

Diplomarbeit

Fasten

eine Literaturübersicht

eingereicht von

Susanne Starchl

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Drⁱⁿ. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Universitätsklinikum für Innere Medizin

ausgeführt an der

Klinischen Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie

unter der Anleitung von

Priv.-Doz. Dr.med. univ. Karin Amrein, MSc

Univ.Prof. Univ. FÄ Priv.-Doz. Dr. Astrid Fahrleitner-Pammer

Graz, am 13.04.2026

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Graz, am 13.04.2026

Susanne Starchl eh.

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Personen bedanken, die mich während der Erstellung dieser Diplomarbeit unterstützt und begleitet haben.

Ein besonderer Dank gilt meiner Betreuerin Frau Priv.-Doz. Dr. med. univ. Karin Amrein, MSc, für ihre geduldige Unterstützung sowie für ihre hilfreichen Rückmeldungen und wertvollen Anregungen.

Ebenso möchte ich mich bei Frau Univ.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Astrid Fahrleitner-Pammer für ihre wertvollen Rückmeldungen und ihre Unterstützung bedanken.

Darüber hinaus möchte ich meiner Familie und meinen Freund*innen für ihre Unterstützung, Geduld und Motivation während dieser Zeit danken. Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern, die immer ein offenes Ohr für mich hatten und mich während meines Studiums stets unterstützt haben.

Zusammenfassung

Fasten, und im Speziellen das intermittierende Fasten, stehen in den letzten Jahren zunehmend im Fokus der wissenschaftlichen Forschung, da ihnen potenziell günstige Effekte auf metabolische, kardiovaskuläre und entzündliche Parameter zugeschrieben werden. Ziel dieser Arbeit war es, einen Überblick über die physiologischen Grundlagen, gesundheitlichen Effekte sowie möglichen Risiken verschiedener Fastenformen zu schaffen. Der Fokus lag dabei auf intermittierendem Fasten, Time-Restricted Eating, Alternate-Day-Fasting und Fasting-Mimicking Diet.

Im Rahmen einer narrativen Literaturübersicht wurden unter anderem relevante Originalarbeiten, randomisiert kontrollierte Studien sowie Übersichtsarbeiten, die sich mit dem Thema beschäftigen, verwendet. Die ausgewertete Literatur zeigt, dass Fastenformen zu einer Umstellung des Energiestoffwechsels führen können und somit zu reduzierten Insulin- und Glukosespiegeln, vermehrter Ketonkörperbildung und Aktivierung der Autophagie. Die metabolischen Anpassungen stehen im Zusammenhang mit einer verbesserten Insulinsensitivität, Gewichtsreduktion und einer Reduktion kardiovaskulärer Risikofaktoren.

Klinische Studien deuten darauf hin, dass intermittierendes Fasten zu einer signifikanten Gewichtsabnahme führen kann, wobei die Effekte vergleichbar sind mit jenen einer kontinuierlichen Kalorienrestriktion. Zudem zeigen sich positive Auswirkungen auf Blutzuckerparameter, insbesondere bei Personen mit Typ-2-Diabetes, sowie Verbesserungen von Blutdruck und Lipidparametern.

Erste Daten lassen vermuten, dass Fasten auch entzündungshemmende Effekte zeigen könnte, weiters liegen Hinweise auf mögliche Effekte von Fasteninterventionen im Zusammenhang mit malignen Erkrankungen vor, zum Beispiel in Kombination mit onkologischen Therapien.

Darüber hinaus werden neuroprotektive Effekte beschrieben.

Trotz der vielversprechenden Ergebnisse ist die Evidenzlage heterogen.

Viele Studien weisen eine begrenzte Stichprobengröße oder eine kurze Interventionsdauer auf.

Ein weiteres Problem stellen potenzielle Risiken dar, insbesondere bei meist vulnerablen Gruppen von Patient*innen. Fasteninterventionen beziehungsweise

entsprechende Studien müssen daher individuell angepasst und gegebenenfalls ärztlich begleitet werden, was ihre Durchführung zusätzlich erschwert.

Zusammenfassend stellt Fasten eine potenziell vielversprechende ernährungstherapeutische Strategie dar, deren langfristige Wirksamkeit und Sicherheit jedoch weiterer klinischer Studien bedarf.

Abstract

Fasting and particularly intermittent fasting, has gained scientific interest due to its potential beneficial effects on metabolic and cardiometabolic health. The aim of this thesis was to provide an overview of the physiological mechanisms, clinical effects and potential risks associated with different fasting interventions. The focus was on intermittent fasting, time-restricted eating, alternate-day fasting and fasting-mimicking-diet.

A narrative review was carried out, including original studies, randomized controlled trials and review articles that examine the effects of different fasting interventions. The analyzed literature indicates that fasting induces a metabolic switch characterized by reduced insulin and glucose levels, increased ketone body production and activation of autophagy. These adaptations are associated with improved metabolic flexibility and improve cellular stress resistance.

Clinical studies suggest that intermittent fasting can lead to significant weight loss in overweight and obese individuals, with effects comparable to continuous caloric restriction. In addition to that, improvements in glycemic control, particularly in individuals with type 2 diabetes mellitus have been reported. As well as positive effects on blood pressure and lipid profiles. Furthermore, evidence suggests, that fasting interventions may have effects in oncological diseases, especially when combined with established cancer therapies.

Neuroprotective effects have also been described.

Despite these promising findings, the overall evidence remains heterogeneous. Many studies are limited by small sample sizes, short intervention periods and differences in methodology. Moreover, fasting interventions may present risks for these certainly vulnerable populations and therefore need to be individualized and medically supervised, all together facts that complicate the conduction of studies on this topic.

In conclusion, fasting represents a promising nutritional strategy with potential benefits for metabolic health and disease prevention. However, further high-quality clinical studies are needed to better define the long-term effects, safety and optimal use in different patient populations.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen und deren Erklärung.....	1
Abbildungsverzeichnis.....	2
Tabellenverzeichnis.....	3
1 Einleitung	4
1.1 Fasten	4
1.2 Intervallfasten.....	4
1.3 Verschiedene Arten des Intervallfastens.....	5
1.3.1 Fasting-Mimicking Diet (FMD) nach Longo.....	6
1.4 Die Physiologie des Fastens.....	7
1.4.1 Hunger-Sättigungs-Zyklus / Insulin und Glukagon	8
1.4.2 Metabolische Anpassungen an das Fasten	10
1.4.3 Autophagie.....	12
1.4.4 Gesunde Zelle vs. Krebszelle beim Fasten.....	13
1.5 Drei Theorien zum intermittierenden Fasten	14
1.5.1 Ketose-Theorie	14
1.5.2 Hypothese des oxidativen Stresses	14
1.5.3 Hypothese des zirkadianen Rhythmus.....	14
2 Material und Methoden.....	17
3 Ergebnisse	19
3.1 Fasten und Gewichtsreduktion.....	19
3.2 Fasten, Insulin und Diabetes mellitus.....	22
3.2.1 Insulinsensitivität.....	24
3.2.2 Insulinspiegel und Insulinresistenz.....	24
3.2.3 Fasten und Typ-2-Diabetes mellitus	26
3.3 Fasten, Blutdruck, Lipide und Entzündung.....	28
3.4 Fasten und Krebs.....	31
3.5 Fasten, Alzheimer und neurologische Erkrankungen.....	33
3.6 Fasting-Mimicking Diet (FMD).....	34
3.7 Saftfasten.....	40
3.8 Sicherheit, Verträglichkeit und psychische Effekte.....	43
4 Diskussion.....	45

4.1	Fasten und Gewichtsreduktion.....	45
4.2	Effekte auf Insulinresistenz und Typ-2-Diabetes mellitus.....	45
4.3	Kardiovaskuläre Risikofaktoren und Entzündung.....	47
4.4	Krebs und Alterungsprozesse.....	48
4.5	Fasting-Mimicking Diet.....	48
4.6	Compliance, Wohlbefinden und Sicherheit	49
4.7	Limitationen der Evidenz.....	50
4.8	Schlussfolgerung.....	51
	Literaturverzeichnis	52
	Anhang.....	59

Abkürzungen und deren Erklärung

IF	Intermittierendes Fasten
TRE	Time restricted eating
ADF	Alternate-Day Fasting
IER	Intermittierende Energierestriktion
FMD	Fasting-mimicking Diet (fastenähnliche Diät)
ATP	Adenosintriphosphat
AMPK	AMP-aktivierte Proteinkinase
mTOR	Mammalian Target of Rapamycin
IGF-1	Insulin-like Growth Factor 1
HOMA-IR	Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance
BDNF	Brain-derived Neurotrophic Factor
LDL	Low-Density Lipoprotein
HDL	High-Density Lipoprotein
VLDL	Very-Low-Density Lipoprotein
Non-HDL-C	Nicht-HDL-Cholesterin
Hs-CRP	Hochsensitives C-reaktives Protein
IL-1 β	Interleukin-1 β
TNF- α	Tumornekrosefaktor alpha
ROS	Reactive Sauerstoffspezies
GLUT	Glukosetransporter
RAS/AKT/PI3K	Oncogene Signalwege
P53	Tumorsupressorprotein p53
BMI	Body Mass Index
T1DM	Typ-1-Diabetes mellitus
T2DM	Typ-2-Diabetes mellitus
AQP4	Aquaporin-4

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Mögliche Auswirkungen des intermittierenden Fastens während einer Krebsbehandlung - in Anlehnung an Gabel et al.[31] 32

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Modelle Intervallfasten - erstellt von Starchl S. [4,5].....	6
Tabelle 3: Ergebnisse der Fallserie von Furmli et al. - angelehnt an Furmli et al.[26]	26
Tabelle 4: Intermittierende Fasteninterventionen bei Personen mit T2DM [23–27]	27
Tabelle 5: Übersicht Studien zu FMD [6,34–47].....	38

1 Einleitung

1.1 Fasten

Fasten hat eine lange Tradition in der Medizin, bereits Hippokrates empfahl eine reduzierte Nahrungszufuhr zur Unterstützung des Heilungsprozesses.

Im 19. Jahrhundert wurde das therapeutische Fasten durch Vertreter der Naturheilkunde wieder in den klinischen Kontext eingeführt.[1]

Fasten beschreibt den freiwilligen und zeitlich begrenzten Verzicht auf Nahrung und Getränke. Diese Praxis wird aus vielfältigen Gründen angewandt, sie reicht von religiösen und kulturellen Traditionen über diätische Maßnahmen bis hin zu medizinischen Zwecken. Häufig dient Fasten auch der Vorbereitung auf Laboruntersuchungen, etwa bei Blutzucker- oder Lipidwerten, die für die Diagnose einiger Erkrankungen relevant sind.[2]

Dabei wird zwischen präventivem Fasten für gesunde Personen und therapeutischem Fasten unterschieden. Während präventives Fasten in der Regel als Kurzzeitfasten über fünf bis zehn Tage durchgeführt wird, ist therapeutisches Fasten auf eine längere Dauer von etwa zehn bis 21 Tagen ausgelegt und richtet sich an Personen mit definierten Krankheitsbildern und konkreten Therapiezielen. Aus diesem Grund sollte therapeutisches Fasten ärztlich begleitet werden.[1]

Verschiedene Formen von Fasten haben in den letzten Jahren zunehmend wissenschaftliches Interesse geweckt, insbesondere in Bezug auf ihre potenziellen Effekte auf relevante physiologische Parameter.[2]

1.2 Intervallfasten

Das Intervallfasten ist ein übergeordneter Begriff, der verschiedene Ernährungsstrategien beschreibt, bei denen über bestimmte Zeiträume hinweg keine oder nur eine sehr geringe Menge an Kalorien aufgenommen wird. Die Dauer des Fastens kann je nach Methode variieren, bleibt jedoch innerhalb eines festgelegten Musters konstant.[3]

Eine Reduzierung der täglichen Kalorienzufuhr wird seit langem als effektive Möglichkeit zur Gewichtsreduktion und zur Verbesserung der Gesundheit angesehen. Dieses Prinzip wird nicht nur vom Menschen, sondern auch von einer

Vielzahl von Spezies genutzt. Studien zeigen, dass eine sechsmonatige Kalorienreduktion bei übergewichtigen Personen verschiedene kardiovaskuläre Risikofaktoren, wie Insulinresistenz und -sensitivität, Dyslipidämie und Entzündungsmarker und mitochondriale Funktion positiv beeinflusst.[3]

Zudem konnte eine Optimierung der Lipidprofile, eine Linderung von Osteoarthritis-Symptomen, eine Beschleunigung der Heilung von Thrombophlebitis und refraktären Hautgeschwüren sowie eine höhere Verträglichkeit bei elektiven Eingriffen festgestellt werden.[3]

In den letzten Jahren hat insbesondere das Intervallfasten an Popularität gewonnen. Im Unterschied zur kontinuierlichen Kalorienrestriktion gibt es hier abwechselnd eine Fastenphase mit keiner oder minimaler Kalorienaufnahme und eine Phase, in der normal gegessen wird. Dies fällt vielen Menschen leichter, da es Vielen oft Schwierigkeiten bereitet, eine kontinuierliche Kalorienrestriktion auf längere Zeit durchzuhalten. Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass Intervallfasten vergleichbare gesundheitliche Vorteile bringt, wie das kontinuierliche Reduzieren der Kalorienzufuhr.[3]

1.3 Verschiedene Arten des Intervallfastens

Es gibt viele verschiedene Ansätze und Wege des intermittierenden Fastens, die aber alle mit wechselnden Zeitfenstern von Nahrungsaufnahme und Fasten bzw. Nahrungsreduktion einhergehen. Folgend ist ein kleiner Überblick über die gängigsten und bekanntesten IF-Modelle angeführt:

	Fastendauer	Beschreibung
Time Restricted Eating 16:8	16 Stunden	Es wird 16 Stunden gefastet und die Nahrungsaufnahme erfolgt in den übrigen 8 Stunden.
Time Restricted Eating 20:4	20 Stunden	Fastenzeit von 20 Stunden und Zeitfenster für Mahlzeiten von 4 Stunden
5:2 Diät	24 Stunden für zwei Tage pro Woche	An zwei nicht aufeinanderfolgenden Tagen in der Woche gar keine Kalorien oder nur <25% des Energiebedarfs.
Alternate Day Fasting	jeden zweiten Tag	24-stündige Fastenperiode, die sich mit einer 24-stündigen Essperiode abwechselt.
One-Meal-A-Day	variabel	Gesamten Kalorien des Tages werden mit nur einer Mahlzeit aufgenommen, den restlichen Tag wird gefastet.
Intermittierende Energie-/Kalorienrestriktion (IER/ICR)	variabel	Strenge Restriktion mit <25% des Bedarfs an einigen Wochentagen und Ad-libitum-Aufnahme an den übrigen Tagen.

