

Immunseneszenz

Was bremst die Alterung des Immunsystems?

Mit dem Alter sinkt die Abwehrkraft des Organismus. Die Präventionsstudien VITAL und DO-HEALTH zeigten, dass Supplamente mit Vitamin D und Omega-3-Fettsäuren sowie ein einfaches Krafttraining diesen Prozess verzögern könnten, berichtete Prof. Dr. Heike A. Bischoff-Ferrari, Leiterin des Schweizer Campus für gesunde Langlebigkeit der Universität Basel, am Schweizer Impfkongress.

Die Alterung des Immunsystems manifestiert sich unter anderem in chronischen Entzündungsprozessen, einer erhöhten Infektanfälligkeit, der reduzierten Wirkung von Impfungen und einer erhöhten Anfälligkeit für chronische Erkrankungen. Darüber hinaus steigt mit dem Alter die Inzidenz von Autoimmunerkrankungen und Krebsdiagnosen (1).

«Die gesunde Lebenserwartung hält nicht Schritt mit der gesamten Lebenserwartung», sagte Prof. Bischoff-Ferrari. Im Durchschnitt dürfe man in Europa zwar auf etwa 80 Lebensjahre hoffen, die gesunde Lebenserwartung, das heißt ein Leben ohne schwerwiegende Erkrankungen, betrage jedoch nur 64 Jahre.

Dass es mit der Gesundheit im Alter steil bergab geht, sei jedoch kein unabänderliches Schicksal. Die Gene seien nur zu 10–30% dafür verantwortlich, wie alt man werde und wie gesund man im Alter sei, erklärte die Referentin: «Epigenetische Faktoren haben ein enormes Potenzial!»

Den Einfluss epigenetischer Faktoren kann man sich wie das Anschalten einer Lampe vorstellen. Schalter, Stromleitung und Lampe stehen dabei für bestimmte Gene und deren Potenzial. Ob diese Gene tatsächlich in Aktion treten, wird aber erst durch das Tippen auf den Lichtschalter bestimmt. Das Tippen auf den Schalter steht in diesem Beispiel für den epigenetischen Faktor, der den gesamten Prozess erst in Gang setzt.

Wenn es um das Altern geht, sind Umwelt, mentale Gesundheit und vor allem der Lebensstil die entscheidenden epigenetischen Faktoren. Guter Schlaf, ausreichend Bewe-

gung, kein Übergewicht, Stressresilienz, gesunde Ernährung, Nichtrauchen und soziale Kontakte – all diese Komponenten eines gesunden Lebensstils gelten als vorteilhaft, um die biologische Alterung zu verzögern.

Supplamente als Jungbrunnen?

In den randomisierten, plazebokontrollierten und doppelblinden Partnerstudien VITAL und DO-HEALTH wurde der präventive Effekt von Vitamin D (2000 IE pro Tag) und/oder Omega-3-Fettsäuren (1 g pro Tag; Fischöl in den USA, algenbasiertes Öl in Europa) auf den Prüfstand gestellt.

Für beide Studien rekrutierte man relativ gesunde Probanden ohne schwerwiegende Krankheiten. Personen mit kardiovaskulären Erkrankungen oder einer Krebsdiagnose wurden nicht aufgenommen. Weil die Supplementation mit Vitamin D in der Bevölkerung populär ist, wurde es den Probanden erlaubt, trotz Studienteilnahme maximal 800 IE Vitamin D privat als Supplamente zu konsumieren.

