



**University of  
Zurich**<sup>UZH</sup>

**Zurich Open Repository and  
Archive**

University of Zurich  
Main Library  
Strickhofstrasse 39  
CH-8057 Zurich  
[www.zora.uzh.ch](http://www.zora.uzh.ch)

---

Year: 2015

---

## **Inflammaging und das präventive Potenzial von Ernährung und verhaltenstherapeutischen Interventionsansätzen**

Kuebler, Ulrike

**Abstract:** Inflammaging (Entzündungsaltern) ist nach aktuellem Kenntnisstand das Ergebnis eines komplexen Wechselspiels zwischen genetischen, Umwelt- und Lebensstilfaktoren. Präventionsmassnahmen werden bevorzugt vor dem Hintergrund einer Zwei-Treffer-Hypothese entwickelt und diskutiert. Nach dieser auf empirischen Beobachtungen basierenden Hypothese wird die Vulnerabilität gegenüber Inflammaging und den altersabhängigen Erkrankungen nicht nur durch die proinflammatorische Umwelt, sondern auch durch die individuelle antiinflammatorische Kapazität beziehungsweise Resilienz gegenüber der proinflammatorischen Umwelt bestimmt. Vielversprechende Massnahmen zur Prävention finden sich in den Bereichen von Ernährung und Stressmanagement.

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-116481>

Journal Article

Published Version

Originally published at:

Kuebler, Ulrike (2015). Inflammaging und das präventive Potenzial von Ernährung und verhaltenstherapeutischen Interventionsansätzen. *Schweizer Zeitschrift für Ernährungsmedizin (SZE)*, (3):18-21.

# Inflammaging und das präventive Potenzial von Ernährung und verhaltenstherapeutischen Interventionsansätzen

**ULRIKE KÜBLER**



Inflammaging (Entzündungsaltern) ist nach aktuellem Kenntnisstand das Ergebnis eines komplexen Wechselspiels zwischen genetischen, Umwelt- und Lebensstilfaktoren. Präventionsmassnahmen werden bevorzugt vor dem Hintergrund einer Zwei-Treffer-Hypothese entwickelt und diskutiert. Nach dieser auf empirischen Beobachtungen basierenden Hypothese wird die Vulnerabilität gegenüber Inflammaging und den altersabhängigen Erkrankungen nicht nur durch die proinflammatorische Umwelt, sondern auch durch die individuelle antiinflammatorische Kapazität beziehungsweise Resilienz gegenüber der proinflammatorischen Umwelt bestimmt. Vielversprechende Massnahmen zur Prävention finden sich in den Bereichen von Ernährung und Stressmanagement.

## Einleitung

Altern ist ein komplexer und mit zahlreichen physiologischen Veränderungen assoziierter Prozess (1). Als gut dokumentiert gilt ein sich im höheren Lebensalter entwickelnder chronisch niederschwelliger systemischer Entzündungszustand, der mit altersabhängigen Veränderungen des Immunsystems koexistiert und nach der Arbeitsgruppe um Franceschi als «Inflammaging» (dt. Entzündungsaltern) bezeichnet wird (2).

Inflammaging unterscheidet sich deutlich von einer akuten Entzündungsreaktion. Während die akute Entzündungsreaktion durch einen markanten, meist parallel zu lokalen Veränderungen verlaufenden systemischen Anstieg von Entzündungsmediatoren gekennzeichnet ist und als eine adaptive, feinreguliert zeitlich limitierte Reaktion auf physiologische Stressoren (z.B. Infektionen) betrachtet wird, ist Inflammaging durch einen kontinuierlichen, obgleich geringfügigen (2- bis 4-fachen) altersabhängigen Anstieg von Entzündungsmediatoren im Blutplasma charakterisiert und in

Abwesenheit klinisch manifester Infektionen zu beobachten (3).

