

Fasten in der Sprechstunde



Dr. med.
Martin Wilhelm



Prof. Dr. med.
Stephan Vavricka

Derzeit besteht ein Trend zu einer der ältesten Therapieformen der Medizin: Das Fasten. Eine grosse Zahl von Publikationen empfiehlt verschiedene Formen des Fastens und verspricht Heilung, Gewichtsabnahme oder sogar längeres Überleben. Viele neue Erkenntnisse stammen jedoch von Tiermodellen und können in ihrer Aussage nicht einfach auf den Menschen übertragen werden. Hiermit einher gehend werden Ärztinnen und Ärzte zunehmend auf dieses Thema in der Sprechstunde angesprochen. Dieser Artikel soll die Evidenz von Fastentherapien beleuchten und zusammenfassen.

Currently, there is a trend towards one of the oldest forms of therapy in medicine: fasting. A large number of publications recommend various forms of fasting and promise healing, weight loss or even longer survival. However, many new findings come from Animal models and cannot be transferred in their statement simply to humans. This means that physicians are increasingly being asked about this topic in their consultations. This article aims to highlight and summarize the evidence for fasting therapies.

Key Words: Therapeutic fasting, Intermittent fasting, Weight loss

Definition und Tradition

Fasten ist die Fähigkeit, für eine begrenzte Zeit den Bedarf an Makro- und Mikronährstoffen bei ausbleibender oder minimaler Nahrungsaufnahme über den Verdauungstrakt ohne gesundheitliche Nachteile aus körpereigenen Reserven zu decken (1, 2). Sicher waren in der Geschichte des Urmenschen und bei den ihm vorausgegangenen Primaten längere Fastenphasen durch jahreszeitlich oder klimatisch bedingte Nahrungsknappheit der Normalzustand. Später wurde durch die Religionen der freiwillige Nahrungsverzicht zu einer Tradition. Das religiöse Motiv des Fastens war es in der Regel den Verzicht zu üben und «den Göttern näher zu kommen». Christliche Fastenzeit, muslimischer Ramadan oder der allwöchentliche Fastentag der Hindus sind uralte Traditionen. Hieraus lässt sich folgern, dass Fasten keine Modeerscheinung ist, sondern ein Bestandteil unserer Evolution und unserer Geschichte. Als Heilmethode wurde das Fasten schon von den Römern erkannt, welche Patienten mit epileptischen Anfällen einsperrten und Hungern liessen – die Inzidenz der Krampfanfälle nahm hierbei ab. Auch Paracelsus soll das Fasten als Heilmittel für verschiedene Erkrankungen empfohlen haben. Vom Fasten unterschieden werden muss das Hungern. Obwohl die Stoffwechselfvorgänge beim Hungern und beim Fasten Ähnlichkeiten aufweisen, unterscheiden sie sich darin, dass Hunger meist einen erzwungenen, chronischen Zustand darstellt, während Fasten freiwillig und zeitbegrenzt, meist bei gutem Ernährungszustand durchgeführt wird. Der Hungerstreik ist eine extreme Form des Protestes als letzter Ausweg verzweifelter Menschen und führt nicht selten zum Tode. Auch einige Tierarten fasten in Zeiten verringerten Nahrungsangebotes. Königspinguine «fasten» bei antarktischer Kälte während extrem langen Perioden und können «fastenderweise» ihre Eier legen und mausern (3). Einige Vogelarten fasten auch während ihrer Brutzeit, um das Nest nicht zur Nahrungssuche verlassen zu müssen.

Was passiert beim Fasten im menschlichen Körper?

Ohne Flüssigkeitszufuhr kommt es unter normalen Temperaturen bei Menschen nach drei bis vier Tagen zum Verdursten. Ohne Nahrung jedoch kann der Mensch bei genügender Flüssigkeitszufuhr von 30 Tagen bis zu über einem Jahr überleben (4) je nach Fettreserve. Unter vollständigem Nahrungsverzicht verbraucht ein männlicher Erwachsener etwa 1800 Kilokalorien pro Tag. Hierbei werden 75g Muskeln und etwa 160g Neutralfette pro Tag abgebaut.

Die metabolischen Veränderungen während des Fastens können in 3 Phasen eingeteilt werden (Abb. 1). Der zeitliche Ablauf ist jedoch individuell variabel.

Nach einem Tag

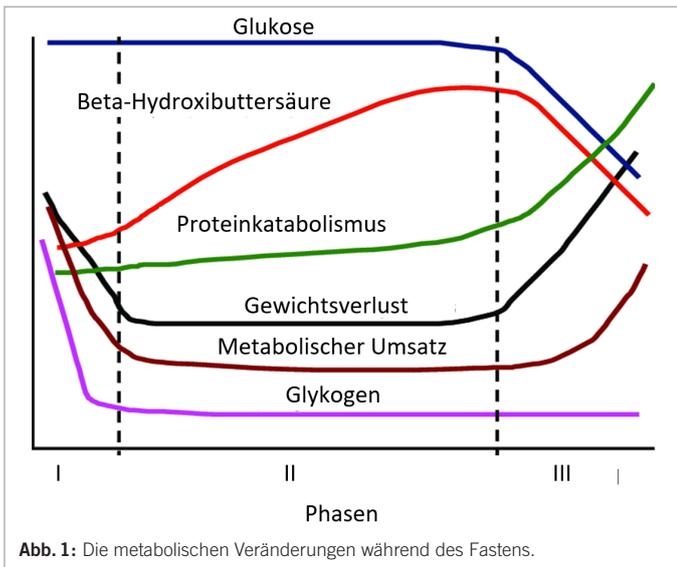
Die kurzzeitig verfügbaren Kohlenhydrate wie Glykogen aus der Leber aber auch aus Nieren und Muskeln werden zuerst abgebaut. Diese schnell zur Verfügung stehenden Energiereserven liegen bei ca. 1600 Kilokalorien und sind innerhalb eines Tages verbraucht. Der Blutzuckerspiegel sinkt auf etwa 4.4 mmol/l, die Glukagonwerte steigen an, der Insulinspiegel fällt ab. Der Körper scheidet vermehrt Wasser über die Nieren aus. Das Körpergewicht reduziert sich hierdurch anfangs stark. Der Proteinabbau beginnt ebenfalls am ersten Tag, zunächst 75g und danach 15g/Tag. Vorwiegend werden Proteine aus den Muskeln abgebaut aber auch aus anderen Zellen. Diese Proteine werden direkt verstoffwechselt und das entstandene Alanin zur Gluconeogenese eingesetzt. Im Serum steigen durch den Proteinabbau die Ammoniak- und Harnsäure-Werte an. Zu Beginn reagiert der Körper auf das Fasten mit einer Stressreaktion: erhöhte Ausschüttung der Hormone Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin und Cortisol. Diese Reaktion wird interpretiert als der Versuch des Organismus den Nahrungserwerb zu erleichtern. Die Werte normalisieren sich aber nach einiger Zeit, dann erhöht sich sogar die Rezeptorsensitivität nachhaltig: Der Körper wird empfänglicher für diese hormonellen Signale.