Tabelle 1: Modelle Intervallfasten - erstellt von Starchl S. [4,5]

1.3.1 Fasting-Mimicking Diet (FMD) nach Longo

Neben klassischen Fastenformen und IF wurde in den letzten Jahren mit der Fasting-Mimicking Diet (FMD) nach Longo ein Ansatz entwickelt, der die metabolischen Effekte des Fastens ohne vollständigen Nahrungsverzicht nachahmen soll. Die FMD ist eine pflanzenbasierte, kalorien-, zucker- und proteinreduzierte Ernährungsform, die gleichzeitig reich an ungesättigten Fetten ist und essenzielle Makro- und Mikronährstoffe liefert. Zur Vermeidung von Nährstoffmangel liefert FMD zwischen 3000 und 4600 kJ pro Tag, dies entspricht rund 717 bis 1100 kcal pro Tag. Das Ziel von FMD ist es, die metabolischen Effekte eines Wasserfastens zu imitieren. Sie wurde entwickelt, um durch kurzzeitige, zyklische Diätperioden, die meist fünf Tage pro Monat über mehrere Zyklen dauern, ähnliche physiologische Anpassungen wie beim traditionellen Fasten zu induzieren. Dazu zählen unter anderem die Senkung von IGF-1, Insulin und Glukose sowie die

Erhöhung von Ketonkörpern. Durch die Bereitstellung definierter Nahrungsmittel können potenzielle Belastungen eines vollständigen Nahrungsverzichts reduziert werden, während gleichzeitig fastenähnliche Stoffwechselreaktionen ausgelöst werden.[6]

1.4 Die Physiologie des Fastens

Zu den Hauptenergiequellen der Zellen zählen Glukose und Fettsäuren, die Glukose wird nach der Mahlzeit zur Energiegewinnung verwendet, während das Fett in Form von Triglyceriden im Fettgewebe gespeichert wird.[7] Unter normalen Ernährungsbedingungen wird der Energiebedarf hauptsächlich durch Glukose gedeckt, die über den Prozess der Glykolyse in den Zellen verwertet wird. Zu Beginn einer Fastenperiode wird der Blutzuckerspiegel zunächst durch Mobilisierung von Glykogen aus der Leber, in der sich der Großteil des Glykogens befindet, und den Skelettmuskeln stabil gehalten. Glykogen besteht aus polymerisierten Glukoseeinheiten und dient als kurzfristiger Energiespeicher. Mit Hilfe der Glykogenolyse kann Glykogen zu Glukose abgebaut werden und steht so dem Körper zur Energiegewinnung zur Verfügung. Nach ungefähr einem Tag sind die Glykogenspeicher weitgehend entleert, sodass der Körper auf alternative Energiequellen aus dem Fett- und Eiweißstoffwechsel zurückgreifen muss. Diese alternativen Energiequellen basieren vor allem auf der Mobilisierung von Triglyceriden aus dem Fettgewebe. Diese werden in freie Fettsäuren und Glycerin aufgespalten und in der Leber zu Ketonkörper umgewandelt. Parallel dazu findet während des Fastens eine moderate Proteolyse statt, bei der Aminosäuren freigesetzt werden und über die Glukoneogenese in der Leber zur Glukosebildung verwendet werden.[2]

Der Blutspiegel der Ketonkörper ist im nüchternen Zustand niedrig und steigt nach acht bis zwölf Stunden Fasten bis zu Werten von 0,2 bis 0,5 mM an. Diese Spiegel werden bis zu einem Tag aufrechterhalten und steigen danach nochmals auf bis zu 1 bis 2 mM innerhalb von 48 Stunden an. Anhand dieser Antwort des Organismus können gewisse Hinweise abgelesen werden, die auf die geeignete Fastenzeit für intermittierendes Fasten deuten.[7]

Durch die Umstellung des Stoffwechsels von Glukose aus der Nahrung zu Fettsäuren und Ketonkörper kommt es zu einem verringerten Verhältnis von produzierten Kohlenstoffdioxid zu aufgenommenem Sauerstoff, somit ein niedrigeres Atmungaustausch-Ratio. Dieses niedrigere Atmungaustausch-Ratio zeigt eine größere metabolische Flexibilität und Effizienz des Stoffwechsels.[7]

1.4.1 Hunger-Sättigungs-Zyklus / Insulin und Glukagon

Den Hunger-Sättigungs-Zyklus durchleben wir tagtäglich während des nächtlichen Fastens. Das Ziel besteht darin die Glukosehomöostase aufrecht zu erhalten.[8]

Eine zentrale Rolle im Glukosestoffwechsel spielen die beiden Hormone Insulin und Glukagon, die in der Bauchspeicheldrüse gebildet und freigesetzt werden. Insulin wird pulsatil aus den β -Zellen des Pankreas ausgeschüttet, vor allem bei erhöhten Blutglukosespiegeln sowie in Abhängigkeit bestimmter Aminosäurespiegel. Seine Hauptaufgabe besteht darin, überschüssige Energie zu speichern und den Blutzuckerspiegel zu senken. Über den Glukosetransporter GLUT4 fördert Insulin die Aufnahme von Glukose in Muskel- und Fettzellen. Zudem stimuliert Insulin den Aufbau von Glykogen und Proteinen. [9]

Auch der Fettstoffwechsel wird beeinflusst, indem der Abbau von Triglyzeriden gesteigert wird und die entstehenden freien Fettsäuren und das Glyzerin ins Fettgewebe aufgenommen und dort gespeichert werden. Gleichzeitig hemmt Insulin die Glukoneogenese, Glykogenolyse, Lipolyse und Proteolyse. Glukagon hingegen wird bei sinkendem Blutzuckerspiegeln aktiviert und sorgt für die Energiebereitstellung. Es fördert Glykogenolyse, Lipolyse, Proteolyse und Glukoneogenese. Damit wirkt Glukagon als Gegenspieler des Insulins und sorgt für eine Erhöhung des Blutzuckerspiegels.[9]

Der menschliche Energiestoffwechsel unterliegt abhängig von der Nahrungsverfügbarkeit charakteristischen hormonellen und metabolischen Veränderungen. Es lassen sich drei Phasen unterscheiden: Die postresorptive Phase oder Sättigungsphase, die postabsorptive Phase (früher Hungerzustand) und der erneute Sättigungszustand nach längerer Nahrungskarenz.[8]

1. Postresorptive Phase/Sättigungsphase

Nach einer Mahlzeit gelangen Glukose und Aminosäuren aus dem Darm in den Blutkreislauf, während Lipide als Chylomikronen über das Lymphsystem

transportiert werden. Durch den Anstieg des Blutglukosespiegels kommt es zur vermehrten Ausschüttung von Insulin und es wird der Sättigungszustand signalisiert.

Charakteristisch für die Phase sind:

- Stimulation der Glykogensynthese in Leber und Muskulatur
- Hemmung der Glukoneogenese in der Leber
- Aktivierung der Glykolyse
- Förderung der Fettsäuresynthese
- Stimulation der Proteinsynthese und Hemmung des Proteinabbaus

Die Leber spielt bei der Regulation des Blutglukosespiegels eine zentrale Rolle. Überschüssige Glukose wird durch das Enzym Glukokinase zu Glukose-6-Phosphat phosphoryliert und wird somit in den Zellen gespeichert. Glukokinase wird bei hohen Glukosespiegeln aktiv und nicht durch Glukose-6-Phosphat gehemmt. Das entstandene Glukose-6-Phosphat aktiviert die Glykogen-Synthase und fördert somit die Auffüllung der Glykogenspeicher, während der Glykogenabbau gehemmt wird. Das Insulin unterstützt zusätzlich die Glukoseaufnahme im Muskel und im Fettgewebe. Durch die Aufnahme von Glukose ins Fettgewebe wird Glycerin-3-Phosphat für die Triacylglycerinsynthese bereitgestellt, während im Muskel die Aufnahme verzweigtkettiger Aminosäuren gefördert wird, was den Muskelaufbau unterstützt.[8]

2. Frühe Hungerphase/postabsorptive Phase

Einigen Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme beginnt der Blutzuckerspiegel zu sinken und somit nimmt auch die Insulinsekretion ab, während die Glukagonsekretion aus den α -Zellen des Pankreas steigt. Die Leber ist das primäre Zielorgan des Glukagons.

Charakteristisch für die Phase sind:

- Aktivierung des Glykogenabbaus in der Leber
- Hemmung der Glykogensynthese
- Stimulation der Glukoneogenese
- Hemmung der Glykolyse in der Leber
- Hemmung der Fettsäuresynthese

- Förderung der Lipolyse im Fettgewebe

Über eine cAMP-vermittelte Signalkaskade aktiviert Glukagon die Phosphorylase für den Glykogenabbau und hemmt die Glykogensynthese. Die Leber setzt vermehrt Glukose ins Blut frei, um den Blutglukosespiegel aufrecht zu erhalten. Parallel dazu werden Fettsäuren aus dem Fettgewebe mobilisiert und von Muskulatur und Leber als Energiequelle genutzt. Nach Erschöpfung der hepatischen Glykogenspeicher wird die Glukoneogenese aus Laktat und Alanin fortgesetzt.[8]

3. Erneuter Sättigungszustand

Nach der Fastenphase folgt die erneute Nahrungsaufnahme. Zu Beginn der Nahrungsaufnahme nimmt die Leber zunächst keine Glukose aus dem Blutkreislauf auf, sondern überlässt diese bevorzugt den peripheren Geweben, insbesondere der Muskulatur und dem Fettgewebe. Gleichzeitig verbleibt die Leber vorübergehend im glukoneogenen Stoffwechselmodus, wobei die neu gebildete Glukose nun zur Wiederauffüllung der hepatischen Glykogenspeicher genutzt wird. Sind diese Speicher vollständig regeneriert und besteht weiterhin Glukoseüberschuss, wird die überschüssige Glukose in die Fettsäuresynthese überführt.[8]

1.4.2 Metabolische Anpassungen an das Fasten

Durch Fasten kommt es zu einer Stoffwechsellumstellung, die durch Veränderungen verschiedener Signalwege vermittelt wird.[5] Entscheidend für einige der positiven Effekte ist die Umstellung des Körpers von der Nutzung der durch die Glykolyse bereitgestellten Glukose zur Energiegewinnung aus Fettsäuren und den daraus gebildeten Ketonkörpern.[3] Somit ist die metabolische Anpassung durch erhöhte zirkulierende Ketonkörper gekennzeichnet, während Fettsäuren, Aminosäuren, Glukose und Insulin auf niedrigen Konzentrationen gehalten werden.[5] Mehrere Forschungsergebnisse zeigen, dass in der Fastenzeit und bei längerer körperlicher Betätigung Ketone der bevorzugte Brennstoff sind, sowohl für das Gehirn als auch für den restlichen Körper. Diese Umstellung hat positive Auswirkungen auf Übergewicht, sowie auf damit verbundenen Risikofaktoren wie das metabolische Syndrom und Typ-2-Diabetes mellitus, da es zu einer vermehrten Mobilisierung von Fett in Form von freien Fettsäuren kommt. Normalerweise erfolgt dieser Umstieg

etwa 12 bis 36 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme. In dieser Phase sind die Glykogenspeicher in den Hepatozyten erschöpft und aufgebraucht und die Lipolyse findet beschleunigt statt und es kommt zu einem Anstieg der Fettsäuren und des Glycerins. Die Lipide der Adipozyten werden in freie Fettsäuren umgewandelt, die dann ins Blut abgegeben und Richtung Leber transportiert. In den Hepatozyten findet dann die β -Oxidation statt, um die Ketone β -Hydroxybutyrat und Acetoacetat zu produzieren. Gleichzeitig werden auch Ketonkörper in anderen Zellen, wie zum Beispiel in den Astrozyten, gebildet. Das Ziel der Ketonkörper ist es, mithilfe des Citratzyklus ATP zu generieren und so während einer Fastenzeit oder bei längerer körperlicher Anstrengung Energie für die Aufrechterhaltung der Funktion von Muskel- und Gehirnzellen bereitzustellen. Dafür werden sie zu Zellen transportiert, in denen hohe Stoffwechselaktivität vorzufinden ist, dazu zählen beispielsweise Muskelzellen und Neuronen. Dort werden die Ketone zu Acetyl-CoA metabolisiert, welches dann als Ausgangsprodukt für den Citratzyklus dient. Somit ist es möglich den Körper auch während einer Fastenphase mit Energie zu versorgen.[3]

Zudem kommt es durch die gesenkten Glukose- und Aminosäurespiegel zu einer verringerten Aktivität des mTOR-Signalwegs und einer Steigerung der Autophagie. Ebenso wird die mitochondriale Biogenese aktiviert. Diese hat eine verbesserte Leistung und Stressresistenz zur Folge. Es konnte auch durch Studien gezeigt werden, dass viele der gesundheitlichen Benefits des intermittierenden Fastens nicht nur auf eine verringerte Produktion freier Radikale oder einer Gewichtsabnahme zurückzuführen sind, sondern während des Fastens werden Wege in den Zellen aktiviert, die die intrinsische Abwehr gegen oxidativen und metabolischen Stress verstärken, und zeitgleich Reaktionswege aktiviert, welche die geschädigten Moleküle reparieren oder entfernen. [7]

Es zeigt sich, dass das regelmäßige Umschalten zwischen diesen Mechanismen nicht nur Ketone bereitstellt, sondern auch systemische sowie zelluläre Reaktionen auslöst, die geistige und körperliche Leistungsfähigkeit und Krankheitsresistenz stärken. Ketonkörper regulieren die Expression und Aktivität einiger Proteine und Moleküle, die bekannterweise Gesundheit und Alterung beeinflussen. Hierzu zählen

PGC-1 α , der Fibroblasten-Wachstumsfaktor 21, NAD⁺, Sirtuine, PARP1 und ADP-Ribosyl-Cyclase.[7]

Außerdem stimulieren Ketonkörper auch die Expression des BDNF-Gens (brain-derived neurotrophic factor) und haben so positive Effekte auf die Gesundheit des Gehirns und psychiatrische und neurodegenerative Erkrankungen. Generell minimiert der Organismus während des Fastens anabole Prozesse wie Synthese, Wachstum und Reproduktion, und begünstigt hingegen Aufrechterhaltung von Zellintegrität und Reparatursysteme. Daraus resultierend wird die Stressresistenz erhöht, es findet ein Recycling der beschädigten Moleküle und Stimulation der mitochondrialen Biogenese statt und das Überleben der Zellen wird gefördert. All diese Prozesse liefern einen wichtigen Beitrag zur Verbesserung der Gesundheit und Krankheitsresistenz.[7]

1.4.3 Autophagie

Autophagie ist ein lysosomaler Abbauprozess, über den Zellen interne Bestandteile wie beschädigte Organellen, fehlgefaltete oder mutierte Proteine sowie große Moleküle, aber auch externe Elemente wie Viren oder Bakterien recyceln. So trägt Autophagie wesentlich zur Aufrechterhaltung der zellulären Homöostase bei. Es werden drei Formen der Autophagie unterschieden, die sich durch die Art der Ladung und dessen Weg zum Lysosom unterscheiden. Bei der Mikro Autophagie wird das Material direkt über Einstülpungen der lysosomalen Membran aufgenommen. Die Chaperon-vermittelte Autophagie (CMA) erkennt lösliche Proteine mit einem spezifischen Aminosäuremotiv (KFERQ; bestehend aus Aminosäuren Lysin, Phenylalanin, Glutamat, Arginin und Glutamin), die über Hsc70 und lysosomale Rezeptoren wie LAMP-2A in das Lysosom eingeschleust werden. Die am besten untersuchte Form ist die Makroautophagie, oft schlicht als Autophagie bezeichnet. Dabei werden zytoplasmatische Bestandteile in doppelmembranigen Vesikeln, den Autophagosomen, eingeschlossen und anschließend mit Lysosomen fusioniert. In diesen Autolysosomen erfolgt der Abbau des Materials zu kleineren Molekülen wie Zuckerbausteinen, Nukleotiden, Aminosäuren und Fettsäuren, die der Zelle wieder als Energie- oder Baustoffquelle zur Verfügung stehen.[10]

Autophagie läuft unter physiologischen Bedingungen in einem Grundtempo ab, kann aber durch Stressfaktoren wie Nährstoffmangel, Hypoxie, DNA-Schäden oder toxische Substanzen deutlich gesteigert werden. Der Prozess wird durch eine Reihe spezifischer Gene (ATG-Gene) und durch mehrere zentrale Regulationswege gesteuert, darunter mTOR, AMPK und HIFs. Verschiedene Protein-Komplexe kontrollieren die einzelnen Schritte von der Einleitung des Prozesses über die Bildung des Autophagosoms bis hin zur Fusion mit Lysosomen. Ein wichtiges Merkmal ist die Umwandlung des Proteins LC3-I in die membrangebundene Form LC3-II, ein typischer Marker für entstehende Autophagosomen. In den vergangenen Jahren rückte die Autophagie verstärkt in den Fokus der Forschung, da ihre Aktivierung oder Hemmung in verschiedenen Erkrankungen eine Rolle spielt, darunter Infektionen, entzündliche Erkrankungen, neurodegenerative Störungen, metabolische und kardiovaskuläre Erkrankungen, Adipositas und Krebs.[10]

1.4.4 Gesunde Zelle vs. Krebszelle beim Fasten

In gesunden Zellen führt eine Einschränkung der Energie- und Nährstoffzufuhr zu einem Abfall von Insulin, Leptin und IGF-1. Dadurch werden verschiedene intrazelluläre Signalwege, darunter mTOR/S6K, PI3K/AKT und RAS-PKA, weniger stark aktiviert. Durch die verringerte Aktivität dieser werden Transkriptionsfaktoren, wie FOXO, EGR-1 und p53, aktiviert. Als Folge kommt es zu einer Reihe protektiver Anpassungen: die Autophagie wird gesteigert, die Stressresistenz erhöht, vermehrte regenerative Prozesse und eine erhöhte zelluläre Reparatur. Zusammen tragen diese Veränderungen zu einer Förderung von Gesundheit, Immunfunktion und kognitiver Leistungsfähigkeit bei. In Tumorzellen dagegen kann Fasten oder eine FMD das Angebot an für den Tumor wachstumsrelevanten Nährstoffen und Hormonen, wie Glukose, IGF-1, Leptin und Insulin, deutlich reduzieren. Dies führt zu einer verminderten Glukoseaufnahme über GLUT und einer verminderten aerobe Glykolyse. Tumorzellen werden dadurch gezwungen, die oxidative Phosphorylierung zu erhöhen. Diese Verschiebung erhöht die Bildung reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) in der Krebszelle, was in oxidativem Stress, p53-Aktivierung, DNA-Schäden und letztlich zum Zelltod führen kann. Zudem tragen Veränderungen in onkogenen Signalwegen zum Anstieg des oxidativen Stresses bei, in dem antioxidative Schutzsysteme, wie HO-1 oder FTH, runterreguliert

werden und Krebszellen empfindlicher gegenüber oxidativer Schäden machen. Diese Effekte sind insbesondere dann ausschlaggebend, wenn Fasten mit Chemotherapie oder anderen Krebstherapien kombiniert wird. Neben diesen metabolischen Effekten kann Fasten auch die Aktivität zytotoxischer T-Zellen fördern und gleichzeitig immunsuppressive Zelltypen wie Makrophagen oder regulatorische T-Zellen reduzieren. Dadurch kann die Fähigkeit des Immunsystems, Tumorzellen zu erkennen und zu eliminieren, verbessert werden.[11]