Altersassoziierte Plasmakonzentrationsanstiege zeigen sich typischerweise in den proinflammatorischen Zytokinen Interleukin (IL)-1 $\beta$ , IL-6 und Tumornekrosefaktor (TNF) $\alpha$  sowie in dem Akute-Phase-Protein, dem C-reaktiven Protein (CRP) (3). Anders als die akute Entzündungsreaktion erfüllt Inflammaging keine adaptive Funktion, sondern gilt vielmehr als ein den Alterungsprozess beschleunigender Faktor sowie als Risikofaktor für die allgemeine Mortalität (2). Insbesondere höhere IL-6-, TNF $\alpha$ - und CRP-Plasma-Spiegel konnten in prospektiven Studien an älteren Studienteilnehmern wiederholt und unabhängig von bestehenden Vorerkrankungen und traditionellen Risikofaktoren mit einer erhöhten Mortalität in Verbindung gebracht werden (4). Ferner legen epidemiologische und mechanistische Studien einen direkten Zusammenhang zwischen Inflammaging und der Pathogenese chronisch entzündlicher Alterserkrankungen wie Diabetes mellitus Typ 2, kardiovaskuläre Erkrankungen, Krebs,

Sarkopenie, Alzheimer und Depression nahe (für eine umfassende Übersicht zu Inflammaging als gesundheitlichem Risikofaktor siehe [5]). An dieser Stelle ist jedoch zu konstatieren, dass die Ursache-Wirkungs-Beziehung zwischen Inflammaging und der altersabhängigen Morbidität derzeit noch unklar ist (2).

In dem vorliegenden Beitrag werden zunächst die konzeptuellen Annahmen zu Inflammaging mit einem Fokus auf postulierte Einflussfaktoren skizziert und anschliessend das präventive Potenzial von Ernährung und psychosozialen Faktoren für altersabhängige Entzündungsprozesse und Erkrankungen diskutiert.

## Das Inflammaging-Konzept

Die Ätiologie von Inflammaging ist komplex und bis heute nicht eindeutig geklärt (2). Gemeinhin wird Inflammaging als Teilaspekt der charakteristischen altersabhängigen Veränderungen des Immunsystems konzeptualisiert, die unter dem Begriff «Immunseneszenz» zusammengefasst werden (6). Zu den Kennzeichen der fortschreitenden Immunsenes-

zenz zählen eine verminderte Produktion naiver T-Zellen im Thymus, ein verminderter Anteil naiver T-beziehungswese B-Zellen im T-beziehungswese B-Zell-Kompartiment, ein vermindertes T- und B-Zell-Rezeptor-Repertoire, eine reduzierte Anzahl und Funktion CD4+CD25+ Foxp3+ regulatorischer T-Zellen, eine verminderte Antikörperaffinität, Zytotoxizität bei natürlichen Killerzellen (NK) und Phagozytosekapazität bei Monozyten/Makrophagen und neutrophilen Granulozyten sowie ein im Monozytenkompartiment erhöhter Anteil an CD16+-Monozyten, die durch eine gesteigerte basale wie auch stimulierte IL-1 $\beta$ -, IL-6- und TNF $\alpha$ -Sekretion charakterisiert sind (7). Die Folgen der fortschreitenden Immunseneszenz umfassen eine zunehmende Immundysfunktion/-defizienz mit abnehmender Effizienz in der Erregerelimination. Das Risiko für die Akquirierung neuer Infektionen und die Reaktivierung latenter Virusinfektionen und somit auch das Risiko für eine wachsende proinflammatorische Belastung des Immunsystems und des angrenzenden Gewebes nimmt mit fortschreitendem Alter seneszenzbedingt zu.

