

GESUND IM ALTER

Nicht nur der Mensch altert, sondern auch sein Immunsystem. Wie genau dieser Alterungsprozess abläuft, untersucht die Biomedizinerin Beatrix Grubeck-Loebenstein. Die Immunologin erklärt, warum Impfungen im Alter schlechter funktionieren und was „seneszente“ T-Zellen sind.





Das menschliche Immunsystem ist sehr komplex. Die Reifung der für die Immunabwehr nötigen T-Zellen im Körper passiert in einem Organ, das viele nur von der Speisekarte in Sterne-Restaurants kennen: dem Thymus, besser bekannt als Bries. „Der Thymus ist ein Organ des lymphatischen Systems, in dem die T-Lymphozyten reifen, deren Vorläuferzellen im Knochenmark gebildet werden“, erklärt

Beatrix Grubeck-Loebenstein, Professorin am Forschungsinstitut für Biomedizinische Altersforschung. Dieses Organ ist bei Säuglingen relativ groß, wird aber später nach und nach durch funktionsloses Fettgewebe ersetzt, bis es dann fast gänzlich verschwindet. Diese Rückbildung des Thymus bedeutet, dass ab einem Alter von circa 40 bis 50 Jahren keine neuen T-Lymphozyten mehr gebildet werden können.

„Das hört sich schlimmer an als es ist, denn es sind ja aus-

reichend T-Zellen im Körper vorhanden. Weil diese aber immer wieder verwendet werden müssen, ermüden sie und das Immunsystem funktioniert im Alter nicht mehr so gut“, erklärt die Immunologin.

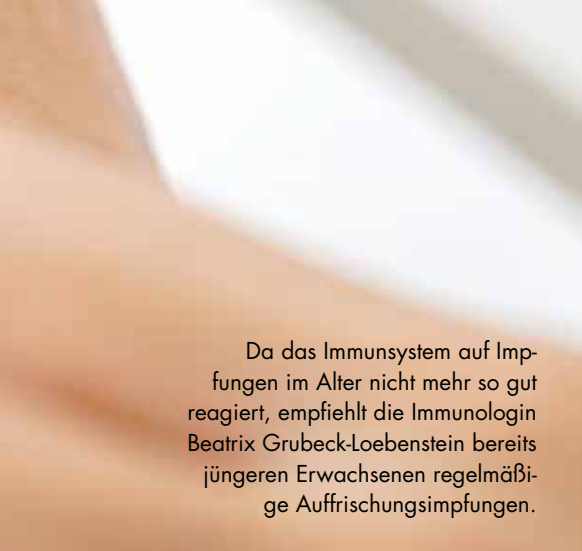
ORGAN MIT ABLAUFDATUM

Der Reifungsprozess der T-Zellen im Thymus ist ein sehr komplexer und hochenergetischer Vorgang, der aus einer positiven und einer negativen Selektion besteht. „Zuerst werden im

Thymus alle Zellen ausgewählt, die zum HLA-Typ des Menschen passen und in einem zweiten Schritt werden sogenannte autoreaktive Zellen, also solche, die eigenes Gewebe erkennen und zerstören, aussortiert“, beschreibt Grubeck-Loebenstein. Dieser hochenergetische Prozess ist möglicherweise auch Grund dafür, dass sich der Thymus im Lauf des Lebens abbaut. „Es gibt die Interpretation, dass der Körper dieses Organ abbaut, weil es sehr viel Energie verbraucht und es evolutionsbedingt bei einer Lebenserwartung von 30 Jahren nicht mehr nötig war, mit 20 Jahren noch neue T-Zellen zu bilden“, so Grubeck-Loebenstein, die betont, dass diese Theorie noch nicht bewiesen ist. Heute ist die Situation allerdings ganz anders: „Früher waren 70-Jährige alt und nicht mehr sehr aktiv, heute sind sie hochaktiv, in unseren Breiten finanziell relativ gut versorgt und reisen auch in Regionen, wo es Erreger gibt, mit denen ihr Immunsystem noch nie konfrontiert war“, beschreibt Grubeck-Loebenstein. Ab einem Alter von rund 50 Jahren ist eine Primärimmunisierung sehr viel schwerer zu erreichen als in jüngeren Lebensjahren, weil das Immunsystem schlechter reagiert. Aber dieses Problem betrifft nicht nur spezielle Reiseimpfungen wie die gegen Typhus oder Tollwut, sondern auch Impfungen gegen vermeintlich ausgerottete Krankheiten wie Diphtherie und Tetanus oder auch die Grippe-Impfung. Diese empfiehlt die Wissenschaftlerin beispielsweise auch schon jüngeren Erwachsenen. „Ein altes Immunsystem, das noch nie mit einem Grippe-Impfstoff konfrontiert war, wird wesentlich schlechter auf eine Impfung reagieren als eines, das immer wieder immunisiert wurde“, so Grubeck-Loebenstein.

„Früher waren 70-Jährige alt und nicht mehr sehr aktiv, heute sind sie hochaktiv, in unseren Breiten finanziell relativ gut versorgt und reisen auch in Regionen, wo es Erreger gibt, mit denen ihr Immunsystem noch nie konfrontiert war.“

Beatrix Grubeck-Loebenstein




Da das Immunsystem auf Impfungen im Alter nicht mehr so gut reagiert, empfiehlt die Immunologin Beatrix Grubeck-Loebenstein bereits jüngeren Erwachsenen regelmäßige Auffrischungsimpfungen.