1.5 Drei Theorien zum intermittierenden Fasten

Laut Mandal et al. gibt es drei Haupttheorien, die den metabolischen Effekt des Intervallfastens erklären: die Ketose-Theorie, die Hypothese des oxidativen Stresses und die Hypothese des zirkadianen Rhythmus.[12]

1.5.1 Ketose-Theorie

Am bekanntesten ist die Ketose-Theorie, die besagt, dass Intervallfasten zu einer reduzierten Gesamtkalorienzufuhr führt und somit eine Stoffwechselferschiebung bewirkt. Dies resultiert in einem erhöhten Fettstoffwechsel sowie einer reduzierten Fettspeicherung. Studien zeigen zudem eine verbesserte Insulinsensitivität, einen erhöhten HDL-Cholesterinspiegel und eine Senkung des LDL-Cholesterinspiegels.[12]

1.5.2 Hypothese des oxidativen Stresses

Die Hypothese des oxidativen Stresses geht davon aus, dass eine verringerte Energiezufuhr und reduzierte Produktion reaktiver Sauerstoffverbindungen durch Mitochondrien, entzündliche Prozesse auf zellulärer Ebene abschwächen.[12]

Zu oxidativen Stress kommt es, wenn die Konzentration von ROS (reactive oxidative species) die zelluläre Entgiftungs- sowie Reparaturkapazität überschreitet. So kann es zu Schäden an zellulären und extrazellulären Biomolekülen kommen.[9]

1.5.3 Hypothese des zirkadianen Rhythmus

Die Hypothese des zirkadianen Rhythmus betrachtet den Zeitpunkt der Nahrungsaufnahme als entscheidenden Faktor, da zentrale und zelluläre Stoffwechselprozesse sensibel auf die Tageszeit reagieren.[12]

Der zirkadiane Rhythmus steuert zahlreiche biologischen Abläufe innerhalb von 24 Stunden im Körper, darunter Schlaf-Wach-Zyklen, Blutdruck, Hormonsekretion und

Stoffwechselprozesse. Externe Faktoren wie Tageslicht, Melatonin, Temperaturveränderungen, Jetlag oder Schichtarbeit können diesen Rhythmus beeinflussen.[13] Zirkadiane Rhythmen spielen eine wesentliche Rolle im Glukose- und Lipidstoffwechsel, da sie Schwankungen der zirkulierenden Hormonspiegel als Reaktion auf verschiedene Reize verursachen. Wie etwa die Produktion von Hormonen, wie Melatonin, das die Ruhephase einleitet, oder Cortisol, das die Aktivitätsphase des Körpers einleitet, von Reaktionen auf Licht und Dunkelheit beeinflusst wird. Andere Hormone werden durch den Ernährungs- und Fastenzyklus reguliert. [5]

Der zirkadiane Rhythmus reguliert so biologische Prozesse und schwankt zwischen Phasen der Aktivität und Ruhe, Nahrungsaufnahme und Fasten sowie zwischen Nährstoffverwertung und -speicherung. Diese Rhythmen sind eng mit Verhaltens- und Umweltmustern synchronisiert. Dies kann sich bei Störungen negativ auf Gehirn- und Organprozesse auswirken. Hormonelle Prozesse wie die Insulinsensitivität und die Glukosespeicherung unterliegen ebenfalls zirkadianen Schwankungen. Im Tagesverlauf nimmt die Glukosespeicherung ab, was besonders vor dem Schlaf auffällig ist, da in dieser Phase verstärkt Melatonin ausgeschüttet wird. Daher werden auch späte Mahlzeiten in der Nacht mit einer höheren Rate an Stoffwechselerkrankungen und einer erhöhten Insulinresistenz assoziiert.[14] Das Timing dieser Hormonschwankungen ist entscheidend für optimale physiologische Prozesse und somit ist Fasten ein wichtiger Modulator des zirkadianen Rhythmus. Fasten kann den Rhythmus lenken und das Timing und die Amplitude verschiedener physiologischer Prozesse beeinflussen.[5]

Ein gestörter zirkadianer Rhythmus kann gesundheitliche Probleme wie Adipositas, Stoffwechselstörungen, Schlafprobleme, Diabetes mellitus und kardiovaskuläre Erkrankungen begünstigen.[13] Insbesondere Menschen die Schichtarbeit betreiben, die häufig während der physiologischen Ruhephase essen oder arbeiten, haben ein erhöhtes Risiko für Adipositas, Stoffwechselerkrankungen und Krebs.[14] Time-Restricted Eating (TRE) hilft, die Nahrungsaufnahme an den zirkadianen Rhythmus anzupassen und somit auch den Stoffwechsel zu optimieren. [15] Beispielsweise kann das Auslassen nächtlicher Kalorienzufuhr den postprandialen

Glukosespiegel senken, die Insulinsensitivität verbessern und das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen reduzieren.[12]

Zudem tragen auch Mechanismen wie die Rolle von Adiponectin, das den Fettabbau und die Blutzuckerregulation unterstützt, sowie Veränderungen der Genexpression im Zusammenhang mit dem zirkadianen Rhythmus zu den positiven Effekten bei. TRE kann darüber hinaus auch die Schlafqualität verbessern, was die zirkadiane Rhythmik zusätzlich stabilisiert.[15]

Eine bewusste Begrenzung der Essenszeiten kann den zirkadianen Rhythmus somit positiv beeinflussen.[13]

2 Material und Methoden

Ziel dieser narrativen Literaturübersicht war es, einen umfassenden Überblick über die physiologischen Wirkmechanismen, gesundheitlichen Effekte sowie potenziellen Risiken verschiedener Fastenformen zu geben. Der Fokus lag dabei auf intermittierendem Fasten, zeitlich begrenzter Nahrungsaufnahme, Alternate-Day-Fasting, Fasting-Mimicking Diet sowie Safffasten.

Die Literaturrecherche erfolgte zwischen Juni 2023 und Februar 2026 unter Verwendung der elektronischen Datenbanken PubMed und PubMed Central (PMC). Ergänzend wurden Referenzlisten relevanter Übersichtsarbeiten und Originalstudien manuell durchsucht, um weitere geeignete Publikationen zu finden. Als Suchbegriffe wurden unter anderem folgende Kombinationen verwendet: „intermittent fasting“, „time-restricted eating“, „alternate day fasting“, „fasting mimicking diet“, „fasting and weight loss“, „fasting and insulin“, „fasting and type 2 diabetes“, „fasting and cardiovascular risk“, „fasting and cancer“.

Zusätzlich zur Literaturrecherche in wissenschaftlichen Datenbanken wurden relevante Studien zu spezifischen Fasteninterventionen über die Webseiten der jeweiligen Anbieter identifiziert. Die dort angeführten Originalpublikationen wurden in weiterer Folge über wissenschaftliche Datenbanken recherchiert und in die Arbeit einbezogen.

In die Arbeit wurden Originalstudien, randomisiert kontrollierte Studien, Kohortenstudien, Fallserien, systematische Reviews und narrative Reviews aufgenommen, die sich mit den gesundheitlichen Effekten von Fasteninterventionen befassen.

Die Auswahl der Literatur erfolgte auf Basis von Titel und Abstract. Anschließend wurden potenziell relevante Publikationen im Volltext gesichtet, thematisch geordnet und den jeweiligen Kapiteln zugeordnet.

Es erfolgte eine kritische Einordnung der Ergebnisse unter Berücksichtigung von Studiendesign, Stichprobengröße, Interventionsdauer und untersuchter Population. Die Ergebnisse der ausgewählten Studien wurden deskriptiv zusammengefasst und vergleichend dargestellt. Es wurden auch Studien tabellarisch gegenübergestellt. Da es sich um einen narrativen Review handelt, besteht keine Garantie für die vollständige Erfassung aller verfügbaren Studien. Zudem unterliegen die Auswahl

und Gewichtung der Literatur einem gewissen Maß an Subjektivität. Ziel dieser Arbeit ist daher nicht eine quantitative Bewertung der Effekte, sondern eine strukturierte Zusammenfassung des aktuellen Wissensstandes.

3 Ergebnisse

3.1 Fasten und Gewichtsreduktion

Fettleibigkeit ist ein weltweit verbreitetes Gesundheitsproblem, das durch ein chronisches Energieungleichgewicht entsteht. Überschüssige Energie wird in Form von Triglyceriden in Fettzellen gespeichert, dies führt weiters zu deren Vergrößerung und kann langfristig auch metabolischen Störungen wie Hyperglykämie, Hyperlipidämie, chronischer Entzündung und Insulinresistenz zur Folge haben. Diese metabolischen Störungen wiederum begünstigen Krankheiten wie Typ-2-Diabetes (T2DM) und kardiovaskuläre Erkrankungen.[16]

In den letzten Jahren hat intermittierendes Fasten als Methode zur Gewichtsreduktion an Aufmerksamkeit gewonnen, insbesondere aufgrund der Verfügbarkeit erster Humanstudien. Die derzeit am häufigsten angewandte Methode, um Gewicht zu verlieren, ist die tägliche kontinuierliche Kalorienrestriktion. Es zeigt sich jedoch, dass viele Personen bereits im ersten Monat Schwierigkeiten haben, diese konsequent einzuhalten. Daher wird intermittierende Fasten, einschließlich ADF, der 5:2-Diät und TRE, als vielversprechende Alternative zu den klassischen Diäten betrachtet.[14]

Bislang wurden überwiegend Studien an Mäusen durchgeführt, die jedoch gezeigt haben, dass TRE (bzw. TRF für time-restricted-feeding bei Tieren) mehrere positive Auswirkungen auf den Körper und das Körpergewicht haben kann. Beispielsweise zeigte eine Studie, dass Mäuse, die während ihrer physiologischen Fütterungszeit gefüttert wurden, 19 Prozent weniger wogen als jene Mäuse, die während ihrer physiologischen Schlafphase Nahrung erhielten.[14]

Eine systematische Übersichtsanalyse analysierte 27 Studien zu IF und stellte fest, dass alle Untersuchungen eine Gewichtsabnahme von 0,8% bis 13% des Ausgangsgewichts zeigten, ohne dass schwerwiegende Nebenwirkungen auftraten. In 16 Studien, die zwei bis zwölf Wochen liefen, sank der BMI im Durchschnitt um 4,3%. Ebenso verringerte sich der Taillenumfang in Studien, die länger als vier Wochen dauerten um drei bis acht Zentimeter.[17]

Stekovic et al. zeigten in einer randomisierten Studie (InterFAST), dass vierwöchiges Fasten in Form von ADF einige Gesundheitsparameter bei gesunden,

normalgewichtigen, und nicht-diabetischen Erwachsenen mittleren Alters verbessern kann und zudem noch durchschnittlich zu einer Kalorienreduktion von circa 37% führt. In dieser Studie wurden sowohl kurz- als auch langfristige Effekte des alternierenden Fastens untersucht. Hierzu wurde eine Kohorte von 30 Proband*innen eingeschlossen, die bereits vor Studieneintritt über einen Zeitraum von durchschnittlich 19 Monaten ADF praktiziert hatten. Diese Gruppe wurde mit einer Kontrollgruppe verglichen, die zuvor kein ADF durchgeführt hatte. Die Teilnehmenden der Kontrollgruppe wurden anschließend randomisiert zwei Interventionsarmen zugeteilt, einer ad-libitum-Ernährungsgruppe (n = 28) sowie einer ADF-Interventionsgruppe (n = 29). Die Studie zeigte auch, dass die Kontrollgruppe, die ohne Einschränkungen nach Belieben gegessen hat, ihre Kalorienzufuhr um durchschnittlich 8% reduzierte. In dieser Studie konnten auch signifikante Veränderungen der Körperzusammensetzung, sowie der physiologischen und kardiovaskulären Parameter bemerkt werden. Beispielsweise wurde gesehen, dass der BMI bei der Kontrollgruppe zwar um ungefähr $0,02 \text{ kg/m}^2$ gesunken ist, jedoch in der ADF-Gruppe um $1,23 \text{ kg/m}^2$ gesenkt werden konnte. Auch bei der Gesamtfettmasse zeigte sich ein Unterschied zwischen den Gruppen. Die Kontrollgruppe hat durchschnittlich $0,15 \text{ kg}$ der Gesamtfettmasse verloren, während die Gruppe, die vier Wochen lang ADF durchgeführt hat einen durchschnittlichen Verlust von 2 kg zeigte. Es zeigte sich, dass ADF sehr ähnliche Auswirkungen auf die Fett- und Magermasse hat wie eine kontinuierliche Kalorienreduktion.[18]

Gabel et al. haben in ihrer zwölf Wochen langen Studie eine Interventionsgruppe von übergewichtigen Personen (n=23) mit einer Kontrollgruppe (n=23) verglichen und stellten fest, dass am Anfang der Studie die Energiezufuhr in beiden Gruppen ähnlich war, sich jedoch während der Studie in der Interventionsgruppe verringerte im Vergleich zur Kontrollgruppe. Auch das Zeitfenster, in dem Nahrung aufgenommen wurde, unterschied sich mit circa acht Stunden bei der IF-Gruppe und circa elf Stunden bei der Kontrollgruppe. Sie haben auch festgestellt, dass das Ende des Zeitfensters meist gleich war, jedoch die Interventionsgruppe später zu essen begann. Zusätzlich waren die Schritte pro Tag und das Aktivitätslevel bei beiden Gruppen ähnlich und haben sich im Verlauf der Studie nicht geändert.

Hinsichtlich der Gewichtsveränderung wurden in den ersten zwei Wochen der Studie keine Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt. Nach zwölf Wochen zeigte sich jedoch, dass die TRE-Gruppe signifikant an Gewicht verlor, während das Gewicht der Kontrollgruppe weitgehend unverändert blieb.[19]

Die Studie von Steger et al. hat bei 35 randomisiert aufgeteilten übergewichtigen Personen kontinuierliche Kalorienrestriktion mit intermittierender Kalorieneinsparung in Bezug auf die Gewichtsabnahme verglichen. In dieser Studie wurde das Gewicht in den Wochen 0, 12 und 24 gemessen und es zeigte sich nach 24 Wochen in beiden Gruppen eine klinisch relevante sowie statistisch signifikante Gewichtsabnahme. Wobei die Gruppe mit intermittierender Energierestriktion (IER) eine etwas höhere Gewichtsabnahme zeigte als die Gruppe mit kontinuierlicher Kalorienrestriktion. Ebenfalls zeigte sich, dass bei beiden Gruppen die tägliche Kalorienzufuhr sank, wobei auch hier die Gruppe, die IER durchgezogen hat, etwas weniger Kalorien pro Tag konsumiert hat als die Vergleichsgruppe. Diese Ergebnisse zeigen, dass IER der kontinuierlichen Kalorienrestriktion nicht überlegen ist, jedoch durchaus eine geeignete Alternative darstellt, die unter Umständen leichter einzuhalten ist.[20]

Die Studie „The Effect of Intermittent Fasting Diets on Body Weight and Composition“ durchgeführt durch Erdem et al. untersucht und vergleicht die Auswirkungen von intermittierenden Fasten und der Mittelmeerdiät auf Körpergewicht- und zusammensetzung bei übergewichtigen Personen. Es wurde die Mittelmeerdiät mit täglicher Energierestriktion, 16:8, 18:6, Week-on-Week-off und Alternate-Day Fasting zwölf Wochen lang miteinander verglichen. In allen Gruppen zeigte sich eine signifikante Abnahme von Körpergewicht, BMI, Arm- und Taillenumfang. Allerdings wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt. Diese Studie zeigte ebenfalls, dass intermittierendes Fasten hinsichtlich Gewichtsabnahme der Mittelmeerdiät nicht überlegen ist, jedoch eine gleichwertige Alternative darstellen kann.[21]

2019 haben Cienfuegos et al. eine zehnwöchige Studie durchgeführt, um die Auswirkungen von vierstündiger versus sechsstündiger TRE auf das Körpergewicht und kardiometabolische Risikofaktoren wie beispielsweise Insulinresistenz, Blutdruck, Lipide und Entzündungszytokine, zu vergleichen. Bezüglich des

Gewichtsverlusts zeigte sowohl die vierstündige-TRE-Gruppe als auch die sechsstündige-TRE-Gruppe einen signifikant größeren Gewichtsverlust als die Kontrollgruppe. Nach acht Wochen betrug der Gewichtsverlust in beiden Interventionsgruppen rund $3,2\% \pm 0,4\%$, während die Kontrollgruppe nur eine Veränderung von $0,1\% \pm 0,4\%$ aufwies. Zudem wurde auch die Fettmasse in den beiden TRE-Gruppen signifikant stärker reduziert als in der Kontrollgruppe. In Bezug auf den Gewichtsverlust bestand kein signifikanter Unterschied zwischen der vierstündigen und der sechsstündigen TRE-Intervention.[22]

3.2 Fasten, Insulin und Diabetes mellitus

Übergewicht beeinflusst eine Reihe von Komorbiditäten, wie unter anderem auch T2DM, neben Bluthochdruck, Dyslipidämie, kardiovaskulären Erkrankungen, bestimmte Arten von Krebs und eine erhöhte Mortalitätsrate.[23]

Durch die Kombination von Insulinresistenz, unzureichender Insulinsekretion und übermäßiger Glukagonsekretion kann es zu T2DM kommen und den damit einhergehenden Komplikationen.[5]

