

Diplomarbeit

**DER EINFLUSS VON INTERMITTIERENDEM FASTEN
(ALTERNATE DAY FASTING) AUF DIE
KÖRPERLICHE AKTIVITÄT**

eingereicht von

Martin Wutzl

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Klinischen Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie

unter der Anleitung von

Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr.med.univ. Harald Sourij

Dr.scient.med. Norbert Tripolt, MSc. BSc.

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.

Graz, am 11.07.2020

Martin Wutzl eh

Vorwort

Diese Diplomarbeit besteht im Wesentlichen aus zwei Teilen, einerseits aus einer Literaturrecherche zum Thema intermittierendes Fasten (IF) und die Auswirkungen auf die körperliche Aktivität, andererseits aus aktuellen Ergebnissen der Grazer „InterFast“-Studie.

Um die Auswirkungen von IF auf den Organismus zu verstehen, werden im Überblick auch einige grundlegende Dinge über den Stoffwechsel erläutert.

Die Ergebnisse, welche die Literaturrecherche hervorbrachte, waren sehr vielfältig - vor allem in den letzten Jahren wurden zahlreiche neue Studien zum Thema IF und seine Einflussnahme auf verschiedene Bereiche des Körpers, sowohl bei Tieren als auch bei Menschen, veröffentlicht. Die Effekte des IF auf den menschlichen Körper werden anhand ihrer Auswirkungen auf die verschiedenen Organsysteme eingeteilt. Die Auswirkungen auf die körperliche Aktivität werden näher beleuchtet, die zahlreichen anderen Effekte von IF auf den Organismus werden überblicksmäßig gehalten, und das Wissen zu den vielfältigen Auswirkungen auf den Organismus von Mensch und Tier wurden zu großen Teilen aus aktuellen Review-Artikeln und Metaanalysen bezogen.

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich bei all jenen bedanken, die mich während des Verfassens dieser Diplomarbeit unterstützt haben.

Zuerst gebührt mein Dank meinem Betreuer Herrn Dr.scient.med Norbert Tripolt, MSc. BSc. sowie seinem Kollegen Herrn Peter Pferschy, MSc. BSc. die mich während des gesamten Arbeitsprozesses begleitet haben, stets ein offenes Ohr für Fragen meinerseits hatten und mir durch konstruktive Kritik und hilfreiche Anregungen die Erstellung dieser Diplomarbeit wesentlich erleichterten.

Ein besonderer Dank gilt meiner Schwester Alexandra Wutzl, die mir durch ihr großes Wissen im Bereich des Mediendesigns bei der Erstellung von Grafiken die nötigen Anleitungen lieferte.

Außerdem möchte ich meinen beiden langjährigen Freunden Matthias Krenn und Gerhard Rosskogler für das Korrekturlesen meiner Diplomarbeit danken.

Abschließend bedanke ich mich bei meinen Eltern, die mir mein Studium durch ihre Unterstützung ermöglicht haben und mir stets in allen Lebensbereichen zur Seite stehen.

Inhaltsverzeichnis

Glossar und Abkürzungen	VI
Abbildungsverzeichnis.....	VIII
Tabellenverzeichnis.....	VIII
Zusammenfassung	IX
Abstract	XI
1 Einleitung.....	12
1.1 Definition verschiedener Fastenmodelle	12
1.2 Energie aus der Nahrung	14
1.2.1 Lipid – Metabolismus	14
1.2.2 Protein – Metabolismus	14
1.2.3 Kohlenhydrat – Metabolismus.....	14
1.2.4 Stoffwechselwege.....	16
1.3 Auswirkungen von Fasten auf den Metabolismus	17
1.3.1 Reaktionen auf Nahrungsaufnahme und Hungerphasen.....	17
1.3.2 Anpassung des Metabolismus an längere Hungerphasen.....	18
1.4 Die Rolle des intermittierenden Fastens	21
1.4.1 Intermittierendes Fasten und Auswirkungen auf das Gehirn	21
1.4.2 Intermittierendes Fasten und Neurodegeneration.....	21
1.4.3 Intermittierendes Fasten und das kardiovaskuläre System.....	22
1.4.4 Intermittierendes Fasten und das metabolische Syndrom	24
1.4.5 Intermittierendes Fasten, oxidativer Stress und Entzündungen	24
1.4.6 Intermittierendes Fasten, Alter und Lebenserwartung	25
1.4.7 Intermittierendes Fasten und Krebs.....	26
1.4.8 Intermittierendes Fasten und weitere hormonelle Veränderungen	27
1.4.9 Intermittierendes Fasten und der zirkadiane Rhythmus.....	28
1.4.10 Intermittierendes Fasten und das Gastrointestinale (GI) Mikrobiom	28
1.4.11 Limitationen und negative Aspekte des IF	29
1.5 IF und Auswirkungen auf die körperliche Aktivität.....	30
1.5.1 Energiebereitstellung während körperlicher Betätigung.....	30
1.5.2 IF, HIT und Ausdauertraining.....	31

1.5.3 Fasten im Ramadan und Auswirkungen auf die körperliche Aktivität.....	32
1.5.4 IF, körperliche Aktivität und Auswirkungen auf den Metabolismus	34
1.5.5 Intermittierendes Fasten, Training und Regeneration	35
1.6 Potentielle positive Auswirkungen von IF, graphisch dargestellt.....	37
1.7 Die Grazer „InterFast“ Studie	38
2 Material und Methoden.....	39
2.1 International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)	39
2.2 Akzelerometer (MoviSens).....	40
2.3 Vergleich der Methoden IPAQ und Akzelerometer	40
2.4 Erhebung der körperlichen Aktivität in der InterFast-Studie.....	41
2.5 Ein- und Ausschlusskriterien der InterFast-Studie	42
3 Ergebnisse	43
3.1 Baseline Charakteristika.....	43
3.1.1 Baseline Charakteristika der Kohortenstudie	43
3.1.2 Baseline Charakteristika der RCT	43
3.2 Präsentation der Ergebnisse	44
3.2.1 Drop-out Rate	44
3.2.2 Rücklaufquote	44
3.3 Ergebnisse des IPAQ.....	45
3.4 Ergebnisse des Akzelerometers „MoviSens“	46
4 Diskussion	48
5 Literaturverzeichnis	51
6 Anhang.....	63
6.1 Anhang 1 – IPAQ (ab nächster Seite).....	63

Glossar und Abkürzungen

IF *Intermittierendes Fasten, intermittent fasting*

ADF *alternate day fasting*

RCT *randomized controlled trial*

IPAQ *international physical activity questionnaire*

ADMF *alternate day modified fasting*

PF *periodic fasting*

TRF *time restricted feeding*

Acetyl-CoA *Acetyl-Coenzym A*

Kcal *Kilokalorien*

kJ *Kilojoule*

β -OHB *β -Hydroxybutyrat*

BDNF *brain-derived neurotrophic factor*

Mb. *Morbus*

ALS *Amyotrophe Lateralsklerose*

HRV *Herzratenvariabilität*

AHA *American Heart Association*

HDL *high-density lipoprotein*

LDL *low-density lipoprotein*

ROS *reactive oxygen species*

CR *calorie restriction*

RA *rheumatoide Arthritis*

IGF-1 *insulin-like growth factor 1*

IGFBP-1 *insulin-like growth factor-binding protein 1*

mTOR *mechanistic target of rapamycin*

DSR *differential stress resistance*

DSS *differential stress sensitization*

GI *gastrointestinal*

ATP *Adenosintri-phosphat*

HIT, HIIT *high intensity training, high intensity interval training*

RIF *Ramadan intermittent fasting*

SIRT-1 *Sirtuin-1*

AMPK *adenosine monophosphate-activated protein kinase*

MET *metabolisches Äquivalent*

WHO *world health organization*

BMI *body mass index*

WHR *waist to hip ratio*

AEE *activity energy expenditure*

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 - Stoffwechselwege	16
Abbildung 2 - Potentielle positive Auswirkungen von IF	37

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 - Modelle des intermittierenden Fastens	13
---	----

Zusammenfassung

Einleitung: Intermittierendes Fasten (IF) existiert in vielen verschiedenen Varianten wie z.B. „time restricted feeding“ (TRF), „periodisches Fasten“ (PF), „alternate day modified fasting“ (ADMF) oder das in der Grazer „InterFast“-Studie verwendete Modell des „alternate day fasting“ (ADF). Obwohl ein Großteil der erworbenen Erkenntnisse bezüglich IF nach wie vor aus Tierversuchen stammt, sind zahlreiche positive Auswirkungen auf den menschlichen Organismus durch klinische Studien bestätigt. IF kann das Körpergewicht, den Blutdruck, den Ruhepuls, Triglyzeride und den oxidativen Stress nachweislich senken, außerdem zeigten sich positive Auswirkungen auf entzündliche Prozesse, gewisse neurodegenerative Erkrankungen und das Gehirn, gewisse Krebsarten, den Hormonhaushalt, den zirkadianen Rhythmus, das gastrointestinale Mikrobiom und letztlich auch die Lebenserwartung. Auch körperliche Aktivität bzw. körperliche Leistung könnten durch die richtige Anwendung von IF optimiert werden.

Material und Methoden: Die „InterFast“-Studie untersuchte sowohl die Auswirkungen von Langzeit-ADF (mehr als 6 Monate, im Rahmen einer Kohortenstudie) als auch von Kurzzeit-ADF (4 Wochen, durch eine randomisiert kontrollierte Studie (RCT)). An dieser Studie nahmen 90 Probanden/Probandinnen teil und neben zahlreichen Laborparameter wurde auch die körperliche Aktivität mittels eines Akzelerometers und anhand eines Fragebogens, dem „International Physical Activity Questionnaire“ (IPAQ) erhoben.

Ergebnisse: In der Kohortenstudie zeigte die Auswertung des IPAQ eine deutlich höhere körperliche Aktivität in der Langzeit-Fastengruppe (7410 ± 10386 MET-min/Woche vs. 4036 ± 2247 MET-min/Woche in der Kontrollkohorte, $p=0,18$), während mittels Akzelerometer (5010 ± 1530 vs. 5398 ± 1493 kcal/Woche, $p=0,32$) die Kontrollgruppe eine geringgradig höhere körperliche Aktivität aufweist (statistisch nicht signifikant). Im Rahmen der RCT wurde kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Kurzzeit-Fastengruppe und Kontrollgruppe aufgezeichnet, weder mittels IPAQ (4567 ± 3444 MET-min/Woche vs. 4563 ± 3168 MET-min/Woche, $p=0,763$) noch mittels Akzelerometer (5132 ± 1732 vs. 5108 ± 1753 kcal/Woche, $p=0,666$).

Diskussion: Die vorliegenden Ergebnisse der RCT legen dar, dass Kurzzeitfasten keine Auswirkungen auf die körperliche Aktivität hat. Im Rahmen der Kohortenstudie konnten auch keine einheitlichen Auswirkungen auf die körperliche Aktivität festgestellt werden. Allerdings war die InterFast-Studie auch nicht primär darauf ausgerichtet, körperliche Aktivität zu messen, daher bedarf es weiterer Studien, welche gezielt den Fokus auf die Messung der körperlichen Aktivität legen, um eine allgemeingültige Aussage treffen zu können.

Abstract

Introduction: Intermittent fasting (IF) has several different variants, like TRF, PF, ADMF or alternate day fasting (ADF), which has been used in the “InterFast”-study conducted in Graz. The majority of findings concerning IF are based on animal-studies, nevertheless, the numerous positive effects on the organism are indisputable – IF can help to decrease bodyweight, blood pressure, resting heart rate, triglyceride-level, insulin and oxidative stress. In addition, IF has positive impact on inflammation, some neurodegenerative illnesses, the brain, cancer, the hormone metabolism, the circadian rhythm, the gastrointestinal microbiome and life expectancy. Through the correct application, IF could also have positive effects on physical activity/performance.

Materials and methods: The „InterFast“-study contains a cohort study, in which the long-time effects of ADF (> 6 months) were tested. In addition, one part of the probands was asked to take part in a randomized controlled trial (RCT) to test the short-term effects of ADF. In sum, 90 people took part in the „InterFast“-study and many different data had been tested, including physical activity, which was registered by IPAQ and accelerometer.

Results: Whilst the result of the IPAQ data show a significant higher physical activity among the long-time fasting group from the cohort study (7410 ± 10386 vs. 4036 ± 2247 MET-minutes/week in the control group, $p=0,18$), there was no significant difference recognizable between the accelerometer data of the long-term fasting group and the control group (5010 ± 1530 vs. 5398 ± 1493 kcal/week, $p=0,32$). In addition, the RCT also did not show a significant difference – neither in IPAQ (4567 ± 3444 vs. 4563 ± 3168 MET-minutes/week, $p=0,763$), nor in accelerometer data (5132 ± 1732 vs. 5108 ± 1753 kcal/week, $p=0,666$).

Discussion: The RCT results show, that there is no difference in physical activity between the short-term fasting group and the control group. The cohort study didn't show a consistent effect on physical activity either. However, the InterFast-study wasn't primarily constipated to measure physical activity, therefore further studies with a specific focus on the measurement of physical activity are needed to make a general statement.