- Die VITAL-Studie erfolgte in den USA mit 25 871 Probanden ab einem Alter von 50 Jahren. Zu Beginn der Studie wiesen 12,7% der Probanden einen Vitamin-D-Mangel auf (< 20 ng/ml). Das Follow-up erfolgte durch Fragebögen per Post und dauerte im Mittel 5,3 Jahre (2,3).
- DO-HEALTH erfolgte in Europa mit 2157 Probanden ab einem Alter von 70 Jahren. Zu Beginn der Studie wiesen 40,7% der Probanden einen Vitamin-D-Mangel auf. Das Follow-up dauerte drei Jahre. In diesem Zeitraum wurden alle Probanden einmal pro Jahr für einen Tag in ihr Studienzentrum für eine umfassende Befragung und Untersuchung eingeladen. Darüber hinaus wurden sie alle drei Monate kontaktiert und unter anderem hinsichtlich des Auftretens von Infekten befragt (4).
- In der DO-HEALTH-Studie ging es zusätzlich um den präventiven Effekt eines einfachen Krafttrainings (3 × 30 Minuten pro Woche zu Hause) als Einzelmaßnahme oder in Kombination mit einem oder beiden Supplamenten; als Plazebo-Training fungierten Übungen zur Verbesserung der Gelenkbeweglichkeit.

Auch wenn einige der erhofften präventiven Effekte nicht nachweisbar waren, zog Prof. Bischoff-Ferrari insgesamt ein positives Résumé zur Wirksamkeit der Supplamente in den Partnerstudien VITAL und DO-HEALTH, die sie vor vielen Jahren

KURZ UND BÜNDIG

- In den Präventionsstudien VITAL und DO-HEALTH zeigte sich, dass die Supplementierung mit Vitamin D und/oder Omega-3-Fettsäuren einige Parameter positiv beeinflussen kann, die mit dem Altern des Immunsystems assoziiert sind. Aus Perspektive der Public Health wird dieser Effekt als relevant eingestuft.
- Molekularbiologische Untersuchungen legen nahe, dass Omega-3-Fettsäuren die biologische Alterung von Zellen und Geweben verlangsamen könnten; kombiniert mit Vitamin D und Krafttraining traten additive Effekte auf.

gemeinsam mit Prof. JoAnn E. Manson in Boston konzipiert hatte: «Wir denken, dass beide Supplemente aus der Perspektive der Public Health relevant sind.» Diese Einschätzung beruht unter anderem auf positiven Effekten auf das alternde Immunsystem, die sich in der Verringerung der Inzidenzen von Krebs, Autoimmunerkrankungen und Gebrechlichkeit zeigten.

Krebsinzidenz

In der VITAL-Studie hatte die Supplementierung mit Vitamin D keinen Einfluss auf die Gesamtinzidenz invasiver Tumorerkrankungen (2). Bei der kombinierten Inzidenz von weiter fortgeschrittenen, metastasierten Tumoren und Krebsmortalität zeigte sich jedoch ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Vitamin D. Mit Vitamin D waren davon 1,7% der Probanden betroffen, mit Plazebo waren es 2,1%. Dies entspricht einer relativen Minderung des Risikos unter Vitamin D um 13% (5).

Weil sich die Kurven der Krebsmortalität für die Plazebo- und die Vitamin-D-Gruppe erst nach 3–4 Jahren voneinander trennten und von einer gewissen Wirkungslatenz auszugehen sei, wurde die Hazard Ratio (HR) in der VITAL-Studie neu berechnet, indem man die Daten der ersten beiden Studienjahre nicht einbezog. Dadurch erreichte der Effekt auf die Krebsmortalität zugunsten von Vitamin D in den Studienjahren 3 bis 5 statistische Signifikanz (6).

In der DO-HEALTH-Studie erreichte man im Hinblick auf invasive Krebserkrankungen innert drei Jahren die besten Resultate mit der Kombination von Vitamin D plus Omega-3-Fettsäuren plus einfachem Krafttraining. 4 der 264 Probanden mit dieser Dreierkombination erkrankten innert drei Jahren an einer invasiven Krebserkrankung, in der Plazebogruppe waren es 12 von 270 Probanden. Das entspricht einer relativen Verminderung des Risikos um 61% (7).

Autoimmunerkrankungen

In der VITAL-Studie war die Inzidenz von Autoimmunerkrankungen geringer, wenn die Probanden Vitamin D oder Vitamin D plus Omega-3-Fettsäuren einnahmen. Beispielsweise traten in der Vitamin-D-Gruppe 123 Autoimmunerkrankungen auf, während es in der zugehörigen Plazebogruppe 155 waren. Das entsprach einer Verminderung der Hazard Ratio um 22%. Die Kombination beider Supplemente führte zu einer Reduktion des Risikos für Autoimmunerkrankungen um 31%, berichtete die Referentin. Der Effekt von Omega-3-Fettsäuren auf die Entwicklung von Autoimmunerkrankungen war statistisch nicht signifikant (8).