Derzeit stellt T2DM ein weltweites Gesundheitsrisiko dar, von dem schätzungsweise bereits circa 462 Millionen Menschen betroffen sind. Zudem leidet eine erhebliche Anzahl an Personen an Prädiabetes, zum größten Teil in China. Prädiabetes gilt als bedeutender Risikofaktor für T2DM, sowie für weitere Herzkreislauferkrankungen.[24] Es geht oft einher mit Übergewicht, Dyslipidämien, hohen Triglyzeriden und Bluthochdruck.[5]

Durch eine effektive Lifestyleänderung und Gewichtsverlust kann die Inzidenz von T2DM deutlich gesenkt werden kann. [24] Fasten kann dabei helfen, das Gewicht zu senken und somit die Entstehung von T2DM zu verhindern.[5]

Kann durch Fasten Gewicht gesenkt werden, können daraus zusätzlich auch weitere positive Effekte auf Insulinspiegel, Insulinsensitivität und die Serumglukose resultieren. Ein möglicher Mechanismus ist die erhöhte Autophagie, der höhere Ketonkörperpiegel, Reduktion von oxidativem Stress und die Stimulation der Reaktionsfähigkeit der β -Zellen.[5]

Mehrere Studien deuten darauf hin, dass zeitlich begrenzte Nahrungsaufnahme auch ohne ein Kaloriendefizit positive metabolische Effekte aufweist. Dazu gehört

unter anderem eine verbesserte Glukosetoleranz, eine Senkung des Blutzuckerspiegels und eine Reduktion des systolischen Blutdrucks. Eine Studie, in der TRE im 16:8-Muster mit regelmäßiger körperlicher Aktivität kombiniert wurde, zeigte neben einer Verringerung der Fettmasse auch eine Senkung der Blutzucker- und Triglyzeridwerte sowie eine Verbesserung der Insulinresistenz. Zurückgeführt werden diese Effekte teilweise auf einen Anstieg des Adiponektin-Spiegels. Adiponektin wird während des Fastes vermehrt ausgeschüttet und spielt eine wesentliche Rolle bei der Fettverbrennung und Verbesserung der Insulinsensitivität.[15]

Ebenso haben mehrere Studien die Auswirkungen des intermittierenden Fastens auf die glykämische Kontrolle bei Menschen mit T2DM untersucht. In fünf dieser Studien wurde eine Verbesserung der Blutzuckerwerte dokumentiert. Eine Untersuchung zeigte, dass IF verglichen mit der klassischen Kalorienrestriktion zu einer deutlich stärkeren Senkung des Nüchternglukosespiegels führte (-0,78 mmol/L vs. -0,47 mmol/L). Hinsichtlich der HbA1c-Werte konnte eine vergleichbare Reduktion wie bei einer kalorienreduzierten Ernährung beobachtet werden, was darauf hindeutet, dass IF eine vielversprechende Alternative zur konventionellen Diättherapie darstellen könnte.[17]

Generell konnte eine Reduktion von HbA1c-Werten bei T2DM in mehreren Studien beobachtet werden.[5] Vor allem Obermayer et al. konnte zeigen, dass intermittierendes Fasten eine bemerkenswerte Reduktion von HbA1c mit sich bringt. Nach zwölf Wochen zeigte sich in der IF-Gruppe eine Abnahme des HbA1c-Werts um $7,3 \pm 12,0$ mmol/mol ($\approx 2,8 \pm 3,2$ %), während in der Kontrollgruppe ein Anstieg von $0,1 \pm 6,1$ mmol/mol ($\approx 2,2 \pm 2,7$ %) beobachtet wurde. [25]

In einer randomisierten kontrollierten Studie wurden 99 übergewichtige Personen mit T2DM in drei Gruppen eingeteilt, eine IF-Gruppe mit 16:8, eine IF-Gruppe mit 14:10 und eine Kontrollgruppe. Insgesamt lief diese Studie über drei Monate, nach dieser Zeit war eine signifikante Gewichtsreduktion in den IF-Gruppen gegenüber der Kontrollgruppe erkennbar. Zusätzlich dazu verbesserten sich die HbA1c-Werte, die Nüchternglukose und die Lipidprofile in beiden IF-Gruppen. In dieser Studie wird weder von Hypoglykämien noch von Therapieabbrüchen berichtet. Jedoch zeigten sich Nebenwirkungen wie Herzklopfen, Schwindel, Kopfschmerzen und

Stimmungsschwankungen, allerdings ohne signifikanten Unterschied zwischen den drei Gruppen. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass bis auf den Gewichtsverlust kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden IF-Gruppen vorgelegen hat.[23]

3.2.1 Insulinsensitivität

Eine Studie von Stekovic et al. analysierte die Auswirkungen von ADF auf die Insulinsensitivität bei normalgewichtigen, gesunden Personen. Hier konnten keine signifikanten Auswirkungen von ADF auf die Insulinsensitivität gezeigt werden, weder nach einer kurzer (vier Wochen) noch nach einer längerer (> sechs Monate) Anwendungsdauer. Es wurde vermutet, dass bei gesunden Personen, die bereits eine hohe Insulinsensitivität haben, ADF keine weiteren Verbesserungen bezüglich dieses Parameters erzielen kann.[18]

3.2.2 Insulinspiegel und Insulinresistenz

Nachdem T2DM häufig mit Übergewicht einhergeht, sind auch hohe Spiegel der freien Fettsäuren zu erwarten. Diese erhöhten freien Fettsäuren hemmen das Insulinsignal und führen so zur Insulinresistenz.[5] Der Insulinsignalweg stellt einen intrazellulären Kommunikationsmechanismus dar, der durch die Bindung von Insulin an seine Rezeptoren auf der Oberfläche von Zielzellen ausgelöst wird. Diese Aktivierung löst eine Kaskade von Signalen innerhalb der Zelle aus, die Stoffwechselprozesse wie die Aufnahme von Glukose, die Synthese von Glykogen und Proteinen und den Fettstoffwechsel steuern.[5]

Gabel et al. untersuchten in einer zwölfwöchigen Studie die Auswirkungen von TRE auf die Nüchterninsulinwerte. Die Ergebnisse zeigten keine signifikante Auswirkung des intermittierenden Fastens auf die Insulinspiegel im Vergleich zur Kontrollgruppe. Allerdings wurde im Laufe der Zeit eine Reduktion des Nüchterninsulins und der Insulinresistenz, gemessen am HOMA-IR-Index, beobachtet. Diese Unterschiede erwiesen sich jedoch als nicht signifikant.[19]

Eine weitere Studie, die sich mit einem vierstündigem und sechsstündigem TRE bei adipösen Erwachsenen auseinandergesetzt hat, hat gezeigt, dass in den beiden Interventionsgruppen eine signifikant größere Abnahme der Insulinresistenz im Vergleich zur Kontrollgruppe erreicht werden konnte. Während die vierstündige Gruppe eine Reduktion von 29% zeigte, wies die sechsstündige Gruppe eine Reduktion von 12% nach acht Wochen auf. Da jedoch die Kontrollgruppe eine

Verschlechterung der Insulinresistenz aufwies, könnte die Verbesserung in den TRE-Gruppen teilweise auf die Verschlechterung in der Kontrollgruppe zurückzuführen sein. Insgesamt deuten die Ergebnisse der Studie darauf hin, dass vierstündiges und sechsstündiges TRE praktikable Interventionen zur Gewichtsreduktion und Verbesserung einiger kardiometabolischer Risikofaktoren bei Erwachsenen mit Adipositas sein könnten.[22]

Ein Beispiel für den therapeutischen Nutzen des Fastens bei T2DM liefert eine 2018 veröffentlichte Fallserie von Furmli et al. aus Kanada. In dieser Arbeit wird das Konzept des medizinisch überwachten intermittierenden Fastens als Alternative zur konventionellen Insulintherapie untersucht. Drei männliche Patienten mit langjährigem, insulinpflichtigem T2DM wurden in ein strukturiertes Fastenprogramm eingeschlossen. Zwei Personen fasteten dreimal pro Woche für elf bzw. sieben Monate und eine Person fastete nach AFD für elf Monate. Alle drei Patienten konnten ihre Insulintherapie innerhalb des ersten Monats vollständig beenden, ein Teilnehmer bereits nach fünf Tagen. Begleitend dazu kam es zu deutlichen Verbesserungen der glykämischen Kontrolle, die HbA1c-Werte sanken in allen drei Fällen und der Nüchternblutzucker stabilisierte sich ohne medikamentöse Unterstützung. Zusätzlich konnten die Teilnehmenden signifikante Gewichts- und Taillenumfangsreduktionen erzielen.[26]

	Patient 1	Patient 2	Patient 3
HbA1c zu Beginn in %	11	7,2	6,8
HbA1c am Ende in %	7	6	6,2
Medikation zu Beginn	Insulin glargin Insulin aspart Canagliflozin Metformin	Insulin lispro	Metformin Insulin lispro
Medikation am Ende	Canagliflozin	-	-
Gewicht zu Beginn in kg	83,8	61	97,1
Gewicht am Ende in kg	73,8	50,4	88,1

Anzahl der Tage, bis Insulin abgesetzt werden konnte	5	18	13
---	---	----	----

Tabelle 2: Ergebnisse der Fallserie von Furmli et al. - angelehnt an Furmli et al.[26]

Diese Verbesserungen wurden auf eine Reduktion der Insulinresistenz und eine Normalisierung der hormonellen Regulation zwischen Insulin und Glukagon zurückgeführt. Dies ähnelt den metabolischen Effekten, die auch bei bariatrischen Eingriffen beobachtet werden, allerdings ohne deren invasiven Charakter oder Risiken. Furmli et al. beschreiben, dass therapeutisches Fasten unter ärztlicher Aufsicht sicher und gut verträglich ist. Keiner der Teilnehmenden berichtete über symptomatische Hypoglykämien oder Nebenwirkungen. Die Teilnehmenden empfanden die Fastenphase als „leicht umsetzbar“ und beschreiben ein gesteigertes Wohlbefinden und Energieniveau. Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass intermittierende bzw. therapeutisches Fasten eine wirksame, kostengünstige und potenzielle medikamentenfreie Therapieoption für ausgewählten Personen mit T2DM darstellen kann, wobei die Übertragbarkeit auf größere Gruppen weitere klinische Forschung bedarf. Die Case Studie liefert jedoch wertvolle Hinweise darauf, dass kontrolliertes Fasten Insulinresistenz und Glukosehomöostase positiv beeinflussen kann und somit als ergänzende Therapieform in Betracht gezogen werden kann.[26]

3.2.3 Fasten und Typ-2-Diabetes mellitus

Die zentralen Effekte verschiedener Fasteninterventionen auf metabolische Parameter bei T2DM sind in folgender Tabelle zusammengefasst.

Studie	Design	Population	Fastenform und Dauer	Endpunkte
Sukkriang & Buranapin	RCT	n=99 adipöse Personen mit T2DM	16:8 und 14:10 12 Wochen	↓ HbA1c ↓ Körpergewicht ↓ Triglyzeride ↓ LDL ↑ HDL

Obermayer et al. INTERFAST-2	RCT	n=46 Personen mit insulin- pflichtigem T2DM	18:4 an drei Tagen pro Woche 12 Wochen	↓ HbA1c ↓ Körpergewicht ↓ täglicher Insulinbedarf
Chair et al.	RCT	n=101 Übergewichtige Personen mit Prädiabetes	ADF und 16:8 3 Wochen	↓ Körpergewicht ↓ Blutzucker ↓ Triglyzeride
Wilkinson et al.	Interventions- studie	n=19 metabolisches Syndrom mit T2DM	14:10 12 Wochen	↓ HbA1c ↓ Körpergewicht ↓ Blutdruck ↓ LDL ↓ Non-HDL
Furmli et al.	Fallserie	n=3 Personen mit insulin- pflichtigem T2DM	ADF 7-11 Monate	↓ HbA1c ↓ Körpergewicht Absetzen von Insulin möglich

Tabelle 3: Intermittierende Fasteninterventionen bei Personen mit T2DM [23–27]

Neben Fasteninterventionen wurden auch andere ernährungstherapeutische Ansätze hinsichtlich ihrer Wirkung auf T2DM untersucht. In der DiRECT-Studie (Diabetes Remission Clinical Trial) erreichten 46% der Teilnehmenden innerhalb von zwölf Monaten eine Remission. Die Remission war definiert als HbA1c <48 mmol/mol (<6,5%) ohne medikamentöse Diabetestherapie. Insgesamt nahmen 298 Proband*innen im Alter von 20-65 Jahren mit einem BMI > 27, einer T2DM-Dauer von weniger als sechs Jahren und ohne Insulintherapie an der Studie teil, jeweils 149 in der Interventions- und Kontrollgruppe. Nach zwei Jahren verblieben 101 der ursprünglichen Teilnehmenden in der Interventionsgruppe, von denen 95 an der Verlängerungsphase teilnahmen. Nach fünf Jahren lagen für 85 Teilnehmende der Interventionsgruppe Daten vor.

Die Intervention umfasste das Absetzen antidiabetischer und antihypertensiver Medikamente, eine vollständige Diätumstellung mit 825-853 kcal/Tag mittels Formelnahrung über 12-20 Wochen, gefolgt von einer schrittweisen Nahrungswiedereinführung und Unterstützung zur Gewichtshaltung. Nach den ersten zwei Jahren erhielten die Teilnehmenden eine geringe Ernährungsunterstützung für weitere drei Jahre.

Nach fünf Jahren zeigte sich, dass die Interventionsgruppe im Durchschnitt einen Gewichtsverlust von 6,1 kg beibehielt und die Remissionsrate bei 13% lag. Von den Teilnehmenden, die nach zwei Jahren eine Remission erreicht hatten, blieben etwa 26% auch nach fünf Jahren in Remission. Im Vergleich zur Kontrollgruppe und zur Gruppe ohne weitere Unterstützung waren die Ergebnisse für Gewichtsverlust und Remission in der Interventionsgruppe signifikant höher. Zudem betrug der Anteil der Teilnehmenden ohne blutzuckersenkende Medikation nach fünf Jahren 40%. [28]

3.3 Fasten, Blutdruck, Lipide und Entzündung

Zu den zentralen Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen zählen erhöhter Blutdruck, Lipidparameter, insbesondere LDL-Cholesterin und Non-HDL-Cholesterin, welche den Anteil triglyzeridreicher Lipoproteine am kardiovaskulären Risiko widerspiegeln. [27]

Gabel et al. berichtet bei übergewichtigen Studienteilnehmenden über eine signifikante Reduktion des systolischen Blutdrucks (-7 ± 2 mmHg) bei der IF-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Allerdings fand sich kein signifikanter Unterschied bezüglich des diastolischen Blutdrucks, Herzfrequenz, Gesamtcholesterin, HDL, LDL, Triglyzeriden, Glukose und Insulin. [19]

Wilkinson et al. zeigten, dass eine zehnstündige zeitlich begrenzte Nahrungsaufnahme über zwölf Wochen den systolischen und diastolischen Blutdruck signifikant senken kann. Bei 63% der Teilnehmenden nahm der Blutdruck zusätzlich zu der bestehenden antihypertensiven Medikation weiter ab. Allgemein wird erwartet, dass es bei einem Gewichtsverlust zu einer durchschnittlichen Blutdrucksenkung um rund 2,7 mmHg systolisch und rund 1,3 mmHg diastolisch kommt. In dieser Studie gab es jedoch keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Gewichtsveränderung und der Blutdruckveränderung. Jedoch gab es

in dieser Studie auch eine große Standardabweichung aufgrund der kleinen Stichprobengröße und der fehlenden Kontrollgruppe.[27]

In der bereits erwähnten Studie von Sukkriang und Buranapin, die die Auswirkungen von zwei IF-Gruppen und einer Kontrollgruppe verglichen, konnte nach zwölf Wochen eine signifikante Reduktion des Triglyzeridspiegels in allen Gruppen festgestellt werden. Während die Reduktion in den beiden Fastengruppen ausgeprägter war als in der Kontrollgruppe, zeigte sich hier zwischen den beiden IF-Gruppen kein signifikanter Unterschied. Ebenso wurde in beiden Interventionsgruppen eine signifikante Abnahme des Gesamtcholesterins und des LDL festgestellt, während in der Kontrollgruppe keine signifikanten Veränderungen beobachtet wurden. Im Gegenzug dazu stieg das HDL in allen drei Gruppen an, jedoch in den Fastengruppen stärker als in der Kontrollgruppe. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass bereits ein moderates intermittierendes Fasten über drei Monate zu einer Verbesserung des Lipidprofils führen kann, insbesondere durch die Senkung von Triglyzeriden, Gesamtcholesterin und LDL sowie durch eine Erhöhung von HDL.[23]