1 Einleitung

Aus evolutionärer Perspektive betrachtet, existiert intermittierendes Fasten schon lange Zeit. Viele Lebewesen sind regelmäßig dazu gezwungen, über längere Zeiträume mit wenig oder gar keiner Nahrung auszukommen. Um solche Lebensumstände zu meistern, müssen die betroffenen Spezies in der Lage sein, ihren Stoffwechsel schnell umzustellen, und zwar von der Speicherung des aufgenommenen Fettes zur Mobilisierung der Fettreserven, um Energie durch Verstoffwechslung der Fettsäuren zu gewinnen. Folglich würden Lebewesen, deren Körper und Gehirn gut an die wechselnden Perioden von Nahrungsaufnahme und Nahrungsverzicht angepasst sind, durch diese Fähigkeit einen Überlebensvorteil gewinnen. Das Wissen über die frühe menschliche Evolution und Daten aus aktuellen Studien legen nahe, dass sich der Mensch während seiner Entwicklung ebenfalls längeren Zeiträumen, in denen er nur sehr eingeschränkt oder gar keinen Zugang zu Nahrung hatte, stellen musste. (1) Anhand der aktuellen Studienlage werden in den folgenden Kapiteln die Stoffwechselfvorgänge im menschlichen Körper, Auswirkungen, Vor- und Nachteile des intermittierenden Fastens, insbesondere in Bezug auf die körperliche Aktivität, sowie aktuelle Daten aus der Grazer „InterFast“-Studie erläutert.

1.1 Definition verschiedener Fastenmodelle

Es gibt bereits eine Vielzahl an verschiedenen Diäten und Ernährungsgewohnheiten, oft mit dem gemeinsamen Ziel, Körpergewicht zu verlieren und/oder die Gesundheit zu verbessern. IF wird häufig als Überbegriff zahlreicher verschiedener Modelle des Fastens verwendet, welche gekennzeichnet sind durch wechselnde Perioden von Nahrungsverzicht/Nahrungsreduktion und Nahrungsaufnahme. Einige Modelle des intermittierenden Fastens sind im Folgenden aufgelistet. (Tabelle 1)

Intermittierendes Fasten (IF)	Fasten (kein Konsum kalorienhaltiger Speisen oder Getränke) für einen bestimmten Zeitraum, meist mehr als 12 Stunden, kombiniert mit anschließender Nahrungsaufnahme für einen bestimmten Zeitraum
Alternate Day Fasting (ADF)	Dieses Modell kombiniert Tage, an denen komplett gefastet wird, mit Tagen, an denen nach Belieben Nahrung und Flüssigkeit konsumiert werden darf
Alternate Day Modified Fasting (ADMF)	Ähnlich wie beim Modell des ADF werden hier Fastentage in den Lebensalltag integriert, jedoch dürfen an diesen Fastentagen 20-25% der eigentlich benötigten Tageskalorienmenge konsumiert werden
Periodisches Fasten (PF)	Dieses Modell inkludiert 1-2 Fastentage pro Woche, begleitet von 5-6 Tagen, an denen nach Belieben Nahrung und Flüssigkeit konsumiert werden darf.
Time Restricted Feeding (TRF)	Nahrungsaufnahme nur für einen bestimmten Zeitraum, meist 8-12 Stunden pro Tag

Tabelle 1 - Modelle des intermittierenden Fastens

1.2 Energie aus der Nahrung

1.2.1 Lipid – Metabolismus

Die meisten Lipide in der Nahrung werden in Form von Triacylglycerolen (auch Triglyceride genannt) konsumiert, müssen aber zur Aufnahme durch das intestinale Epithel zu Fettsäuren abgebaut werden, was durch das Enzym Lipase geschieht. (2) Aus Triacylglycerolen (durch die Nahrung aufgenommen oder aus dem Fettgewebe gewonnen) entstehen erst freie Fettsäuren und Glycerol (auch Glycerin genannt). Die freien Fettsäuren werden im Anschluss weiter verstoffwechselt, bis Acetyl-CoA entsteht, welches in den Citratzyklus eingespeist wird. (2,3)

1.2.2 Protein – Metabolismus

Die Verdauung der aus der Nahrung aufgenommenen Proteine beginnt im Magen durch die Protease Pepsin und setzt sich im Dünndarm fort. Dort werden durch proteolytische Enzyme Proteine zu freien Aminosäuren sowie Di- und Tri-peptiden degradiert, welche in weiterer Folge ins Blut freigesetzt werden, um zu den Geweben zu gelangen, wo man sie benötigt. (4) Überschüssige Aminosäuren können weiter verstoffwechselt werden und so Energie liefern. (5) Die Kohlenstoffatome degradierter Aminosäuren werden, je nachdem, welche Aminosäure betroffen ist, in Pyruvat, Acetyl-CoA, Acetoacetat oder in ein Zwischenprodukt des Citratzyklus umgewandelt. (6)

1.2.3 Kohlenhydrat – Metabolismus

Die durch Nahrung oder Flüssigkeit zugeführte Glukose wird im Körper über mehrere Schritte erst zu Pyruvat metabolisiert, welches dann unter aeroben Bedingungen weiter zu Acetyl-CoA beziehungsweise unter anaeroben Bedingungen zu Laktat verstoffwechselt werden kann. (2) Die Menge der Reaktionen, in denen Glukose zu Pyruvat umgewandelt wird, bezeichnet man als Glykolyse. (4) Glukose kann außerdem durch Glukoneogenese aus einigen verschiedenen Molekülen, wie zum Beispiel Laktat, Aminosäuren oder Glycerol hergestellt werden. (7) Gespeichert wird Glukose im Körper in Form von Glykogen, das über mehrere Stoffwechselwege und Zwischenprodukte bei Bedarf wieder zu Glukose metabolisiert werden kann. (8) Der

Aufbau des Glykogens wird als Glykogensynthese, der Abbau als Glykogenolyse bezeichnet. (9) Neben Glykolyse, Glukoneogenese, Glykogensynthese und Glykogenolyse gibt es noch den Pentosephosphatweg (10) als möglichen Abbauweg von Glukose, auf den hier aber nicht näher eingegangen wird.

Der Gewinn an Energie, der durch die komplette Oxidation von Fettsäuren erzielt werden kann, beträgt in etwa 9 Kilokalorien (kcal) pro Gramm (entspricht ca. 38 Kilojoule (kJ) pro Gramm). Im Vergleich dazu beträgt die Energieausbeute bei der Verstoffwechslung von Proteinen oder Kohlenhydraten nur ungefähr 4 kcal/Gramm (entspricht ca. 17 kJ/Gramm). (2)

Um die vielen verschiedenen Stoffwechselwege zu veranschaulichen, wurde eine Grafik erstellt (Abbildung 1 - Stoffwechselwege), die einen groben Überblick verschaffen soll.

1.2.4 Stoffwechselwege

(erstellt in Anlehnung an die Quellen (2-12))

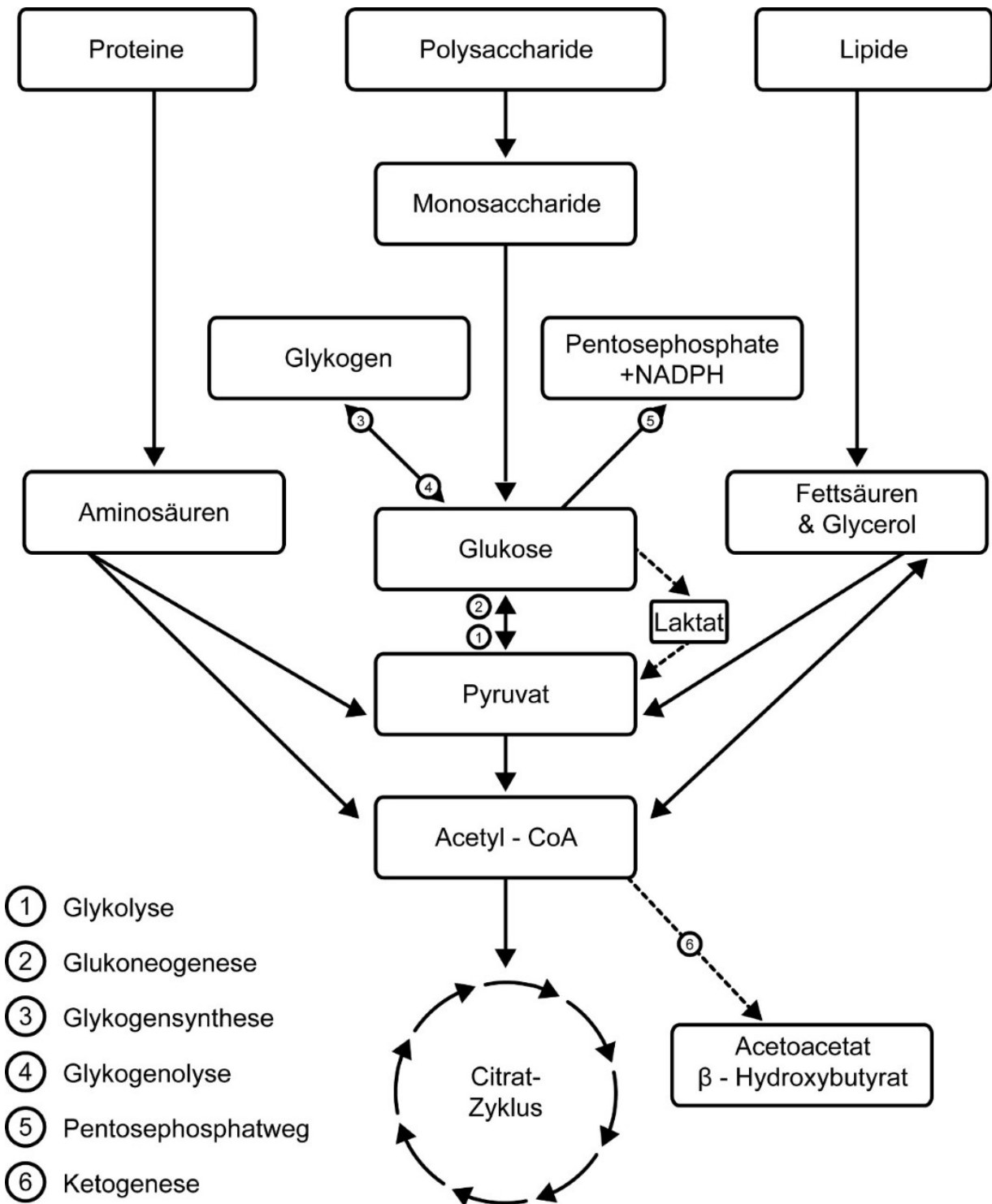


Abbildung 1 - Stoffwechselwege

1.3 Auswirkungen von Fasten auf den Metabolismus

1.3.1 Reaktionen auf Nahrungsaufnahme und Hungerphasen

Ein gängiges Beispiel für die Anpassung des Metabolismus an die verschiedenen Perioden von Nahrungsaufnahme und Nahrungsverzicht ist die Einnahme des Abendessens mit der darauffolgenden nächtlichen Hungerphase während des Schlafens. Dieser „Essen-Fasten-Zyklus“ verläuft in drei Phasen:

1. Die Sättigungsphase oder Postabsorptive Phase: Nach der Einnahme des Abendessens beginnt die Verdauung. Glukose und Aminosäuren werden vom Dünndarm ins Blut transportiert, Lipide werden in Chylomikronen verpackt und landen über das lymphatische System ebenfalls im Blut. In dieser Phase wird Insulin vom Pankreas ausgeschüttet, was die Einlagerung von energiehaltigen Molekülen und die Synthese von Proteinen stimuliert. Insulin stimuliert die Glykogensynthese in Muskel und Leber, unterdrückt die Glukoneogenese durch die Leber und beschleunigt die Glykolyse in der Leber, was wiederum die Fettsäuresynthese steigert.
2. Die frühe Hungerphase: Das Blutglukoselevel beginnt einige Stunden nach Einnahme der Mahlzeit zu sinken, folglich sinkt die Insulinsekretion und die Glukagonsekretion steigt. Das Pankreas schüttet Glukagon als Reaktion auf einen niedrigen Blutzuckerspiegel in der Hungerphase aus. Glukagon mobilisiert die Glykogenreserven und verhindert die Glykogensynthese. Außerdem hemmt Glukagon die Fettsäuresynthese, stimuliert die Glukoneogenese und blockiert die Glykolyse. Das Blutglukoselevel wird durch folgende drei Hauptfaktoren auf 80 mg/dl oder höher gehalten: Die Mobilisation von Glykogen und die Bereitstellung von Glukose durch die Leber, die Freisetzung von Fettsäuren durch das Fettgewebe und die Verlagerung von Glukose auf Fettsäuren als Energielieferanten für Muskel und Leber.
3. Die erneute Sättigungsphase: Die Leber befindet sich noch im Modus der Glukoneogenese und die neu synthetisierte Glukose wird verwendet, um Glykogenspeicher in der Leber wieder aufzufüllen. Wenn der Blutzuckerspiegel weiter steigt und die Leber ihre Glykogenspeicher wieder vollkommen aufgefüllt

hat, beginnt sie erneut, die überschüssige Glukose für die Fettsäuresynthese zu verwenden. (11)