Nach 12-24h

Es kommt zu einer Verminderung der Glucose im Blut um 20%. Das Glykogen der Leber ist nun verbraucht und es kommt zu einer langsamen Umstellung des Organismus auf die Verwertung von Ketonkörpern und Fettsäuren wobei das menschliche Gehirn und der Herzmuskel weitestgehend auf Ketonkörper angewiesen sind. Aus Glycerol (welches aus dem Fettgewebe freigesetzt wird) und Aminosäuren beginnt die Gluconeogenese mit 80 g/Tag. Die Glucose wird hierbei hauptsächlich durch das Gehirn verbraucht, wobei hier ein Shift zu Ketonkörpern eintritt und auch deshalb der Skelettmuskel für die Gluconeogenese abgebaut werden muss.

Nach 3-4 Tagen

Erst nach dem vierten Tag erfolgt die Energiegewinnung mehrheitlich durch Abbau von Fettgewebe.



Nach 3- 4 Wochen

Je nach Körpergewicht und Körperzusammensetzung erlauben Ketonkörper, freie Fettsäuren und die Gluconeogene den meisten Menschen 30 Tage oder mehr zu überleben ohne jegliche Nahrung. Der viel gefürchtete Muskelabbau, den Fastenkritiker oft erwähnen, setzt erst nach mehr als vier Wochen oder bei einer so genannten Nulldiät ein, bei der gar keine Nährstoffe aufgenommen werden dürfen (5).

Fastenarten

Es gibt verschiedene Fastenarten (Tab. 1). «Null-Diäten» – initial zur drastischen Gewichtsreduktion eingesetzt – wurden als Therapieform verlassen (4). Proteinmodifizierte Formula-Diäten (Very Low Calorie Diet oder VLCD) dienen der Gewichtsreduktion und bestehen aus proteinhaltigem Makro- und Mikronährstoff-Gemisch in Pulverform, das gesetzlich geregelten Herstellungs-Richtlinien unterworfen und zur Gewichtsreduktion frei verkäuflich angeboten wird. VLCD Programme werden ambulant durchgeführt (1, 6).

TAB. 1 Arten des Fastens		
Name	Ernährungsprofil	Charakteristika
Kalorienreduktion - «Very low calorie Diet»	200-800 kcal/Tag mit speziellen Flüssigmahlzeiten und evtl. Proteinzusatz	Ziel ist primär die Gewichtsreduktion
- Kontinuierlich	30-40% Kalorienreduktion tgl.	Verbesserung metabolischer Marker, Gewichtsreduktion
- Intermittierendes Fasten/ Intervallfasten	Alternierendes Fasten (z.B. 5:2)	Verbesserung metabolischer Marker
Heilfasten (z.B. nach Buchinger)	200-500kcal/Tag als Flüssigkost	Therapie versch. Erkrankungen, holistischer Ansatz («Reinigung» etc.)
Fastentherapie nach F.X. Mayr	Milch-Semmel-Diät, Teefasten	Holistischer Ansatz, Therapie versch. Erkrankungen
Ramadan-Fasten	Tagsüber Fasten, nachts essen	Religiös motiviert, positiver Effekt für Gesundheit unklar
Totales Fasten	Nur Wasser und Tee ad libitum	Beschleunigter Proteinkatabolismus, mehr Nebenwirkungen als modifiziertes Fasten
Wasserfasten	Fasten mit destilliertem Wasser	Beschleunigter Proteinkatabolismus, mehr Nebenwirkungen als modifiziertes Fasten
Ketogene Diät	Niedrige Kohlenhydrate, hoher Fettanteil, hoher Proteinanteil	Therapie u.a. neurologischer Erkrankungen

Nach 1 Woche

Fette – hier hauptsächlich die Triglyceride – werden nach der ersten Woche nach Fastenbeginn vermehrt abgebaut im Sinne einer Lipolyse und der Bildung von Ketonkörpern. Vergleiche hierzu auch Abbildung 2.

Nach 2 Wochen

Nach etwa zwei Wochen ist der Stoffwechsel vollständig adaptiert. Der Proteinabbau ist zum Schutz der Organe bereits vermindert (auf 20g - 25g pro Tag) und führt zu einer verminderten Harnstoffausscheidung (Harnstoff als Proteinabbauprodukt) über den Urin. Durch eine Hypoproteinämie kann es zur Ausbildung von Ödemen durch Wasseransammlung im Gewebe kommen (5). Der Proteinverlust wirkt sich zudem negativ auf das Immunsystem aus mit erhöhter Infektionsanfälligkeit während des längeren Fastens.

