 | 10,8 | 8,4 |
| 45 | 13,9 | 10,8 | 10,7 | 11,8 | 29,7 | <4 | 5,1 | 4,2 | 7,5 | 7,4 |
| 46 | 22,4 | 10 | 11,4 | 13,1 | 8,4 | <4 | 5,7 | <4 | <4 | 7,3 |
| 47 | 8,7 | 7,3 | <5 | 5,1 | <5 | <4 | <4 | 5,7 | 5,5 | 7,8 |

| Cod | IL 8- pg/ml | | | | | TNF α -pg/ml | | | | |
|-----|-------------|------|------|------|------|---------------------|-----|-----|------|------|
| | <6,2 | | | | | <8,1 | | | | |
| | L0 | L1 | L3 | L12 | L13 | L0 | L1 | L3 | L12 | L13 |
| 48 | 21,4 | 22,5 | 32,6 | 19,2 | 15,8 | 17,1 | 4,8 | 9,3 | 9,6 | 10,3 |
| 49 | 21,7 | 13,9 | 41,2 | 14,3 | 13 | 6,6 | <4 | <4 | <4 | 7,4 |
| 50 | 21,6 | 11,8 | 48,5 | 13 | 7,2 | 6,1 | 4 | <4 | 4,1 | 5,9 |
| 51 | 9,5 | 9 | 12,5 | 7,2 | 10,7 | 5,3 | 5,5 | 5,2 | <4 | 6,6 |
| 52 | 9,7 | 10,3 | 10,4 | 6,9 | 8,7 | 5,9 | 6,8 | 7,1 | 10,2 | 13,5 |

REZULTATE

Evaluarea geriatrică

În cadrul lotului nu a fost înregistrat endpointul primar (infecții gripală și infecția pneumococică). Au fost înregistrate infec' acute-11 cazuri (bronșita acută, cistita acută) și infecții cronice-4 cazuri (infecție urinară cronică, panarițiu deget picior la un diabetic, plasmocitoza cronică, infecție virală HCV).

Din cei 49 pacienți vârstnici am înregistrat 6 cazuri confirmate de cancer (1 cancer mamar, 1 colo-rectal, 1 corp uterin, 1 sigmoid, 1 buză superioară, 1 caz de tumoră primară mamară și carcinom bazocelular), 1 suspiciune cancer mamar (încă neconfirmată biptic) și 1 tumora benigna pleoapa superioară, operată. În lot 1 pacient a fost înregistrat cu boala autoimună: tiroidita autoimună și lichen plan.

Evaluarea imunologică

Am efectuat o corelare a clinicii cu testele imunologice, analizând inițial cazurile cu diagnostic confirmat de cancer sau alte tumori, infecții acute sau cronice și boli autoimune.

Cazuri de cancer/suspiciune cancer/tumori

- Pacientul 8, B.A./F, **Neoplasm** de corp uterin, operat; a prezentat limfocite scazute sau la limita inferioara (L0, L1, L3 si L12), cu CD3 scazut (la L1, L3) si CD4 scazut (L0, L1, L3 si L12); interleukinele au prezentat valori normale.
- Pacienta 22, G.V./F, **Neoplasm** mamar operat + RT, Carcinom bazocelular operat; a prezentat valori scăzute pentru CD3 si CD8 (L1 și L13) și număr scăzut de limfocite și CD4 (la L1); interleukinele au fost normale.
- Pacientul 28, H.I./B, **Neoplasm** de sigmoid operat (în urmă cu 20 ani); a prezentat valori normale la fenotiparea limfocitelor T; valori crescute pentru IL6 și TNF? (L13).
- Pacienta 29, M.A./F, **Neoplasm** mamar operat

+ CT +RT; a prezentat valori scăzute pentru CD4 (L0, L1) și valori normale pentru interleukine.

- Pacientul 32, N.J./B, **Neoplasm** de buza operat + recidivat local + tratat chirurgical; a prezentat limfocite scăzute (L0 si L12), cu CD3 și CD4 scăzute (L0, L1, L12); interleukine crescute: IL2R și IL6 (L1) si TNF? crescută (L13).
- Pacienta 39, P.P./F, **Neoplasm** colo-rectal operat + RT + CT; a prezentat valori scăzute de limfocite, CD3, CD4 și CD8 (L12, L13); valori normale interleukine.
- Pacienta 42, R.I./F, **Neoplasm** mamar operat (recent, pe perioada monitorizării), Infecție respiratorie superioară acută (Bronșită acută); CD8 scăzute (L13) iar IL valori normale.
- Pacienta 41, P.I./F, **Suspiciune neoplasm** mamar, necesită biopsie; infecție urinară joasă acută; a prezentat valori scăzute pentru CD3 și CD4 (la L1); IL2R valori crescute (L1, L3, L13), IL6 valori crescute (L1, L13), TNF? crescută (L12).
- Pacienta 47, S.M./ F, **Tumora** marginală pleoapa superioară, operată; valori normale pentru fenotipare limfocite și interleukine.