1.3.2 Anpassung des Metabolismus an längere Hungerphasen

Auch während langer Hungerphasen muss der Blutzuckerspiegel mindestens 40 mg/dl betragen. Die oberste Priorität des Metabolismus in diesem Hungerzustand ist die ausreichende Versorgung des Gehirns und anderer Gewebe, die auf Glukose angewiesen sind. Moleküle, aus denen Glukose hergestellt werden kann, sind allerdings nicht im Überfluss vorhanden und die meiste Energie ist in Form von Triazyglyzerolen gespeichert. (11) Das Problem dabei ist, dass Fettsäuren nicht zu Glukose verstoffwechselt werden können, da es dem menschlichen Körper nicht möglich ist, Acetyl-CoA in Pyruvat umzuwandeln. (12) Der Glycerol-Teil von Triazyglyzerol kann in Glukose umgewandelt werden, ist aber nur in geringer Menge verfügbar. Die einzige andere potentielle Quelle für Glukose wären Aminosäuren, gewonnen durch den Abbau von Proteinen. Da Proteine aber nicht gespeichert werden, würde jeder Proteinabbau Einbußen in der Funktion des jeweiligen Gewebes nach sich ziehen. Demnach ist die zweite Priorität des Metabolismus im Hungerzustand die Erhaltung der Proteine, was durch eine Verlagerung der Energiequellen von Glukose auf Fettsäuren und Ketonkörper ermöglicht wird. (11)

Die Anpassung des Metabolismus (bei gesunden Menschen mit regelrecht funktionierendem Glukosestoffwechsel) am ersten Tag ohne Nahrungsaufnahme läuft ähnlich ab wie die Nahrungskarenz während des Schlafens über Nacht. Das Blutzuckerniveau ist niedrig, weniger Insulin und mehr Glukagon wird ausgeschüttet. Die beiden metabolischen Hauptprozesse sind die Mobilisierung von Triazyglyzerolen aus dem Fettgewebe und die Glukoneogenese durch die Leber. Um ihren eigenen Energiebedarf zu decken, oxidiert die Leber aus dem Fettgewebe freigesetzte Fettsäuren. Die Konzentration an Acetyl-CoA und Citrat steigt, was wiederum die Glykolyse hemmt. Die Aufnahme von Glukose durch das Muskelgewebe ist aufgrund des niedrigen Insulinlevels herabgesetzt und die Muskulatur verlagert ihre Versorgung fast gänzlich auf Fettsäuren, um ihren Energiebedarf zu decken. (11) Hohe

Konzentrationen an Acetyl-CoA hemmen die Aktivität des Pyruvat-Dehydrogenase-Komplex, was zur Folge hat, dass die Umwandlung von Pyruvat zu Acetyl-CoA vermindert stattfindet. (13) Pyruvat, Laktat und Aminosäuren werden zur Leber transportiert, um dort in Glukose umgewandelt zu werden. Wie zuvor schon erwähnt, bietet Glyzerol, gewonnen aus Triazyglyzerolen, ebenfalls eine Quelle für die Leber, um Glukose zu produzieren.

Proteolyse, der Abbau von Proteinen, liefert Ausgangsprodukte für die Glukoneogenese. Während Zeiten des Hungerns werden abgebaute Proteine nicht ersetzt. Proteine des intestinalen Epithels und aus den Sekreten des Pankreas sind die ersten Proteine, die von der Proteolyse betroffen sind. Der Körper versucht außerdem, den Abbau des Muskelproteins möglichst klein zu halten. Entwicklungsgeschichtlich betrachtet geht dies darauf zurück, dass das Überleben der meisten Tiere und auch des Menschen davon abhing, sich schnell zu bewegen, wofür große Muskelmassen nötig sind. (11)

Nach etwa drei Tagen ohne Nahrungsaufnahme produziert die Leber große Mengen an Acetoacetat und D-3-Hydroxybutyrat (auch β -Hydroxybutyrat genannt). Die Synthese dieser Ketonkörper ist signifikant gestiegen, da der Citratzyklus nicht in der Lage ist, die großen Mengen an Acetyl-Einheiten, die durch den Abbau der Fettsäuren angefallen sind, zu verstoffwechseln. Die Glukoneogenese verbraucht die Reserven an Oxalacetat, welche aber nötig wären, um Acetyl-CoA in den Citratzyklus einzuspeisen. Ist dieser Punkt erreicht, beginnen das Gehirn und auch das Herz größere Mengen an Ketonkörpern anstatt Glukose zu verwenden, um ihren Energiebedarf zu decken. (11) Während die meisten Gewebe in der Lage sind, während längerer Hungerperioden Fettsäuren als Energiequelle heranzuziehen, ist das Gehirn auf die beiden Ketonkörper Acetoacetat und β -Hydroxybutyrat (β -OHB) in Kombination mit Glukose angewiesen. (14) Ketonkörper sind in der Lage, die Blut-Hirnschranke zu passieren. Acetoacetat wird dann vor Ort über mehrere Stoffwechselschritte zu zwei Molekülen Acetyl-CoA umgewandelt, das schließlich in den Citratzyklus eingespeist werden kann und so in der Lage ist, Energie zu liefern. (11) Auch β -Hydroxybutyrat wird verstoffwechselt, um Acetyl-CoA und in weiterer Folge

Energie zu liefern. (14) Am dritten Tag beträgt das Verhältnis von Glukose zu Ketonkörpern als Energielieferanten für das Gehirn noch etwa 2:1. (11,12)

Nach mehreren Wochen der Nahrungskarenz bilden Ketonkörper die Hauptenergiequelle für das Gehirn. Nur mehr etwa 40 Gramm Glukose werden täglich benötigt, um das Gehirn zu versorgen, am ersten Tag der Hungerperiode wurden noch ca. 120 Gramm verwendet. Die Umwandlung von Fettsäuren in Ketonkörper durch die Leber hat den Bedarf an Glukose stark reduziert. Wenn die Triazylglyzerolspeicher allerdings erschöpft sind, bleiben als einzige Energiequelle die Proteine. Der Proteinabbau steigt und durch den Funktionsverlust des Herzens, der Leber oder der Nieren ist der Tod unausweichlich. Die Lebensdauer eines Menschen während einer ausgedehnten Hungerperiode ist somit hauptsächlich abhängig von der Größe seines Triazylglyzerolspeichers. (11)

1.4 Die Rolle des intermittierenden Fastens

Nachdem die verschiedenen Stoffwechselwege und Anpassungen des Metabolismus auf Nahrungsaufnahme und Hungerperioden erläutert wurden, wird nun zum eigentlichen Thema dieser Diplomarbeit übergegangen: Das intermittierende Fasten, seine Auswirkungen auf den Metabolismus und insbesondere auf die körperliche Aktivität.

1.4.1 Intermittierendes Fasten und Auswirkungen auf das Gehirn

IF scheint das Potential zu haben, die Gehirnfunktion auf mehreren Ebenen zu optimieren. Die positiven Effekte, die durch IF im Gehirn ausgelöst werden können, sind unter anderem eine Verbesserung der neuronalen Plastizität, vermehrtes Vorkommen neurotropher Faktoren, erhöhte Stressresistenz, Stimulation der Neurogenese sowie mitochondrialer Biogenese, reduzierter oxidativer Stress und verminderte Inflammation (14). Als neuronale Plastizität (oder auch Neuroplastizität) wird die sogenannte „Formbarkeit“ des Gehirns (biochemische Veränderungen und Anpassungen der Mikrostruktur) bezeichnet. (15) Eine funktionierende neuronale Plastizität ist, unter anderem, wichtig für Lernprozesse und Gedächtnis. (16) Neurotrophe Faktoren (oder Neurotrophine) sind Wachstumsfaktoren, die, neben einigen anderen Auswirkungen, das Überleben von Nervenzellen regeln bzw. sichern. (17) Einer dieser Faktoren ist der „brain-derived neurotrophic factor“ (BDNF), der eine große Rolle bei den Auswirkungen von IF auf das Gehirn spielen könnte. Schon frühere Studien wiesen BDNF eine zentrale Rolle in der Gehirnentwicklung sowie bei physiologischen und pathologischen Vorgängen im Gehirn zu. (18) Untersuchungen an Ratten und Mäusen haben gezeigt, dass körperliche Betätigung im Laufrad und IF die Ausschüttung von BDNF steigert und dass BDNF an der Verbesserung der synaptischen Plastizität, Neurogenese und neuronalen Widerstandsfähigkeit gegenüber Verletzungen und Krankheiten beteiligt ist. (14)

1.4.2 Intermittierendes Fasten und Neurodegeneration

In Bezug auf neurodegenerative Erkrankungen stammt das derzeitige Verständnis über den Einfluss von IF auf das Nervensystem hauptsächlich aus

Tierversuchsstudien. Verglichen mit Kontrollgruppen an Ratten und Mäusen, die jederzeit über Nahrung verfügen konnten, wurden bei den Gruppen, die nach dem Schema des IF lebten, weniger neuronale Dysfunktion und Degeneration sowie verminderte klinische Symptome von Mb. Alzheimer, Mb. Parkinson und Mb. Huntington festgestellt. Tiere, die nach IF ernährt wurden, erholten sich im Vergleich zur Kontrollgruppe, die ständig Nahrung zur Verfügung hatte (ad libitum), auch besser von akuten Ereignissen wie epileptischen Anfällen, Schlaganfällen sowie traumatischen Gehirn- und Rückenmarksverletzungen. (14) Es ist bekannt, dass β -OHB das Auftreten epileptischer Anfälle unterdrücken kann. Durch Daten aus neueren Tierversuchsstudien kam man zu der Annahme, dass β -OHB ebenfalls eine Rolle in der neuroprotektiven Wirkung von IF gegen Mb. Alzheimer, Mb. Parkinson und gegen Schlaganfälle spielen könnte. (1) Trotz dieser vielversprechenden Daten gibt es in Bezug auf neurodegenerative Erkrankungen auch negative Aspekte des IF. Eine Studie (19) brachte das schnellere Fortschreiten von amyotropher Lateralsklerose (ALS) mit einer geringeren Kalorienaufnahme in Verbindung - durch IF ließ sich also ein beschleunigter Verlauf von ALS an Tiermodellen nachweisen.

1.4.3 Intermittierendes Fasten und das kardiovaskuläre System

Studien an Nagetieren haben deutliche Auswirkungen von IF bzw. ADF auf den Puls und den Blutdruck gezeigt. (1) In einer Tierversuchsstudie (20) wurden Ratten monitorisiert, um Blutdruck und Puls in Ruhe- sowie in Stressphasen aufzuzeichnen. Nach 48 Stunden waren die Ausgangswerte definiert und die Ratten wurden in zwei Gruppen geteilt – eine Gruppe ernährte sich ad libitum, die andere Gruppe nach dem Schema des ADF. Über einen Zeitraum von insgesamt 6 Monaten wurden zahlreiche Messungen vorgenommen, mit dem Ergebnis, dass die Ratten, die nach dem Schema des ADF lebten, einen deutlich niedrigeren Ruhepuls und Blutdruck aufwiesen und der Anstieg von Puls und Blutdruck in Stresssituationen deutlich geringer ausfiel als bei den Ratten in der ad libitum-Gruppe. Weiters wurde in dieser Studie ein verbesserter Glukose-Metabolismus bei den Ratten der ADF-Gruppe festgestellt. Von Goldhamer et al. existieren 2 Studien (21,22), in denen Probanden/ProbandInnen mit arteriellem Hypertonus eine extreme Diät praktizierten, bei der sie mehrere Tage lang nur Wasser

und keine Kalorien zu sich nahmen. Bei beiden Studien sank der Blutdruck der Teilnehmer/Teilnehmerinnen deutlich ab. Die Effekte von IF auf den Puls und Blutdruck könnten mit der IF-induzierten und durch Acetylcholin vermittelten Steigerung des Parasympathikotonus zusammenhängen. (14) Dabei könnte der bereits erwähnte Wachstumsfaktor BDNF eine Rolle spielen. Ergebnisse aus einer Studie, welche die Effekte von BDNF auf Mäuse untersuchte, legen nahe, dass BDNF den Parasympathikotonus erhöht und so, unter anderem, die Pulsrate senkt. (23) Weitere Effekte des IF sind eine gesteigerte Herzratenvariabilität (HRV) und Stressresistenz. (14) Die HRV ist ein Maß für die Fähigkeit des Herzens zur Anpassung der Herzfrequenz. Beeinflusst wird die HRV durch mehrere Faktoren wie interne (Stress, Emotionen...) und externe (Körperlage, Tageszeit...) Faktoren. (24) Eine niedrige HRV ist assoziiert mit erhöhter Morbidität und Mortalität. (25) Wie schon lange bekannt ist, unterscheidet man bei der Entwicklung einer Gefäßerkrankung (und im weiteren Sinne einer koronaren Herzkrankheit) Risikofaktoren 1. Ordnung (Hypertonie, Fettstoffwechselstörungen, Nikotinabusus, Diabetes mellitus) und 2. Ordnung (Übergewicht, Bewegungsmangel, Stress). (26) Die American Heart Association (AHA) veröffentlichte 2017 einen Review-Artikel (27), in dem die Auswirkungen von IF auf kardiovaskuläre Risikofaktoren anhand der aktuellen Studienlage erläutert wurden. Die Ergebnisse des Reviews zeigen, dass sowohl ADF als auch PF zu einem Gewichtsverlust führen, jedoch nicht sicher ist, ob der Gewichtsverlust, auf lange Zeit gesehen, gehalten werden kann. Beide Diätformen führten zu einer Senkung der Triglyceride, hatten aber geringen bis keinen Effekt auf HDL-Cholesterin. Was LDL-Cholesterin und Gesamtcholesterin betrifft, unterscheiden sich die Ergebnisse. Einige Studien konnten deutliche Senkungen der beiden Parameter aufzeichnen (28–33), bei anderen Studien blieben die beiden Werte unverändert (34–36). Der Blutdruck konnte ebenfalls gesenkt werden, allerdings erst ab einem Körpergewichtsverlust von mindestens 6%. Bei Personen mit erhöhtem Blutzuckerspiegel konnten sowohl Blutzucker als auch Insulin gesenkt werden, bei Personen mit normalem Blutzuckerspiegel wurde durch IF allerdings keine Senkung des Blutzuckers erzielt.

