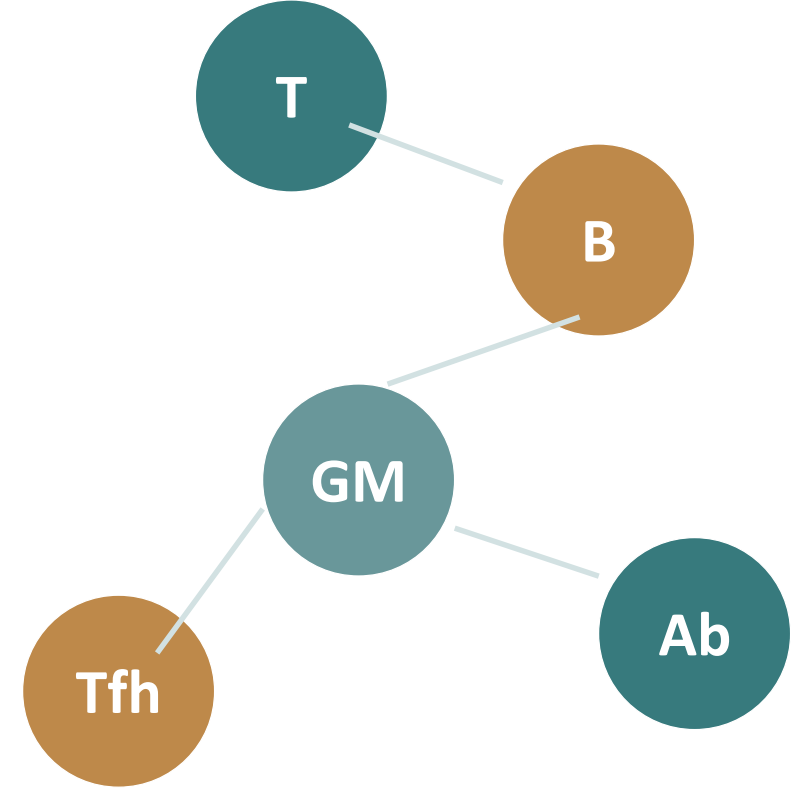


İMMÜN YAŞLANMA (İmmünoşenesens)

ve AŞI YANITLARI

Yaşlanan bağışıklık sisteminde aşı yanıtının biyolojisi
ve gelecekteki yaklaşımlar



Prof. Dr. Ayşegül ATAĞ YÜCEL
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
İmmünoloji Ana Bilim Dalı

“YAŞ ALMAK DEĞİL, YALNIZ KALMAK YORAR”



1 EKİM



DÜNYA
YAŞLILAR GÜNÜ

DÜNYA YAŞLILAR GÜNÜ
1 EKİM



Bu konu neden önemli?