In der randomisiert kontrollierten Studie von Stekovic et al. führte ein AFD-Protokoll zu signifikanten Verbesserungen kardiovaskulärer Parameter. Beobachtet wurden Reduktionen des systolischen und diastolischen Blutdrucks, der Herzfrequenz, des arteriellen und pulsatorischen Blutdrucks sowie der Pulswellengeschwindigkeit. Auf Basis des Framingham Risk Scores, der das 10-Jahres-Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse abschätzt, führt diese Veränderungen zu einer signifikanten Reduktion des prognostizierten kardiovaskulären Risikos um durchschnittlich 1,4 %, selbst bei metabolisch gesunden Erwachsenen mit niedrigem Ausgangsrisiko. Zudem beschrieben Stekovic et al. bei gesunden Personen unter ADF nach mehr als sechs Monaten einen Langzeiteffekt, der neben der bereits beschriebenen signifikanten Reduktion der Fettmasse auch eine Senkung des Gesamtcholesterins, LDL-Cholesterins, VLDL-Cholesterins und der Triglyzeride umfasste. Die HDL-Cholesterin Spiegel hingegen waren in der ADF- sowie der Kontrollgruppe sehr ähnlich. Zudem wurde eine niedrigere Herzfrequenz beobachtet. Um mögliche Störeinflüsse auszuschließen, wurde die körperliche Aktivität während der letzten Interventionswoche erfasst. Dabei zeigten sich keine Unterschiede im

Aktivitätsenergieverbrauch zwischen den Gruppen, sodass die beobachteten Effekte nicht auf eine erhöhte körperliche Aktivität zurückgeführt werden konnten. Zudem blieben die meisten Blutlipide, Immunzellpopulationen sowie weitere Gesundheits- und Alterungsmarker während des Studienzeitraums unverändert. Diese Veränderungen deuten darauf hin, dass ADF nicht nur das Körperfett reduziert, sondern auch die Zusammensetzung der Blutfette positiv beeinflussen und die kardiovaskuläre Gesundheit verbessern kann. [18]

Zudem berichteten Stekovic et al. über erhöhte Serumspiegel von β -Hydroxybutyrat nach vier Wochen ADF in der Interventionsgruppe. Ketonkörper wie β -Hydroxybutyrat werden in der Literatur mit Anti-Aging- sowie kardioprotektiven Effekten in Verbindung gebracht. Hervorzuheben ist, dass die Blutproben an Nicht-Fastentagen durchgeführt wurden, was auf eine nachhaltige Anpassung des Ketonstoffwechsels durch Fastenperioden hindeutet. Im Gegensatz zu den Ergebnissen der randomisierten kontrollierten Studie zeigten sich in der Langzeit-ADF-Kohorte nach einer nächtlichen Fastenperiode von zwölf Stunden keine signifikant erhöhten Serumspiegel von β -Hydroxybutyrat im Vergleich zur Kontrollgruppe. Wurden jedoch innerhalb derselben Kohorte die β -Hydroxybutyrat-Konzentrationen nach zwölfstündigem Fasten mit jenen nach einer 36-stündigen Fastenperiode verglichen, zeigte sich ein deutlicher, fasteninduzierter Anstieg der Ketonkörper. Darüber hinaus war die Konzentration von löslichem ICAM-1 (sICAM-1), einem Biomarker für altersassoziierte Erkrankungen und systemische Entzündungsprozesse, in der Langzeit-ADF-Gruppe signifikant reduziert.[18]

Wilkinson et al. zeigten, dass es unter einer TRE-Intervention trotz hoher Statin-Therapieraten zu signifikanten Reduktionen von LDL-Cholesterin, non-HDL-Cholesterin und des Gesamtcholesterin kommt. Hier nahmen bereits 79% der Teilnehmenden Statine, trotzdem konnte eine Reduktion des LDL-Cholesterin- und non-HDL-Cholesterinwerte beobachten werden, welche nicht durch Gewichtsveränderung erklärbar waren. Bei LDL-Cholesterin waren es -11%, bei non-HDL-Cholesterin lag die Reduktion bei -9% und beim Gesamtcholesterin wurde eine Abnahme um -7% festgestellt. Das Ausbleiben einer signifikanten Korrelation zwischen Gewichtsänderungen und metabolischen Verbesserungen legt nahe, dass die zeitlich begrenzte Nahrungsaufnahme möglicherweise die Wirksamkeit der

bestehenden medikamentösen Therapien unterstützt hat. Die Teilnehmenden nahmen ihre Medikamente zu Studienbeginn und während der Studie regelmäßig und zu jeder Zeit in derselben Dosierung ein. Eine konsistente tägliche Struktur von Essens- und Fastenfenster könnte die molekularen Rhythmen zentraler Stoffwechselwege stabilisieren und damit zur verbesserten Wirksamkeit der Pharmakotherapie beitragen. In Bezug auf inflammatorische Marker zeigte TRE keine signifikante Veränderung des hs-CRP (hochsensitives C-reaktives Protein).[27]

3.4 Fasten und Krebs

Weltweit gesehen ist Krebs eine der häufigsten Todesursachen mit einer kontinuierlichen Zunahme. Trotz verbesserten Krebstherapien über die Jahre, ist die Wirksamkeit bei der Tumorbekämpfung begrenzt und auch für gesunde Zellen hochgradig toxisch.[10] Tumorzellen zeigen typischerweise eine gesteigerte Teilungsrate, den Verlust tumorsuppressiver Kontrollmechanismen, die Fähigkeit zur Invasion und Metastasierung sowie eine verstärkte Angiogenese. Darüber hinaus weisen sie eine veränderte Stoffwechselaktivität, eine verringerte Anfälligkeit für Apoptose und Mechanismen zur Umgehung der Immunüberwachung auf. Mehrere dieser charakteristischen Merkmale werden direkt durch die Verfügbarkeit von Glukose und Aminosäuren beeinflusst, da viele Tumorzelltypen auf eine erhöhte Zufuhr spezifischer Nährstoffe angewiesen sind. Hyperglykämie ist daher bei verschiedenen Krebsarten mit einer ungünstigeren Prognose, unter anderem einer kürzeren progressionsfreien und Gesamtüberlebenszeit, assoziiert.[11] In präklinischen Tiermodellen wurde gezeigt, dass IF das Tumorwachstum verlangsamt, indem es die Glukoseaufnahme der Tumorzellen blockiert, wodurch ein ungünstiges Umfeld für das Tumorwachstum geschaffen wird.[29]

Während einer Fastenphase schalten gesunde Körperzellen in einen Zustand reduzierter Zellteilung und erhöhter Stressresistenz um. Dieser adaptive Schutzmodus macht sie weniger anfällig für die schädigenden Effekte onkologischer Therapien. Im Gegensatz dazu reagieren viele Tumorzellen unter denselben Bedingungen empfindlicher auf chemotherapeutische Substanzen, wodurch ihre Verwundbarkeit gegenüber der Behandlung steigt.[30]

Präklinische Studien zeigen, dass Fasten in verschiedenen Tumormodellen das Wachstum von Krebszellen verlangsamen und gleichzeitig die Wirksamkeit chemotherapeutischer Medikamente erhöhen kann. In Zellkultur sowie in Mausmodellen führte Fasten zu antiproliferativen Effekten, einer gesteigerten Sensitivität der Tumorzellen gegenüber Chemotherapie und zu einem besseren Schutz gesunder Zellen vor oxidativem Stress und DNA-Schäden. In einigen Modellen verlängerte die Kombination aus Fasten und Chemotherapie zudem das tumorfreie Überleben.[31]



Abbildung 1: Mögliche Auswirkungen des intermittierenden Fastens während einer Krebsbehandlung - in Anlehnung an Gabel et al.[31]

Die obige Grafik zeigt verschiedene Bereiche, auf die intermittierendes Fasten während einer Krebstherapie potenziell Einfluss nehmen könnte. Zu den Faktoren, die durch Fasten möglicherweise verbessert werden, zählen Therapieergebnisse, behandlungsbedingte Nebenwirkungen sowie Lebensqualität und Fatigue. Gleichzeitig könnten einige belastende Parameter verringert werden, darunter Gewichtszunahme, Insulin- und Glukosespiegel, entzündungsfördernde Marker und wachstumsfördernde Faktoren, die im Zusammenhang mit Tumorprogression stehen. Insgesamt verdeutlicht die Darstellung, dass intermittierendes Fasten sowohl auf metabolischer als auch auf symptomatischer Ebene eine potenziell unterstützende Rolle während der Krebsbehandlung einnehmen kann.[31]

Studien zeigen auch, dass intermittierendes Fasten durch die Senkung des IGF-1-Spiegels das Krebsrisiko bei Tieren und Menschen reduzieren kann. Außerdem konnte gezeigt werden, dass ein einmonatiges Fasten zu einem Rückgang proinflammatorischer Zytokine, wie TNF- α und IL-1- β , führt.[15]

Nach Longo & Mattson könnte TRE durch Modulation zirkadianer und zellulärer Reparaturmechanismen den Stoffwechsel tumorbelasteter Zellen stören und so die Wirkung onkologischer Therapien unterstützen.[32]

Das Potenzial von IF, die Wirksamkeit von Chemotherapien zu verbessern, wird vor allem durch die Induktion von Autophagie und der Förderung der antitumoralen Immunantwort erklärt.[29] Autophagie kann sowohl zur Entstehung von Tumoren beitragen als auch deren Entwicklung bremsen. Tierexperimentelle Studien legen nahe, dass Autophagie Zellen vor zentralen tumorrelevanten Prozessen wie oxidativem Stress, Entzündungen und der Ansammlung geschädigter Organellen schützen kann. Sobald ein Tumor entstanden ist, scheint Autophagie vor allem dazu beizutragen, dass Krebszellen Stresssituationen bewältigen können. Durch den Abbau von Makromolekülen und defekten Zellbestandteilen liefert Autophagie wichtige Bausteine für den Stoffwechsel und unterstützt die mitochondriale Funktion, was das Überleben der Tumorzellen in einer belastenden Umgebung erleichtert. Auch Mutationen im Tumorsuppressorgen p53, die in vielen Krebserkrankungen vorkommen, begünstigen eine verstärkte Autophagie, da Zellen so zusätzliche Ressourcen für das Tumorwachstum bereitstellen können. Zusätzlich kann Autophagie Metastasierungsprozesse unterstützen, indem sie Vorgänge der epithelial-mesenchymalen Transition beeinflusst und so die Beweglichkeit und Verbreitung von Tumorzellen fördert.[10]

3.5 Fasten, Alzheimer und neurologische Erkrankungen

Präklinische Studien deuten darauf hin, dass IF neuroprotektive Effekte entfalten kann. In Tiermodellen mit neurologischen Erkrankungen wie Schlaganfall, Parkinson- und Alzheimer-Erkrankung sowie nach traumatischen Hirnverletzungen wurde gezeigt, dass IF neuronale Dysfunktionen und Degeneration vermindert und positive zelluläre Stressantworten aktiviert.[29] Dabei kommt es unter anderem zu einer gesteigerten Expression neuroprotektiver Faktoren, wie des brain-derived

neurotrophic factor (BDNF) und zur Aktivierung des BDNF/CREB-Signalwegs, der die synaptische Plastizität fördert und die Widerstandsfähigkeit des Gehirns gegenüber Schädigungen erhöht.[29] BDNF zählt als ein Schutzfaktor gegen neurodegenerative Erkrankungen.[15]

Darüber hinaus scheint IF die Funktion des glymphatischen Systems zu beeinflussen, das für die Clearance neurotoxischer Substanzen wie Amyloid- β relevant ist. Ein Verlust der perivaskulären Lokalisation von AQP4 steht in Zusammenhang mit einer erhöhten lokalen Ablagerung von β -Amyloid- und Tau-Proteinen sowie mit einer frühzeitigen Verschlechterung kognitiver Leistungen und Funktionen im Krankheitsverlauf. In Alzheimer-Modellen mit Ratten konnte IF eine gestörte Polarität des AQP4 verbessern und so die Akkumulation pathologischer Proteine reduzieren.[29]

Parkinson ist eine neurodegenerative Erkrankung, die mit motorischen Funktionsstörungen und einem Verlust von Dopamin im Striatum einhergeht. Auch in Parkinson-Modellen zeigte insbesondere alternierendes Fasten neuroprotektive Effekte, unter anderem durch den Erhalt dopaminerger Neurone und eine günstige Modulation der Darmmikrobiota.[29]

3.6 Fasting-Mimicking Diet (FMD)

In tierexperimentellen Untersuchungen zur FMD wurden wiederholte viertägige Interventionszyklen bei 16 Monate alten Mäusen durchgeführt. Eine 16 Monate alte Maus entspricht in etwa einem mittleren Erwachsenenalter beim Menschen. Dabei zeigte sich eine signifikante Verlängerung der Lebensspanne, eine Reduktion des Körperfettanteils bei Erhalt der Muskelmasse sowie eine Verminderung des altersassoziierten Konchendichteverlusts. Außerdem trat die Tumorentwicklung in der FMD-Gruppe seltener und zu einem späteren Zeitpunkt auf, zusätzlich zeigte sich ein höherer Anteil der beobachteten Tumoren als gutartig. Zudem wurde eine Reduktion entzündlicher Veränderungen der Haut festgestellt und es zeigten sich Hinweise auf eine durch Stammzellen vermittelte Regeneration, die unter anderem das Immunsystem verjüngt. Zusätzlich zeigten ältere Mäuse unter regelmäßiger FMD eine verbesserte motorische Koordination und bessere Ergebnisse in kognitiven Tests. [33]

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über einige publizierte klinische, präklinische und relevante Studien zum Scheinfasten:

Publikation	Studientyp / Population	Relevante Endpunkte
A kidney-specific fasting-mimicking diet induces podocyte reprogramming and restores renal function in glomerulopathy	Rattenmodell + Pilotstudie CKD-Patient*innen	In Ratten: Wiederherstellung der Nephronen und Nierenfunktion, Reduktion von Proteinurie, Reprogrammierung renaler Podozyten, Aktivierung nephrogener Signalprogramme In Human-Pilotstudie: Reduktion der Proteinurie und verbesserte endotheliale Funktion
Fasting-mimicking diet causes hepatic and blood markers changes indicating reduced biological age and disease risk	Randomisiert klinische Human-Analysen (Sekundär- & Explorativanalyse)	Nach 3 FMD-Zyklen: Reduktion des biologischen Alters um ≈2,5 Jahre, reduzierte Insulinresistenz, geringeres Leberfett, verbesserte lymphoid/myeloide Immunverhältnisse
Fasting-mimicking diet and markers/risk factors for aging, diabetes, cancer, and cardiovascular disease	Pilotstudie, randomisiert (Human)	Reduktion von IGF-1, CRP, Körpergewicht und metabolische Risikofaktoren
A Periodic Diet that Mimics Fasting Promotes Multi-System Regeneration, Enhanced Cognitive	Mausmodell + Pilotstudie (Human)	In Mäusen: verlängerte Lebensspanne, reduziertes viszerales Fett, Verjüngung des Immunsystems, verminderte Krebsinzidenz, bessere kognitive Leistung

Performance, and Healthspan		In Human-Pilotstudie: verringerte Risikofaktoren für Altern, Diabetes, kardiovaskuläre Erkrankungen und Krebs
Fasting-Mimicking-Diet does not reduce skeletal muscle function in healthy young adults: a randomized control trial	Randomisiert kontrollierte Studie (gesunde, körperlich aktive junge Männer)	Reduktion des Körpergewichts ohne negative Auswirkungen auf neuromuskuläre Kraftparameter, Muskelvolumen oder maximale isometrische Kraft
Fasting mimicking diet cycles versus a Mediterranean diet and cardiometabolic risk in overweight and obese hypertensive subjects: a randomized clinical trial	Randomisiert klinische Studie (Human)	Verbesserung kardiometabolischer Risikofaktoren; bei FMD zusätzlich Reduktion von HbA1c und IGF-1 und besser erhaltene Muskelmasse
The Effects of a Fasting Mimicking Diet on Skin Hydration, Skin Texture, and Skin Assessment: A Randomized Controlled Trial	Randomisiert kontrollierte Humanstudie (gesunde Frauen)	Steigerung der Hauthydratation und Erhalt der Hautstruktur, verbesserte psychologische Parameter (Zufriedenheit und Selbstvertrauen)
Six-Month Periodic Fasting in Patients With Type 2 Diabetes and Diabetic Nephropathy: A Proof-of-Concept Study	Randomisiert kontrollierte Humanstudie	Verringerung des Albumin-Kreatinin-Quotient bei Mikroalbuminurie, Reduktion HOMA-IR

Efficacy of a fasting-mimicking diet in functional therapy for depression: A randomised controlled pilot trial	Randomisiert kontrollierte Pilotstudie (Erwachsene mit diagnostizierter Depression)	Beide Gruppen zeigten Verbesserungen der depressiven Symptomatik, des Selbstwertgefühls und der Lebensqualität, FMD zusätzlich stärkere Reduktion des BMI
Fasting-mimicking diet prevents high-fat diet effect on cardiometabolic risk and lifespan	Präklinische Studie (Mäuse)	Reduktion von viszeralem und subkutanem Fett ohne Verlust fettfreier Masse, verbesserte kardiovaskuläre Funktion, erhöhte Resistenz gegen Kardiotoxine, verringerte Hyperglykämie, Hypercholesterinämie und Hyperleptinämie, Verbesserung gestörter Glukose- und Insulintoleranz
Fasting and cancer treatment in humans: A case series report	Fallserie (10 Krebspatient*innen im Zusammenhang mit Chemotherapie)	Kurzzeitfasten vor und nach Chemotherapie war gut machbar und verträglich, geringere Müdigkeit, weniger Schwäche und reduzierte gastrointestinale Nebenwirkungen, keine eindeutigen Effekte auf Tumorprogression
Fasting-mimicking diet and hormone therapy induce breast cancer regression	Präklinisch (Mäuse) + kleine klinische Beobachtung	Verbesserte Wirkung endokriner Therapien durch Senkung von Insulin, IGF-1 und Leptin und Hemmung der AKT-mTOR-Signalwege, FMD verhindert Therapieresistenz und Tumorprogression

