

Granulozytenfunktion und Alter

G. Kolb

St. Bonifatius Hospital Lingen, Abteilung für Innere Medizin, Fachbereich Geriatrie, Akademisches
Lehrkrankenhaus der Medizinischen Hochschule Hannover, Wilhelmstr.,
49808 Lingen (Ems), Germany.

Granulozytenzahl und Granulozytenfunktion spielen eine zentrale Rolle sowohl hinsichtlich des Erfolges aber auch der Komplikationsträchtigkeit einer zytoreduktiven Tumortherapie. Von Wichtigkeit ist daher die Frage, ob altersbedingte Veränderungen existieren und ob sie entsprechend kompensiert werden können. Betrachtet man die Reaktion des Knochenmarkes auf „hämatopoetischen Stress“ wie etwa eine Sepsis oder jede ausgeprägte zytoreduktive Chemotherapie, so findet man bei den Älteren im Vergleich zu den Jüngeren eine *reduzierte Stammzellenzahl* (1). Diese Veränderungen sind relevant etwa ab dem 70. Lebensjahr und somit Ausdruck einer verminderten Kompensationsfähigkeit zum Ausgleich solcher Stresszustände.

Daneben finden sich aber auch Störungen der eigentlichen *Granulozytenfunktion* i. e. Phagozytose und Bakterizidie, oxydativer Metabolismus und intrazelluläre Kalziumkonzentration sowie Hexosemonophosphatshunt aber auch Chemotaxis und Chemokinese. In jüngsten Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass Phagozytose aber auch der Hexosemonophosphattransport signifikant in Abhängigkeit vom Lebensalter verändert, d. h. im Alter reduziert sind. So haben die Granulozyten eines 80-jährigen nunmehr etwa die Hälfte der phagozytischen Kompetenz wie die eines jugendlichen, etwa 20-jährigen Menschen [(2) Abb. 1 und 2]. Der intrazelluläre Kalziumgehalt, von dem ein negativer Effekt auf die phagozytische Aktivität bekannt ist, steigt hingegen in Abhängigkeit vom Lebensalter kontinuierlich an (Abb. 3). Andere Funktionen wie die Chemotaxis zeigen ebenfalls eine Altersabhängigkeit, jedoch mit geringerer statistischer Signifikanz. Ähnliches gilt für die Bakteriezidie (i.e. bacterial killing). Die geschilderten Veränderungen zeigen durchaus Parallelen zu Befunden, wie man sie in früheren Untersuchungen bei Patienten mit Diabetes mellitus und/oder chronischer Niereninsuffizienz unter Hämodialysebehandlung messen konnte [(3) Tab. 1]. Die klinische Relevanz dieser ex vivo Daten, d. h. im Sinne einer zunehmenden Sepsisgefährdung während einer Chemotherapie ist bislang nicht bewiesen, aber Evidenz-trächtig, zumal speziell im Fall der chronischen Hämodialyse bekannt ist, dass repetitive Stimulation kompromittierter Granulozyten sowohl mit akuten Komplikationen im Sinne einer „Schocklunge“ (4, 5) u. a. als auch mit einem schlechten klinischen Ausgang korreliert sind. Es ist daher durchaus überlegenwert, ob nicht die proliferationsfördernden, sondern auch die funktionsstimulierenden Eigenschaften von Wachstumsfaktoren nicht auch günstig gerade im Fall der älteren Patienten wirken.

Lit.: (1) Lipschitz DA. Age related decline in hematopoietic reserve capacity. *Semin Oncol* 22 Suppl 1 (1995) 3-6.

(2) Wenisch C, Patruta S, Daxböck F, Krause R, Hörl W. Effect of age on human neutrophil

- function. *J Leuk Biol.* Vol. 67 (2000) 40-41
- (3) Kolb G. Granulozytäre Unverträglichkeitsreaktionen unter der Hämodialysebehandlung
Fortschr Med 111 (1993) 130-131
 - (4) Kolb G, Nolting C, Eckle I, Müller T, Lange H, Havemann K. The role of membrane contact in hemodialysisinduced granulocyte activation. *Nephron* 57 (1991) 64-68
 - (5) Kolb G. Pulmonale (Neben)Wirkungen extrakorporaler Therapieverfahren. *Wien Klin Wochschr* 108 (1996) 15-20