1.4.4 Intermittierendes Fasten und das metabolische Syndrom

Für das metabolische Syndrom gibt es einige unterschiedliche Definitionen, die aber im Wesentlichen 4 Faktoren enthalten: Glukoseintoleranz/Insulinresistenz, Hypertonie, viszerale Adipositas und Dyslipidämie (erhöhter Triglyzerid-Spiegel, niedriger HDL-Spiegel). Mit einem metabolischen Syndrom erhöht sich das Risiko der Entwicklung einer kardiovaskulären Erkrankung oder eines Typ-2-Diabetes. (37) Einige Faktoren, die das metabolische Syndrom definieren, wurden bereits bei den Auswirkungen des IF auf das kardiovaskuläre System erläutert. Körpergewicht, Triglyzerid-Spiegel, Blutdruck, Insulin und erhöhte Blutglukosespiegel konnten durch IF gesenkt werden. (27) Studien an adipösen (28,30), übergewichtigen (33) und normalgewichtigen Personen (38), die sich nach verschiedenen Formen des IF ernährten, brachten folgendes gemeinsames Ergebnis: Das Körpergewicht und die Triglyzerid-Spiegel konnten gesenkt werden wogegen keine Änderungen des HDL-Spiegels beobachtet werden konnten. Bei den übergewichtigen und normalgewichtigen Personen wurden außerdem niedrigere Insulinspiegel festgestellt. Die Blutglukosespiegel der normalgewichtigen Personen blieben unverändert. Daten aus mehreren Studien, in denen verschiedene Formen von IF zwischen 8 und 24 Wochen praktiziert wurden, konnten durchgehend eine Senkung der Insulinresistenz zeigen (1).

1.4.5 Intermittierendes Fasten, oxidativer Stress und Entzündungen

Oxidativer Stress beschreibt ein Ungleichgewicht zwischen dem Auftreten von „reactive oxygen species“ (ROS) und antioxidativer Abwehr. (39) ROS können rein physiologisch aus endogenen Quellen entstehen wie zum Beispiel bei der Zellatmung. Es existieren auch Umweltfaktoren, die entweder die antioxidative Abwehr beeinträchtigen oder die Entstehung von ROS fördern. Einige solcher Faktoren sind chronischer Stress, UV-Strahlung, Ozon, gewisse Chemikalien, Schwermetalle, Zigarettenkonsum und übertrieben intensives Training. (40) Oxidativer Stress steht mit dem Auftreten bzw. der Progression zahlreicher Erkrankungen wie zum Beispiel Hypercholesterinämie, Atherosklerose, Hypertonie und Diabetes in Verbindung. (41) Außerdem wurde zwischen geringem Auftreten von ROS, guten antioxidativen Schutzmechanismen und hohem Lebensalter ebenfalls eine Beziehung hergestellt. (40) Studien konnten zeigen,

dass „calorie restriction“ (CR, kontinuierliche Einschränkung der Kalorienaufnahme) oxidativen Stress vermindert und antioxidative Systeme stärkt. Die Studien zu IF und oxidativem Stress sind allerdings wenig aussagekräftig, da sehr unterschiedliche Ergebnisse auftraten. Oxidativer Stress steht außerdem in enger Beziehung zum Auftreten von Entzündungen. (42) Eine Studie (29) an 10 adipösen Asthma-Patienten/Patientinnen, die sich 8 Wochen lang nach einem Schema des ADF ernährten, zeigte einen deutlichen Rückgang an Markern des oxidativen Stress sowie Entzündungswerten, eine Linderung der Symptome und eine verbesserte Lungenfunktion. Weitere Studien, in denen die Auswirkungen von Fasten auf rheumatoide Arthritis (RA) getestet wurden, lieferten vielversprechende Ergebnisse. In Einklang mit Ergebnissen aus Tierversuchsstudien wurden während der Fastenperiode sowohl Entzündung als auch Schmerz der RA-Patienten/RA-Patientinnen reduziert. (14) Fasten ist assoziiert mit gesteigertem Anteil an freien Fettsäuren und Ketonkörpern, einschließlich β -OHB. Gesteigerte freie Fettsäuren scheinen eher pro-inflammatorisch zu wirken, wohingegen β -OHB anti-inflammatorische Eigenschaften aufweisen könnte. Zu den Effekten von IF auf Entzündungen des menschlichen Körpers existieren allerdings noch wenige Studien. Während in Tierversuchen die Mechanismen auf zellulärer Ebene schon ausgetestet wurden, sind Daten, welche die Anwendung am Menschen betreffen, noch rar. (42)

1.4.6 Intermittierendes Fasten, Alter und Lebenserwartung

Daten aus Tierversuchsstudien legen nahe, dass CR und IF den Alterungsprozess verlangsamen könnten. (42) Einige Faktoren, die den Alterungsprozess beschleunigen, sind: Oxidative Schädigung von Proteinen, DNA und Lipiden, Entzündungen, Ansammlung dysfunktionaler Proteine und Organellen und erhöhte Werte an Glukose, Insulin und „insulin-like growth factor 1“ (IGF-1). (14) Die Effekte von IF auf Glukose und Insulin wurden bereits besprochen, beide Werte konnten in mehreren Studien erfolgreich durch IF gesenkt werden. Auch IGF-1 wurde durch verschiedene Arten des Fastens gesenkt und „insulin-like growth factor-binding protein 1“ (IGFBP-1), ein Protein, das IGF-1 hemmt, wurde durch Fasten deutlich gesteigert. Zusätzliche, durch Fasten induzierte Effekte, die möglicherweise den Alterungsprozess

verlangsamen, sind die Stimulation der Autophagie, die Hemmung des mTOR-Signalwegs (mTOR = „mechanistic target of rapamycin“), und die Ketogenese. (14) Als Autophagie wird ein Prozess bezeichnet, bei dem deformierte Moleküle und geschädigte Organellen „recycelt“ werden. Gealterte Zellen sind assoziiert mit verminderter Autophagie und Ansammlung von funktionsbeeinträchtigten Komponenten. (43) Durch IF kann die Fähigkeit, Autophagie zu betreiben, wiederhergestellt bzw. verbessert werden. (42) Der komplexe und vielfältige mTOR-Signalweg reguliert zahlreiche zelluläre Prozesse und ist mit dem Auftreten einiger Pathologien wie Krebs, Adipositas, Diabetes und Neurodegeneration assoziiert. Um regelrecht zu funktionieren, ist der mTOR-Signalweg auf Nährstoffe angewiesen. In einigen Tierversuchsstudien konnte gezeigt werden, dass durch verschiedene Arten des Fastens seine Hemmung induziert und in weiterer Folge die Lebensspanne verlängert werden konnte. (44)

So vielversprechend diese Daten auch sind, die meisten Erkenntnisse stammen bis jetzt aus Tierversuchsstudien und es ist nicht sicher, inwieweit die Ergebnisse am Menschen reproduzierbar sind.

1.4.7 Intermittierendes Fasten und Krebs

IF zeigt durchaus positive Auswirkungen in Bezug auf Vorbeugung und Behandlung von Krebserkrankungen. (14) In einer Studie (45) wurden Mäuse 4 Monate lang nach einem ADF-Schema ernährt und zeigten eine deutlich niedrigere Inzidenz von Lymphomen im Gegensatz zur Kontrollgruppe. Während in der Kontrollgruppe 33% Lymphome entwickelten, waren es in der ADF-Gruppe 0%. Eine weitere Studie (46) untersuchte die Auswirkungen von CR und IF an Mäusen, die an einem Defekt des p53-Tumorsuppressorgens litten. In der Gruppe, die nach CR-Schema ernährt wurde, konnte das Auftreten von Tumoren signifikant verzögert werden. In der IF-Gruppe wurde nur 1 Tag pro Woche gefastet, trotzdem wurde ein verzögertes Auftreten von Tumoren beobachtet. Studien, in denen die Kombination von Fasten und Chemotherapie an Mäusen untersucht wurden, zeigten positive Effekte in Bezug auf die Therapiewirkung. (14) Dies wird unter anderem auf 2 Effekte zurückgeführt – „differential stress resistance“ (DSR) und „differential stress sensitization“ (DSS).

DSR beschreibt ein Phänomen, das durch Fasten ausgelöst wird und gesunde Zellen nicht jedoch Krebszellen gegen Chemotherapeutika schützt. (47) Während gesunde Zellen durch Fasten geschützt werden können, sind Krebszellen nicht in der Lage, sich an die geänderten Bedingungen anzupassen - dieses Phänomen wird DSS genannt. Erklärt werden diese Effekte dadurch, dass die Krebszellen durch Mutationen an das Wachstum unter normalen Bedingungen angepasst werden, ihre Adaptionfähigkeit unter extremen Bedingungen allerdings sinkt.

Beim Menschen könnte der Effekt von IF und PF in Bezug auf Senkung des IGF-1-, Insulin- und Glukosespiegels sowie der Steigerung von IGFBP-1 und Ketonkörpern ein Umfeld schaffen, das DNA-Schädigung und Karzinogenese senkt und zur gleichen Zeit schlechte Bedingungen für Tumore und präkanzeröse Zellen bietet. Gesteigertes IGF-1 ist assoziiert mit größerem Risiko zur Entwicklung gewisser Krebsarten, wohingegen Personen mit einem Mangel an IGF-1 kaum Krebserkrankungen entwickeln. Es wurden jedoch auch negative Effekte von Fasten auf die Entstehung von Krebs beobachtet. Das Absinken der Blutglukose, des Insulins und des IGF-1, ausgelöst durch Fasten, gehen mit Zelltod und/oder Atrophie in einigen Geweben einher. Wird nach einer Fastenperiode wieder Nahrung zugeführt, kommt es in besagten Geweben zu einer abnorm gesteigerten Zellproliferation. In Kombination mit Kanzerogenen kann diese gesteigerte Zellproliferation sogar die Karzinogenese bzw. das Auftreten prä-kanzeröser Läsionen in Geweben wie Leber und Colon begünstigen. (14)

Wie schon des Öfteren erwähnt, stammen auch hier die meisten Daten aus Tierversuchsstudien und die Forschung am Menschen ist noch ausbaufähig, die Ergebnisse sind allerdings sehr vielversprechend, vor allem in der Kombination von Fasten und Chemotherapie scheint großes Potential zu stecken.

1.4.8 Intermittierendes Fasten und weitere hormonelle Veränderungen

IF steigert den Spiegel an Adiponektin und die Ausschüttung von Ghrelin und vermindert die Produktion von Leptin. (43,48) Adiponektin und Leptin werden hauptsächlich vom Fettgewebe ausgeschüttet, während Ghrelin vom Magen produziert wird. (48,49) Niedriges Adiponektin ist assoziiert mit erhöhtem Körpergewicht,

Adipositas und Insulinresistenz und tritt bei Menschen, die an Diabetes leiden, auf. Adiponektin moduliert die Insulinaktivität, senkt den Insulinspiegel und vermindert die Dysfunktion von β -Zellen. Der prognostische Wert von Adiponektin in Bezug auf Krankheiten ist jedoch umstritten, da ein höherer Adiponektin-Spiegel beim Menschen mit einem erhöhten Risiko für kongestive Herzinsuffizienz einhergeht. (43) Neben zahlreichen anderen Wirkungen dämpft Leptin das Hungergefühl, wohingegen Ghrelin das Hungergefühl verstärkt. Leptin und Ghrelin spielen in der Regulation des Körpergewichts eine große Rolle, wobei noch nicht geklärt ist, ob eine Störung des Leptin-Ghrelin-Systems mit Adipositas vergesellschaftet ist. (48)

1.4.9 Intermittierendes Fasten und der zirkadiane Rhythmus

Der zirkadiane Rhythmus koordiniert in gewisser Weise den Metabolismus, reguliert verschiedene physiologische Prozesse, die Ausschüttung von Hormonen und spielt bei zahlreichen anderen Vorgängen eine Rolle. So gibt es zum Beispiel gewisse Tageszeiten, an denen der Blutdruck am höchsten oder die Körpertemperatur am tiefsten ist. Gewisse Arten des IF legen einen täglichen Rhythmus der Nahrungsaufnahme fest und könnten durch die verminderten Schwankungen in der zirkadianen Rhythmik positive Wirkungen auf den Metabolismus haben. Die Erkenntnis, dass der Zeitpunkt der Nahrungsaufnahme den zirkadianen Rhythmus einpendeln bzw. „synchronisieren“ kann, stammt hauptsächlich aus Tierversuchsstudien. Nichtsdestotrotz gibt es eine Vielzahl an Literatur, welche vom Menschen verrichtete Schichtarbeit, die den zirkadianen Rhythmus stört, in Verbindung mit einem erhöhten Risiko für Adipositas, Diabetes, kardiovaskulären Erkrankungen und Krebs (insbesondere Brustkrebs) bringt. Aufgrund der vorliegenden Daten liegt die Annahme nahe, dass gewisse Arten des IF, welche Nahrungsaufnahme an Tageszeiten binden, die zirkadiane Biologie zum Vorteil der Gesundheit beeinflussen könnten. (50)