Heilfasten

Als Fastenmethoden, welche sich als Therapie «Heilfasten» nennen, sind vor allem die Regime nach Dr. med. Otto Buchinger (7) und die Therapie nach Dr. med. F.X. Mayr (8, 9) zu erwähnen. Das Heilfasten bzw. therapeutische Fasten hat meist eine Therapiedauer von 7, 10 oder 14 Tagen, kann aber bei ausreichendem Ausgangsgewicht oder Übergewicht bis zu 4 oder sogar 6 Wochen durchgeführt werden. Die Fastenden erhalten 500 kcal/Tag in Form verdünnter Gemüsebrühe oder Obstsaft. Die Kalorienmenge soll nach dem damaligen Konzept 500 kcal nicht überschreiten, um die fasteninduzierte hepatisch gesteuerte Lipolyse nicht zu hemmen. Die Gesamttrinkmenge sollte bei mindestens 2.5 Liter/Tag liegen. Es werden zusätzlich Bewegungstherapien aber auch Entspannungsverfahren empfohlen. Zusätzlich wird die sog. Ausleitung über das Anregen des Schwitzens (Diaphorese), der Diurese (reichlich Trinken) sowie der «Purgation» (abführende Salze, Einläufe) unterstützt. Weiterhin zu erwähnen sind die «Schroth-Kur» nach Johann Schroth, einer vegetarischen kohlenhydratbetonten und restriktiven Kostform sowie die «Molke-Kur» wobei Molkeprodukte eingesetzt werden oder das «Schleimfasten» mit Einsatz von Haferschleim und zuletzt das Wasserfasten mit Einsatz von Tee oder Wasser.

Intervallfasten

Eine derzeit populäre Fastenmethode ist das Intervallfasten. Diese Art des Fastens soll den physiologischen Fastenzeiten welche der Mensch und Vormensch natürlicherweise erlebte am nächsten kommen. Man versteht hierunter kürzere Fastenphasen oder aber auch einzelne Fastentage in definierten Rhythmen, wie 5:2-Fasten,

1:6-Fasten oder «10 in 2» (10 Stunden in 2 Tagen) uvm. Das intermittierende Fasten basiert im Gegensatz zum traditionell entstandenen Heilfasten auf Erkenntnissen aus tierexperimentellen Studien, die über Jahrzehnte belegten, dass eine kalorische Restriktion um 20–30 % oder eben zeitlich begrenzte intermittierende Fütterungsperioden im Gegensatz zu «ad libitum»-Füttern/Essen bei allen biologischen Organismen zu einer Lebensverlängerung und Verschiebung altersassoziierter chronischer Erkrankungen führen (10).

Wiederbeginn und Refeeding-Syndrom

«Fastenbrechen» bezeichnet den Wiederbeginn mit fester Nahrung. Im Allgemeinen gibt es keine ganz klare Empfehlung wie wieder begonnen werden soll. In der Regel jedoch wird langsam wieder die

Kost aufgebaut, zum Beispiel im Buchinger-Heilfasten mit einem reifen Apfel, der langsam und lange kaudend oder als Apfelpott gegessen wird, oder zum Beispiel mit einer Kartoffelsuppe. Am 1. Aufbau-tag werden ca. 800 Kcal, am zweiten Aufbau-tag ca. 1.000 Kcal, am 3. Tag ca. 1.200 Kcal und am 4. Tag ca. 1.600 Kcal mit viel Flüssigkeit empfohlen. Gefährlich kann es werden, wenn zu schnell zu hohe Kalorienmengen gegeben werden, vor allem nach längeren Fastenperioden (>10 Tage) und bei anorektischen, stark untergewichtigen und chronisch kranken Patienten: Es kann das Refeeding-Syndrom auftreten. Hierbei kommt es durch einen starken Anstieg des Insulins zu einem

TAB. 2	Mögliche Reaktionen während einer Fastentherapie
Kreislaufdysregulation	
leichte Hypoglykämie	
Störungen im Elektrolythaushalt	
Kopfschmerzen, Migräneanfälle, Tinnitus	
Akute Lumbago	
Muskelkrämpfe	
Sehstörungen (vorübergehend)	
Flüssigkeitsretention, Ödeme	
Schlafveränderungen	
Dysphorie oder Euphorie	
Hypomenorrhoe/Amenorrhoe	
Geringes Geburtsgewicht	
Grössenabnahme des männlichen Hodens	
Abnahme der sexuellen Lust	

TAB. 3	Kontraindikation fürs Fasten
Kachexie	
Anorexia nervosa	
Dekompensierte Hyperthyreose	
Zerebrovaskuläre Insuffizienz und Demenz	
Leber- und Niereninsuffizienz	
Schwangerschaft und Stillzeit	
Kinder und Jugendliche	
Senioren über 70 Jahre	

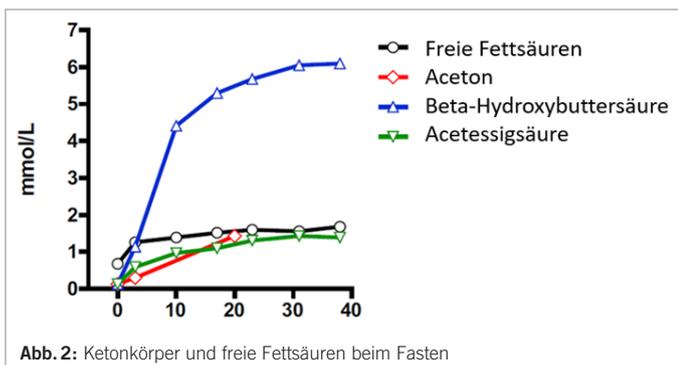


Abb. 2: Ketonkörper und freie Fettsäuren beim Fasten

Transport von Kalium, Magnesium und Phosphat in die Zellen. Aufgrund dieser Elektrolytentgleisung kommt es zu Natrium und Wasserretention, welche zu Ödemen und Herzinsuffizienz führen kann. Neurologisch kann ein Delirium auftreten, es können weiterhin Muskelkrämpfe, Muskelschwäche und kardiale Arrhythmien auftreten. Nach längerem Fasten oder Nahrungsabstinenz aus anderen Gründen wird daher empfohlen nur mit 5kcal/Kg KG/Tag mit langsamer Steigerung über 4-7 Tage zu ernähren. (11, 12)