1

ENFEKSİYON

Yaşla savunma
kapasitesi değişir

2

İNFLAMASYON

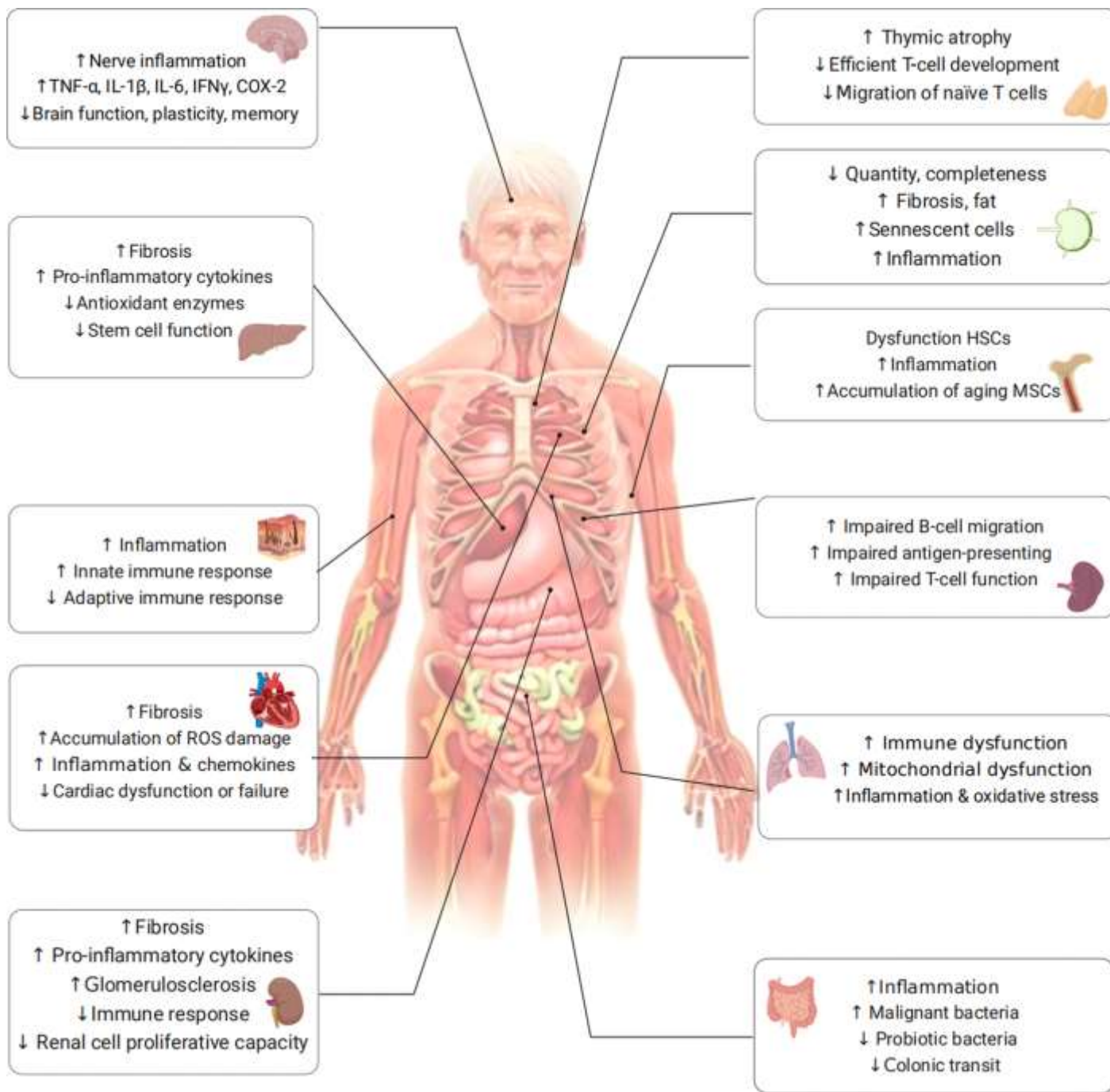
İmmün denge
farklılaşır

3

AŞI YANITI

Kalite ve kalıcılık
önemlidir

Aşı yanıtını yalnızca antikor titresiyle değerlendirmek yeterli değildir.



Yaşlanınca neler oluyor?

Li, X., Li, C., Zhang, W. *et al.* Inflammation and aging: signaling pathways and intervention therapies. *Sig Transduct Target Ther* **8**, 239 (2023).
<https://doi.org/10.1038/s41392-023-01502-8>

İmmünoşenesens: İmmün sistemin “zayıflamasın”dan fazlasıdır!

Timus
involüsyonu

Naïve T hücreleri ↓

Repertuar
daralması

Yeni antijenlere
esneklik ↓

Bellek birikimi

Geçmiş antijenik
deneyim ↑

Metabolik /
epigenetik
değişim

Yanıt biçimi
yeniden
düzenlenir

**İMMÜN SİSTEMİN
YENİDEN
YAPILANMASI**

**Doğal + Adaptif
Bağışıklık**

Doğal bağışıklıkta yaşlanma

Nötrofil

- Kemotaksi
- Fagositoz
- Öldürme

Makrofaj

- Fagositoz
- İnflamasyonun başlatılması
- İnflamasyonun çözülmesi

Dendritik Hücre

- Antijenin
- Alımı
 - İşlenmesi
 - Sunumu

Aşı, farklı bir immün mikroçevreyle karşılaşır.

- 
- Nötrofillerin apoptoza duyarlılığında artma
 - Makrofaj ve nötrofillerin bakterileri yok etme yeteneğinde azalma
 - NK hücrelerinde IL-2 ve IL-12'ye cevabın azalması
 - NK hücrelerinin sitotoksik kapasitesinde bozulma

Vasto S, et al. *Immun Ageing* 2004, 29:1.