1.4.10 Intermittierendes Fasten und das Gastrointestinale (GI) Mikrobiom

Viele Funktionen des GI-Trakts sind an eine geregelte zirkadiane Rhythmik gebunden. Beispielsweise laufen die Verdauung und der Blutfluss im Magen während des Tages

schneller ab als in der Nacht und die metabolische Reaktion auf Glukosezufuhr ist morgens stärker als abends. Aufgrund dessen liegt die Annahme nahe, dass eine gestörte zirkadiane Rhythmik auch die gastrointestinale Funktion und somit Stoffwechsel und Gesundheit beeinflussen kann. (50) Das GI-Mikrobiom zeigt einen Einfluss auf die Entwicklung einer Adipositas und auf damit in Verbindung stehende metabolische Störungen. Mäuse, die nach ADF ernährt wurden, zeigten unter anderem Veränderungen des GI-Mikrobioms, die mit einer Verbesserung einer Steatosis hepatis (Fettleber) und eines metabolischen Syndroms in Verbindung gebracht wurden. Vergleichsweise brachte das ADF bei Mäusen, die eine Störung des Mikrobioms aufwiesen, keine positive Veränderung in Bezug auf Steatosis hepatis oder Adipositas, was die Annahme nahelegt, dass ein funktionierendes GI-Mikrobiom Voraussetzung ist, um genannte positive Effekte durch ADF zu erzielen. (42)

1.4.11 Limitationen und negative Aspekte des IF

Bei extremem Fasten über mehrere Wochen wurden zahlreiche Nebenwirkungen und Komplikationen beschrieben, einschließlich Übelkeit und Erbrechen, Ödeme, Alopezie und multifokale motorische Neuropathie, Hyperurikämie und Uratnephropathie, unregelmäßige Menses, abnormale Leberfunktionstests und verminderte Knochendichte, Thiaminmangel und Wernicke-Enzephalopathie, leichte metabolische Azidose sowie sogar Todesfälle. (1)

Bei gemäßigteren Formen des IF wie z.B. ADF wurde in mehreren Studien von geringen Nebenwirkungen in Form von leichten Kopfschmerzen, Verstopfung und leichter Benommenheit, allerdings in geringer Anzahl, berichtet. Außerdem wurde eine leichte Reizbarkeit bei wenigen Probanden/Probandinnen während der Fasttage festgestellt. Ein möglicher Nachteil bzw. eine Limitation des ADF ist definitiv die Anwendbarkeit. Gewisse Personengruppen, die Nahrungsaufnahme in regelmäßigen Intervallen benötigen, sollten davon absehen, IF zu praktizieren. Davon betroffen sind Patienten/Patientinnen mit Typ-1 Diabetes, Schwangere und Stillende, ältere Personen, Personen mit Essstörungen und Patienten/Patientinnen, die regelmäßige Nahrungsaufnahme für die Einnahme von gewissen Medikamenten benötigen. (51)

1.5 IF und Auswirkungen auf die körperliche Aktivität

In den folgenden Kapiteln werden die Effekte verschiedener Arten des IF auf den menschlichen Körper, seinen Metabolismus sowie auf unterschiedliche Trainingsarten erläutert. Vorweg ist zu sagen, dass die Literatur zum Thema IF und körperliche Aktivität (noch) rar ist. Ein großer Teil der Literatur bezieht sich auf das Fasten im Ramadan und seine Auswirkungen auf sportliche Leistung, was aber, wie später erläutert wird, nur wenig aussagekräftig und schlecht vergleichbar mit anderen Formen des IF ist.

1.5.1 Energiebereitstellung während körperlicher Betätigung

Während akuter körperlicher Belastung ist die erste Energiequelle das Adenosintriphosphat (ATP) und die zweite das Kreatinphosphat. Eine geringe Menge ATP und Kreatinphosphat ist für den Muskel stets verfügbar, um schnell reagieren zu können. Dieser Vorrat ist allerdings innerhalb von Sekunden verbraucht und der Muskel hat danach 2 Möglichkeiten, um weiter Energie bereitzustellen – den aeroben oder den anaeroben Stoffwechselweg.

Wenn es sich um eine sehr intensive Belastung wie bei einem „high intensity training“ (HIT) oder „high intensity interval training“ (HIIT) handelt, kann die Energieversorgung über diese beiden Quellen etwa für 10 Sekunden bereitgestellt werden. Wird die Belastung in dieser hohen Intensität weitergeführt, ist das kardiovaskuläre System nicht in der Lage, die Zellen schnell genug mit Sauerstoff zu versorgen und der anaerobe Stoffwechselweg wird in Gang gesetzt. Durch die Verstoffwechslung von Glukose und den schnellen Abbau von gespeichertem Glykogen wird über anaerobe Glykolyse Energie bereitgestellt, allerdings fällt dabei auch eine große Menge an Laktat an, das den Muskel übersäuert und so schnell einen Erschöpfungszustand auslöst.

Bei geringerer Trainingsintensität ist das kardiovaskuläre System in der Lage, die Zellen adäquat mit Sauerstoff zu versorgen und die Energie wird hauptsächlich über den aeroben Stoffwechselweg bereitgestellt. Durch aerobe Glykolyse werden die Glykogenreserven angegriffen und Energie bereitgestellt, außerdem werden durch Lipolyse Fettsäuren freigesetzt, die auf dem aeroben Stoffwechselweg ebenfalls zur Produktion von ATP beitragen. Die Menge an ATP, die durch aerobe Glykolyse

gewonnen werden kann, ist mehr als 10 Mal so hoch wie bei der anaeroben Glykolyse. (52)

1.5.2 IF, HIT und Ausdauertraining

Studien (53–55) zeigen, dass die körperliche Leistung, gemessen an der Zeit, wie lange man das HIT durchhält, sinkt, wenn man sich in einer Fastenperiode befindet bzw. seine normale Ernährung durch eine kohlenhydratarme Diät ersetzt. Die Belastung der Probanden/Probandinnen bewegte sich im Bereich um 100% ihrer VO₂max. Die VO₂max bezeichnet die maximale Sauerstoffmenge, die vom Körper während einer maximalen Ausbelastung aufgenommen werden kann, und ist somit ein Maß für die kardiorespiratorische Leistungsfähigkeit. (56) Die Leistungseinbußen könnten darauf zurückzuführen sein, dass sich durch das Fasten bzw. die kohlenhydratarme Diät die Muskelglykogenspeicher verringern, was in verminderter körperlicher Leistung während des HIT resultiert. (57)

Eine weitere Studie verglich in zwei getrennten Testläufen die Zeiten von Probanden/ProbandInnen, welche bei zwei unterschiedlich definierten VO₂max am Fahrradergometer bis zur Erschöpfung erzielt werden konnten. Die Teilnehmer/Teilnehmerinnen hatten dabei je Testlauf zwei Rennen zu bewältigen, einmal lag die Mahlzeit 3 Stunden zurück, das andere Mal 24 Stunden. Zwischen den beiden Rennen lag eine Woche. Das Ergebnis beider Testläufe zeigte, dass die Erschöpfung nach der Fastenperiode über 24 Stunden deutlich früher eintrat. (58)

In einer Metaanalyse (59) aus dem Jahr 2018 wurden die Auswirkungen von Fasten verglichen mit Nahrungsaufnahme vor verschiedenen Arten des Trainings untersucht. Die Ergebnisse des Trainings im aeroben Bereich für eine Dauer von mehr als 60 Minuten zeigte bei knapp der Hälfte der untersuchten Studien keinen Unterschied bezüglich der Leistung, etwas mehr als die Hälfte verzeichnete eine Leistungssteigerung nach Nahrungsaufnahme vor dem Training. Die Analyse von Studien, welche aerobes Training unter 60 Minuten untersuchten, lieferten ähnliche Resultate – knapp 60% konnten keinen Unterschied dokumentieren, die restlichen

Studien zeigten eine verbesserte Leistung im Training nach vorheriger Nahrungsaufnahme.

Was das Training im anaeroben Bereich betrifft, wurden in dieser Metaanalyse nur 4 Studien untersucht. Eine Studie davon zeigte, dass Kohlenhydratzufuhr vor dem Training die Zeit bis zur Erschöpfung verbessern kann. In den übrigen 3 Studien wurde die Leistung im HIIT untersucht, wobei kein signifikanter Unterschied dokumentiert werden konnte.

Obwohl einige Studien Ergebnisse liefern, die besagen, dass Nahrungsaufnahme bzw. Kohlenhydratzufuhr vor dem Training eine Leistungssteigerung bewirken kann und dass Fasten in Bezug auf Leistung eher negative Auswirkungen zu haben scheint, gibt es auch eine große Anzahl von Studien, in denen kein Unterschied aufgezeichnet wurde. Das macht es schwierig, eine allgemeine Aussage über die Auswirkungen von IF auf die Leistungsfähigkeit zu tätigen. Diese Metaanalyse könnte dadurch limitiert sein, dass der Umfang der untersuchten Studien eher gering ist, was aber höchstwahrscheinlich damit zu tun hat, dass zu diesem Thema noch nicht viele Studien vorhanden sind. Beim Training im aeroben Bereich wurden insgesamt 20 Studien verglichen – beim Training im anaeroben Bereich nur 4 Studien. Was ebenfalls Einfluss auf die unterschiedlichen Ergebnisse genommen haben könnte, ist die Tatsache, dass die einzelnen untersuchten Studien verschiedene Studienprotokolle hatten mit unterschiedlichen Methoden der Nahrungsaufnahme, des Zeitpunkts der Nahrungsaufnahme, der Intensität der Belastung und weiteren Faktoren, die sich unterschieden.

1.5.3 Fasten im Ramadan und Auswirkungen auf die körperliche Aktivität

Zum Thema Ramadan und körperliche Aktivität existieren zahlreiche Studien, die sich aber aufgrund mehrerer Faktoren nur schwer mit anderen Studien zu IF vergleichen lassen und zum Teil auch konträre Ergebnisse liefern.

Die tägliche Zeit, die während des Ramadan gefastet wird, kann variieren, beläuft sich normalerweise auf 12-15 Stunden. Das ist kaum länger als die normale Fastenperiode über Nacht, welche viele Menschen täglich durchmachen. Somit ist das Fasten während des Ramadan mehr als eine Verschiebung der Zeiten der Nahrungsaufnahme

zu sehen, nicht als eine Verlängerung der Fastenperiode und unterscheidet sich allein schon deshalb von anderen Studien zum Thema IF. Ein weiterer Unterschied, welcher die Vergleichbarkeit mit anderen Studien erschwert, ist die fehlende Aufnahme von Flüssigkeit während der Fastenperiode im Ramadan. (57)

Ein Review-Artikel (60) untersuchte die Effekte des Fastens im Ramadan auf Training und Leistung anhand zahlreicher Studien. Einige der inkludierten Studien zeigten negative Auswirkungen auf die Leistungsfähigkeit und Fitness der Sportler/Sportlerinnen während des Fastenmonats Ramadan, die sich aber durch gewisse Bewältigungsstrategien, welche sich unter anderem auf Ernährung, Schlaf und Trainingsumfang bezogen, minimieren ließen. Wie auch in einer weiteren Studie (61) erwähnt, können die Auswirkungen des Fastens im Ramadan auf die körperliche Leistungsfähigkeit minimiert werden, wenn der Betroffene/die Betroffene seinen/ihren Bedarf an Nahrung und Flüssigkeit deckt, sich das Training in einem gewissen Rahmen hält und etwa 8 Stunden pro Nacht geschlafen wird. Nichtsdestotrotz sieht es so aus, als würden gewisse Leistungseinbußen während des Ramadan auftreten. Bei Sprints trat die Erschöpfung schneller ein, während bei Langstreckenläufen gewisse Einbußen an Muskelkraft festgestellt wurden und die betroffenen Personen sich über Müdigkeit und Erschöpfung beklagten. (61) Viele der Studien, die zu diesem Thema durchgeführt wurden, beschäftigten sich mit den körperlichen Auswirkungen des Fastens auf die Leistung von trainierten Menschen bzw. Sportlern/Sportlerinnen. Eine rezente Studie (62) beleuchtet erstmals auch die Effekte des „Ramadan intermittent fasting“ (RIF) auf untrainierte Personen, also Männer und Frauen, die nicht regelmäßig Sport betreiben. Das Ergebnis war ein deutlicher Rückgang der körperlichen Leistungsfähigkeit in der Fastengruppe im Gegensatz zur Kontrollgruppe.