Als eine wesentliche Ursache für die Immunseneszenz und Inflammaging als Teilaspekt wird die Antigen-Last diskutiert, die im Lauf der Lebensspanne auf den Organismus einwirkt (2, 8, 9). Basierend auf epidemiologischen und mechanistischen Befunden (9, 10) wird postuliert, dass infektiös bedingte Entzündungsprozesse – obgleich in jungen Jahren adaptiv – über die Lebensspanne kumuliert zu einer zunehmenden Erschöpfung der Immuneffektor- und Regulator-/Suppressor-Funktionen führen, mit einer stetig steigenden Immundysfunktion/-defizienz, Infektionsanfälligkeit und Chronifizierung systemischer und lokaler Entzündungsprozesse als Konsequenz (7, 10). Mit fortschreitendem Alter etablieren sich dieser Annahme gemäss sich wechselseitig verstärkende Pathomechanismen, die zum einen durch (infektiös bedingte) entzündliche Prozesse und zum anderen durch altersabhängige Immundysfunktionen bedingt sind und in einen proinflammatorischen insuffi-

zienten Circulus vitiosus (= Inflammaging) münden (7). Empirische Unterstützung erfährt diese Annahme beispielsweise durch Studien, die einen Zusammenhang zwischen systemisch erhöhten Entzündungsmediatoren und einer vermehrten Antigenexposition in der Vergangenheit belegen (8).

Zudem wurde bereits in der ursprünglichen Konzeptualisierung von Inflammaging psychischer Stress als ein potenzieller, das altersabhängige Entzündungsmilieu fördernder Faktor diskutiert (6). Für die Darstellung der Effekte von psychischen Belastungsfaktoren auf das Immunsystem ist die Unterscheidung zwischen akuten und chronischen Stressoren hilfreich. Während akute Stressoren psychische Belastungen von kurzer Dauer (Minuten bis 2 Stunden) umfassen (z.B. Bewerbungsgespräch, Prüfungssituation), werden unter chronischen Stressoren lang anhaltende (Tage bis Wochen) Belastungen subsumiert (z.B. drohende Arbeitslosigkeit oder die Pflege eines chronisch kranken Angehörigen). Als Reaktion auf akute psychosoziale Laborstressoren gut belegt ist eine Stimulation der angeborenen Immunität, die unter anderem durch eine Leukozyten-Redistribution (11), eine Zunahme der Zytotoxizität von natürlichen Killerzellen und einen temporären Plasmaanstieg in den Entzündungsmediatoren IL6, IL-1 $\beta$  und CRP (12) charakterisiert ist. Vor diesem Hintergrund werden für die wiederholte Konfrontation mit akuten psychosozialen Stressoren über einen längeren Zeitraum Immunseneszenz fördernde Effekte angenommen, die mit den Effekten einer lebenslangen Antigenexposition vergleichbar sind (6). In Übereinstimmung mit dieser Hypothese belegen Forschungsarbeiten eine Ähnlichkeit zwischen den Kennzeichen der Immunseneszenz und den Effekten chronischer Stressoren auf das Immunsystem. So kommt beispielsweise eine Metaanalyse mit mehr als 300 empirischen Arbeiten zu dem Schluss, dass chronische Stressoren mit einer allgemeinen Immunsuppression assoziiert sind (13). Darüber hinaus wird in einer aktuellen Übersichtsarbeit auf einen Zusammenhang zwischen chronischem Stress und einer chro-

nisch niederschweligen systemischen Entzündung verwiesen (14). Zudem zeigten in einer prospektiven Längsschnittstudie an insgesamt 225 Studienteilnehmern (> 54 Jahre zu Studienbeginn) chronisch gestresste Teilnehmer im Vergleich zu nicht chronisch gestressten Kontrollen einen signifikant beschleunigten altersassoziierten Anstieg in der IL-6 Plasmakonzentration (15).

Darüber hinaus werden zwei zentrale zu Inflammaging beitragende Faktoren in oxidativem und nitrosativem Stress vermutet. Oxidativer und nitrosativer Stress entstehen durch eine unzureichend protektive Wirkung endogener und exogener Antioxidanzien gegenüber den im Rahmen von Stoffwechselfvorgängen produzierten reaktiven Sauerstoff- und Stickstoffspezies. Verschiedene Befunde belegen, dass mit fortschreitendem Alter die Konzentration freier Radikale und somit auch das Risiko für oxidativen und nitrosativen Stress steigt (16). Zu den Folgen von oxidativem und nitrosativem Stress zählen beschleunigte Telomerattrition sowie weitere strukturelle Schäden an Nukleinsäuren, Proteinen und Membranen. In Immunzellen akkumuliert, können oxidative und nitrosative Schäden Kennzeichen der Seneszenz fördern. Zudem sind freie Radikale dafür bekannt, über die Aktivierung proinflammatorischer Transkriptionsfaktoren, wie zum Beispiel dem Nuclear-Faktor-kappa-B (NF- $\kappa$ B) und Adapterprotein-1 (AP-1), die Expression von Entzündungsmediatoren direkt zu steigern.