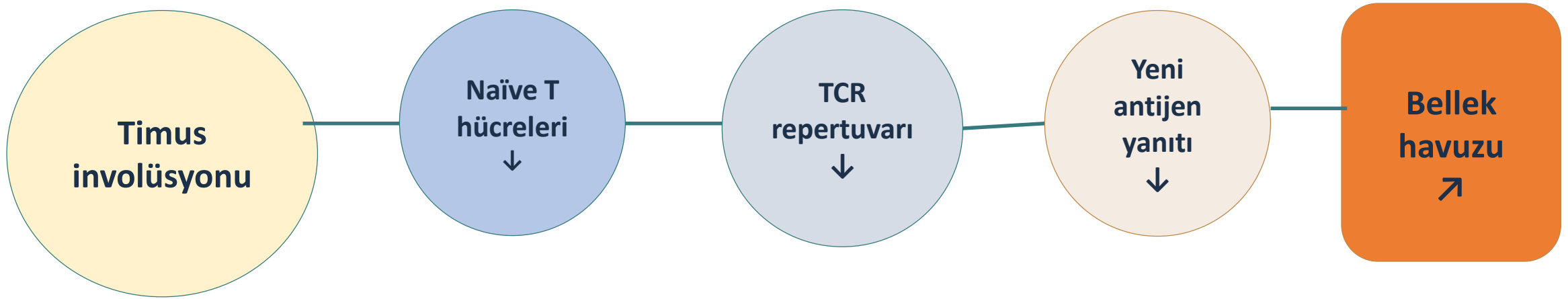
Yaşlı kişilerde tetanus toksoidine karşı antitoksin oluşumu gençlere göre belirgin düşüktür

(yaşlılarda yüksek düzeyde anti-idiotip antikor bulunması nedeniyle)

- İnfluenza aşısına yanıt düşüktür
(dendritik hücrelerin 'Toll like receptor' fonksiyonunda azalma nedeniyle)

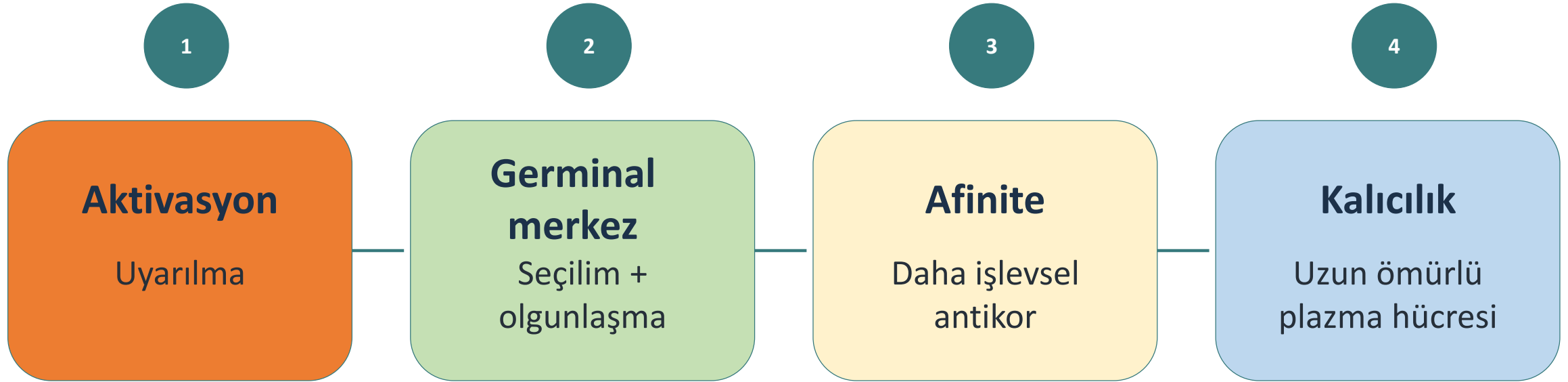
Panda A, et al. *J Immunol* 2010;184:2518

T hücreleri: Yeni antijenlere erişim alanı daralıyor



Özellikle primer yanıtlar etkilenebilir.

B hücreleri: “Antikor miktarından çok kalitesi” önemlidir!



“Antikor oluştu mu?” → “Ne kadar fonksiyonel ve kalıcı?”

Tfh → Germinal Merkez → B hücresi



**Yüksek
afiniteli
antikor
+
Uzun
ömürlü
plazma
hücresi**

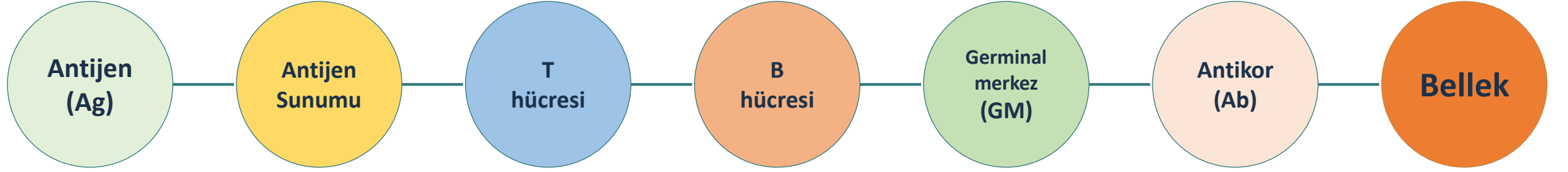
Yaşlanmada bu etkileşimlerin etkinliği azalabilir.