Für die körperliche Leistung könnte der Verzicht auf Nahrung weniger problematisch sein als der Verzicht auf Flüssigkeit. Studien haben gezeigt, dass Hypohydration mit verminderter körperlicher Leistungsfähigkeit einhergeht. (63,64) Dass die Zufuhr von Kohlenhydrat-Elektrolyt-Getränken die körperliche Leistung positiv beeinflussen kann, wurde bereits häufig bewiesen. (58) In einer Studie (65) wurde während einer 60-minütigen Einheit am Fahrradergometer in regelmäßigen Intervallen entweder ein kohlenhydrathaltiges Getränk oder ein Placebo in Form von Wasser verabreicht. Beide

Getränke wurden von den Probanden/Probandinnen für 5 Sekunden im Mund behalten und danach wieder ausgespuckt. Allein durch das Durchspülen des Mundes mit der kohlenhydrathältigen Flüssigkeit konnte im Vergleich zur Placebogruppe eine Leistungssteigerung dokumentiert werden.

1.5.4 IF, körperliche Aktivität und Auswirkungen auf den Metabolismus

Während eines Trainings in einer Fastenperiode wird einerseits die Rate der Lipolyse aus dem Fettgewebe und andererseits die periphere Fettoxidation stimuliert. (66)

Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2016, die den Kohlenhydrat- und Fettmetabolismus im Training während einer Fastenperiode bzw. nach Nahrungsaufnahme vergleicht, zeigte eine deutliche Steigerung der Fettoxidation während des Trainings im Hungerzustand. (67) Ausdauertraining während einer Fastenperiode scheint den Prozess der Fettoxidation im Muskel zu verbessern. (68)

Training im Fastenzustand aktiviert Signalkaskaden, welche die metabolischen Anpassungen auf das Training im Skelettmuskel positiv beeinflussen könnten. (59) In einer Studie (69) wurde gezeigt, dass Training im Fastenzustand die Expression an Sirtuin-1 (SIRT-1) nach dem Training steigert. Weiters wurde auch der Anteil an phosphorylierter „adenosine monophosphate-activated protein kinase“ (AMPK) erhöht. Es wurde gezeigt, dass genau diese Effekte durch Glukosezufuhr vor dem Training gehemmt werden konnten.

AMPK fördert katabole Stoffwechselforgänge, was in der Produktion von ATP resultiert. Außerdem werden durch AMPK anabole Vorgänge, die ATP verbrauchen, inhibiert. (70) SIRT-1 reguliert die mitochondriale Biogenese, Atrophie und Myogenese im Skelettmuskel. (71) Über mehrere Stoffwechselforgänge steigert SIRT-1 die Myogenese und wirkt antiapoptotisch, was in muskulärer Hypertrophie resultiert. (72) Wie schon zuvor erwähnt, ist Leptin ein im Fettgewebe gebildetes Hormon, das über die Blut-Hirn-Schranke zum Hypothalamus gelangt und dort, neben seinen vielfältigen anderen Wirkungen, als Sättigungsfaktor wirkt. Tierexperimente zeigten, dass die Gabe von Leptin die Nahrungsaufnahme der Tiere bremst und gleichzeitig die Bewegung ankurbelt, was in einem Verlust der Fettmasse resultiert. (73) Eine Studie (74) zeigte, dass anaerobes Training im Hungerzustand im Skelettmuskel eine ähnliche

Wirkung wie Leptin aufweist. Dabei werden Signalkaskaden aktiviert, die Ähnlichkeit mit den Signalkaskaden aufweisen, welche bei Leptingabe in Gang gesetzt werden. Auch hier konnte gezeigt werden, dass dieser Effekt durch Glukoseaufnahme vor dem Training abgeschwächt wird.

Aufgrund dieser Daten liegt die Annahme nahe, dass Training im Fastenzustand die metabolischen Vorgänge und Anpassungen im Skelettmuskel positiv beeinflusst.

1.5.5 Intermittierendes Fasten, Training und Regeneration

Nach einem Training laufen im Körper physiologische Prozesse ab, die der Regeneration dienen, einige davon sind z.B. die Wiederauffüllung der Glykogenspeicher in Muskel und Leber, der Ersatz der Flüssigkeit und Elektrolyte, die durch den Schweiß verloren gegangen sind, Proteinsynthese zur Reparatur und Anpassung und verschiedene Reaktionen des Immun- und Antioxidativen Systems. Viele dieser Prozesse sind auf Nährstoffe angewiesen, die normalerweise durch Nahrung und Flüssigkeit nach dem Training zugeführt werden, um eine optimale Regeneration zu erzielen. (75) Der Nährstoffstatus scheint außerdem die Genexpression nach dem Training zu beeinflussen. (68)

Bei einem Training im anaeroben Bereich, wie z.B. einem HIT, fallen im Skelettmuskel hohe Mengen an Laktat an. In einer Studie (76) wurde beobachtet, dass sich die Glykogenspeicher nach einem HIT auch ohne zusätzliche Kohlenhydratzufuhr sehr schnell wieder auffüllen, was mit den großen Mengen an Laktat und deren Verstoffwechslung zu Glykogen zu tun haben könnte.

Allerdings wird nach einem Training mit moderater Intensität im aeroben Bereich für eine adäquate Glykogensynthese die Zufuhr von Kohlenhydraten benötigt. Bis die Glykogenspeicher wieder voll aufgefüllt sind, können bis zu 24 Stunden vergehen. Sportlern/Sportlerinnen wird geraten, nach einem Training sobald als möglich Kohlenhydrate zu konsumieren, um ihren Glykogenspeicher möglichst optimal wieder aufzufüllen. 2-4 Stunden nach dem Training scheint die Rate der Glykogensynthese am höchsten zu sein, allerdings nur, wenn bis zu diesem Zeitpunkt Kohlenhydrate konsumiert wurden. Wird nach dem Training weiterhin gefastet, ist die

Glykogensynthese stark limitiert. Auch Proteine sollten möglichst bald nach einem Training zugeführt werden, um die Synthese neuer Proteine zu ermöglichen und somit die Regeneration zu fördern. Körperliche Aktivität an sich fördert die Proteinsynthese, wenn allerdings nach einem Training weiterhin gefastet wird, ist das Verhältnis von Verlust zu Synthese von Muskelprotein gestört und der Verlust überwiegt. (75) Schon die Zufuhr einer geringen Menge Protein kann im Muskel für eine positive Stickstoffbilanz nach dem Training sorgen – wird kein Protein zugeführt, ist die Stickstoffbilanz negativ. (68) Eine positive Stickstoffbilanz bringt einen anabolen Zustand, in dem Gewebe aufgebaut wird, mit sich, während eine negative Stickstoffbilanz einen katabolen Zustand nach sich zieht. (77)

Zusammenfassend ist zu sagen, dass sowohl die Aufnahme von Nahrung und Flüssigkeit nach dem Training als auch der Zeitpunkt und die Menge entscheidend für eine adäquate Regeneration des Körpers sind. Wird nach dem Training weiterhin gefastet, wirkt sich das negativ auf die Adaptationsvorgänge im menschlichen Körper aus. (75)

1.6 Potentielle positive Auswirkungen von IF, graphisch dargestellt

(Grafik erstellt in Anlehnung an (1), "Figure 3" mithilfe der Quellen (14, 20-22, 27, 29-32, 36-41, 43, 54, 61-64))

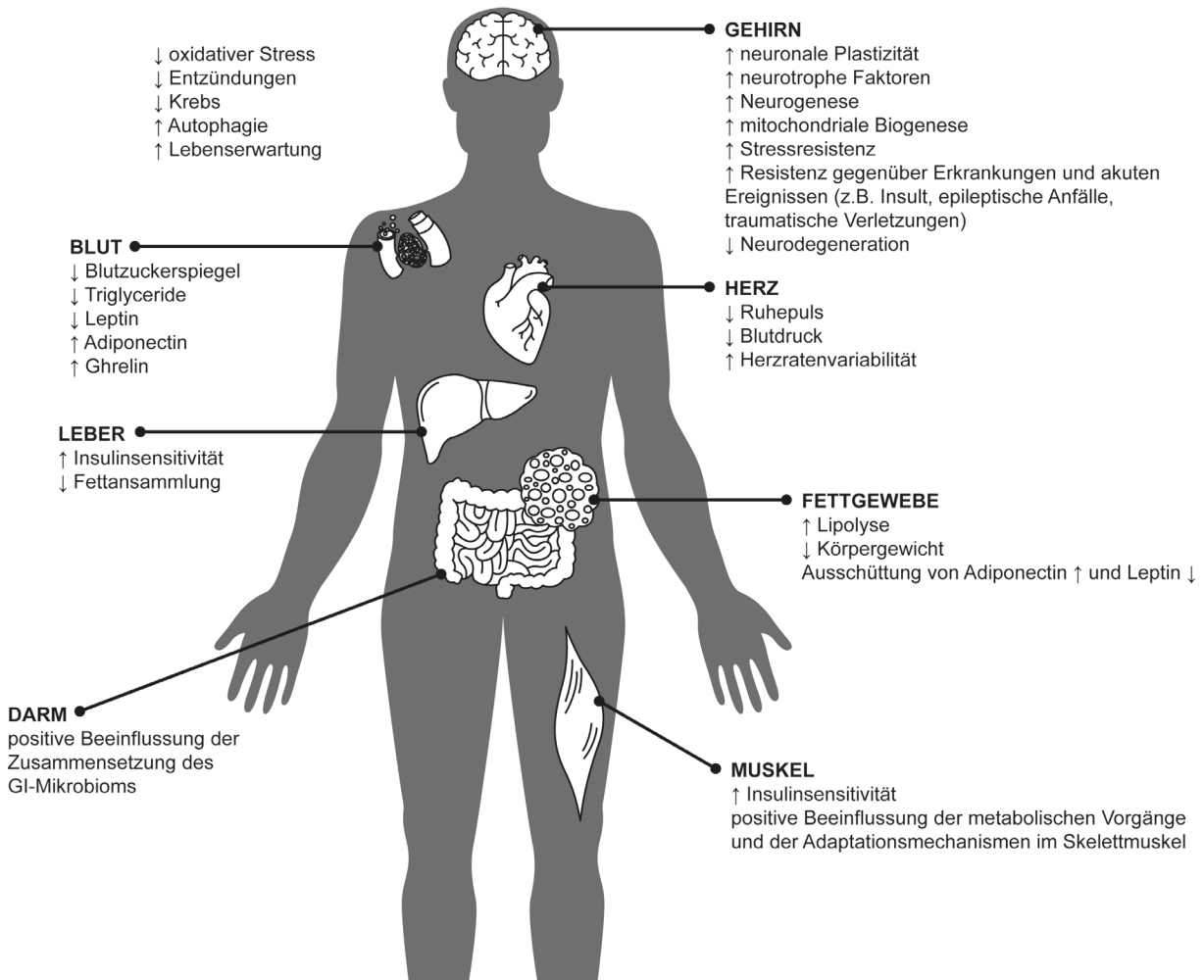


Abbildung 2 - Potentielle positive Auswirkungen von IF

1.7 Die Grazer „InterFast“ Studie

Die klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie des LKH Graz führte im Zeitraum von April 2015 bis Dezember 2019 eine Studie (78) durch, die sich mit kurz- und mittelfristigen Auswirkungen von ADF auf den menschlichen Körper beschäftigt. Die Kohortenstudie umfasst 90 gesunde Probanden/Probandinnen, von denen 30 Personen ADF schon vor Beginn der Studie für mindestens 6 Monate praktiziert haben. Die übrigen 60 Personen dienen als Kontrollgruppe, die im Rahmen einer zusätzlichen randomisiert kontrollierten Studie in 2 Gruppen zu je 30 Teilnehmern/Teilnehmerinnen aufgeteilt wurden: Eine Gruppe behielt ihre Ernährungsgewohnheiten bei, die andere Gruppe ernährte sich für 4 Wochen nach ADF. Somit ergeben sich 4 Gruppen: die Langzeitfastengruppe und ihre Kontrollgruppe, welche sich im Anschluss teilte, nämlich in die Gruppe, die sich für 4 Wochen nach ADF ernährte (Kurzzeitfastengruppe) sowie deren Kontrollgruppe. Neben zahlreichen anderen Parametern, die zu mehreren Zeitpunkten in den verschiedenen Gruppen aufgezeichnet wurden, wurde auch die körperliche Aktivität anhand zweier unterschiedlicher Methoden erhoben: Einem Fragebogen (International Physical Activity Questionnaire – IPAQ) und einem Akzelerometer der Marke MoviSens.

Die Kernfragen, die ich mir in Bezug auf den Einfluss von ADF auf die körperliche Aktivität stellte, waren folgende:

Gibt es einen Unterschied in der körperlichen Aktivität zwischen der Langzeitfastengruppe und der Kontrollgruppe? Wie verhält sich die körperliche Aktivität der Kurzzeitfastengruppe und der Kontrollgruppe zu Beginn der RCT bzw. nach 4 Wochen? Gibt es in der RCT Wochentage, an denen die körperliche Aktivität vermehrt bzw. vermindert ausgeprägt ist? Zu einer großen Frage zusammengefasst: Beeinflussen die Fastentage die körperliche Aktivität?