Was passiert klinisch beim Fasten

Unter reduzierter Nahrungsaufnahme kommt es zu einer Anpassung – der Hungeradaptation. Der Stoffwechselumsatz wird vermindert. Die Nebenniere schüttet vermehrt Adrenalin aus. Der Glukoseverbrauch des Gehirns verringert sich auf 30 Prozent des Ausgangswertes d.h. von 140 g/d auf 40 g/d. Der restliche Energiebedarf des Gehirns wird durch Ketonkörper gedeckt. Die Körperkraft nimmt etwa um 10% ab, die Reflexe werden langsamer, die Ruhestoffwechselrate sinkt, das Herzzeitminutenvolumen sinkt um 20%, die Körpertemperatur sinkt, die körperliche Ausdauer nimmt ab. Schwindel, Sehstörungen, Tinnitus, Schlafstörungen, Haarausfall, Bauch-, Glieder- und Kopfschmerzen sind nicht seltene Symptome. Das sexuelle Verlangen ist reduziert, die Hodengröße beim Mann nimmt ab. Aufgrund hormoneller Änderungen kommt es bei Frauen zu Veränderungen der Menstruation bis zum völligen Ausbleiben. Bei schwangeren Fastenden kann es zur Verkürzung der Schwangerschaft, Verminderung des Geburtsgewichtes und gehäuftem Auftreten von körperlichen und geistigen Behinderungen des Neugeborenen kommen (13). Es kann ein Mangel an essentiellen Aminosäuren, Lipiden, Vitaminen und Spurenelementen auftreten. Langfristig kann der Nahrungsmangel zu Mangelkrankungen und schließlich zum Tode führen (Tab. 2).

Was passiert biochemisch/zellbiologisch beim Fasten Ketonkörper

Eine der wichtigsten physiologischen Reaktionen beim Fasten ist die Produktion von Ketonkörpern (Aceton, B-Hydroxybuttersäure, Acetoacetic Acid) und freie Fettsäuren durch die Leber. Der häufigste Ketonkörper ist hierbei die Betahydroxybuttersäure, welche im Verlauf des Fastens um ein Vielfaches ansteigt (Abb. 2). Nach 12-14 Stunden des Fastens entsteht eine milde Ketose (1mmol/L). Bei längerem Fasten steigt die Konzentration maximal bis auf 10mmol/L nach 20-30 Tagen an. Ab dieser Menge halten sich Produktion und Verbrauch der Ketonkörper die Waage.

Muskeln, Nieren, Gehirn und andere Körpergewebe nutzen die Ketonkörper zur Energiegewinnung, nur ein kleiner Teil wird über den Urin ausgeschieden und abgeatmet (Keton-Geruch der Atemluft).

Der Hauptketonkörper ist hierbei Beta-Hydroxybuttersäure (14). Unser Gehirn kann von Glukoseverwertung auf die Verwertung von Ketonkörpern wechseln (15). Auch unter einer kohlenhydratarmen Diät (weniger als 50g/Tag) kann eine leichte Ketose auftreten (16). (Abb. 2)

Durch die Ketose tritt immer auch eine Ketoacidose auf, welche jedoch keine Komplikationen mit sich bringt. Es kann jedoch bei Menschen mit sehr hohem Glukosebedarf, wie sehr jungen Menschen oder Schwangeren, zu einer schweren Ketoacidose kommen (17). Dies ist einer der Gründe, weswegen Schwangere und sehr junge Menschen nicht fasten sollten (Tab. 3).

Glukose, Insulin und Lipide

Die meisten der wenigen randomisierten Studien zeigen beim Intervallfasten eine Reduktion der Insulinkonzentration und meist auch eine Reduktion der Glukosekonzentration. Die Lipidfraktionen LDL und die Triglyceride sind erniedrigt, die HDL-Fraktion erhöht (18). Langkettige Acyl-CoA-Fettsäuren in der Leber sind ein Biomarker für einen gestörten intrazellulären Fettsäurestoffwechsel und sind bei metabolisch Kranken erhöht. Es konnte gezeigt werden, dass dieser Biomarker durch Fastenperioden reduziert wird. Ursächlich hierfür ist wahrscheinlich eine Ausschüttung von GADD45Beta (19). Hieraus resultiert auch eine Verbesserung des Glukose-Metabolismus.

Hormone

Fasten induziert starke hormonelle Stimuli. Durch die Aktivierung der Hypothalamus-Hypophyse-Nebennieren-Achse kommt es zu einer Reaktion der physiologischen Stressreaktion entsprechend mit Anstieg von Adrenalin, Noradrenalin, Cortisol und Dopamin. Es ist unklar, warum es zu dieser Reaktion kommt, die Wahrnehmung von Hunger, der Abfall von Glucose und Leptin und Insulin spielen hierbei wahrscheinlich eine Rolle. Im längeren Fastenverlauf sind diese Hormone jedoch wieder reduziert und es kommt zudem zu einem Anstieg von Wachstumshormon (GH) und Glukagon. Die T3 und T4 Konzentrationen nehmen ab (20). Das «Hungerhormon» Ghrelin, welches Appetit und Gewichtszunahme erhöht, wird in Belegzellen im Epithel des Magenfundus, aber auch von den ϵ -Zellen der Bauchspeicheldrüse gebildet und steigt bei Hunger zunächst an und unterliegt einem zirkadianen Rhythmus. Dies korreliert mit der klinischen Tatsache, dass Hunger «in Wellen» kommt. Im Laufe einer Fastenphase verringert sich jedoch zunehmend die Konzentration der Ghrelin-Ausschüttungen, womit das abnehmende Hungergefühl beim Fastenden erklärt werden kann (21).