Inflammaging: Yaşlanmanın paradoksu



Daha fazla inflamasyon $\neq$ Daha iyi bağışıklık

Aşı yanıtı bir zincirdir



Yaşlanma zincirin birden fazla halkasını etkileyebilir.

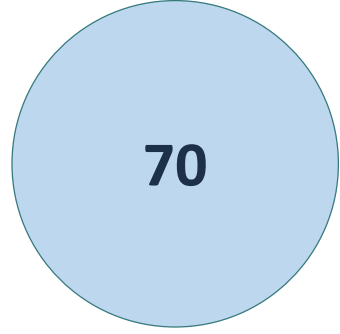
**Daha düşük
yanıt**

**Daha geç
yanıt**

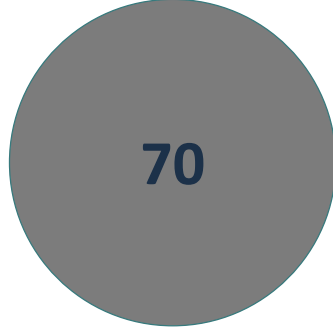
**Daha kısa
süre**

**Hücresel
değişiklik**

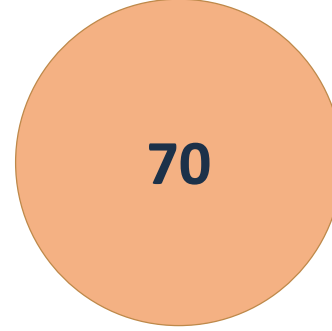
Kronolojik yaş   İmmünolojik yaş



Profil A



Profil B



Profil C



Aynı yaş   Aynı immün yaş



Etkileyenler:

-  nceki enfeksiyonlar
- Aşılar
- Beslenme
- Fiziksel aktivite
- Eřlik eden hastalıklar
- Kronik inflamasyon

Klinik örnekler: Yaş etkisi tek tip değil!

İnfluenza Yaşla yanıt azalabilir

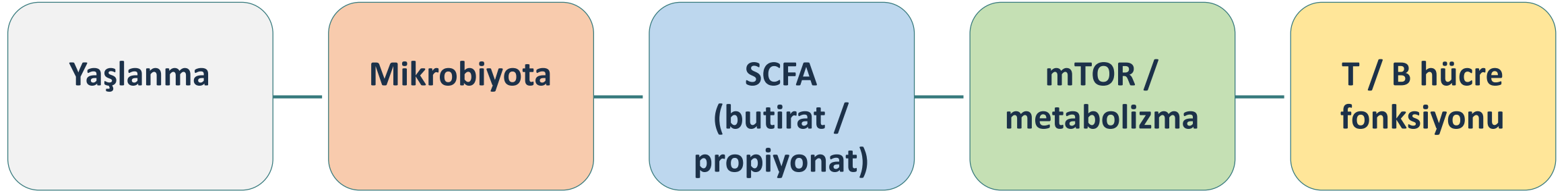
Zoster AS01 adjuvanı ile
belirgin yaş farkı daha az