Infektionen

Mehr als 6000 Infektionen wurden während der DO-HEALTH-Studie erfasst. Auf die gesamte Infektionsrate hatten die Supplemente keine statistisch signifikante Wirkung. Allerdings habe es in Untergruppen bei verschiedenen Infektionen durchaus positive Effekte mit statistischer Signifikanz gegeben, betonte die Referentin (4). Sie nannte als Beispiele Harnwegsinfekte (–36% mit Vitamin D, –62% mit Omega-3-

Fettsäuren) und Infektionen der oberen Atemwege (–10% mit Omega-3-Fettsäuren).

Gebrechlichkeit hinauszögern

In der DO-HEALTH-Studie entwickelten innert drei Jahren fast zwei Drittel (61%) der zu Beginn der Studie noch rüstigen Probanden eine beginnende Gebrechlichkeit (Pre-Frailty, d.h. 1 bis 2 von 5 Leitsymptomen der Frailty).

Zur Prävention war hier wiederum die Dreierkombination aus Vitamin D plus Omega-3-Fettsäuren plus Krafttraining dem Plazebo mit statistischer Signifikanz überlegen. 63,5% der Probanden mit der Dreierkombination entwickelten eine Pre-Frailty, in der Plazebogruppe waren es 73,9%. Das entspricht einer Verminderung des Risikos um 39% (10).

Kann man die biologische Uhr bremsen?

Angesichts von nachweisbaren präventiven Wirkungen der beiden Supplemente auf einige Symptome des Alterns geht man nun der Frage nach, ob man mit ihrer Hilfe die biologische Uhr sogar bremsen könnte.

Man weiss seit Langem, dass epigenetische Faktoren das Methylierungsprofil der DNA verändern, darunter auch das Altern. Vor mehr als zehn Jahren stellte Prof. Dr. Steve Horvath eine erste «epigenetische Uhr» vor, um das biologische Alter von Zellen und Geweben zu messen. Das Verfahren basiert auf der Analyse von mehreren hundert Methylierungsstellen an der DNA, die mithilfe verschiedener Algorithmen ausgewertet werden. Diese Algorithmen sind sozusagen unterschiedliche «biologische Uhren». Sie tragen Bezeichnungen wie PhenoAge, GrimAge, GrimAge2 und DunedinPACE (10–12).

Das biologische Alter von 777 Probanden aus der DO-HEALTH-Studie wurde anhand von asservierten DNA-Proben bestimmt. Drei der Uhren zeigten an, dass Omega-3-Fettsäuren die biologische Alterung innert drei Jahren verzögerten und zwar um 2,9–3,8 Monate (PhenoAge, GrimAge2, DunedinPACE). Kamen zusätzlich Vitamin D und das Krafttraining hinzu, sprach die Messung mit PhenoAge für additive Effekte (12).

DO-HEALTH sei damit die bis anhin grösste Studie, die beweise, dass das biologische Alter mit einfachen Massnahmen nicht nur bei Mäusen, sondern auch bei Menschen verjüngt werden könne, so Prof. Steve Horvath, Co-Autor der 2025 mit Prof. Bischoff-Ferrari publizierten Studie (12). Das Ausmass der Anti-Aging-Wirkung von Massnahmen wie sie in VITAL und DO-HEALTH erfolgten, liege somit in etwa dem gleichen Rahmen wie der Rauchstopp, fügte die Referentin hinzu.