Weitere Faktoren, für die ein Beitrag zu Inflammaging angenommen wird, umfassen genetische Polymorphismen in Promotorregionen von Genen, die entweder die Expressionsrate oder aber die Proteinstruktur und damit die Funktion von Zytokinen beeinflussen (17), dysbiotische Verschiebungen im bakteriellen Ökosystem des Gastrointestinaltrakts (18), altersassoziierte Veränderungen der Sexualhormone (5) und des Lebensstils (Bewegung, Ernährung) (19) sowie eine altersabhängige Zunahme der Prävalenz chronisch entzündlicher Erkrankungen (postulierte Konsequenz wird zur Antezedens) (19) und des endokrin hoch aktiven abdominal-viszeralen Fettgewebes (20, 21).

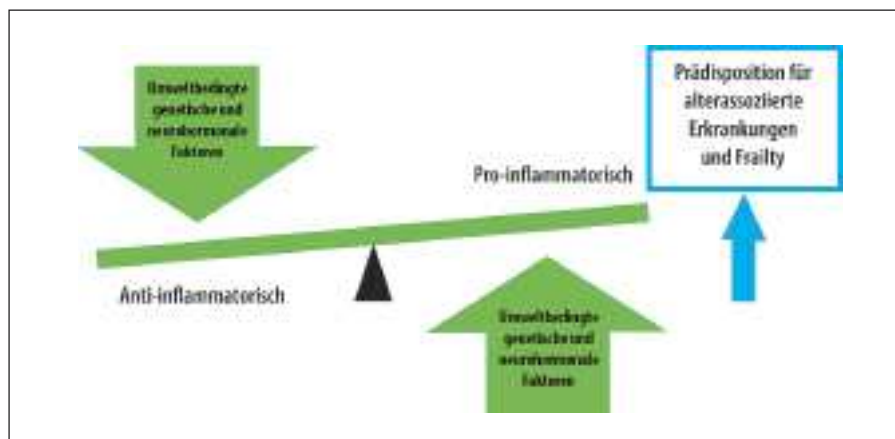


Abbildung: Bedeutung verschiedener Einflussfaktoren für die Vulnerabilität gegenüber Inflammaging und den altersabhängigen Erkrankungen (adaptiert nach Baylis et al. Longevity & Healthspan 2013, 2: 8)

Insgesamt lässt sich konstatieren, dass Inflammaging nach aktuellem Erkenntnisstand als ein multimodal gesteuerter proinflammatorischer Plasmastatus aufzufassen ist. In Anbetracht der mit Inflammaging assoziierten gesundheitlichen Konsequenzen stellt sich weiterführend die Frage nach effektiven Präventionsmassnahmen.

### Das präventive Potenzial von Ernährung und psychosozialen Faktoren

Präventionsmassnahmen im Inflammaging-Bereich werden bevorzugt vor dem Hintergrund einer Zwei-Treffer-Hypothese (engl. Two-Hit Hypothesis) entwickelt und diskutiert (3). Nach dieser auf empirischen Beobachtungen an Centenarians (gesund gealterten Hundertjährigen) basierenden (22, 23) Hypothese wird die Vulnerabilität gegenüber Inflammaging und den altersabhängigen Erkrankungen nicht nur durch die proinflammatorische Umwelt (z.B. Antigen- oder Stresslast), sondern auch durch die individuelle antiinflammatorische Kapazität beziehungsweise Resilienz gegenüber der proinflammatorischen Umwelt bestimmt. Präventionsmassnahmen können demnach sowohl an der proinflammatorischen als auch an der antiinflammatorischen Kapazität ansetzen (Abbildung).