RSV Yanıt azalabilir;
anlamlı yanıt mümkün

COVID-19 Bazı yanıtlar yaşla
azalabilir

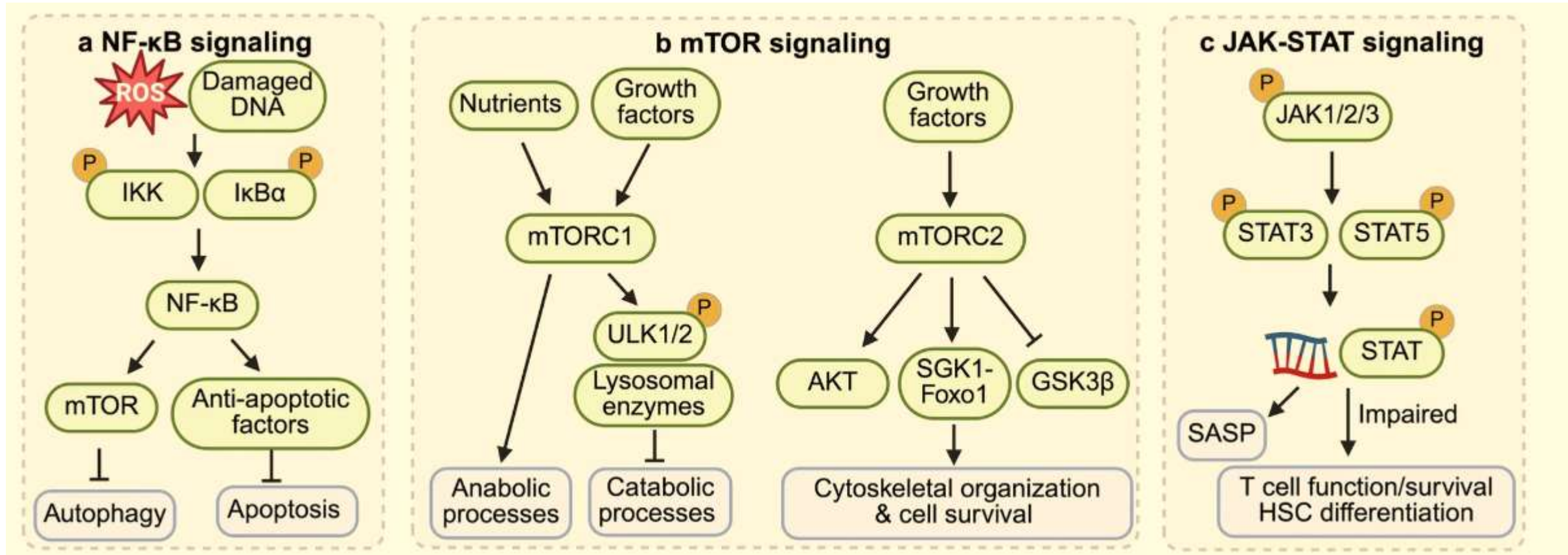
Daha düşük immün yanıt $\neq$ Aşının etkisiz olması