2 Material und Methoden

2.1 International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)

Es gibt zahlreiche Methoden körperliche Aktivität zu messen und die Verwendung verschiedener Protokolle macht es schwierig, Ergebnisse miteinander zu vergleichen. (79) Mit dem IPAQ wurde ein Tool entwickelt, das in mehreren Sprachen verfügbar ist und bereits in zahlreichen Studien verwendet wurde. Seine Reliabilität und Validität ist belegt und es stellte sich heraus, dass es sich beim IPAQ um ein geeignetes Werkzeug zur Ermittlung der körperlichen Aktivität handelt. In der „InterFast“-Studie wurde die Kurzform des IPAQ, die im Anhang dieser Diplomarbeit (Anhang 1) angehängt wurde, zur Datenerhebung verwendet. Der IPAQ beinhaltet Fragen zur körperlichen Aktivität der vergangenen 7 Tage. Wie auch im Anhang ersichtlich, wurden die Fragen auf 5 Themengebiete aufgeteilt – „körperliche Aktivität am Arbeitsplatz“, „körperliche Aktivität zur Beförderung“, „körperliche Aktivität bei der Hausarbeit, Hausinstandhaltung und familiären Pflichten“, „körperliche Aktivität in Erholung, Sport und Freizeit“ sowie „im Sitzen verbrachte Zeit“. (78) In der Auswertung wurde die körperliche Aktivität in unterschiedliche Kategorien eingeteilt: „vigorous“ (intensiv, kräftig), „moderate“ (gemäßigt) und „walking“ (spazieren). Die verschiedenen Bereiche, in denen die Auswertung erfolgte, sind: „vigorous activity at work“, „moderate activity at work“, „walking at work“, „cycle for transport“, „walking for transport“, „vigorous yard chores“, „moderate chores“, „moderate inside chores“, „vigorous leisure“, „moderate leisure“, „walking leisure“, „total sitting time“, „total vigorous“, „total moderate“, „total walking“ sowie „total MET-minutes/week“.

Die Daten des IPAQ werden mittels metabolischem Äquivalent (MET) dargestellt. MET wird verwendet, um den Energieverbrauch verschiedener körperlicher Aktivitäten miteinander zu vergleichen. 1 MET entspricht dabei dem Umsatz von 3,5 ml Sauerstoff pro Kilogramm Körpergewicht pro Minute bei Männern, bei Frauen ist 1 MET als 3,15 ml Sauerstoff/kg Körpergewicht/Minute definiert. Diese Werte treffen auf den Energieverbrauch in Ruhe zu. (80) Für unterschiedliche körperliche Aktivitäten sind unterschiedliche MET definiert, beim IPAQ entspricht „walking“ 3,3 MET, „moderate intensity“ 4 MET und „vigorous intensity“ 8 MET (79). Die WHO empfiehlt einen

Energieverbrauch von mindestens 600 MET-Minuten (MET der jeweiligen Aktivität, multipliziert mit der Anzahl der Minuten, an denen besagte Aktivität durchgeführt wird) pro Woche. Eine aktuelle Metaanalyse kam allerdings zu dem Ergebnis, dass diese Empfehlung eher zu niedrig angesetzt ist und man mit etwa 3000-4000 MET-Minuten pro Woche einen größeren gesundheitlichen Nutzen erzielen kann. (81)

2.2 Akzelerometer (MoviSens)

Mittels eines Akzelerometers (Beschleunigungssensor) wurde ebenfalls körperliche Aktivität registriert und über einen Zeitraum von 7 Tagen aufgezeichnet. (78) Das Funktionsprinzip eines Beschleunigungssensors beruht auf dem zweiten Newton'schen Gesetz, welches Kraft, Beschleunigung und Masse eines Körpers zueinander in Relation bringt. (82) Akzelerometer weisen zwar einige mögliche Fehlerquellen in der Datenerfassung und Anwendbarkeit auf (83), werden aber dennoch häufig in Studien zur Erfassung der körperlichen Aktivität verwendet. Der in der „InterFast“-Studie verwendete Akzelerometer der Marke MoviSens misst 5,3x3x2 cm und wurde während der Datenerfassung im Bereich der rechten oder linken Hüfte der Probanden/Probandinnen fixiert. Die erfassten Daten wurden anschließend mittels USB-Kabel auf einen Computer übertragen und anhand der DataAnalyzer-Software ausgewertet. (78) Ergänzend wurden im DataAnalyzer mittels Harris-Benedict-Formel (84) näherungsweise der Grundumsatz (kcal/24 Stunden) von Männern und Frauen berechnet. Die Daten des Akzelerometers werden in aktivitätsbezogenem Energieverbrauch („activity energy expenditure“, AEE) angegeben (Einheit: kcal/Zeitraum).

2.3 Vergleich der Methoden IPAQ und Akzelerometer

Eine Übersichtsarbeit (85), welche insgesamt 23 Studien umfasst, vergleicht die Kurzversion des IPAQ mit einer weiteren Methode zur Aufzeichnung der körperlichen Aktivität. Vierzehn dieser Studien verwendeten sowohl den IPAQ als auch einen Akzelerometer, in den übrigen 9 Studien wurde neben dem IPAQ ein anderes System zur Messung der körperlichen Aktivität verwendet. Was die Vergleichbarkeit von Akzelerometer und IPAQ betrifft, liefert diese Studie folgende Daten: die Korrelation

der Ergebnisse war gering bis unwesentlich (Spannweite von $p=0,09$ bis $p=0,39$). Der Median liegt bei $p=0,28$. Außerdem zeigte sich, dass, verglichen mit einem Akzelerometer, die Ergebnisse des IPAQ die körperliche Aktivität oft höher darstellen. Eine weitere Studie (86) zeigte im Wesentlichen ähnliche Ergebnisse, nämlich eine geringe Korrelation zwischen Aufzeichnungen des Akzelerometers und Auswertungen des IPAQ. Anhand dieser Daten zeigt sich, dass ein Vergleich der Ergebnisse von IPAQ und Akzelerometer eher wenig sinnvoll ist, da die Ergebnisse kaum miteinander korrelieren. Ein Vergleich von Ergebnissen aus dem IPAQ untereinander, aufgezeichnet zu verschiedenen Zeitpunkten, könnte sinnvoller sein. Dasselbe gilt für Daten, die mittels Akzelerometer erhoben werden. So erfolgte auch die Datenauswertung in der InterFast-Studie – durch einen Vergleich der jeweiligen Methode zu verschiedenen Messzeitpunkten.

2.4 Erhebung der körperlichen Aktivität in der InterFast-Studie

Im Rahmen der Studie wurde die Probanden/Probandinnen zu 5 Studienvisiten ans Studienzentrum Billrothgasse gebeten. Beim ersten Termin (V1) bekamen alle Studienteilnehmern/Studienteilnehmerinnen unter anderem den Akzelerometer ausgehändigt, der daraufhin beim zweiten Termin (V2, 9 ± 4 Tage nach V1) wieder eingesammelt und ausgewertet wurde. Außerdem wurde allen an V2 zum ersten Mal der IPAQ zur Bearbeitung vorgelegt. An dieser Stelle war die Langzeitfastengruppe im Prinzip fertig und die übrigen Probanden/Probandinnen wurden in die Kurzzeitfastengruppe und ihre Kontrollgruppe randomisiert. Beim dritten Termin (V3, 2 Wochen vor V4) wurde allen Teilnehmern/Teilnehmerinnen der RCT wieder ein Akzelerometer zur Aktivitätserfassung ausgegeben. Beim vierten Termin (V4, 4 Wochen \pm 1 Woche nach V2) wurden die Akzelerometer eingesammelt und ausgewertet und die Probanden/ProbandInnen erhielten ein zweites Mal den IPAQ ausgehändigt. Der fünfte Termin (V5, 2 Jahre \pm 4 Wochen nach V4) für die Teilnehmer der randomisierten kontrollierten Studie wird im Rahmen dieser Diplomarbeit nicht berücksichtigt.

2.5 Ein- und Ausschlusskriterien der InterFast-Studie

Bei den Probanden/Probandinnen handelt es sich um gesunde Personen, mit den Einschlusskriterien: Alter zwischen 35 und 65 Jahren, Body Mass Index (BMI) 22-30 kg/m², Nüchternblutzucker <110 mg/dl, LDL <180 mg/dl, Blutdruck <140/90 mmHg (keine Einnahme von Medikamenten, die den Blutzucker, das Lipidprofil, den Hormonhaushalt oder den Blutdruck beeinflussen), stabiles Körpergewicht (\pm 10%) 3 Monate vor Beginn der Studie, keine metabolische oder kardiovaskuläre Erkrankung in der Vergangenheit, keine akuten oder chronische Entzündungen, kein übermäßiger Alkoholgenuß (Grenzwert 15 alkoholische Getränke pro Woche), kein Konsum von Tabak oder Drogen, keine Einschränkung durch Diäten (z.B. vegetarisch, vegan).

Personen konnten nicht an der Studie teilnehmen bei: bekanntem Malignom, Schwangerschaft (auch beim Versuch, schwanger zu werden), Stillzeit, Krankheit in der Vergangenheit, die das Ergebnis der Studie beeinflussen könnte, Hormonsubstitutionstherapie oder kontrazeptive Medikation für mehr als 2 Monate, Therapie mit Antidepressiva in den letzten 6 Monaten, regelmäßige Einnahme von Acetylsalicylsäure.

Erläuterung einiger Parameter, die im folgenden Ergebnisteil verwendet werden:

Generell setzt sich das Gesamtkörpergewicht zusammen aus der fettfreien Körpermasse (Magermasse) und dem Speicherfett (Fettmasse) (87). Der BMI, der sich aus Körpergewicht in Kilogramm dividiert durch die Körpergröße in Metern zum Quadrat berechnet, wird unter anderem verwendet, um die Ausprägung von Übergewicht bzw. Adipositas zu erfassen. Zwischen BMI 18,5 – 24,9 gilt man als normalgewichtig. (88) Die „waist to hip ratio“ (WHR) korreliert mit dem Risiko, eine Herz-Kreislauf-Erkrankung zu entwickeln – je höher die WHR, desto höher das Erkrankungsrisiko. Bei Männern sollte die WHR unter 1,0 liegen, bei Frauen unter 0,8. (89)

3 Ergebnisse

3.1 Baseline Charakteristika

3.1.1 Baseline Charakteristika der Kohortenstudie

Die Langzeitfaster sind im Durchschnitt 52 (44.75 – 58.25) Jahre alt, das Geschlechterverhältnis beträgt 14:16 (Männer:Frauen), das Gesamtkörpergewicht beläuft sich auf 74.05 ± 13.14 kg, aufgeteilt auf 23.91 (17.31 – 27.08) kg Fettmasse und 48.46 (37.48 – 57.9) kg Magermasse. Bei einer Größe von 170.9 ± 7.45 cm ergibt sich ein BMI von 25.37 ± 3.20 . Der Taillenumfang beträgt 89.97 ± 10.53 cm, der Hüftumfang beträgt 99.21 ± 7.43 cm und die WHR 0.906 ± 0.0799 . Die Kalorienaufnahme beträgt im Schnitt 12306 (9258 – 15925) kcal/Woche, die AEE 5034 (4307 - 6065) kcal/Woche.

Die Kontrollgruppe der Kohortenstudie ist im Durchschnitt 49 (43.25 – 55) Jahre alt, mit einem Geschlechterverhältnis von 24:36 (Männer:Frauen), einem Körpergewicht von 77.03 ± 11.90 kg (23.96 (21.04 – 29.12) kg Fettmasse plus 47.39 (41.23 – 58.61) kg Magermasse), einer Körpergröße von 172.4 ± 8.89 cm, einem BMI von 25.58 ± 2.07 , einem Taillenumfang von 90.2 ± 8.81 cm, einem Hüftumfang von 99.85 ± 6.93 cm, sowie einer WHR von 0.904 ± 0.073 . Die durchschnittliche Kalorienaufnahme beträgt 8792 (6689 - 11967) kcal/Woche, die AEE 4545 (3759 - 5923) kcal/Woche.

3.1.2 Baseline Charakteristika der RCT

Die Probanden/Probandinnen der Kurzzeitfastengruppe sind 48 (42.5 - 55) Jahre alt, das Geschlechterverhältnis beträgt 12:17 (Männer:Frauen), das Körpergewicht 77.21 ± 10.25 kg (26.49 (21.7 – 29.46) kg Fettmasse + 47.39 (41.95 – 59.18) kg Magermasse), die Körpergröße 173 ± 8.36 cm, der BMI 25.51 ± 1.80 , der Taillenumfang 90.31 ± 8.51 cm, der Hüftumfang 100.5 ± 6.17 cm, die WHR 0.9 ± 0.0782 , die Kalorienaufnahme im Schnitt 12502 (10353 - 15701) kcal/Woche, die AEE 5102 (4307 - 5867) kcal/Woche.

Die Kontrollgruppe ist im Durchschnitt 50.5 (44.5 – 56.75) Jahre alt, Geschlechterverhältnis 11:17 (Männer:Frauen), Körpergewicht 75.93 ± 12.50 kg (22.69

(18.86 – 26.71) kg Fettmasse + 47.6 (37.96 – 58.48) kg Magermasse), Körpergröße 171.7 ± 9.6 cm, BMI 25.37 ± 2.16, Taillenumfang 89.29 ± 9.01 cm, Hüftumfang 98.29 ± 7.05 cm, WHR 0.909 ± 0.0721, durchschnittliche Kalorienaufnahme 12087 (8967 - 16590) kcal/Woche, AEE 5013 (4296 - 6431) kcal/Woche.