Der Gegenspieler des Ghrelins ist das «Sättigungshormon» Leptin. Es wird vorwiegend von Adipozyten produziert und bindet an Leptinrezeptoren im Hypothalamus, wodurch ein Sättigungsgefühl entsteht. Fallen die Leptinspiegel im Blut, entsteht dagegen Hunger. Während des Fastens werden verminderte Leptinkonzentrationen gemessen. Auch Adiponectin ist ein Hormon aus Adipozyten, welches den Hunger reguliert. Während des Fastens ist es vermindert (22).

Autophagie

Nachdem Glykogen und Glucose aufgebraucht sind (ab Tag 5), wechselt der Körper in den Hungerstoffwechsel und verwertet Ketonkörper. Hierbei beginnt auch die Autophagie von Zellen und es entsteht eine Art «Recycling» von Zellstoffen. Für dieses Konzept, welches schon seit den 70er-Jahren bekannt ist, erhielt der Japaner Yoshinori Ohsumi 2016 den Medizinnobelpreis. Es besagt, dass zelluläre Komponenten in Organellen eingefangen werden – den Autophagosomen. Diese bringen es zu den Lysosomen wo sie zerkleinert und für andere Verwendungen wiederverwendet werden.

Autophagie ist auf einem basalen Niveau kontinuierlich aktiv, wird aber gezielt in Stresssituationen aktiviert. Es konnte gezeigt werden, dass dieser Prozess vor allem im Hungerzustand einsetzt. Grob gesagt, handelt es sich also um die Müllabfuhr der Zellen, welche den Zellschrott entsorgen. In der Theorie führt die Entsorgung der Abfallstoffe dazu, dass Zellen weniger häufig entarten. In Zellkulturen und Tiermodellen konnte man zeigen, dass die Autophagie die

Entstehung von Tumoren verhindert oder zumindest verlangsamt. Dies gilt jedoch nur für frühe Stadien der Tumorgenese, in späteren Stadien kann die Autophagie sogar das Wachsen von Tumorzellen beschleunigen bzw. zu Rezidiven führen (23). Eine fehlregulierte oder verminderte autophagische Aktivität wie sie im Alter häufiger auftritt, kann zu einer Reihe von Erkrankungen führen. Der fehlregulierte Zelltod und die fehlende Eliminierung geschädigter Organellen kann zu Tumoren führen, der fehlende Abbau neurodegenerativer Plaques kann zu Demenzerkrankungen führen, Muskelerkrankungen, Infektionserkrankungen (gestörte autophagosomale Eliminierung intrazellulärer Erreger) und Leberinsuffizienz. Autophagie ist also ein überlebensnotwendiger Prozess. Durch das Fasten kann eine Autophagie induziert bzw. verstärkt werden. Studien am Menschen fehlen hierzu jedoch. Es werden Ansätze diskutiert, nach einer Chemotherapie, welche die Tumorzellen abtötet, die gesunden Zellen durch verstärkte Autophagie mittels intermittierendes Fasten zu stärken und so toxische Effekte und Nebenwirkungen der Chemotherapie zu vermindern.

Langlebigkeit

Schon 1934 wurde eine Studie veröffentlicht in welcher gezeigt wurde, dass eine dauerhafte Reduktion der Nahrungsmenge um 33%, die Lebenserwartung von Ratten um 50% verlängerte (24). Aus diesen Daten entstand eine Begeisterung, die in den Folgejahrzehnten viele Studien an verschiedenen Organismen hervorbrachte. Nachdem 2009 eine Studie an Rhesus-Affen die Resultate bestätigte (25), wurde 2012 wiederum an Rhesus-Affen keine Verlängerung der Lebenszeit unter Kalorienrestriktion beobachtet (26). Eventuell könnte eine Fastentherapie nur bei bestimmten genetischen Anlagen einen Überlebensvorteil bringen. So wurde gezeigt, dass bei Mäusen welche bei ad-libidum-Fütterung zu Übergewicht neigen (C57BL/6-Mäuse), eine Kalorienrestriktion das Überleben verlängert, wohingegen bei Mäusen, welche auch unter ad-libidum-Fütterung nicht zu Übergewicht neigen ((DBA/s-Typ), keine Lebensverlängerung nachweisbar war (27). Eventuell ist also die Korrektur von Übergewicht und metabolischer Marker durch eine Fastentherapie der Faktor, der die Überlebenszeit verschiedener Organismen verlängern kann. Auch eine Reduktion der Entstehung reaktiver Oxidantien durch eine Nahrungskarenz wird diskutiert (28). Studien am Menschen existieren hierzu jedoch nicht, daher ist die Auswirkung einer Kalorienrestriktion auf den Menschen bzgl. Langlebigkeit derzeit unklar (29). Die in Studien nachgewiesenen Effekte des Fastens sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Fasten als Therapie

Grundsätzlich muss festgehalten werden, dass Fasten bei Patienten mit Mangelernährung einen schlechten Einfluss auf klinische Endpunkte hat. Hierzu gibt es auch Studien aus der Schweiz, die zeigen, dass Fasten bei kranken Patienten potentiell gefährlich sein kann (30, 31). Somit ist Fasten nicht für jeden Patienten geeignet. Dennoch gibt es eine umfassende Literatur zum Thema Fasten als Therapie. Im Folgenden möchten wir nur auf wenige ausgewählte Krankheitsbilder eingehen. Wer sich jedoch in das Thema weiter vertiefen möchte und interessante Übersichtsarbeiten bezüglich des Benefits des Fastens bei verschiedenen Krankheitsbildern nachlesen möchte, sei auf die folgenden Literaturstellen hingewiesen (32, 33, 34, 35).