GRUNDIMMUNISIERUNG

Die beste Voraussetzung für die Erhaltung der Immunität bis ins hohe Alter ist ihrer Ansicht nach eine ausreichende Primärimmunisierung im Kindesalter, gefolgt von regelmäßigen Auffrischungsimpfungen. Bei der heutigen Generation 50plus kann man allerdings diese Grundimmunisierung nicht voraussetzen. „Im Laufe der Zeit haben sich die Impfpfehlungen geändert. Auch eine ausreichende Impfdokumentation ist in vielen Fällen nicht oder nur lückenhaft vorhanden“, beschreibt Beatrix Grubeck-Loebenstein ein Problem, das zum Beispiel bei Krankheiten wie Diphtherie und Tetanus auftritt. „Da in Österreich in der Regel nach Verletzungen eine Tetanusimpfung verabreicht wird, stellt diese Krankheit ein wesentlich geringeres Problem dar als Diphtherie“, so die Immunologin. Viele Menschen der Generation 50plus wurden nie beziehungsweise nicht ausreichend gegen Diphtherie grundimmunisiert. Die Kombination von unzureichender Grundimmunisierung und nachlassender Immunfunktion erschwert es, einen dauerhaften Schutz herzustellen. „Auch wenn Diphtherie in Österreich eigentlich als ausgerottet gilt, kommt es immer wieder vor, dass der Erreger aus anderen Ländern eingeschleppt wird“, erklärt Grubeck-Loebenstein. In einer Studie testete die Immunologin gemeinsam mit ihrem Team die Reaktion einer Gruppe Über-50-Jähriger auf den Diphtherie-Impfstoff. „Vor der Impfung gab es einige, die geschützt waren, andere, die nur einen sehr geringen Schutz gegen Diphtherie-Erreger aufgebaut hatten, und einige, die überhaupt nicht geschützt waren. Bei der Überprüfung des Immunstatus nach einiger Zeit zeigte sich, dass diejenigen, die vor der ersten Impfung ungeschützt ge-

gen Diphtherie waren, zwar unmittelbar nach der Impfung schützende Antikörpermengen produzierten, diese aber bereits fünf Jahre nach der Impfung nicht mehr hatten“, so Grubeck-Loebenstein. Es gilt nun zum einen herauszufinden, warum das so ist, und zum anderen – als Brückenschlag der Grundlagenforschung zur angewandten Forschung –, spezielle Impfstoffe für Ältere zu entwickeln. „Da die Motivation, Impfungen mehrmals aufzufrischen, auch bei älteren Menschen nicht besonders hoch ist, wäre die Entwicklung von Impfstoffen wünschenswert, die mittels eines optimierten Hilfsstoffes das alternde Immunsystem besser stimulieren können, um einen lang anhaltenden Impfschutz zu erreichen“, beschreibt die Medizinerin eines ihrer Forschungsziele.

„SENEZENTE“ ZELLEN

Im Rahmen einer vergleichbaren Studie zur Grippe-Impfung entdeckte das Team um Grubeck-Loebenstein die sogenannten seneszenten T-Zellen. „Dabei handelt es sich um T-Zellen mit veränderter Funktion, die nicht wirklich von Nutzen für die Antikörperproduktion sind, sich aber im Knochenmark ansammeln und dort Nischen einnehmen, die sonst für Plasmazellen gut wären“, beschreibt Grubeck-Loebenstein. Die Produktion seneszenten T-Zellen – ein Parameter für die frühzeitige Alterung des Immunsystems – wird durch chronische Virusinfektionen gefördert. „Wenn aufgrund des rückgebildeten Thymus keine neuen T-Zellen mehr gebildet werden können, muss der Körper die vorhandenen Gedächtniszellen immer wieder verwenden. Falls nun ein großer Teil der T-Zellen durch eine chronische Krankheit ständig und übermäßig stimuliert werden muss, werden diese seneszent und stören die Ausbreitung und das Überleben anderer Zellen“, erklärt Beatrix Grubeck-Loebenstein das Problem. Ein Virus, der für die Entstehung seneszenten T-Zellen verantwortlich sein kann, ist der Zytomegalie-Virus (ZMV). Chronische Infektionen mit diesem Virus sind in unseren Breiten sehr häufig und verursachen bei immunkompetenten Menschen klinisch keine Beschwerden. In Österreich sind 70 Prozent der älteren Menschen ZMV-positiv. Laut Grubeck-Loebenstein wären nun groß angelegte prospektive Studien angezeigt, um zu belegen, dass latent mit ZMV infizierte Menschen durch vorzeitige Alterung des Immunsystems häufig krank sind. „Derartige Ergebnisse wären ein nötiger Anreiz für die Pharmaindustrie, einen Impfstoff gegen Zytomegalie zu entwickeln, der allgemein im Kindesalter verabreicht werden und durch Schutz vor ZMV-Infektion dem Altern des Immunsystems vorbeugen könnte.“ sr 

ZUR PERSON



Beatrix Grubeck-Loebenstein studierte Medizin an der Universität Wien, wo sie sich 1988 habilitierte. Nach einem durch ein Erwin-Schrödinger-Stipendium finanzierten Forschungsaufenthalt in London und der Leitung einer Forschergruppe an der Universität Wien wechselte sie 1992 als Leiterin der Abteilung Immunologie ans Institut für Biomedizinische Altersforschung der Österreichischen Akademie der Wissenschaften in Innsbruck. 2003 übernahm Beatrix Grubeck-Loebenstein die Leitung dieses Instituts, das 2012 in die biologische Fakultät der Universität Innsbruck eingegliedert wurde. Seit 2013 ist Beatrix Grubeck-Loebenstein Professorin für Immungerontologie an der Uni Innsbruck.