Fasting-Mimicking Diet	Mausmodell	FMD + Chemotherapie:
Reduces HO-1 to		Erhöhung lymphoider
Promote T Cell-		Stammzellen und CD8 ⁺
Mediated Tumor		tumor-infiltrierender
Cytotoxicity		Lymphozyten, verzögertes
		Fortschreiten von Brustkrebs und
		Melanomen
A Diet Mimicking	Mausmodell	FMD reduziert klinische
Fasting Promotes		Krankheitsschwere, verbessert
Regeneration and		Remyelinisierung und
Reduces Autoimmunity		Regeneration, erhöht T-
and Multiple Sclerosis		Regulatorzellen und
Symptoms		Corticosteron-Spiegel, senkt
		proentzündliche Zytokine und
		autoreaktive T-Zellen;
		unterdrückte Autoimmunreaktion
		und Unterstützung der
		Reparaturmechanismen
Integration of a fasting-	Randomisiert	verbessertes
mimicking diet	kontrollierte	Blutzuckermanagement,
programme in primary	klinische Studie	reduzierte Glukose-senkende
care for type 2 diabetes	(Erwachsene mit	Medikamente, HbA1c-Abfall,
reduces the need for	T2DM)	Gewichtsreduktion
medication and		
improves glycaemic		
control: a 12-month		
randomised controlled		
trial		

Tabelle 4: Übersicht Studien zu FMD [6,34–47]

In einer randomisierten kontrollierten Studie wurden insgesamt 100 gesunde Erwachsene zwischen 20 und 70 Jahren untersucht. Davon absolvierten 71

Proband*innen drei Zyklen einer FMD. Ein Teil der Teilnehmenden wurde zu Studienbeginn randomisiert und entweder der Interventions- oder der Kontrollgruppe zugeordnet. Nach Abschluss der ersten Studienphase wechselte ein Teil der Kontrollgruppe im Rahmen eines Cross-over-Designs in die FMD-Gruppe. Es zeigte sich in der FMD-Gruppe im Durchschnitt ein Gewichtsverlust von $2,6 \pm 2,5$ kg, während in der Kontrollgruppe kein signifikanter Gewichtsverlust beobachtet wurde. Ebenso verringerte sich der Taillenumfang in der FMD-Gruppe um $4,1 \pm 5,2$ cm und die IGF-1-Spiegel sowie der systolische und diastolische Blutdruck nahmen ab. Allerdings zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der FMD-Gruppe und der Kontrollgruppe hinsichtlich der Nüchtern glukose, den Triglyceriden, dem Gesamtcholesterin, LDL, HDL und CRP. Zusammenfassend konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass drei Zyklen der FMD im Vergleich zu einer normalen Ernährung zu einer signifikanten Reduktion von Körpergewicht, Körperfett, Taillenumfang, Blutdruck und IGF-1 führten, ohne dabei relevante Effekte auf die Körperzusammensetzung oder Entzündungsmarker zu verursachen. Zu den Limitationen der Studie zählen die geringe Anzahl an Teilnehmenden in der randomisierten Phase sowie eine erhöhte Abbruchrate in der FMD-Gruppe.[6]

In einer klinischen Pilotstudie von Brandhorst et al. wurden die potenziellen Auswirkungen einer periodischen proteinarmen und kalorienarmen FMD beim Menschen untersucht. Die Proband*innen wurden randomisiert entweder der FMD für 5 Tage pro Monat über einen Zeitraum von drei Monaten, entsprechend drei Zyklen, oder einer Kontrollgruppe zugeordnet, in der die normale Ernährung beibehalten blieb. Im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigte sich nach drei Monaten eine Reduktion des Körpergewichts und des BMI. Zusätzlich wurden Verbesserungen metabolischer Parameter beobachtet, wie eine Reduktion von Nüchtern glukose und CRP, vor allem bei Teilnehmenden mit erhöhten Ausgangswerten. Ebenso konnten höhere Ketonkörper im Serum beobachtet werden. Diese passten sich jedoch mit normaler Nahrungsaufnahme wieder den Ausgangswerten an.[36]

In einer randomisierten klinischen Studie mit übergewichtigen und hypertensiven Personen zeigte die wiederholte Durchführung von vier FMD-Zyklen im Vergleich zu einer viermonatigen mediterranen Diät (MD) ähnliche Unterschiede bezüglich

des Körpergewichts, BMI und Körperfettanteil. Hinsichtlich vaskulärer Parameter zeigte sich am Ende der Interventionsphase weder in der FMD- noch in der mediterranen Diätgruppe eine signifikante Veränderung der arteriellen Compliance, auch zwischen den Gruppen war kein Unterschied erkennbar. Bezüglich kardiometabolischer Risikofaktoren führten sowohl die FMD als auch die mediterrane Diät zu einer Reduktion von Serum-Leptin und Gesamtcholesterin. In der Gruppe der mediterranen Diät wurden zusätzlich Verbesserungen der Insulinresistenz, der Nüchtern glukose sowie eine Reduktion der Diabetesprävalenz beobachtet. Die FMD hingegen führte zu einer signifikanten Abnahme von HbA1c und IGF-1. Nach dreimonatigem Follow-up blieben die Gewichtsreduktion, die Abnahme des BMI, Fettmasse und Leptinspiegel in beiden Gruppen erhalten. Während die Gruppe der mediterranen Diät am Ende vom Follow-up verglichen zu den Anfangswerten eine signifikante Reduktion der fettfreien Masse und der Beinmuskelmasse zeigte, blieb diese in der FMD-Gruppe weitgehend erhalten. Zudem reduzierte sich in beide Gruppen das fünf-Jahres-Risiko eines Herzinfarkts oder Schlaganfalls. Im Follow-up zeigte die FMD zusätzlich signifikante Verbesserungen von Insulin, HbA1c und HOMA-IR, was unter mediterraner Diät nicht beobachtet wurde.[38]

3.7 Saffasten

In den letzten Jahren wird Saffasten bzw. der regelmäßige Konsum von Obst- und Gemüsesäften zunehmen als einfache Möglichkeit beworben, die Aufnahme pflanzliche Lebensmittel zu steigern und die Verdauung und Gesundheit zu fördern. Studien zeigen, dass der Konsum von frisch gepressten Obst- und Gemüsesäften eine Möglichkeit darstellt, wichtige Nährstoffe auf pflanzlichen Lebensmitteln aufzunehmen, insbesondere β -Carotin, Vitamin C und E. Mehrere Übersichtsstudien kommen zu dem Schluss, dass der Konsum von 100% Frucht- und Gemüsesäften insgesamt einen neutralen bis positiven Einfluss auf die Gesundheit haben kann. Gleichzeitig kann der Entsaftungsprozess bestimmte gesundheitsfördernde Eigenschaften ganzer Früchte und Gemüse beeinträchtigen, insbesondere durch Verlust von Ballaststoffen. Eine reduzierte Ballaststoffzufuhr kann die Zusammensetzung der intestinalen Mikrobiotika beeinflussen und damit

Auswirkungen auf Stoffwechsel, Immunfunktion und mentale Gesundheit haben.[48]

Das nach Buchinger modifizierte Saftfastprogramm erlaubt die Aufnahme von Kohlenhydraten in Form von Gemüse- und Fruchtgetränken. In einer interventionellen Humanstudie untersuchten Huber et al. die Auswirkungen eines modifizierten Saftfastens auf den Lipid- und Glukosestoffwechsel. Fünf gesunde männliche Probanden führten über acht Tage ein standardisiertes Fasten mit einer täglichen Energiezufuhr von 150-300 kcal in Form von Gemüse- und Fruchtsäften durch, wobei normale Alltagsaktivität beibehalten wurde. Während der Fastenperioden kam es zu einem durchschnittlichen Gewichtsverlust von 4,3 kg sowie zur Ketonkörperbildung. Zudem zeigte sich eine signifikante Reduktion von Insulin und C-Peptid sowie eine Abnahme der Triglyzeride, insbesondere in der frühen Fastenphase. Gleichzeitig dazu stiegen die freien Fettsäuren deutlich an und deuten auf eine verstärkte Lipolyse hin. Eine Woche nach Beendigung des Fastens lagen alle untersuchten Parameter wieder im Bereich der Ausgangswerte. Huber et al. betonen, dass sowohl die geringe Kalorienzufuhr als auch die aufrechterhaltene körperliche Aktivität entscheidend für die beobachteten metabolischen Effekte sind und sich diese von jenen eines vollständigen Nahrungsverzichts unterscheiden. Einschränkend ist anzumerken, dass die Aussagekraft der Studie aufgrund der sehr kleinen Stichprobe und der fehlenden Kontrollgruppe begrenzt ist.[49]

In einer Humaninterventionsstudie mit einem dreitägigen Saft-basierten Diätprotokoll zeigte sich nicht nur ein Gewichtsverlust, sondern auch eine Umstrukturierung der Darmmikrobiota, darunter ein signifikanter Rückgang der Firmicute-Phyla und ein Anstieg der Bacteroidetes nach Saftfastentagen.

Im menschlichen Darm dominieren vor allem zwei bakterielle Hauptgruppen, Firmicutes (40-60%) und Bacteroidetes (20-40%). Ein hoher Anteil an Firmicutes steht im Zusammenhang mit einem erhöhten Körpergewicht, wohingegen ein größerer Anteil an Bacteroidetes mit einem geringeren Körpergewicht und gesünderen Stoffwechsel assoziiert ist. Vertreter der Bacteroidetes können pflanzliche Ballaststoffe und komplexe Polysaccharide verwerten, darunter auch Pektin und Xylane aus Obst und Gemüse. Die meisten dieser mikrobiellen Veränderungen kehrten jedoch nach Rückkehr zur normalen Ernährung wieder

teilweise um, was auf kurzfristige Anpassungsprozesse bei diesem Diätprotokoll hindeutet.[50]

Eine große prospektive Beobachtungsstudie untersuchte die Sicherheit und gesundheitlichen Effekte eines mehrtägigen therapeutischen Fastens bei insgesamt 1422 Personen. Die Teilnehmenden fasteten für einen Zeitraum von vier bis 21 Tagen in einer spezialisierten Klinik nach dem Buchinger-Protokoll. Während dieser Zeit erfolgte eine stark reduzierte Energiezufuhr von circa 200-250 kcal pro Tag in Form von Gemüsebrühen, verdünnten Säften und Honig. Ergänzend dazu gab es reichliche Flüssigkeitszufuhr und moderate körperliche Aktivität. Im Verlauf zeigten sich Reduktionen des Körpergewichts, des Bauchumfangs und des systolischen und diastolischen Blutdrucks. Außerdem kam es zu einem Abfall der Nüchternblutglukosewerte und zu einem deutlichen Anstieg der Ketonkörperkonzentrationen. Auch Personen mit vorbestehenden metabolischen oder entzündlichen Beschwerden berichteten über eine Verbesserung ihrer Symptomatik. Ein Großteil der Teilnehmenden gab darüber hinaus eine Steigerung des subjektiven Wohlbefindens an. Hinsichtlich der Sicherheit traten unerwünschte Ereignisse nur selten und in milder Form auf. Schwere unerwünschte Ereignisse wurden nicht berichtet. Ergänzend ist jedoch zu erwähnen, dass es sich um eine nicht randomisierte Beobachtungsstudie ohne Kontrollgruppe handelt.[51]

Eine weitere klinische Untersuchung betrachtete die Auswirkungen eines zehntägigen Fastens auf Muskelfunktion und Proteinstoffwechsel bei gesunden männlichen Probanden. In dieser prospektiven Studie wurden Körpergewicht, Körperzusammensetzung, metabolische Parameter, Muskelkraft und Proteinverwertung sowohl während des Fastens, als auch nach einer viertägigen Nahrungswiedereinführung, und drei Monate später erfasst. Die Intervention führte zu einem durchschnittlichen Gewichtsverlust von circa 7%, wobei sowohl die Fettmasse aber auch die fettfreie Masse reduziert wurde. Der beobachtete Verlust an fettfreier Masse ließ sich größtenteils durch eine Reduktion des extrazellulären Wassers, durch Abbau von Muskel- und Leberglykogen mit dem daran gebundenen Wasser und durch die Abnahme metabolisch aktiver fettfreie Gewebe erklären. 3-Methylhistidin, ein Biomarker für den Abbau von Skelettmuskelprotein, zeigte während der ersten vier Fastentage einen vorübergehenden Anstieg und

normalisierte sich anschließend wieder auf das Ausgangsniveau. Myostatin, ein Regulator, der das Muskelwachstum hemmt, blieb während der Fastenphase weitgehend unverändert, nahm jedoch während der anschließenden Refeeding-Phase signifikant ab. Dies spricht für einen kurzfristig erhöhten Proteinabbau zu Beginn des Fastens, gefolgt von einer metabolischen Anpassung mit zunehmender Proteinschonung im weiteren Verlauf.[52]

3.8 Sicherheit, Verträglichkeit und psychische Effekte

In verschiedenen Studien zu IF wurden keine schwerwiegenden Ereignisse berichtet. Vereinzelt traten fastenassoziierte Nebenwirkungen auf, die jedoch überwiegend mild ausgeprägt waren. Dazu zählten unter anderem Schwindel, allgemeine Schwäche, Kopfschmerzen, Mundgeruch, Kältegefühl, Konzentrationsstörungen, Schlafstörungen, Übelkeit und Obstipation.[17]

Während in einer zwölfwöchigen Studie von Beaulieu et al. gezeigt werden konnte, dass sowohl intermittierende als auch kontinuierliche Energierestriktion bei übergewichtigen Frauen keine kompensatorische Zunahme des Appetits hervorriefen, sofern der erzielte Gewichtsverlust mindestens 5% betrug, weisen andere Untersuchungen inhomogene Effekte auf. So zeigte ein Early-Time-Restricted-Feeding-Protokoll, mit einer Essenszeit zwischen 8:00 und 14:00 Uhr, dass sowohl Ghrelinkonzentrationen als auch subjektive Hunger- und Esslust deutlich abnahmen. Diese widersprüchlichen Ergebnisse verdeutlichen, dass die Auswirkungen von IF auf das Appetitverhalten stark vom jeweiligen Fastenprotokoll, der Dauer der Intervention und der metabolischen Ausgangslage der Teilnehmenden abhängen. Eine einheitliche Schlussfolgerung ist daher nicht möglich, um den Zusammenhang zwischen Fasten, Hungerregulation und Gewichtsverlauf zu beurteilen.[53]

In einer Kohorte von Personen mit metabolischem Syndrom erwies sich TRE als sicher, gut verträglich und mit einer hohen Adhärenz. Es wurde im Falle dieser Kohorte, die eine zehnstündige zeitlich begrenzte Nahrungsaufnahme für zwölf Wochen durchführte, über keine relevanten Nebenwirkungen berichtet.[27]

Ebenso berichtete Stekovic et al., dass während des vierwöchigen Versuchs keine Nebenwirkungen auftraten.[18]

In einer randomisierten Pilotstudie zu FMD zeigte sich, dass die zyklische Durchführung einer fünftägigen FMD pro Monat gut umsetzbar war. Die berichteten Nebenwirkungen waren insgesamt mild und traten vor allem während des ersten Zyklus auf. Insgesamt war die Compliance mit dem Ernährungsprotokoll hoch.[36] Allerdings kann unkontrolliertes übermäßiges Fasten bei T1DM zu Nierenschädigung oder auch akuten Nierenversagen, aufgrund Dehydrierung und möglicher gleichzeitiger Einnahme von nephrotoxischen Medikamenten, führen. Ebenso steigt das Risiko für Hypoglykämien. Es konnte beispielsweise gezeigt werden, dass die Anzahl von Hypoglykämien bei Personen mit T1DM während des Ramadans signifikant gestiegen ist, im Vergleich zu Monaten, in denen nicht gefastet wurde.[5]

Neben den beschriebenen körperlichen Effekten wurden auch Auswirkungen auf psychische Parameter untersucht. Meta-analytische Ergebnisse zeigen eine Reduktion depressiver Symptome, während für Angst und allgemeine Stimmung keine signifikanten Veränderungen festgestellt wurden.[54]

In einer klinischen Studie waren Fasteninterventionen von 72 Stunden mit einer Verbesserung mittelgradiger bis schwerer Depression sowie kognitiv-affektiver Symptome assoziiert. Gleichzeitig wurde eine Zunahme somatischer Beschwerden wie Müdigkeit und körperliches Unwohlsein beschrieben.[55]

In einer Studie zu TRE wurde eine Reduktion von Angstsymptomen beobachtet. Zudem wurden Veränderungen der Amygdala-Konnektivität beschrieben.[56]

Demgegenüber zeigte eine randomisierte Studie bei Personen mit T2DM keinen signifikanten Einfluss von TRE auf Stimmung oder Lebensqualität. [57]

4 Diskussion

Ziel dieser Arbeit war es, die physiologischen Grundlagen und die möglichen gesundheitlichen Auswirkungen verschiedener Fastenformen, vor allem des intermittierenden Fastens und des Scheinfastens, zu analysieren und anhand der aktuellen Evidenzlage kritisch zu bewerten.