Rheumatologie

Die wahrscheinlich am besten bewiesene Indikation für therapeutisches Fasten sind rheumatische Erkrankungen. Die pathophysiologischen Prozesse sind komplex, beinhalten jedoch eine reduzierte Aktivierung von Neutrophilen und Lymphozyten und eine Reduktion von Leukotrienen und Komplementfaktoren sowie anderer Entzündungsmarker. Zudem ist die Zufuhr proinflammatorischer Nahrungsbestandteile, wie z.B. Arachidonsäure, gestoppt. Schon nach zwei Stunden Fasten halbiert sich die Konzentration der Prostaglandine (36). Nach dem Wiederbeginn der normalen Ernährung sistieren die günstigen Effekte. Nach wie vor fehlen aber grössere randomisierte Studien.

Gastroenterologische Erkrankungen

Die meisten gastroenterologischen Erkrankungen bessern sich unter einer Nahrungskarenz. Die Beschwerden bei IBS (Reizdarmsyndrom) und chronisch entzündliche Darmerkrankungen, aber auch einer Pankreatitis, werden unter einer Fastentherapie meist besser. Trotzdem muss hier eher von einer «Ruhigstellung» des Verdauungssystems, denn von einer «Heilung» oder auch nur «Besserung» gesprochen werden. Obgleich eine Nahrungskarenz im Akutstadium einer Pankreatitis oder Divertikulitis hilfreich sein kann, wird es derzeit nicht generell empfohlen. Bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen führt Nahrungskarenz ebenfalls häufig zu einer Besserung der Beschwerden, kann jedoch aufgrund

drohender Gewichtsabnahme, Malnutrition und Entstehung eines pathologischen Essverhaltens nicht empfohlen werden. Das intestinale Mikrobiom wird durch eine Fastentherapie in seiner Diversität, Komposition und Aktivität verändert. Obgleich nicht viel bekannt ist, welcher Art die Veränderungen sind, zeigen erste Studien eine größere Diversität des Mikrobioms nach Heilfasten oder intermittierendem Fasten. Im Tierversuch konnte ein starker Anstieg der Probiotika *Lactobacillus* und *Bifidobacterium* nachgewiesen werden (37). Die günstigen metabolischen Effekte der Fastentherapie könnten auch zum Teil durch die Veränderung des intestinalen Mikrobioms bedingt sein.

TAB. 4 Effekte der Fastentherapie in normalgewichtigen Patienten	
Insulin	↓
Körpertemperatur	↓
Ruhepuls	↓
Sympatikotonus	↓
Parasympatikotonus	↑
Blutdruck	↓
Insulinsensitivität	↑
Glykogenolyse, Glucagon	↑
Lipolyse, Gluconeogenese	↑
Ketongenese	↑
Leptin	↓
Adiponectin	↑
Ghrelin	↑ späterer Fastenverlauf ↓
Adrenalin, Noradrenalin, Cortison	↑
Schilddrüsenfunktion	↓
IGF-1	↓
Oxidativer Stress	↓
Viscerales Fett	↓
Neurogenese	↑
Neurotrophe Faktoren (z.B. BDNF)	↑
Autophagie	↑
TNF alpha, IL-6, Leukotriene, Komplementfaktoren, CRP	↓

Adipositas/Gewichtsreduktion

Prinzipiell ist Fasten derzeit keine empfohlene Methode zur Gewichtsreduktion. Religiös bedingtes Fasten zeigt sogar bei vielen Muslimen während des Ramadan-Fasten eine Gewichtszunahme, da nach Sonnenuntergang eine hyperkalorische Ernährung stattfindet. «Alternate-day fasting», das heisst der tageweise Verzicht auf Nahrung, wird jedoch derzeit als Strategie für einen Gewichtsverlust populär. Drei grosse randomisierte Studien fanden durch diese Technik einen Gewichtsverlust von 6.5% des Körpergewichts in einem 12-wöchigen Versuch (38). Vergleich man jedoch das tageweise Fasten (25% der benötigten Energie am Fastentag und 125% der benötigten Energie am Nicht-Fastentag) mit einer kalorienreduzierten Diät (75% der benötigten täglichen Energie), fand sich kein Unterschied in der Gewichtsreduktion. Intermittierendes Fasten, das heisst zwei Tage die Woche eine Kaloriereduktion unter 600kcal bei normaler Ernährung an den übrigen Tagen, scheint derzeit ein erfolgreicher Ansatz zur Gewichtsreduktion. Insgesamt ist diese Strategie jedoch nicht erfolgreicher als eine allgemeine Kaloriereduktion. Wahrscheinlich jedoch fällt das intermittierende Fasten leichter als die permanente Kalorienreduktion. Einige Autoren postulieren auch ein schneller einsetzendes Sättigungsgefühl während des intermittierenden Fastens. Eine Studie fand bei intermittierendem Fasten eine höhere Reduktion des Körperfett-Anteils als bei allgemeiner Kalorienreduktion (39). Wie die meisten Ernährungsinterventionen kann auch eine Fastentherapie zur Gewichtsabnahmen führen. Es gibt jedoch keine Evidenz für die Dauerhaftigkeit der Gewichtsreduktion über längere Zeit. Eine «Very low calorie diet» hatte in einer Metaanalyse keinen Vorteil gezeigt bezüglich langzeitiger Gewichtsreduktion im Vergleich zu konventionellen Diäten mit Kalorienreduktion (40). Der initiale kurzfristige Gewichtsverlust war jedoch höher.