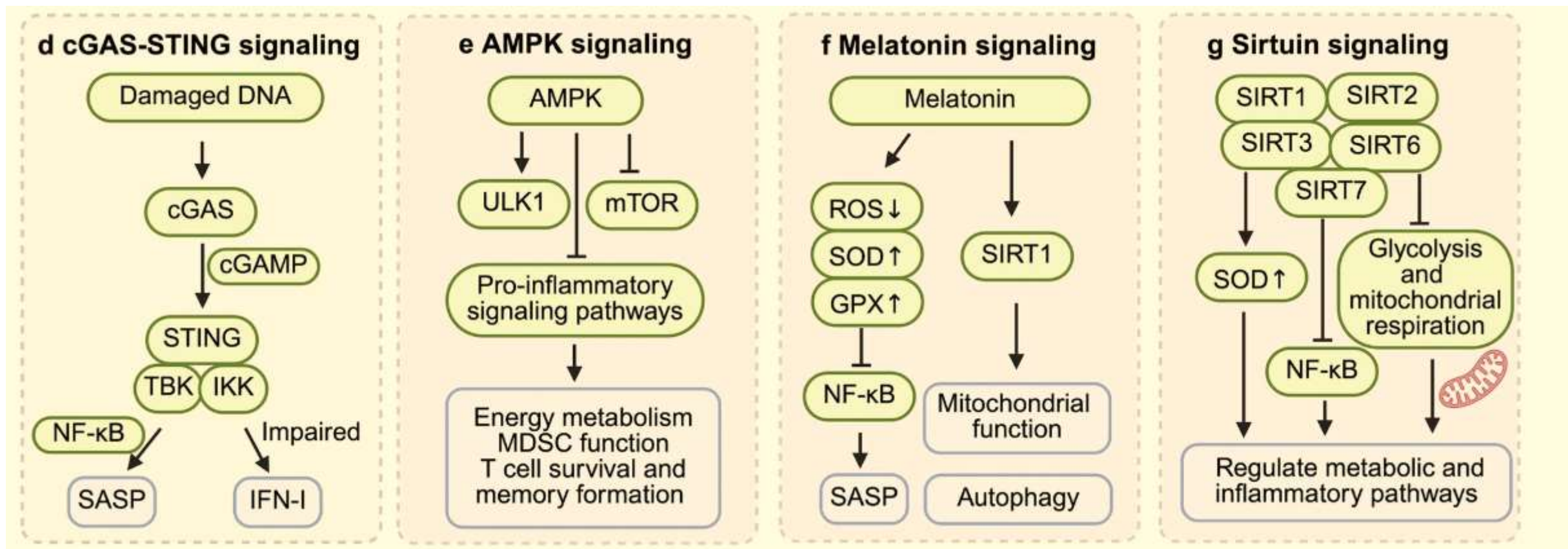
Yeni boyut: Mikrobiyota → SCFA → mTOR



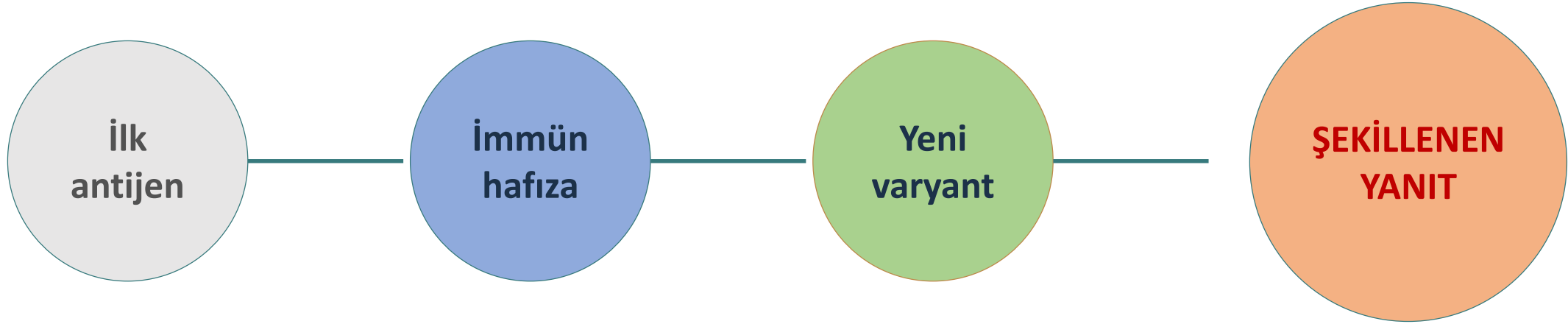
Önemli araştırma alanı • Kanıtın önemli bölümü deneysel / preklinik / korelatif

İmmünoşenesens ile ilişkili sinyalizasyon yolları





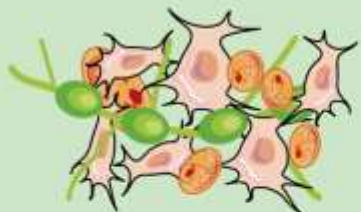
Immune imprinting: İlk karşılaşma sonraki yanıtı şekillendirir



765 hastanede yatan hasta
Bildirilen aşı etkinliği: <65 yaş %79,1 / ≥65 yaş %42,6
(Qiu, 2026)

Belirli hasta grubu, dönem ve aşı şemasıyla sınırlıdır; tüm yaşlılara genellenmemelidir !!!

Impaired immune response



T cells, NK cells, B cells,
Macrophages, MDSC, etc.

Thymus degeneration



T cell-output decline

Inflammageing

IL-6, IL-8, IL-18, IL-29,
IFN- γ , TNF

SASP



Cellular
senescence

Hallmark of immunosenescence

Tailoring T cells

Consequence

infections risk, age-related diseases
(cardiovascular diseases,
neurodegenerative diseases,
autoimmune diseases, metabolic
diseases), tumorigenesis $\uparrow$

T cell population



Naive T cell $\downarrow$
Memory T cell $\uparrow$
Effector T cell $\downarrow$
TCR diversity $\downarrow$
Viral memory cell $\uparrow$
Antigen recognition repertoire $\downarrow$