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass Fasteninterventionen eine Vielzahl metabolischer Effekte hervorrufen können. Ihre klinische Relevanz hängt jedoch von Faktoren wie der jeweiligen Fastenform, Studiendauer, untersuchter Population und Compliance der Teilnehmenden ab.

4.1 Fasten und Gewichtsreduktion

Die aktuellen Studien deuten darauf hin, dass intermittierendes Fasten zu einer Gewichtsreduktion führen kann, die etwa der einer kontinuierlichen Kalorienrestriktion entspricht.[3,18,20] Dies würde dafür sprechen, dass primär eine negative Energiebilanz und weniger das spezifische Fastenprotokoll entscheidend ist. Die beobachteten Effekte lassen sich vermutlich durch eine Kombination aus reduzierter Energiezufuhr, verbesserter metabolischer Flexibilität und hormoneller Anpassung erklären [7].

Intermittierendes Fasten kann somit eine wirksame Strategie zur Gewichtsreduktion darstellen und als Alternative zur klassischen Kalorienrestriktion betrachtet werden.

4.2 Effekte auf Insulinresistenz und Typ-2-Diabetes mellitus

Ein zentraler Fokus dieser Arbeit lag auf dem Zusammenhang zwischen Fasten und der Glukosehomöostase.

Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass Fastenformen wie IF, TRE und FMD die Insulinsensitivität, vor allem bei Personen mit erhöhtem metabolischem Risiko, verbessern können.[5,7,15,18] Die zugrunde liegenden Mechanismen umfassen unter anderem reduzierte Insulinspiegel, eine verbesserte hepatische Insulinsensitivität sowie eine verstärkte Nutzung von Fettsäuren und Ketonkörpern.[3,5,7]

Diese Effekte scheinen jedoch vorwiegend bei metabolisch vorbelasteten Personen ausgeprägt zu sein, während die Evidenz bei gesunden Individuen weniger

eindeutig ist. Dies würde darauf hindeuten, dass Fasten als therapeutische und weniger als präventive Intervention relevant sein könnte.

Narrative Reviews weisen darauf hin, dass die Studienlage für einen routinemäßigen Einsatz von Fasten bei T2DM bislang begrenzt ist und größere randomisierte kontrollierte Studien fehlen.[5]

Vor diesem Hintergrund könnten auch nicht-klassische Fastenansätze bzw. stark kalorisch reduzierte Ernährungsinterventionen wertvolle Hinweise auf potenzielle Effekte liefern. Die 5-Jahres-Follow-up-Daten der DiRECT-Studie verdeutlichen, dass eine kalorische Restriktion mit strukturierter Gewichtsreduktion in der Primärversorgung zu einer nachhaltigen Verbesserung der glykämischen Kontrolle führen kann. [28]

Die Ergebnisse der DiRECT-Studie liefern wichtige Hinweise auf die Bedeutung stark kalorienreduzierter Ernährungsformen bei T2DM. Obwohl es sich nicht um klassisches Fasten handelt, weist die Diät mit einer Energiezufuhr von 825-853 kcal/Tag Ähnlichkeiten zu Fastenprotokollen auf. Die Studie zeigt den engen Zusammenhang zwischen Gewichtsverlust und Diabetesremission auf. [28]

Gleichzeitig zeigt die Studie, dass eine langfristige Gewichtsstabilisierung trotz strukturierter Intervention eine Herausforderung darstellt.

Die Aussagekraft der Studie ist als vergleichsweise hoch einzuschätzen, da mit insgesamt 298 Teilnehmenden zu Studienbeginn eine relativ große Stichprobe untersucht wurde.

Zusammenfassend sprechen die Ergebnisse dieser Studie dafür, dass eine starke kalorische Restriktion in Kombination mit langfristiger Unterstützung zur Gewichtserhaltung und zu höheren Remissionsraten bei T2DM beitragen können.

In Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen betonen auch aktuelle Leitlinien die zentrale Bedeutung von Lebensstilinterventionen, vor allem der Gewichtsreduktion, in der Therapie des T2DM. Ernährungsbasierte Maßnahmen stellen dabei eine grundlegende Säule der Behandlung dar. Für das Erreichen einer Diabetesremission wird bei adipösen Personen eine Gewichtsreduktion von ungefähr 15 kg empfohlen. Zudem wird hervorgehoben, dass niedrigkalorische Formuladiäten einen klinisch relevanten Gewichtsverlust ermöglichen können, der

mit einer Verbesserung des Glukose- und Lipidstoffwechsels und einer Reduktion kardiovaskulärer Risikofaktoren einhergeht. [58]

4.3 Kardiovaskuläre Risikofaktoren und Entzündung

Die Auswirkungen von Fasteninterventionen auf kardiovaskuläre Risikofaktoren werden in den analysierten Studien unterschiedlich beschrieben und zeigen ein heterogenes Bild.

Während einige Studien signifikante Verbesserungen des Blutdrucks und einzelner Lipidparameter berichten, bleiben diese Effekte in anderen Studien teilweise aus. Diese Variabilität deutet darauf hin, dass diese Effekte von Faktoren wie Studiendauer, individuellen Ausgangswerten der Teilnehmenden und dem jeweiligen Fastenprotokoll abhängen könnten. Interessanterweise wurde in einzelnen Untersuchungen beobachtet, dass Blutdrucksenkungen unabhängig vom Gewichtsverlust auftreten können. Diese fehlende Korrelation legt nahe, dass neben der Energiereduktion weitere Faktoren, wie ein verbesserter zirkadianer Rhythmus von Nahrungsaufnahme und Stoffwechsel, eine Rolle spielen könnten. Auch in Hinblick auf die Lipidparameter zeigen sich studienabhängige Unterschiede. Die Evidenzlage ist insgesamt uneinheitlich, da einige Studien von Verbesserungen einzelner oder mehrerer Lipidparameter berichten, während andere keine signifikanten Veränderungen feststellen konnten. Diese heterogenen Ergebnisse könnten ebenfalls durch Unterschiede im Studiendesign, Interventionsdauer und metabolischem Ausgangszustand der Teilnehmenden erklärt werden.

Insgesamt deuten die vorliegenden Daten jedoch darauf hin, dass intermittierendes Fasten zumindest bei einem Teil der Population zu einer Verbesserung atherogener Risikofaktoren beitragen kann, was sich potenziell auch in einer Reduktion kardiovaskulärer Risiken widerspiegeln könnte.

Bemerkenswert ist, dass einige der beobachteten metabolischen Verbesserungen nicht durch Gewichtsverlust erklärbar waren. Die unter laufender Statin-Therapie beobachteten zusätzlichen Senkungen von LDL- und Non-HDL-Cholesterin sprechen dafür, dass Fasten möglicherweise die Wirksamkeit bestehender medikamentöser Therapien unterstützen könnte.[27]

Im Gegensatz dazu blieben inflammatorische Marker wie hs-CRP in mehreren Studien unverändert[18,27], was darauf hindeuten könnte, dass entzündungshemmende Effekte intermittierender Fastenformen entweder erst bei längerer Interventionsdauer oder bei stärker ausgeprägtem inflammatorischem Ausgangszustand vorkommen.

Daten zu FMD legen hingegen nahe, dass periodische FMD-Zyklen entzündungshemmende Effekte aufweisen könnten und dadurch potenziell zur Reduktion kardiovaskulärer Risikofaktoren beitragen.[36]

4.4 Krebs und Alterungsprozesse

Präklinische und erste klinische Studien deuten darauf hin, dass intermittierendes Fasten potenziell günstige Effekte im Zusammenhang mit Krebsprävention und -therapie haben könnte.

In der Literatur werden die metabolischen Mechanismen, über die Fasten die Nährstoffverfügbarkeit für Tumorzellen reduziert und gleichzeitig adaptive Schutzprogramme in gesunden Zellen aktiviert, diskutiert.[10,30] Gleichzeitig zeigen diese Modelle eine verbesserte Stressresistenz gesunder Zellen, wodurch therapiebedingte Toxizität reduziert werden kann.[30] Allerdings ist die Übertragbarkeit dieser Ergebnisse auf den klinischen Alltag derzeit eingeschränkt. Humanstudien zur Kombination von Fasten und Krebstherapien sind bislang klein und heterogen.[30,31]

Ein weiterer zentraler Aspekt betrifft die Rolle der Autophagie. Einerseits kann Autophagie protektiv wirken, indem sie oxidativen Stress reduziert und genomische Stabilität unterstützt, andererseits kann sie bestehenden Tumoren helfen, belastende Situationen zu überstehen und das Tumorwachstum und die Metastasierung begünstigen.[10]

Insgesamt ist die Studienlage derzeit noch begrenzt, weshalb Fasten in der Onkologie aktuell eher als ergänzender und nicht als therapeutischer Ansatz betrachtet werden sollte.

4.5 Fasting-Mimicking Diet

Die FMD stellt einen strukturierten ernährungstherapeutischen Ansatz dar, für den sowohl präklinische als auch klinische Studien vorliegen. Diese weisen auf

potenzielle Verbesserung kardiometabolischer Parameter, Regenerationsprozesse und altersassoziierte Veränderungen hin. [36,42,46]

In Humanstudien konnten unter anderem Verbesserungen kardiometabolischer Risikofaktoren, Reduktion von IGF-1 sowie Verbesserungen des HbA1c beobachtet werden. [6,37,38] Auch Pilotdaten bei spezifischen Krankheitsbildern, wie Depression und Glomerulopathien deuten auf potenziell positive Effekte hin.[34,41] Trotz dieser vielversprechenden Ergebnisse ist die aktuelle Evidenzlage differenziert zu betrachten. Ein Großteil der klinischen Studien umfasst kleine Stichproben und kurze Interventionszeiträume. Zudem bestehen teilweise Überschneidungen zwischen wissenschaftlicher Forschung und kommerziellen Programmen, was eine kritische Bewertung der Daten erforderlich macht. Im Vergleich zu anderen Fastenformen wie dem therapeutischen Saffasten ist für die FMD jedoch eine strukturiertere Studienlage vorhanden.

Zusammengefasst ist FMD ein wissenschaftlich untersuchtes Fastenkonzept, dessen metabolische Effekte bereits in klinischen Studien bestätigt wurden.

4.6 Compliance, Wohlbefinden und Sicherheit

Mehrere Studien weisen darauf hin, dass zeitlich begrenzte Fastenprotokolle wie TRE oder IF im Alltag besser akzeptiert werden als eine kontinuierliche Kalorienrestriktion.[3,4,18] Auch die FMD zeigte in bisherigen Studien eine insgesamt gute Verträglichkeit, wobei die berichteten Nebenwirkungen überwiegend mild waren und vor allem im ersten Zyklus auftraten.[6,36] Dies lässt auf eine grundsätzlich gute Umsetzbarkeit solcher Interventionen schließen.

Hinsichtlich psychischer Effekte ergibt sich ein differenziertes Bild. Während einige Daten auf eine Verbesserung depressiver Symptome hindeuten, blieben Effekte auf Angst und allgemeine Stimmung uneinheitlich.[54–57] Dies legt nahe, dass psychische Effekte von individuellen Faktoren, Art und Dauer der Intervention abhängen könnten. Außerdem könnte der Ausgangszustand der untersuchten Population eine entscheidende Rolle spielen, da Effekte vor allem bei stärker belasteten Personen ausgeprägter zu sein scheinen. Gute Ausgangswerte oder ein geringer Gewichtsverlust könnten potenzielle Effekte abschwächen. Insgesamt zeigen Fasteninterventionen sowohl positive als auch neutrale Effekte auf

psychische Parameter. Somit kann derzeit keine eindeutige Aussage zur klinischen Relevanz getroffen werden, da die Ergebnisse abhängig von der untersuchten Population oder Intervention variieren.

Eine standardisierte Erhebung von subjektiven Parametern wie unter anderem Wohlbefinden, Energielevel, körperlicher Leistungsfähigkeit, Schlafqualität und Lebensqualität fehlt bislang, weshalb weitere Studien erforderlich sind, um fundierte Aussagen treffen zu können.

Gleichzeitig ist auf mögliche Risiken hinzuweisen. Längere oder falsch durchgeführte Fastenperioden können zu Nährstoffdefiziten, hormonellen Dysregulationen und vor allem bei vulnerablen Gruppen zu gesundheitlichen Komplikationen führen.[1,5] Daher ist eine individuelle Risiko-Nutzen-Abwägung sowie gegebenenfalls eine ärztliche Begleitung essenziell.

Besonders bei Menschen mit T1DM besteht ein relevantes Risiko für Hypoglykämien, weshalb Fasteninterventionen in diesem Zusammenhang nur unter engmaschiger medizinischer Betreuung erfolgen sollten.[5]

4.7 Limitationen der Evidenz

Zusammenfassend ist die aktuelle Evidenzlage zu Fasteninterventionen durch eine hohe Heterogenität der Studien, kleine Stichproben, kurze Beobachtungszeiträume und uneinheitliche Endpunkte geprägt.

Zukünftige Forschung sollte neben metabolischen Parametern auch klinische Endpunkte, Lebensqualität, Compliance und Sicherheit berücksichtigen.

Im Gegensatz zu strukturierten Fasteninterventionen wie IF und FMD ist die Evidenzlage zu Saffasten deutlich eingeschränkter. Saffasten erscheint im Vergleich zu besser untersuchten Interventionen wissenschaftlich weniger fundiert. In den letzten Jahren wurden verschiedene Fastenkonzepte auch vermarktet. Während für bestimmte Programme wie das von Valter Longo entwickelte Scheinfasten mehrere präklinische und klinische Studien vorliegen, ist die Evidenzlage für andere kommerziell angebotene Fastenprogramme, wie beispielsweise Scheinfasten-Programme nach dem Konzept von Andreas Michalsen (z.B. Salufast), bislang nur begrenzt. Eine unabhängige Bewertung dieser Konzepte ist daher nur eingeschränkt möglich.

4.8 Schlussfolgerung

Intermittierendes Fasten und andere Fasteninterventionen stellen vielversprechende ernährungsmedizinische Ansätze dar, die unter bestimmten Voraussetzungen positive metabolische Effekte bewirken können. Die derzeitigen Daten deuten insbesondere auf Verbesserungen des Gewichts, der Insulinsensitivität und einzelner kardiometabolischer Risikofaktoren hin.

Gleichzeitig ist die aktuelle Evidenz durch eine hohe Heterogenität der Studien, kleine Stichproben und meist kurze Interventionszeiträume limitiert. Zudem sind die beobachteten Effekte nicht in allen untersuchten Populationen einheitlich und scheinen von individuellen Faktoren und dem jeweiligen Fastenprotokoll abzuhängen.

Daher sollte es derzeit nicht als universelle Therapieempfehlung verstanden werden, sondern vielmehr als potenziell sinnvolle, individuelle, ärztlich begleitete Intervention.

Groß angelegte, randomisierte Langzeitstudien wären wünschenswert, sind jedoch in der praktischen Umsetzung häufig mit erheblichen logistischen und finanziellen Herausforderungen verbunden.

Literaturverzeichnis

- [1] Chiappa AC. Fasten-Moderne Aspekte eines klassischen Naturheilverfahrens. Ernährung Im Fokus 2015.
- [2] Sanvictores T, Casale J, Huecker MR. Physiology, Fasting. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
- [3] Anton SD, Moehl K, Donahoo WT, Marosi K, Lee SA, Mainous AG, et al. Flipping the Metabolic Switch: Understanding and Applying the Health Benefits of Fasting. Obesity 2018;26:254–68. <https://doi.org/10.1002/oby.22065>.
- [4] Naous E, Achkar A, Mitri J. Intermittent Fasting and Its Effects on Weight, Glycemia, Lipids, and Blood Pressure: A Narrative Review. Nutrients 2023;15:3661. <https://doi.org/10.3390/nu15163661>.
- [5] Herz D, Haupt S, Zimmer RT, Wachsmuth NB, Schierbauer J, Zimmermann P, et al. Efficacy of Fasting in Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus: A Narrative Review. Nutrients 2023;15:3525. <https://doi.org/10.3390/nu15163525>.
- [6] Wei M, Brandhorst S, Shelehchi M, Mirzaei H, Cheng CW, Budniak J, et al. Fasting-mimicking diet and markers/risk factors for aging, diabetes, cancer, and cardiovascular disease. Sci Transl Med 2017;9. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aai8700>.
- [7] de Cabo R, Mattson MP. Effects of Intermittent Fasting on Health, Aging, and Disease. New England Journal of Medicine 2019;381:2541–51. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1905136>.
- [8] Berg JM, Tymoczko JL, Gatto GJ, Stryer L. Stryer Biochemie. 8th ed. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2018. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-54620-8>.
- [9] Brandes R, Lang F, Schmidt Hrsg RF. Physiologie des Menschen. 32nd ed. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2019. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-56468-4>.
- [10] Antunes F, Erustes AG, Costa AJ, Nascimento AC, Bincoletto C, Ureshino RP, et al. Autophagy and intermittent fasting: the connection for cancer therapy? Clinics 2018;73:e814s. <https://doi.org/10.6061/clinics/2018/e814s>.