Eine vielversprechende Massnahme zur Prävention von Inflammaging stellt die Ernährung dar (24). Zahlreiche Studien deuten darauf hin, dass durch die Zufuhr von Makro- und Mikronährstoffen das Immunsystem in seiner Funktion aktiv mo-

duziert und Inflammaging vorgebeugt beziehungsweise der Progress reduziert werden kann (25). Ein Grossteil der bis heute vorliegenden Untersuchungen bezieht sich auf das präventive Potenzial einzelner Lebensmittel beziehungsweise Nährstoffe. Als Nährstoffe mit ausgeprägt antiinflammatorischer Potenz erwiesen sich in Tier- und In-vitro-Studien Vitamin C (Sanddorn, schwarze Johannisbeere, rote Paprika), der Pflanzenfarbstoff Curcumin (Gelbwurzel), verschiedene zur Gruppe der sekundären Pflanzenstoffe gehörende Polyphenole (europäisches Obst und Gemüse, schwarzer/grüner Tee, Rotwein und dunkle Schokolade), Omega-3 Fettsäuren (Lachs, Makrele, Rapsöl) und die Aminosäure L-Glutamin (Sojabohnen, Erdnüsse, Dinkelmehl) (26–30). Die zugrunde liegenden Mechanismen dieser Effekte sind bis anhin nur im Ansatz untersucht; neben einer direkten Interaktion der Nährstoffe mit inflammatorischen Signaltransduktionswegen werden antioxidative, antivirale, antimikrobielle sowie immunstimulierende und damit indirekt antiinflammatorisch wirkende Nährstoffeigenschaften diskutiert (25). Die Befunde aus epidemiologischen Studien weisen in eine ähnliche, obgleich weniger empirisch gesicherte Richtung. So konnte beispielsweise in verschiedenen Quer- und prospektiven Kohortenstudien ein erhöhter Fisch- und Fischölkonsum sowie eine Supplementation von Omega-3-Fettsäuren mit systemisch reduzierten Entzündungsmediatoren, systemisch erhöhten antiinflammatorischen

Zytokinen und einem verminderten Risiko für verschiedene chronisch entzündliche Alterserkrankungen in Verbindung gebracht werden. Vergleichbare Befunde sind für einen erhöhten Konsum flavonolreicher Lebensmittel zu beobachten (31). Zudem zeigte sich die Supplementation von Vitamin C und der Konsum Vitamin-C-reicher Früchte bei älteren Personen mehrheitlich mit einer gesteigerten zellvermittelten Immunität und verminderter systemischer Entzündungsmediatoren assoziiert (32, 33). Darüber hinaus weisen verschiedene Befunde darauf hin, dass eine erhöhte Proteinzufuhr (25–30 g pro Mahlzeit) mit einem verminderten Sarkopenierisiko in Zusammenhang steht (34). Um gesicherte Aussagen zu der präventiven Wirksamkeit dieser und anderer immunmodulierender Lebensmittel beziehungsweise Nährstoffe bei Inflammaging treffen zu können, sind jedoch weitere, insbesondere randomisiert-kontrollierte Interventionsstudien im Humanbereich notwendig. Dies gilt ebenso für die Wirksamkeit bestimmter Diäten. Die Studienlage in diesem Bereich präsentiert sich deutlich limitiert. Empirische Evidenz für günstige Effekte auf den Alterungsprozess beziehungsweise Inflammaging ist derzeit noch am ehesten für eine mediterrane (35) und kalorienreduzierte Ernährung (36) zu erkennen. In Anbetracht der Konzeptualisierung von Inflammaging kann in der Reduktion von Stressspitzen im Alltag ebenso eine effektive Massnahme zur Prävention von Inflammaging und altersabhängigen Erkrankungen vermutet werden. In Übereinstimmung mit dieser Annahme weisen mehrere randomisiert-kontrollierte Interventionsstudien darauf hin, dass sowohl kognitiv-behaviorale Stressmanagementinterventionen als auch Achtsamkeitsbasierte Interventionsansätze und Entspannungsverfahren günstige Effekte auf psychologische Zielvariablen (z.B. Bewältigungsstrategien, wahrgenommener Stress, Lebensqualität), systemische Entzündungsparameter und Immunfunktionen haben können. So fanden beispielsweise Creswell und Kollegen in einer Stichprobe von 40 gesunden Erwachsenen zwischen 55 und 85 Jahren