Metabolic changes



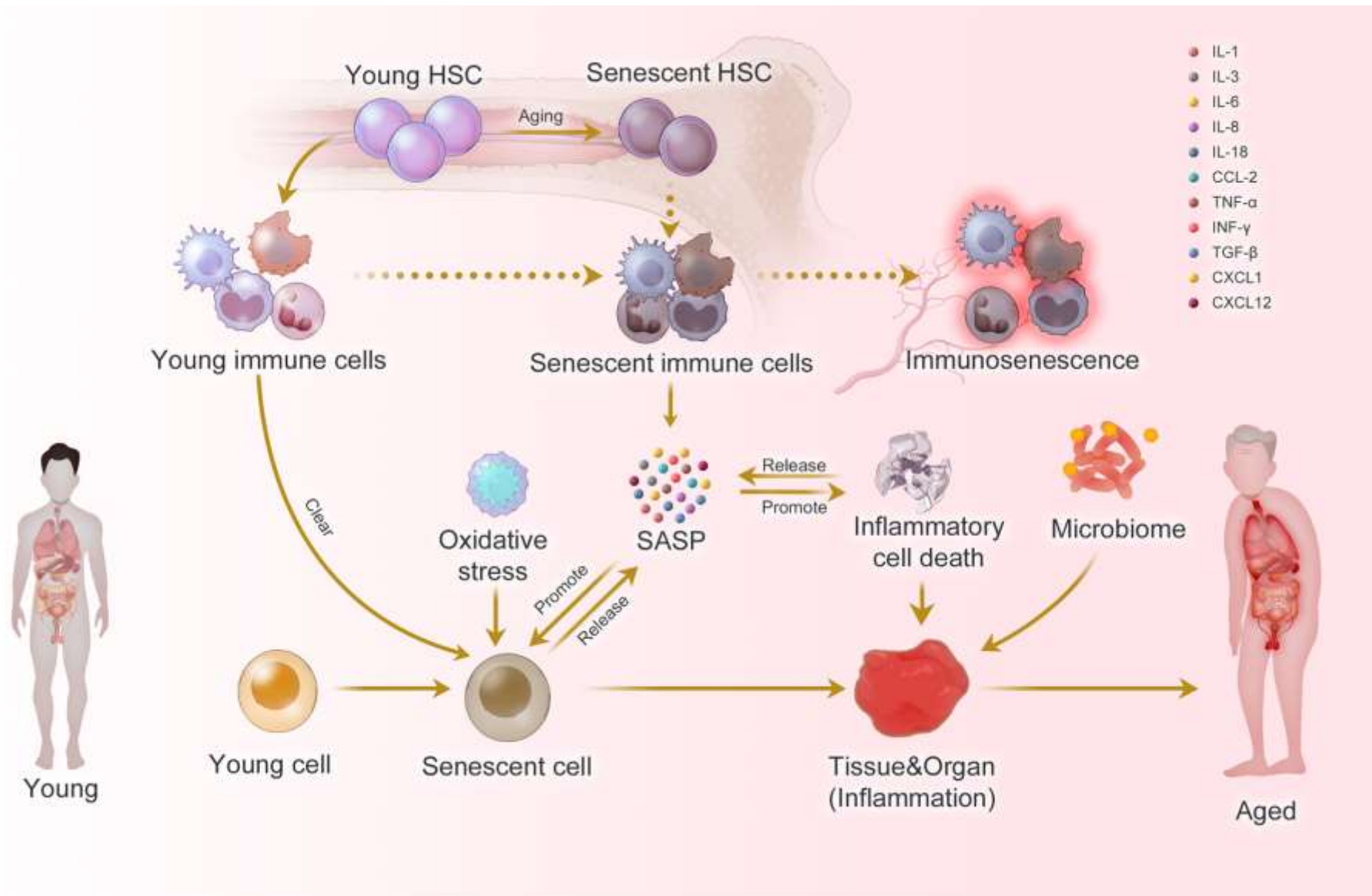
Glycolysis $\uparrow$



ROS $\uparrow$



Mitochondrial biogenesis $\downarrow$



Yaşlılarda aşı yanıtını artırabilir miyiz?

1

Adjuvanlar

Doğuştan
sinyal

2

Doz / rapel

Yanıtı yeniden
şekillendirme

3

Yaşam tarzı

Metabolik /
fiziksel rezerv

4

Yeni hedefler

Senolitik • mTOR
• B hücresi

Birçok yaklaşım halen araştırma aşamasındadır.

Gelecek: "Precision Vaccinology" (Kişiselleştirilmiş Aşı Stratejileri)

KLASİK

"65 yaş üzeri
→ bu aşı"



GELECEK

Bireysel immün özellikler

+

Antijenik geçmiş

+

Risk profili

↓

Kişiselleştirilmiş aşı / rapel stratejileri



SONUÇ: Eve götürülecek 5 mesaj!

1 **İmmünoşenesens** : Yaşlanma ile yeniden yapılanma görülür!

2 " **Doğal + Adaptif Bağışıklık**" etkilenir!

3 " **Kalite + kalıcılık**", miktar kadar önemlidir!

4 Kronolojik yaş tek belirleyici değildir!

5 **Gelecek: Kişiselleştirilmiş koruma** önem kazanacak!