- [11] Blaževič O, Di Tano M, Longo VD. Fasting and fasting mimicking diets in cancer prevention and therapy. *Trends Cancer* 2023;9:212–22. <https://doi.org/10.1016/j.trecan.2022.12.006>.
- [12] Mandal S, Simmons N, Awan S, Chamari K, Ahmed I. Intermittent fasting: eating by the clock for health and exercise performance. *BMJ Open Sport Exerc Med* 2022;8:e001206. <https://doi.org/10.1136/bmjsem-2021-001206>.
- [13] Çukurovalı Soykurt S, Tekdemir SN. Intermittent Fasting and Its Potential Effects on Health. *Cyprus Journal of Medical Sciences* 2024:221–7. <https://doi.org/10.4274/cjms.2024.2023-109>.
- [14] Gabel K, Varady KA. Current research: effect of time restricted eating on weight and cardiometabolic health. *J Physiol* 2022;600:1313–26. <https://doi.org/10.1113/JP280542>.
- [15] Adafer R, Messaadi W, Meddahi M, Patey A, Haderbache A, Bayen S, et al. Food Timing, Circadian Rhythm and Chrononutrition: A Systematic Review of Time-Restricted Eating's Effects on Human Health. *Nutrients* 2020;12:3770. <https://doi.org/10.3390/nu12123770>.
- [16] Templeman I, Gonzalez JT, Thompson D, Betts JA. The role of intermittent fasting and meal timing in weight management and metabolic health. *Proceedings of the Nutrition Society* 2020;79:76–87. <https://doi.org/10.1017/S0029665119000636>.
- [17] Welton S, Minty R, O'Driscoll T, Willms H, Poirier D, Madden S, et al. Intermittent fasting and weight loss: Systematic review. *Can Fam Physician* 2020;66:117–25.
- [18] Stekovic S, Hofer SJ, Tripolt N, Aon MA, Royer P, Pein L, et al. Alternate Day Fasting Improves Physiological and Molecular Markers of Aging in Healthy, Non-obese Humans. *Cell Metab* 2019;30:462-476.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.07.016>.
- [19] Gabel K, Hoddy KK, Haggerty N, Song J, Kroeger CM, Trepanowski JF, et al. Effects of 8-hour time restricted feeding on body weight and metabolic disease risk factors in obese adults: A pilot study. *Nutr Healthy Aging* 2018;4:345–53. <https://doi.org/10.3233/NHA-170036>.

- [20] Steger FL, Donnelly JE, Hull HR, Li X, Hu J, Sullivan DK. Intermittent and continuous energy restriction result in similar weight loss, weight loss maintenance, and body composition changes in a 6 month randomized pilot study. *Clin Obes* 2021;11. <https://doi.org/10.1111/cob.12430>.
- [21] Erdem NZ, Bayraktaroğlu E, Samancı RA, Geçgil-Demir E, Tarakçı NG, Mert-Biberoğlu F. The effect of intermittent fasting diets on body weight and composition. *Clin Nutr ESPEN* 2022;51:207–14. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2022.08.030>.
- [22] Cienfuegos S, Gabel K, Kalam F, Ezpeleta M, Wiseman E, Pavlou V, et al. Effects of 4- and 6-h Time-Restricted Feeding on Weight and Cardiometabolic Health: A Randomized Controlled Trial in Adults with Obesity. *Cell Metab* 2020;32:366-378.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.06.018>.
- [23] Sukkriang N, Buranapin S. Effect of intermittent fasting 16:8 and 14:10 compared with control-group on weight reduction and metabolic outcomes in obesity with type 2 diabetes patients: A randomized controlled trial. *J Diabetes Investig* 2024;15:1297–305. <https://doi.org/10.1111/jdi.14186>.
- [24] Chair SY, Cai H, Cao X, Qin Y, Cheng HY, Ng MT. Intermittent Fasting in Weight Loss and Cardiometabolic Risk Reduction: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Nursing Research* 2022;30:e185. <https://doi.org/10.1097/jnr.0000000000000469>.
- [25] Obermayer A, Tripolt NJ, Pferschy PN, Kojzar H, Aziz F, Müller A, et al. Efficacy and Safety of Intermittent Fasting in People With Insulin-Treated Type 2 Diabetes (INTERFAST-2)—A Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care* 2023;46:463–8. <https://doi.org/10.2337/dc22-1622>.
- [26] Furmli S, Elmasry R, Ramos M, Fung J. Therapeutic use of intermittent fasting for people with type 2 diabetes as an alternative to insulin. *BMJ Case Rep* 2018;2018:bcr-2017-221854. <https://doi.org/10.1136/bcr-2017-221854>.
- [27] Wilkinson MJ, Manoogian ENC, Zadourian A, Lo H, Fakhouri S, Shoghi A, et al. Ten-Hour Time-Restricted Eating Reduces Weight, Blood Pressure, and Atherogenic Lipids in Patients with Metabolic Syndrome. *Cell Metab* 2020;31:92-104.e5. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.11.004>.

- [28] Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, et al. 5-year follow-up of the randomised Diabetes Remission Clinical Trial (DiRECT) of continued support for weight loss maintenance in the UK: an extension study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2024;12:233–46. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(23\)00385-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(23)00385-6).
- [29] Liu S, Zeng M, Wan W, Huang M, Li X, Xie Z, et al. The Health-Promoting Effects and the Mechanism of Intermittent Fasting. *J Diabetes Res* 2023;2023:1–15. <https://doi.org/10.1155/2023/4038546>.
- [30] Nencioni A, Caffa I, Cortellino S, Longo VD. Fasting and cancer: molecular mechanisms and clinical application. *Nat Rev Cancer* 2018;18:707–19. <https://doi.org/10.1038/s41568-018-0061-0>.
- [31] Gabel K, Cares K, Varady K, Gadi V, Tussing-Humphreys L. Current Evidence and Directions for Intermittent Fasting During Cancer Chemotherapy. *Advances in Nutrition* 2022;13:667–80. <https://doi.org/10.1093/advances/nmab132>.
- [32] Longo VD, Panda S. Fasting, Circadian Rhythms, and Time-Restricted Feeding in Healthy Lifespan. *Cell Metab* 2016;23:1048–59. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.06.001>.
- [33] Longo Valter, Kristen Franziska. *Iss dich jung : Wissenschaftlich erprobte Ernährung für ein gesundes und langes Leben - Die Longevità-Diät*. Goldmann Verlag; 2018.
- [34] Villani V, Frank CN, Cravedi P, Hou X, Bin S, Kamitakahara A, et al. A kidney-specific fasting-mimicking diet induces podocyte reprogramming and restores renal function in glomerulopathy. *Sci Transl Med* 2024;16. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.adl5514>.
- [35] Brandhorst S, Levine ME, Wei M, Shelehchi M, Morgan TE, Nayak KS, et al. Fasting-mimicking diet causes hepatic and blood markers changes indicating reduced biological age and disease risk. *Nat Commun* 2024;15:1309. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-45260-9>.
- [36] Brandhorst S, Choi IY, Wei M, Cheng CW, Sedrakyan S, Navarrete G, et al. A Periodic Diet that Mimics Fasting Promotes Multi-System Regeneration, Enhanced Cognitive Performance, and Healthspan. *Cell Metab* 2015;22:86–99. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2015.05.012>.

- [37] Nardon M, Venturelli M, Ruzzante F, Longo VD, Bertucco M. Fasting-Mimicking-Diet does not reduce skeletal muscle function in healthy young adults: a randomized control trial. *Eur J Appl Physiol* 2022;122:651–61. <https://doi.org/10.1007/s00421-021-04867-2>.
- [38] Mishra A, Fanti M, Ge X, Vaughn D, Brandhorst S, Wei M, et al. Fasting mimicking diet cycles versus a Mediterranean diet and cardiometabolic risk in overweight and obese hypertensive subjects: a randomized clinical trial. *Npj Metabolic Health and Disease* 2023;1:1. <https://doi.org/10.1038/s44324-023-00002-1>.
- [39] Maloh J, Wei M, Hsu WC, Caputo S, Afzal N, Sivamani RK. The Effects of a Fasting Mimicking Diet on Skin Hydration, Skin Texture, and Skin Assessment: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Med* 2023;12. <https://doi.org/10.3390/jcm12051710>.
- [40] Sulaj A, Kopf S, von Rauchhaupt E, Kliemank E, Brune M, Kender Z, et al. Six-Month Periodic Fasting in Patients With Type 2 Diabetes and Diabetic Nephropathy: A Proof-of-Concept Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2022;107:2167–81. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac197>.
- [41] Maniaci G, La Cascia C, Giammanco A, Ferraro L, Chianetta R, Di Peri R, et al. Efficacy of a fasting-mimicking diet in functional therapy for depression: A randomised controlled pilot trial. *J Clin Psychol* 2020;76:1807–17. <https://doi.org/10.1002/jclp.22971>.
- [42] Mishra A, Mirzaei H, Guidi N, Vinciguerra M, Mouton A, Linardic M, et al. Fasting-mimicking diet prevents high-fat diet effect on cardiometabolic risk and lifespan. *Nat Metab* 2021;3:1342–56. <https://doi.org/10.1038/s42255-021-00469-6>.
- [43] Safdie FM, Dorff T, Quinn D, Fontana L, Wei M, Lee C, et al. Fasting and cancer treatment in humans: A case series report. *Aging* 2009;1:988–1007. <https://doi.org/10.18632/aging.100114>.
- [44] Caffa I, Spagnolo V, Vernieri C, Valdemarin F, Becherini P, Wei M, et al. Fasting-mimicking diet and hormone therapy induce breast cancer regression. *Nature* 2020;583:620–4. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2502-7>.

- [45] Di Biase S, Lee C, Brandhorst S, Manes B, Buono R, Cheng C-W, et al. Fasting-Mimicking Diet Reduces HO-1 to Promote T Cell-Mediated Tumor Cytotoxicity. *Cancer Cell* 2016;30:136–46. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2016.06.005>.
- [46] Choi IY, Piccio L, Childress P, Bollman B, Ghosh A, Brandhorst S, et al. A Diet Mimicking Fasting Promotes Regeneration and Reduces Autoimmunity and Multiple Sclerosis Symptoms. *Cell Rep* 2016;15:2136–46. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2016.05.009>.
- [47] van den Burg EL, Schoonakker MP, van Peet PG, van den Akker-van Marle EM, Lamb HJ, Longo VD, et al. Integration of a fasting-mimicking diet programme in primary care for type 2 diabetes reduces the need for medication and improves glycaemic control: a 12-month randomised controlled trial. *Diabetologia* 2024;67:1245–59. <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06137-0>.
- [48] Sardaro MLS, Grote V, Baik J, Atallah M, Amato KR, Ring M. Effects of Vegetable and Fruit Juicing on Gut and Oral Microbiome Composition. *Nutrients* 2025;17:458. <https://doi.org/10.3390/nu17030458>.
- [49] Huber R, Nauck M, Lüdtkke R, Scharnagl H. Effects of One Week Juice Fasting on Lipid Metabolism: A Cohort Study in Healthy Subjects. *Complement Med Res* 2003;10:7–10. <https://doi.org/10.1159/000069901>.
- [50] Henning SM, Yang J, Shao P, Lee R-P, Huang J, Ly A, et al. Health benefit of vegetable/fruit juice-based diet: Role of microbiome. *Sci Rep* 2017;7:2167. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-02200-6>.
- [51] Wilhelmi de Toledo F, Grundler F, Bergouignan A, Drinda S, Michalsen A. Safety, health improvement and well-being during a 4 to 21-day fasting period in an observational study including 1422 subjects. *PLoS One* 2019;14:e0209353. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209353>.
- [52] Laurens C, Grundler F, Damiot A, Chery I, Le Maho A, Zahariev A, et al. Is muscle and protein loss relevant in long-term fasting in healthy men? A prospective trial on physiological adaptations. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2021;12:1690–703. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12766>.

- [53] Zang B-Y, He L-X, Xue L. Intermittent Fasting: Potential Bridge of Obesity and Diabetes to Health? *Nutrients* 2022;14:981. <https://doi.org/10.3390/nu14050981>.
- [54] Fernández-Rodríguez R, Martínez-Vizcaíno V, Mesas AE, Notario-Pacheco B, Medrano M, Heilbronn LK. Does intermittent fasting impact mental disorders? A systematic review with meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2023;63:11169–84. <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2088687>.
- [55] Stapel B, Fraccarollo D, Westhoff-Bleck M, Bauersachs J, Lichtinghagen R, Jahn K, et al. Impact of fasting on stress systems and depressive symptoms in patients with major depressive disorder: a cross-sectional study. *Sci Rep* 2022;12:7642. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-11639-1>.
- [56] Huo L, Li Y, Fu Y, Yang Z, Jia L, Li C, et al. Effects of Intermittent Fasting on Anxiety and the Functional Connectivity of the Amygdala in Healthy Adults. *Alpha Psychiatry* 2025;26. <https://doi.org/10.31083/AP44384>.
- [57] Pavlou V, Lin S, Cienfuegos S, Ezpeleta M, Runchey M-C, Corapi S, et al. Effect of Time-Restricted Eating Versus Daily Calorie Restriction on Mood and Quality of Life in Adults with Type 2 Diabetes. *Nutrients* 2025;17:2757. <https://doi.org/10.3390/nu17172757>.
- [58] Skurk T, Bosy-Westphal A, Grünerbel A, Kabisch S, Keuthage W, Kronsbein P, et al. Empfehlungen zur Ernährung von Personen mit Typ-2-Diabetes mellitus. *Diabetologie Und Stoffwechsel* 2024;19:S251–69. <https://doi.org/10.1055/a-2312-0040>.

Anhang

Zur sprachlichen Optimierung des Textes wurde folgendes Tool verwendet:

- ChatGPT-5
- Firma: OpenAI
- Datum der Generierung der Inhalte: 07/2024 – 04/2026
- <https://chat.openai.com/>

Fasten – eine Literaturübersicht

Hintergrund

Fasteninterventionen, insbesondere intermittierendes Fasten (IF), Time-Restricted Eating (TRE), Alternate-Day Fasting (ADF) und die Fasting-Mimicking Diet (FMD), gewinnen zunehmend an Bedeutung. Ihnen werden potenzielle positive Effekte auf metabolische und kardiovaskuläre Parameter zugeschrieben. Zudem rücken mögliche Zusammenhänge mit onkologischen und neurologischen Erkrankungen in den Fokus.

Methoden

Es wurde eine narrative Literaturübersicht durchgeführt. Ausgewählt wurden Studien und Reviews zu verschiedenen Fasteninterventionen.

Ergebnisse

Fasten führt zu einem metabolischen Switch mit reduzierten Insulin- und Glukosespiegeln, vermehrter Ketonkörperbildung und Aktivierung der Autophagie.

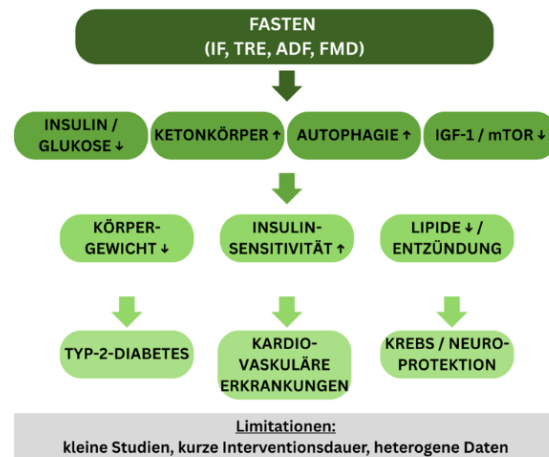
Die Gewichtsreduktion durch intermittierendes Fasten ist vergleichbar mit jener einer kontinuierlichen Kalorienrestriktion.

Zusätzlich zeigen sich Verbesserungen von HbA1c, Nüchtern glukose und Insulinresistenz, insbesondere bei Personen mit Typ-2-Diabetes.

Auch kardiovaskuläre Risikofaktoren werden beeinflusst, teilweise unabhängig vom Gewichtsverlust. Zusätzlich bestehen Hinweise auf neuroprotektive Effekte, entzündungshemmende Mechanismen und

mögliche unterstützende Effekte in der Onkologie.

Zwischen den verschiedenen Fastenformen zeigen sich insgesamt vergleichbare Effekte, ohne klare Überlegenheit einer Methode.



Schlussfolgerung

Fasten stellt eine vielversprechende ernährungstherapeutische Strategie zur Verbesserung der metabolischen Gesundheit dar. Die Effekte sind jedoch abhängig von der untersuchten Population, der Interventionsform und der Studiendauer.

Mehrere Studien zeigen eine gute Compliance, wobei zeitlich begrenzte Fastenprotokolle oft besser akzeptiert werden als die kontinuierliche Kalorienrestriktion.

Aufgrund potenzieller Risiken, insbesondere bei vulnerablen Patientengruppen, wird eine individuelle und ärztlich begleitete Anwendung empfohlen.

Fasten sollte daher derzeit nicht als universelle Therapie, sondern als individualisierte, potenziell sinnvolle Intervention betrachtet werden.