Boli autoimune

- Pacienta 40, P.V./F, Tiroidita autoimună și lichen plan; a prezentat leucocite totale scăzute (L12 si L13), cu inversarea raportului CD4/CD8 (L3, L12 și L13) și creșterea TNF? la momentele L0, L3 si L13.

Infecții cronice

- Pacienta 15, C.V./F, Infecție urinară cronică, acutizată; CD4 scăzut (L0 si L1); interleukine normale.
- Pacienta 19, F.F./F, infecție cronică cu virus hepatic C; leucocite valori scăzute (L0, L1, L12 si L13) și limfopenie (L0, L1, L12 și L13); valori intens crescute pentru IL2R (L0, L1, L3, L12 și L13); IL6 crescută (L13); IL8 intens crescută (L0, L1, L3, L12 și L13).

- Pacienta 23, G.E./F, infecție urinară cronică, acutizată; fenotipare normală; IL2R valori foarte crescute (L0, L1, L3, L12 și L13) și IL8 valori crescute (L0, L1, L3, L12 și L13).
- Pacienta 46, S.D./F, panarițiu deget picior; limfocite scăzute (L1, L12), CD3 scăzut (L1, L12 și L13), CD4 scăzut (L1 și L13); IL6 crescută (L12) .
- Pacienta 48, T.M./F, plasmocitoza cronică și zona-zoster fesier; leucocitoza (L0, L1, L12) și CD4 scăzut (L3 și L12); IL2R mult crescută (L0, L1, L3, L12, L13), IL8 crescută (L0, L1, L3, L12, L13).

Infecții acute

- Pacienta 9, B.V/F, Bronșita acută; leucocite totale scăzute și raport CD4/CD8 inversat (L0, L1 și L13) ; IL normale .
- Pacienta 10, B.G./F, Cistita acută; CD4 scăzut (L0, L1, L3, L12 și L13), IL6 și TNF? crescute la toate determinările.
- Pacientul 12, C.Ez./B, Bronșita acută; leucocite totale crescute (L12) și TNF? crescute (L0, L1 și L12).
- Pacientul 16, D.I./B, Bronșita acută; fenotipare normală; TNF? crescute în toate determinările.
- Pacientul 30, N.N./B, Bronșita acută;fenotipare normală; IL normale
- Pacientul 31, N.A./F, Bronșita acută;CD3 și CD4 crescute (L0 și L1); IL2Rși TNF? crescute în toate determinările
- Pacientul 37, P.C./F, Bronșita acută;fenotipare normală; IL6 crescută (L3, L12 și L13) și TNF? (L0, L1, L3, L12 și L13)
- Pacientul 38, P.A./F, Cistita acută; CD8 scăzut și raport CD4/CD8 inversat (L1, L12 și L13); IL8 crescută (L13) și TNF? crescută (L0 și L13)
- Pacientul 49, T.V/B, Bronșita acută; fenotipare normală; IL8 crescută (L3)

DISCUȚII

Cazurile identificate cu *neoplasme* au înregistrat modificări în fenotiparea limfocitelor T (CD3, CD4 sau CD8 scăzute) și număr scăzut de limfocite, exceptând 1 pacient operat cu peste 10 ani în urmă, la care fenotiparea este normală. La aceste cazuri cu neoplasme, valorile interleukinelor au fost normale în 5 cazuri, iar în alte 3 cazuri au prezentat valori crescute (pentru IL2R, IL6 și TNF? – 3 cazuri și pentru IL8 – 1 caz).

Cazul de *boală autoimună* a prezentat modificări în fenotiparea limfocitelor-inversarea raportului CD4/CD8 dar și creșterea TNF?, dar

numărul insuficient de cazuri nu permite o concluzie în acest sens.

Cazurile de *infecții cronice* sunt însoțite de creșterea IL: IL2R, IL6 și IL8, diferit în funcție de tipul infecției incriminate. Din cele 9 cazuri de infecții acute, 6 cazuri au prezentat creșteri ale TNF? și 3 cazuri au avut IL normale.

Acest studiu nu a inclus analizarea influenței vaccinării pe funcția imună-prin fenotipare sau determinare a interleukinelor, dar momentele L0, L1, L3, L12 și L13 au fost utilizate ca momente cheie în monitorizarea pacienților, concomitente vaccinării, în care au fost efectuate testările imune.