Was dabei auf zellulärer Ebene im Detail geschieht, ist Gegenstand der laufenden Forschung. «Wir wollen die Ergebnisse von DO-HEALTH nutzen, um mehr über die molekularen Biomarker des Alterns zu erfahren», sagte Prof. Bischoff-Ferrari. Dabei arbeite man unter anderem mit dem aus der Schweiz stammenden Forscher Prof. Dr. Tony Wyss-Coray an der Universität Stanford zusammen. Er hat eine andere biologische Uhr konzipiert. Sie beruht auf typischen Prote-

inmustern im Zusammenhang mit organspezifischer Alterung, sogenannten Proteom-Signaturen (z.B. für Herz, Lunge, Leber, Immunsystem). Bestimmte Veränderung der Proteom-Signatur in einem Organ gehen demnach mit altersbedingten Erkrankungen einher. Resultate zu Vitamin D und Omega-3-Fettsäuren auf der Basis von DO-HEALTH-Daten stehen noch aus.

Zum Zusammenhang zwischen bestimmten Ernährungsvorlieben und Proteom-Signaturen will ein anderes US-amerikanisches Forscherteam übrigens bereits herausgefunden haben, dass Müesli ebenso gut für das Immunsystem sei wie andere altbekannte gesunde Lebensmittel (z.B. Gemüse, fettreicher Fisch, Vollkornbrot usw.) (13). □

Renate Bonifer

Quelle: Vortrag von Prof. Heike A. Bischoff-Ferrari: «Are there evidence-based strategies to support an older Immune-System?» am Schweizer Impfkongress in Basel, 28. November 2025

Referenzen:

1. The importance of aging in cancer research. *Nat Aging*. 2022;2(5):365-366. doi:10.1038/s43587-022-00231-x
2. Manson JE et al.: Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2019;380(1):33-44. doi:10.1056/NEJMoa1809944
3. Manson JE et al.: Marine n-3 Fatty Acids and Prevention of Cardiovascular Disease and Cancer. *N Engl J Med*. 2019;380(1):23-32. doi:10.1056/NEJMoa1811403
4. Bischoff-Ferrari HA et al.: Effect of Vitamin D Supplementation, Omega-3 Fatty Acid Supplementation, or a Strength-Training Exercise Program on Clinical Outcomes in Older Adults: The DO-HEALTH Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020;324(18):1855-1868. doi:10.1001/jama.2020.16909
5. Chandler PD et al.: Effect of Vitamin D3 Supplements on Development of Advanced Cancer: A Secondary Analysis of the VITAL Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2020;3(11):e2025850. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.25850
6. Manson JE et al.; VITAL Research Group. Principal results of the VITamin D and Omega-3 Trial (VITAL) and updated meta-analyses of relevant vitamin D trials. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2020;198:105522. doi:10.1016/j.jsbmb.2019.105522
7. Bischoff-Ferrari HA et al.: Combined Vitamin D, Omega-3 Fatty Acids, and a Simple Home Exercise Program May Reduce Cancer Risk Among Active Adults Aged 70 and Older: A Randomized Clinical Trial. *Front Aging*. 2022;3:852643. doi:10.3389/fragi.2022.852643
8. Hahn J et al.: Vitamin D and marine omega 3 fatty acid supplementation and incident autoimmune disease: VITAL randomized controlled trial. *BMJ*. 2022;376:e066452. doi:10.1136/bmj-2021-066452
9. Gagesch M et al.: Prevalence of Physical Frailty: Results from the DO-HEALTH Study. *J Frailty Aging*. 2022;11(1):18-25. doi:10.14283/jfa.2021.18
10. Bocklandt S et al.: Epigenetic predictor of age. *PLoS One*. 2011;6(6):e14821. doi:10.1371/journal.pone.0014821
11. Horvath S: DNA methylation age of human tissues and cell types. *Genome Biol*. 2013;14(10):R115. doi:10.1186/gb-2013-14-10-r115
12. Bischoff-Ferrari HA et al.: Individual and additive effects of vitamin D, omega-3 and exercise on DNA methylation clocks of biological aging in older adults from the DO-HEALTH trial. *Nat Aging*. 2025;5(3):376-385. doi:10.1038/s43587-024-00793-y
13. Goeminne LJE et al.: Plasma protein-based organ-specific aging and mortality models unveil diseases as accelerated aging of organismal systems. *Cell Metab*. 2025;37(1):205-222.e6. doi:10.1016/j.cmet.2024.10.005