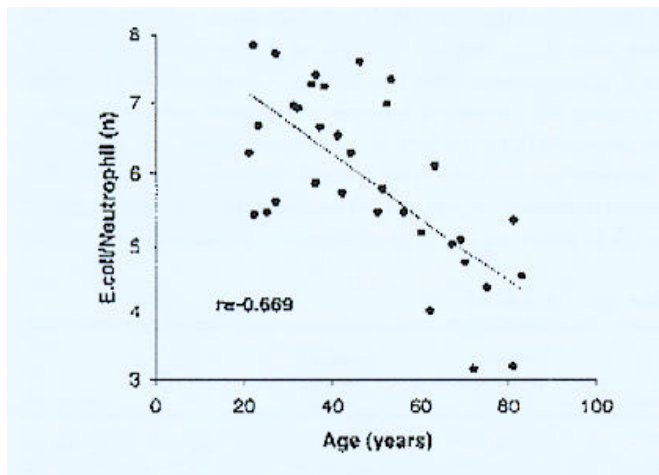


Abb. 1. Korrelation zwischen Alter und Zahl der phagozytierten E. coli pro Granulozyt (Fluoreszenzmikroskopie, $P < 0,01$ Pearson's rank correlation). Zitiert nach (2)

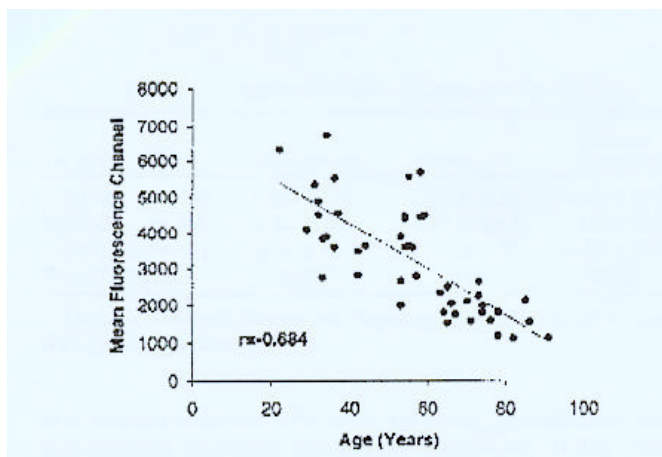


Abb. 2. Korrelation zwischen Alter und granulozytärer Phagozytose (FITC-labeled S. aureus, flow cytometry, $P < 0,01$ Pearson's rank correlation). Zitiert nach (2)

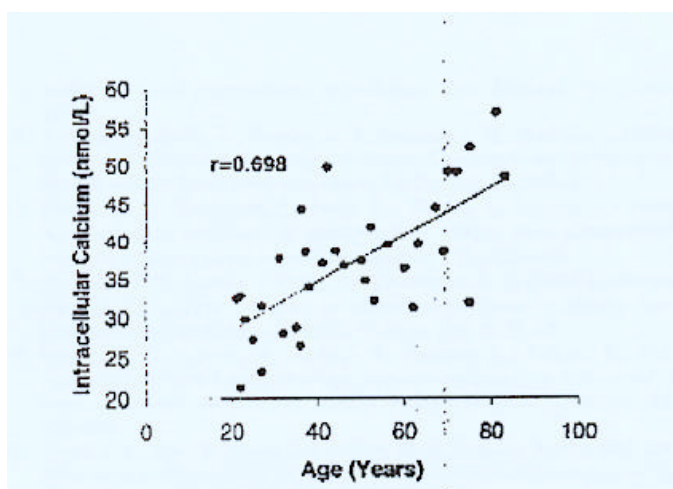


Abb. 3. Korrelation zwischen Alter und intrazellulären Kalziumspiegel in nicht aktivierten Granulozyten ($P < 0,01$ Pearson's rank correlation). Zitiert nach (2)

Tab. 1. Biokompatibilitätsvergleich von vier verschiedenen Membrandialysatoren (aus[3])

Membran	Leukopenie	Diff.-Blutbild Linksverschiebung	Pulmonale Leukozyten- sequestration	Plasmaspiegel HLE-a1Pi**	PMN- Degranu- lierung	Oxidativer Stoffwechsel PMN		Plasmaspiegel C5a	
						ex vivo Cytochrom- C-Reduktion	in vitro Cytochrom- C-NBT-Reduktion	venös*	arteriell*
Cu	++	+	++	++	+	↓	↑	++	+
Ps	-	-	-	-/+	+	-	-	-	-
Hem-MO	-	-	+	-/+	-	-	n.d.	-	-
Hem-GF	++	-	-	++	-	↓	n.d.	-	-

* arteriell vor Durchfluß des Dialysators, * venös unmittelbar nach Durchfluß des Dialysators. ** HLE-a1Pi Humane Leukozyten-Elastase-Alpha-1-Proteinaseinhibitor-Komplex. Cu Cuprophan SMAD 140, Ps Polysulfon F6, Hem-MO Hemophan MO 450 und Hem-GF Hemophan GF MC 120, NBT Nitroblau-Tetrazolium. + nachweisbar, erhöht; ++ deutlich nachweisbar, stark erhöht; -/+ grenzwertig, gering erhöht; ↑ stimuliert; ↓ inhibiert; n.d. not done.