CONCLUZII

1. Studiul clinico-imunologic a fost efectuat pe un lot de 49 vârstnici (persoane peste 60 ani), fără infecții respiratorii acute sau semne de inflamație acută în momentul înrolării (L0).
2. Structura pe grupe de vârstă și sexe a lotului de studiu a arătat: 49 pacienți, 36 femei (73,46%) și 13 bărbați (26,53%), cu vârsta medie de 70.68 ani.
3. Monitorizarea pentru infecții la vârstnici a arătat: infecții acute-11 cazuri (bronșita acută, cistita acută) și infecții cronice-4 cazuri (infecție urinară cronică, panarițiu deget picior la un diabetic, plasmocitoza cronică, infecție virală HCV).
4. Monitorizarea pentru cancer la vârstnici a arătat: 6 cazuri confirmate de cancer (1 cancer mamar, 1 colo-rectal, 1 corp uterin, 1 sigmoid, 1 buza superioară, 1 caz de tumoră primară mamară și carcinom bazocelular); 1 suspiciune cancer mamar (încă neconfirmată bioptic); 1 tumora benignă pleoapa superioară, operată.
5. Monitorizarea pentru boli autoimune a arătat: 1 pacient cu tiroidită autoimună și lichen plan.
6. În cadrul lotului au existat 24 subiecți vârstnici cu cel puțin una din consecințele alterării imunității (tumori, infecții acute/cronice, boli autoimune); aceste cazuri au prezentat modificări în fenotiparea limfocitelor T cât și modificări funcționale ale limfocitelor. Restul de 25 subiecți vârstnici nu au prezentat modificări clinice; cel puțin 50% dintre aceștia au prezentat alterări în fenotiparea limfocitelor T și interleukinelor, ceea ce ar putea fi utilizat în definirea unui anumit profil de risc imunologic asociat dezvoltării uneia din consecințele imunosenescentei.

Identificarea unui profil de risc imunologic rămâne un deziderat în vederea diagnosticării precoce a susceptibilității de dezvoltare de boli asociate îmbătrânirii sistemului imun.

BIBLIOGRAFIE

1. **Andrei Olinescu, Mircea Panait** – Introducere în imunologie, editura Medica 2004; ISBN 973-7912-22-5;
2. The Merck Manual of Geriatrics, Chapter 131: Aging and the Immun System.
3. **Giuseppina Colonna-Romano, Arne N. Akbar, Alessandra Aquino, Matteo Bulati, Giuseppina Candore, Domenico Lio, Pietro Ammatuna, Jean M. Fletcher, Calogero Caruso and Graham Pawelec** – Impact of CMV and EBV seropositivity on CD8 T lymphocytes in an old population from West-Sicily; *Experimental Gerontology*, Volume 42, Issue 10, October 2007, Pages 995-1002;
4. **Juda Liu(1), Shu Wang, Hongtao Liu, Chunling Zhang, Liping Yang, Jinglian Zhang** – The immunomarker of aging and the modulatory effect of Chinese medicinal herbs on the dysfunction of lymphocytes in the elderly; *Journal of environmental pathology, toxicology and oncology* ISSN 0731-8898 CODEN JEPOEC; 2000, vol. 19, no1-2, pp. 153-158;
5. **Lia Ginaldi, Massimo De Martinis, Marco Modesti, Francesca Loreto, Maria Pia Corsi, Dennis Quaglino** – Immunophenotypical Changes of T Lymphocytes in the Elderly, *Gerontology* 2000;46:242-248
6. **Ronny A. Bell, PhD, MS, Kevin P. High, MD** – Alterations of Immune Defense Mechanisms in the Elderly: The Role of Nutrition, *Top Nutrition Newsletter*, volume 1, no 4, APRIL 1998; Bowman Gray School of Medicine.
7. **Kopinski P.** – Use of flow cytometry in evaluation of cellular changes in interstitial lung diseases; *Folia Med Cracov*, 1997; 38 (3-4);69-115; PMID: 10481384 [*PubMed-indeed for MEDLINE*];
8. **Wolters M, Strohle A, Hahn A.** – Age-associated changes in the metabolism of vitamin B12 and acid folic: prevalence aetiopathogenesis and pathophysiological consequences; *Z Gerontol Geriatr.* 2004 Apr; 37 (2):109-35; PMID: 151003481[*PubMed-indeed for MEDLINE*];
9. **Lia Ginaldi, Massimo De Martinis, Marco Modesti, Francesca Loreto, Maria Pia Corsi, Dennis Quaglino** – Immunophenotypical changes of T lymphocytes in the elderly; *International Journal of Experimental, Clinica, Behavioral, Regenerative and Technological Gerontology* , Vol 46, Nr 5, 2000;
10. **V Pope, S A Larsen, R J Rice, S N Goforth, C E Parham, and M B Fears** – low cytometric analysis of peripheral blood lymphocyte immunophenotypes in persons infected with *Treponema pallidum*; *Clin Diagn Lab Immunol.* 1994 January; 1(1): 121-124
11. **HG Hoffkes, G Schmidtke, M Uppenkamp and U Schmucker** – Multiparametric immunophenotyping of B cells in peripheral blood of healthy adults by flow cytometry; Department of Medicine, University of Essen, Germany; *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 01 1996, 30-36, Vol 3, No. 1
12. **Inmaculada Gayoso, M. Luisa Pita, Esther Peralbo, Corona Alonso, Olga DelaRosa, Javier G. Casado, Julian de la Torre Cisneros, Raquel Tarazona and Rafael Solana** – Remodelling of the CD8 T Cell Compartment in the Elderly: Expression of NK Associated Receptors on T Cells Is Associated with the Expansion of the Effector Memory Subset; <http://www.eurekah.com/chapter/3434>
13. **Sudhir Gupta** – A Matter of Life and Death of T – Lymphocytes in Immunosenescence; <http://www.eurekah.com/chapter/3583>