Onkologie

Es gibt leider keine «Krebsdiät» und auch das Fasten kann einen Tumor nicht «Aushungern». Diese Aussagen als auch das «Entgiften» und «Entschlacken» sind unscharf. Ein maligner Tumor wird seine Energie auch beim Fasten aus den zirkulierenden Substraten beziehen und weiterwachsen. Es bestehen sogar Hinweise, dass Ketonkörper das Wachstum bestimmter Tumorarten fördern und sich Metastasen eventuell schneller ausbreiten können. Obgleich keine randomisierten Studien vorliegen, welche einen Effekt des Fastens auf die Tumorprävention beweisen, wächst die Zahl der Studien an Tiermodellen, die auch auf eine präventive Funktion einer Kalorierestriktion hinweisen. Die Kombination einer Fastentherapie mit Chemotherapien ist im Gegensatz hierzu jedoch durchaus sinnvoll. Es existieren Studien, welche zeigen, dass eine Fastentherapie 48 bis 140 Stunden vor Beginn einer Chemotherapie die Nebenwirkungen der Chemotherapie deutlich minderte (41). Im Mausmodell konnte bewiesen werden, dass die Reduktion des IGF-1 während des Fastens einen protektiven Effekt auf die gesunden Zellen hat. Eine Gabe von IGF-1 führte zur Aufhebung dieses Effektes. Die Reduktion der IGF-1-Konzentration ist der postulierte Mechanismus, welcher zur Sensibilisierung der Tumorzellen während der Chemotherapie und einer Fastentherapie führt (42). Sicher muss derzeit jedoch immer im Einzelfall entschieden werden ob eine Fastentherapie zusätzlich zur Chemotherapie eingesetzt werden kann. Es gibt hierzu derzeit noch keine klare Empfehlung.

Zusammenfassung

Die aktuell propagierten Effekte des Fastens, welche Langlebigkeit, Verjüngung oder Tumorprävention versprechen, können derzeit nicht direkt vom Tiermodell auf den Menschen übertragen werden. Hier benötigt es grosse randomisierte Studien am Menschen. Die Autoren schlagen daher aktuell eine vorsichtig positive Bewertung der Fastentherapie bei verschiedenen Krankheiten vor. Möglicherweise könnten an verschiedene Erkrankungen angepasste Fastenregime in der Zukunft gefunden werden. Fastentherapien, welche länger als drei Tage dauern, sollten jedoch immer unter Aufsicht eines Arztes oder einer qualifizierten Ernährungsberatung durchgeführt werden.

Dr. med. Martin Wilhelmi

Gastroenterologie Praxis, 8032 Zürich

Prof. Dr. med. Stephan Vavricka

Zentrum für Gastroenterologie und Hepatologie, 8048 Zürich



+ **Interessenskonflikt:** Die Autoren haben keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Artikel deklariert.

Copyright bei Aertzeverlag medinfo AG

Literatur:

- Longo VD, Mattson MP. Fasting: molecular mechanisms and clinical applications. *Cell Metab.* 2014 Feb 4;19(2):181-92.
- Salvadori G, Mirisola MG, Longo VD. Periodic Fasting, Hormones, and Cancer Prevention. *Cancers (Basel).* 2021 Sep 13;13(18):4587.
- Cherel Y, Robin JP, Walch O, et al. Fasting in king penguin. I. Hormonal and metabolic changes during breeding. *Am J Physiol.* 1988 Feb;254(2 Pt 2):R170-7.
- Liebermeister H, Hilzensauer B, Morath D: Spätergebnisse nach Gewichtsreduktion bei Fettsüchtigen. *Akt Ernähr* 1989;14:143-148.
- Attinà A, Leggeri C, Paroni R, Pivari F, Dei Cas M, Mingione A, Dri M, Marchetti M, Di Renzo L. Fasting: How to Guide. *Nutrients.* 2021 May; 13(5): 1570.
- Wechsler JG: Aktuelle Therapie der Adipositas. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 1997;122, 1287-1290.
- Buchinger O: Zur Hygiene des inneren Menschen. Bad Pyrmont, Leonhard Friedrich, 1947. Buchinger O: Das Heilfasten und seine Hilfsmethoden als biologischer Weg. 1. Aufl., Stuttgart, Hippokrates, 1935
- Schöller-Mann A, Matt K, Schniertshauer D, Hochecker B, Bergemann J. 12 days of in vivo caloric reduction can improve important parameters of aging in humans. *Mech Ageing Dev.* 2020 Jun;188:111238.
- Mayr FX, Fundamente zur Diagnostik der Verdauungskrankheiten. Bietigheim, Turm, 1921
- Longo VD, Panda S. Fasting, Circadian Rhythms, and Time-Restricted Feeding in Healthy Lifespan. *Cell Metab.* 2016 Jun 14;23(6):1048-105
- Adika E, Jia R, Li J, Seres D, Freedberg DE. Evaluation of the ASPEN guidelines for refeeding syndrome among hospitalized patients receiving enteral nutrition: A retrospective cohort study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2022. Online ahead of print.
- Cioffi I, Ponso V, Pellegrini M, Evangelista A, Bioletto F, Ciccone G, Pasanisi F, Ghigo E, Bo S. The incidence of the refeeding syndrome. A systematic review and meta-analyses of literature. *Clin Nutr.* 2021 Jun;40(6):3688-3701.
- Douglas Almond, Bhashkar Mazumder: Health Capital and the Prenatal Environment: The Effect of Maternal Fasting During Pregnancy. Working Paper 14428, National Bureau of Economic Research, 2009
- Reichard GA Jr, Owen OE, Haff AC, et al. Ketone-body production and oxidation in fasting obese humans. *J Clin Invest* 1974; 53:508.
- Cahill GF Jr. Fuel metabolism in starvation. *Annu Rev Nutr* 2006; 26:1
- Yancy WS Jr, Olsen MK, Guyton JR, et al. A low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-fat diet to treat obesity and hyperlipidemia: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2004; 140:769.
- Cahill GF Jr. Fuel metabolism in starvation. *Annu Rev Nutr* 2006; 26:1.
- Fontana L1, Meyer TE, Klein S, Holloszy JO. Long-term calorie restriction is highly effective in reducing the risk for atherosclerosis in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004 Apr 27;101(17):6659-63.
- Fuhrmeister J. et al Growth arrest and DNA damage inducible 45-beta) ein «Stress»-Gen *EMBO Mol Med* 2016; 8: 654-69
- Palmblad J, Levi L, Burger A et al. Effects of total energy withdrawal (fasting) on the levels of growth hormone, thyrotropin, cortisol, adrenaline, noradrenaline, T4, T3, and rT3 in healthy males. *Acta Med Scand.* 1977 Jan;201(1-2):15-22.
- Natalucci G1, Riedl S, Gleiss A et al. Spontaneous 24-h ghrelin secretion pattern in fasting subjects: maintenance of a meal-related pattern. *Eur J Endocrinol.* 2005 Jun;152(6):845-50.
- Singh, R., Kaushik, S., Wang, Y. et al. (2009). Autophagy regulates lipid metabolism. *Nature* 458, 1131-1135.
- Petibone DM, Majeed W, Casciano DA: Autophagy function and its relationship to pathology, clinical applications, drug metabolism and toxicity. *A Review. Journal of Applied Toxicology* 2016, (online) DOI: 10.1002/jat.3393 C
- McCay CM and Crowell MF. Prolonging the Life Span. *The Scientific Monthly.* Vol. 39, No. 5 (Nov., 1934), pp. 405-414
- Colman RJ, Anderson RM, Johnson SC, et al. Caloric restriction delays disease onset and mortality in rhesus monkeys. *Science* 2009; 325:201
- Mattson et al. Impact of caloric restriction on health and survival in rhesus monkeys from the NIA study. *Nature* 2012
- Sohal RS, Ferguson M, Sohal BH, Forster MJ. Life Span Extension in Mice by Food Restriction Depends on an Energy Imbalance. *J Nutr* 2009; 139:533
- Heilbronn LK, de Jonge L, Frisard MI, et al. Effect of 6-month calorie restriction on biomarkers of longevity, metabolic adaptation, and oxidative stress in overweight individuals: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 295:1539
- Redman LM, Ravussin E. Caloric restriction in humans: impact on physiological, psychological, and behavioral outcomes. *Antioxid Redox Signal* 2011; 14:275.
- (EFFORT trial - *Lancet.* 2019 Jun 8;393(10188):2312-2321.
- Nutrition. 2015 Nov-Dec;31(11-12):1385-93).
- de Cabo R, Mattson MP. Effects of intermittent fasting on health, aging, and disease. *N Engl J Med.* 2019;381(26):2541-2551. doi:1056/NEJMr1905136
- Bagherniya M, Butler AE, Barreto GE, Sahebkar A. The effect of fasting or calorie restriction on autophagy induction: a review of the literature. *Ageing Res Rev.* 2018;47:183-197. doi:1016/j.arr.2018.08.004
- Michalsen A, Li C. Fasting therapy for treating and preventing disease - current state of evidence. *Forsch Komplementmed.* 2013;20(6):444-53.
- Mattson MP, Longo VD, Harvie M. Impact of intermittent fasting on health and disease processes. *Ageing Res Rev.* 2017 Oct; 39: 46-58.
- Palmblad J, Hafström I, Ringertz B. Antirheumatic effects of fasting. *Rheum Dis Clin North Am.* 1991 May;17(2):351-62. Review.
- Wang S1, Huang M1, You X2, et al. Gut microbiota mediates the anti-obesity effect of calorie restriction in mice. *Sci Rep.* 2018 Aug 29;8(1):13037.
- Horne BD, Muhlestein JB, Anderson JL. Health effects of intermittent fasting: hormesis or harm? A systematic review. *Am J Clin Nutr* 2015; 102:464.
- Harvie M, Wright C, Pegington M, McMullan D, et al. The effect of intermittent energy and carbohydrate restriction v. daily energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers in overweight women. *Br J Nutr.* 2013 Oct;110(8):1534-47
- Tsai AG, Wadden TA. The evolution of very-low-calorie diets: an update and meta-analysis. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14:1283
- Raffaghello L, Safdie F, Bianchi G, Dorff T, Fontana L, Longo VD. Fasting and differential chemotherapy protection in patients. *Cell Cycle.* 2010 Nov 15;9(22):4474-6. Epub 2010 Nov 15.
- Lee C, Raffaghello L, Brandhorst S, Safdie FM, Fasting cycles retard growth of tumors and sensitize a range of cancer cell types to chemotherapy. *Sci Transl Med.* 2012 Mar 7; 4(124):124ra27.15

Take-Home Message

- ◆ Fasten ist eine uralte Tradition und eine evolutionsbiologisch natürliche, gewollte Kalorienreduktion. Zahlreiche neurobiologische und endokrine Reaktionen des Organismus werden durch Fasten ausgelöst.
- ◆ Es besteht eine schwache Evidenz, dass eine Fastentherapie bei rheumatischen Erkrankungen, kardiovaskulären Erkrankungen und Asthma/Atopie therapeutisch eingesetzt werden kann. Gross angelegte randomisierte Studien fehlen weitgehend.
- ◆ Eine Verlängerung des Überlebens durch regelmässige Fastentherapien ist derzeit nur am Tiermodell nachgewiesen.
- ◆ Zur Gewichtsreduktion wird die Fastentherapie primär nicht empfohlen, ist jedoch einer generellen Kalorienrestriktion mindestens ebenbürtig.
- ◆ Beweise für eine Prävention von Malignomen durch das Fasten liegen für den Mensch nicht vor.
- ◆ Eine Fastentherapie kann bei Patienten mit Malignomen das Ansprechen auf eine Chemotherapie verbessern und die Nebenwirkungen mindern.