unmittelbar nach einem 8-wöchigen Meditationsprogramm (MBSR, Mindfulness-based Stress Reduction) neben positiven Effekten auf psychische Zielvariablen eine signifikant reduzierte Expression des proinflammatorischen Transkriptionsfaktors NF- $\kappa$ B in zirkulierenden Leukozyten sowie marginal reduzierte systemische CRP-Spiegel (37). Zudem konnte bei älteren Personen sowohl nach einem 8-wöchigen Meditationsprogramm (38) als auch nach einer 25-wöchigen Tai-Chi-Intervention eine signifikant gesteigerte Antikörperreaktion auf Impfstoffe beobachtet werden (39). Eine effektive Reduktion der inflammatorischen Stressreaktion versprechen zudem Ansätze, die ihren Fokus auf eine Verbesserung der depressiven Symptomatik (40), des Selbstwertes (41) und Selbstmitgeföhls (engl. Self-compassion) (42) und der stressbezogenen Ängstlichkeit und Verärgerung richten (43). Weitere randomisiert-kontrollierte Evaluationsstudien mit längeren Beobachtungszeiträumen nach der Intervention sind wünschenswert, um die klinische Relevanz psychologischer Interventionsansätze im Hinblick auf die Prävention von Inflammaging und altersabhängigen Erkrankungen besser einordnen zu können.

## Fazit

Inflammaging ist nach aktuellem Kenntnisstand das Ergebnis eines komplexen Wechselspiels zwischen genetischen, Umwelt- und Lebensstilfaktoren. Diese Konzeption eröffnet ein breites Feld für unterschiedliche Präventionsansätze auf der Verhaltensebene. Vielversprechende Massnahmen zur Prävention von Inflammaging finden sich in den Bereichen Ernährung und Stressmanagement. Weitere Forschung ist jedoch notwendig, um evidenzbasierte Verhaltensempfehlungen zur Prävention von Inflammaging aussprechen zu können.

## Korrespondenzadresse:

Dr. phil. Ulrike Kübler  
Klinische Psychologie und Psychotherapie  
Universität Zürich  
Binzmühlestrasse 14/Box 26  
8050 Zürich  
E-Mail: u.kuebler@psychologie.uzh.ch