HEDEF: Daha kaliteli, daha kalıcı ve daha kişiselleştirilmiş koruyucu yanıtlar

+65 YAŞ BİREYLERDE AŞILAMA

İleri yaş ve enfeksiyon hastalıklarının riskleri:

65 yaşın üzerindeki kişiler, enfeksiyon hastalıklarına karşı genç yetişkinlere göre daha duyarlıdır. Enfeksiyonlara bağlı inme ve kalp krizi gibi ölümcül komplikasyonlar yaşlı hastalarda daha sık görülür.

Yaşlılarımızı aşıları olan
enfeksiyon hastalıklarından
korumanın en etkili yöntemi
AŞILAMADIR

Kışa girerken yaşlılarda uygulanması önerilen aşılar



1

GRİP AŞISI

65 yaş ve üzerindeki bireyler ile bakımevi/huzurevinde kalan kişilere her yıl tek doz grip aşısı yapılmalıdır.



2

PNÖMOKOK AŞISI

65 yaş ve üzerindeki bireylere zatürre mikrobuna karşı pnömokok aşısının mutlaka yapılması gerekir.



3

COVID-19 AŞISI

Etkin bir tedavisi olmayan COVID-19'a karşı onay alan aşılar risk grubunda olan yaşlılara uygulanmalıdır.

 [tatdgeriatri](https://www.tatdgeriatri.org.tr)

TATD TÜRKİYE
ACİL TIP
DERNEĞİ

TATD GAT GERİATRİK ACİL TIP
ÇALIŞMA GRUBU



Yaşlılıkta Aşılama

65 yaş üstü kişilere önerilen aşılar;

- İnfluenza virüs aşısı (Grip aşısı)
- *Streptococcus pneumoniae* (pnömokok) aşısı
- Herpes zoster (zona) aşısı
- Tetanoz-difteri toksoidi
- Risk varsa: Kızamık-kızamıkçık-kabakulak, Hepatit A, Hepatit B, Meningokok

Goronzy JJ, Weyand CM. *Nat Immunol.* 2013;14:428-36.



McEwan W, Hunt D. **The potential for dementia prevention through vaccination.** The Lancet Neurology, Feb 2026;25:121-122

«Zona Aşısı Yaşlılarda Demans Başlangıcını Geciktirebilir!»

Kaynaklar

1

Albaloshi J, Alnakhli A, Cham LB. Aging and vaccines: impact of immunosenescence and inflammaging in vaccine response. *Front Aging*, 2026;7:1797166. doi:10.3389/fragi.2026.1797166.

2

Nawaz A. Immune Response Variability Following Vaccination in Different Age Groups. *Trends in Biosciences Research*. 2026;3(1):68–91. doi:10.64037/tbr.01.2026.26

3

Li J, Zhang Y, Yu D, Li J, Chen K, Chu L. Immunosenescence and Vaccine Efficacy in Aging: Dynamic Interplay of Gut Microbiota and mTOR Signaling Pathways. *Aging Cell*, 2026;25(6):e70548. doi:10.1111/ace.70548

4

Qiu K, Zhu Q, Cai D, Deng Z, Zha G, Xue Y, Peng M, Hu P, Ren H. Age differentially impacts the efficacy of booster vaccination against severe COVID-19 caused by Omicron: Enhanced vulnerability to immune imprinting in the elderly mediated by immunosenescence. *Genes & Diseases*, 2026:102222. doi:10.1016/j.gendis.2026.102222.

5

Chen L, Shao C, Li J, Zhu F. Impact of Immunosenescence on Vaccine Immune Responses and Countermeasures. *Vaccines (Basel)*, 2024;19(12):1289. doi:10.3390/vaccines12111289.

6

Barman S, Soni D, Brook B, Nanishi E and Dowling DJ. Precision Vaccine Development: Cues From Natural Immunity. *Front. Immunol.*, 2022;12:662218. doi: 10.3389/fimmu.2021.662218.

7

Fu Y, Wang B, Alu, A. *et al.* Immunosenescence: signaling pathways, diseases and therapeutic targets. *Sig Transduct Target Ther*, 2025;10: 250. doi:10.1038/s41392-025-02371-z

8

Li X, Li C, Zhang W. *et al.* Inflammation and aging: signaling pathways and intervention therapies. *Sig Transduct Target Ther*, 2023;8:239. doi:10.1038/s41392-023-01502-8



TEŞEKKÜRLER

Dr. Ayşegül ATAĞ YÜCEL
aysegula@gazi.edu.tr

2026