Interessenkonflikte: keine

## Referenzen:

1. Lopez-Otin C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G.: The hallmarks of aging. *Cell*. 2013; 153: 1194–217.
2. Franceschi C, Campisi J.: Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2014; 69 Suppl 1: S4–9.
3. Baylis D, Bartlett DB, Patel HP, Roberts HC.: Understanding how we age: insights into inflammaging. *Longevity & healthspan*. 2013; 2: 8.
4. Krabbe KS, Pedersen M, Bruunsgaard H.: Inflammatory mediators in the elderly. *Experimental gerontology*. 2004; 39: 687–99.
5. Singh T, Newman AB. Inflammatory markers in population studies of aging. *Ageing research reviews*. 2011; 10: 319–29.
6. Franceschi C, Bonafe M, Valensin S, Olivieri F, De Luca M, Ottaviani E, De Benedictis G.: Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2000; 908: 244–54.
7. Peters T.: [Immunosenescence. Current status and molecular mechanisms]. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*. 2011; 62: 598–606.
8. Finch CE, Crimmins EM. Inflammatory exposure and historical changes in human life-spans. *Science*. 2004; 305: 1736–9.
9. Franceschi C, Capri M, Monti D, Giunta S, Olivieri F, Sevini F, Panourgia MP, Invidia L, Celani L, Scurti M, Cevenini E, Castellani GC, Salvioli S.: Inflammaging and anti-inflammaging: a systemic perspective on aging and longevity emerged from studies in humans. *Mechanisms of ageing and development*. 2007; 128: 92–105.
10. Fagnoni FF, Vescovini R, Passeri G, Bologna G, Pedrazzoni M, Lavagetto G, Casti A, Franceschi C, Passeri M, Sansoni P.: Shortage of circulating naive CD8(+) T cells provides new insights on immunodeficiency in aging. *Blood*. 2000; 95: 2860–8.
11. Dhabhar FS, Malarkey WB, Neri E, McEwen BS.: Stress-induced redistribution of immune cells – from barracks to battlefields: a tale of three hormones – Curt Richter Award winner. *Psychoneuroendocrinology*. 2012; 37: 1345–68.
12. Steptoe A, Hamer M, Chida Y.: The effects of acute psychological stress on circulating inflammatory factors in humans: a review and meta-analysis. *Brain, behavior, and immunity*. 2007; 21: 901–12.
13. Segerstrom SC, Miller GE.: Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry. *Psychological bulletin*. 2004; 130: 601–30.
14. Rohleder N. Stimulation of systemic low-grade inflammation by psychosocial stress. *Psychosomatic medicine*. 2014; 76: 181–9.
15. Kiecolt-Glaser JK, Preacher KJ, MacCallum RC, Atkinson C, Malarkey WB, Glaser R.: Chronic stress and age-related increases in the proinflammatory cytokine IL-6. *Proceedings of the National Academy*

of Sciences of the United States of America. 2003; 100: 9090–5.

16. Pandey KB, Rizvi SI.: Markers of oxidative stress in erythrocytes and plasma during aging in humans. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2010; 3: 2–12.
17. Jylhava J, Hurme M.: Gene variants as determinants of longevity: focus on the inflammatory factors. *Pflugers Archiv: European journal of physiology*. 2010; 459: 239–46.
18. Biagi E, Candela M, Fairweather-Tait S, Franceschi C, Brigidì P.: Aging of the human metaorganism: the microbial counterpart. *Age*. 2012; 34: 247–67.
19. Hunt KJ, Walsh BM, Voegeli D, Roberts HC.: Inflammation in aging part 1: physiology and immunological mechanisms. *Biological research for nursing*. 2010; 11: 245–52.
20. Schragger MA, Metter EJ, Simonsick E, Ble A, Bandinelli S, Lauretani F, Ferrucci L.: Sarcopenic obesity and inflammation in the InCHIANTI study. *Journal of applied physiology*. 2007; 102: 919–25.
21. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K.: Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nature reviews Immunology*. 2011; 11: 85–97.
22. Baggio G, Donazzan S, Monti D, Martini S, Gabelli C, Dalla Vestra M, Previato L, Guido M, Pigozzo S, Cortella I, Crepaldi G, Franceschi C.: Lipoprotein(a) and lipoprotein profile in healthy centenarians: a reappraisal of vascular risk factors. *FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*. 1998; 12: 433–7.
23. Barbieri M, Ferrucci L, Ragno E, Corsi A, Bandinelli S, Bonafe M, Olivieri F, Giovagnetti S, Franceschi C, Guralnik JM, Paolisso G.: Chronic inflammation and the effect of IGF-I on muscle strength and power in older persons. *American journal of physiology, Endocrinology and metabolism*. 2003; 284: E481–7.
24. Cevenini E, Monti D, Franceschi C.: Inflamm-aging. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. 2013; 16: 14–20.
25. Grimble RF: Immunonutrition. *Current opinion in gastroenterology*. 2005; 21: 216–22.
26. Khan N, Khymenets O, Urpi-Sarda M, Tulipani S, Garcia-Aloy M, Monagas M, Mora-Cubillos X, Llorach R, Andres-Lacueva C.: Cocoa polyphenols and inflammatory markers of cardiovascular disease. *Nutrients*. 2014; 6: 844–80.
27. Garcia-Diaz DF, Lopez-Legarrea P, Quintero P, Martinez JA.: Vitamin C in the Treatment and/or Prevention of Obesity. *Journal of nutritional science and vitaminology*. 2014; 60: 367–79.
28. Giordano E, Visioli F.: Long-chain omega 3 fatty acids: molecular bases of potential antioxidant actions. Prostaglandins, leukotrienes, and essential fatty acids. 2014; 90: 1–4.
29. Lu C, Yen G.: Antioxidative and anti-inflammatory activity of functional foods. *Current Opinions Food Science*. 2015; 2: 1–8.
30. Singh U, Devaraj S, Jialal I.: Vitamine E, oxidative stress, and inflammation. *Annual review of nutrition*. 2005; 25: 151–74.
31. Di Castelnuovo A, di Giuseppe R, Iacoviello L, de Gaetano G.: Consumption of cocoa, tea and coffee and risk of cardiovascular disease. *European journal of internal medicine*. 2012; 23: 15–25.
32. Wintergerst ES, Maggini S, Hornig DH.: Immune-enhancing role of vitamin C and zinc and effect on clinical conditions. *Annals of nutrition & metabolism*. 2006; 50: 85–94.
33. Wannamethee SG, Lowe GD, Rumley A, Bruckdorfer KR, Whincup PH.: Associations of vitamin C status, fruit and vegetable intakes, and markers of inflammation and hemostasis. *The American journal of clinical nutrition*. 2006; 83: 567–74; quiz 726–7.
34. Paddon-Jones D, Rasmussen BB.: Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia.

Current opinion in clinical nutrition and metabolic care. 2009; 12: 86–90.

35. Salas-Salvado J, Garcia-Arellano A, Estruch R, Marquez-Sandoval F, Corella D, Fiol M, Gomez-Gracia E, Vinales E, Aros F, Herrera C, Lahoz C, Lapetra J, Perona JS, Munoz-Aguado D, Martinez-Gonzalez MA, Ros E, Investigators P.: Components of the Mediterranean-type food pattern and serum inflammatory markers among patients at high risk for cardiovascular disease. *European journal of clinical nutrition*. 2008; 62: 651–9.
36. Pahlavani MA.: Influence of caloric restriction on aging immune system. *The journal of nutrition, health & aging*. 2004; 8: 38–47.
37. Creswell JD, Irwin MR, Burklund LJ, Lieberman MD, Arevalo JM, Ma J, Breen EC, Cole SW.: Mindfulness-Based Stress Reduction training reduces loneliness and pro-inflammatory gene expression in older adults: a small randomized controlled trial. *Brain, behavior, and immunity*. 2012; 26: 1095–101.
38. Davidson RJ, Kabat-Zinn J, Schumacher J, Rosenkranz M, Muller D, Santorelli SF, Urbanowski F, Harrington A, Bonus K, Sheridan JF.: Alterations in brain and immune function produced by mindfulness meditation. *Psychosomatic medicine*. 2003; 65: 564–70.
39. Irwin MR, Olmstead R, Oxman MN.: Augmenting immune responses to varicella zoster virus in older adults: a randomized, controlled trial of Tai Chi. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2007; 55: 511–7.
40. Pace TW, Mletzko TC, Alagbe O, Musselman DL, Nemeroff CB, Miller AH, Heim CM.: Increased stress-induced inflammatory responses in male patients with major depression and increased early life stress. *The American journal of psychiatry*. 2006; 163: 1630–3.
41. O'Donnell K, Brydon L, Wright CE, Steptoe A.: Self-esteem levels and cardiovascular and inflammatory responses to acute stress. *Brain, behavior, and immunity*. 2008; 22: 1241–7.
42. Breines JG, Thoma MV, Gianferante D, Hanlin L, Chen X, Rohleder N.: Self-compassion as a predictor of interleukin-6 response to acute psychosocial stress. *Brain, behavior, and immunity*. 2014; 37: 109–14.
43. Carroll JE, Low CA, Prather AA, Cohen S, Fury JM, Ross DC, Marsland AL.: Negative affective responses to a speech task predict changes in interleukin (IL)-6. *Brain, behavior, and immunity*. 2011; 25: 232–8.