Aus den Baseline Charakteristika ist ersichtlich, dass es sich bei den teilnehmenden Personen um gesunde Frauen und Männer mittleren Alters, mit einem „body mass index“ (BMI) am Grenzbereich zwischen Normalgewicht und Präadipositas und einer „waist to hip ratio“ (WHR) im Normalbereich handelt.

Die beiden Gruppen der Kohortenstudie sowie der RCT haben sich zu Studienbeginn nicht signifikant voneinander unterschieden.

3.2 Präsentation der Ergebnisse

3.2.1 Drop-out Rate

In der Kohorten-Studie schied kein einziger Proband/keine einzige Probandin aus der Studie aus – ergibt eine Drop-out Rate von 0%. In der RCT wurde eine Drop-out Rate von 5% errechnet – 3 von 60 Personen schieden aus. Zur Auswertung wurden in der RCT 57 Personen herangezogen – 28 gehörten der Kontrollgruppe an, 29 der ADF-Gruppe.

3.2.2 Rücklaufquote

In der Kohorten-Studie beträgt die Brutto- sowie die Nettorücklaufquote des IPAQ bei V2 100% (90 von 90 Fragebögen wurden retourniert und konnten allesamt in die Auswertung einfließen). Die Daten des Akzelerometers betreffend, ergab sich ebenfalls eine Bruttorücklaufquote von 100% bei V2, die Nettorücklaufquote beträgt jedoch nur 87,78%, da bei 11 von 90 Personen aufgrund von fehlenden bzw. fehlerhaften Daten keine Auswertung erfolgen konnte.

In der RCT beträgt die Brutto- und Nettorücklaufquote des IPAQ bei V4 100% (57 von 57), beim Akzelerometer beträgt die Bruttorücklaufquote ebenfalls 100% bei V4, die

Nettorücklaufquote 91,23% - 52 von 57 Personen lieferten Daten, die zur Auswertung herangezogen werden konnten.

Alle gesammelten Daten wurden von mehreren, an der Studie beteiligten Personen bearbeitet und kontrolliert sowie im Anschluss mittels „Microsoft Excel“ und „IBM SPSS Statistics Version 23.0“ ausgewertet.

3.3 Ergebnisse des IPAQ

Die Daten des IPAQ werden stets in „MET-minutes/week“ dargestellt.

Kohortenstudie

Es hat sich gezeigt, dass die Langzeitfastengruppe im Vergleich zu ihrer Kontrollgruppe körperlich aktiver war (7410 ± 10386 vs. 4036 ± 2247 MET-min/Woche, $p = 0,18$). Eine statistische Signifikanz zeigte sich außerdem in den Bereichen: „moderate activity at work“ (1005 ± 3027 vs. 125 ± 393 MET-min/Woche, $p = 0,029$), „walking at work“ (504 ± 1339 vs. 89 ± 324 MET-min/Woche, $p = 0,025$), „total walking“ (1670 ± 1566 vs. 1068 ± 1043 MET-min/Woche, $p = 0,032$) und „cycle for transport“, wobei in diesem Bereich die körperliche Aktivität der Kontrollgruppe überwiegt (101 ± 334 vs. 337 ± 567 MET-min/Woche, $p = 0,015$).

Randomisiert-kontrollierte Studie (RCT)

In der randomisiert kontrollierten Studie wurde kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Kurzzeitfastengruppe und Kontrollgruppe bei V2 (Baseline) und V4 (nach 4 Wochen) aufgezeichnet. Weder die gesamte körperliche Aktivität (4054 ± 2594 MET-min/Woche (Kurzzeitfastengruppe) vs. 4019 ± 1882 MET-min/Woche (Kontrollgruppe) bei V2, 4567 ± 3444 vs. 4563 ± 3168 MET-min/Woche bei V4, $p = 0,763$) noch die einzelnen Teilbereiche wiesen statistisch signifikante Unterschiede auf. (Der p – Wert bezieht sich auf die Differenz V2 zu V4 im Gruppenvergleich Kurzzeitfastengruppe vs. Kontrollgruppe.)

3.4 Ergebnisse des Akzelerometers „MoviSens“

Die Ergebnisse des Akzelerometers werden in „activity energy expenditure“ (AEE, entspricht kcal/Zeitraum), die Werte der angewandten Harris-Benedict-Formel in kcal/24h angegeben.

Kohorten-Studie

Die Ergebnisse der Kohorten-Studie zeigen keinen signifikanten Unterschied in der gesamten körperlichen Aktivität von Langzeitfastengruppe und Kontrollgruppe. (5010 ± 1530 vs. 5398 ± 1493 kcal/Woche, $p = 0,32$). Die Harris-Benedict-Formel ergibt 1550 ± 230 kcal/24h für die Langzeitfastengruppe und 1565 ± 252 kcal/24h für die Kontrollgruppe ($p = 0,341$). Die tägliche körperliche Aktivität im Durchschnitt von Montag bis Freitag (737 ± 250 kcal/24h (Langzeitfastengruppe) vs. 760 ± 215 kcal/24h (Kontrollgruppe), $p = 0,382$) zeigte im Vergleich zur durchschnittlichen körperlichen Aktivität am Samstag und Sonntag (717 ± 244 vs. 804 ± 311 kcal/24h, $p = 0,393$) ebenfalls keinen statistisch signifikanten Unterschied.

Randomisiert-kontrollierte Studie (RCT)

Auch in der RCT ließ sich im Vergleich zwischen Kurzzeitfastengruppe und der Kontrollgruppe weder bei V2 (Baseline) noch bei V4 (nach 4 Wochen) in keinem Bereich ein statistisch signifikanter Unterschied der körperlichen Aktivität feststellen:

V2: 5178 ± 1239 kcal/Woche (Kurzzeitfastengruppe) vs. 5484 ± 1821 kcal/Woche (Kontrollgruppe)

V4: 5132 ± 1732 vs. 5108 ± 1753 kcal/Woche, $p = 0,666$ (p für die Differenz V4 zu V2 im Gruppenvergleich Kurzzeitfastengruppe vs. Kontrollgruppe)

„Harris-Benedict-Formel“ (V2): 1565 ± 234 vs. 1566 ± 276 kcal/24h

„Harris-Benedict-Formel“ (V4): 1573 ± 235 vs. 1570 ± 1725 kcal/24h, $p = 0,913$

Ein Vergleich der körperlichen Aktivität an Fastentagen gegenüber normalen Tagen innerhalb der Kurzzeitfastengruppe zeigte auch keinen signifikanten Unterschied (737 ± 314 kcal/24h an Fastentagen vs. 661 ± 281 kcal/24h an normalen Tagen, $p = 0,26$).

Auch ein Vergleich der einzelnen Wochentage untereinander und der Wochentage gegenüber dem Wochenende zeigte zu keinem Zeitpunkt einen statistisch signifikanten

Unterschied der körperlichen Aktivität, weder in der Kurzzeitfastengruppe noch in der Kontrollgruppe.

4 Diskussion

Zu den vielfältigen Auswirkungen des IF auf den Organismus ist festzuhalten, dass es bereits vielversprechende Ergebnisse gibt, der Umfang der durchgeführten Studien jedoch noch sehr gering ist. Der größte Teil der erworbenen Erkenntnisse über das IF und seine Effekte auf den Organismus stammt aus Tierversuchsstudien. Die positiven Auswirkungen auf das kardiovaskuläre System und das metabolische Syndrom wurden bereits durch mehrere Studien am Menschen untermauert, während auf dem Gebiet der neurodegenerativen Erkrankungen, der Auswirkungen auf das Gehirn, des Krebses, der Alterungsprozesse sowie auch bei den anderen beschriebenen Themen die Tierversuchsstudien überwiegen und demnach noch weitere Forschung notwendig ist, um fundierte Aussagen über die Auswirkungen von IF auf den menschlichen Körper zu treffen.

Die körperliche Aktivität betreffend existieren zahlreiche Studien, welche Aktivität über körperliche Leistung (z.B. während eines Trainings, Wettkampfes etc.) definieren. Anhand der aktuellen Studienlage sieht es so aus, als ob sich IF auf die Leistung während eines Trainings negativ auswirken kann. Es existieren allerdings Adaptationsvorgänge, welche während und nach einem Training im Hungerzustand im menschlichen Körper ablaufen, die auf lange Zeit gesehen die körperliche Leistung verbessern könnten. (68,75) Um eine optimale Regeneration und Anpassung zu erzielen, scheint vor allem die Aufnahme von Nahrung und Flüssigkeit nach einem Training von größter Wichtigkeit zu sein. (75) Wenn man die Länge der Fastenperiode, den Zeitpunkt sowie die Intensität und Länge des Trainings, die Menge, Beschaffenheit und den Zeitpunkt der Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme nach dem Training an die individuellen Bedürfnisse richtig anpasst, ist es jedoch möglich, dass sich durch IF gute Erfolge in Bezug auf körperliche Leistung und Gesundheit erzielen lassen können (59,67–69,74,75). Zusammenfassend kann man sagen, dass sich Training im Hungerzustand positiv auswirken kann, jedoch sollte nach dem Training Nahrung und Flüssigkeit zugeführt werden, um die Regeneration zu fördern. Von Fasten vor einer Wettkampfsituation ist jedoch abzuraten, da nüchtern höchstwahrscheinlich die

körperliche Leistungsfähigkeit reduziert ist und dies in schlechteren Ergebnissen resultiert (53–55,58), was in einem Wettkampf nicht von Vorteil ist. Die Kunst liegt nun darin, die Fastentage, die Nahrungsaufnahme und das Training optimal aufeinander abzustimmen – gelingt das, lassen sich vermutlich die besten Ergebnisse erzielen.

Die Ergebnisse der „InterFast“-Studie, bei welcher körperliche Aktivität mittels Akzelerometer und IPAQ erfasst wurde, liefern interessante Daten. Wie sich Fastentage auf die körperliche Aktivität auswirken ist nicht gänzlich geklärt, grundsätzlich könnte man aber davon ausgehen, dass Personen an Fastentagen, unter anderem aufgrund der fehlenden Kalorienaufnahme/Energie, weniger körperliche Aktivität zeigen als an normalen Tagen. Die Langzeitfastengruppe war jedoch laut IPAQ körperlich weitaus aktiver als ihre Kontrollgruppe. Ein möglicher Erklärungsansatz dieses Ergebnisses wäre, dass Personen, die solch eine Ernährungsweise praktizieren, zu einer gesundheitsbewussteren Bevölkerungsschicht zählen und sich demnach auch mehr bewegen als nicht so gesundheitsbewusste Personen. Die Messungen des Akzelerometers der Kohorten-Studie bestätigen das Ergebnis des IPAQ nicht, jedoch konnte zwischen Langzeitfastengruppe und Kontrollgruppe auch kein signifikanter Unterschied aufgezeichnet werden, was bedeutet, dass sich die Fastengruppe jedenfalls nicht signifikant weniger bewegt hat als die Kontrollgruppe.

Im RCT zeigte sich weder zur Baseline noch nach 4 Wochen ein signifikanter Unterschied zwischen Kurzzeitfastengruppe und Kontrollgruppe. Das Gleiche gilt für den Vergleich der Wochentage untereinander bzw. gegenüber dem Wochenende und die Harris-Benedict-Formel – es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Weiters konnte innerhalb der Kurzzeitfastengruppe im Vergleich Fastentage gegenüber Ess-Tagen auch kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Da die geschlechterspezifische Harris-Benedict-Formel durch die drei Parameter Körpergröße, Alter und Gewicht bestimmt wird, ist es durchaus logisch, dass sich innerhalb von 4 Wochen keine signifikanten Änderungen feststellen lassen – Körpergröße und Alter bleiben annähernd gleich, der einzige Parameter, der sich durch ADF ändern könnte, wäre das Gewicht.

Dass sich aber zum Messzeitpunkt nach 4 Wochen weder bei den Daten, die mittels Akzelerometer erhoben wurden, noch beim IPAQ ein signifikanter Unterschied zwischen Kurzzeitfastengruppe und Kontrollgruppe präsentiert, widerlegt die Annahme, dass fehlende Kalorienaufnahme zu geringerer körperlicher Aktivität führt. Natürlich lässt sich durch das Ergebnis einer einzelnen Studie keine allgemeine Aussage treffen, dennoch kann diese Erkenntnis die Basis für weitere Forschung auf dem Gebiet des Einflusses von ADF auf die körperliche Aktivität des Menschen liefern. Dass sich IF positiv auf den menschlichen Körper auswirken kann, ist mittlerweile zum Teil wissenschaftlich untermauert, jedoch bleiben einige Fragen offen. Welche Ergebnisse liefert IF in Langzeitstudien? Gibt es Nebenwirkungen? Auf welche Bevölkerungsgruppen ist IF anwendbar? Bei welchen Erkrankungen ist IF anwendbar und sinnvoll? Bei welchen nicht? Wie verhält sich der Körper nach dem Beenden von IF? In den letzten Jahren ist die Anzahl der Studien, die sich mit IF beschäftigen, deutlich angestiegen, trotzdem ist die Literatur zu dieser Thematik noch überschaubar. Um unser Verständnis über die Auswirkungen von IF auf den menschlichen Körper zu vertiefen, ist noch weitere Forschung nötig. Dabei könnte es sinnvoll sein, auf Langzeitstudien zu setzen sowie die Auswirkungen auf unterschiedliche Bevölkerungsgruppen mit unterschiedlichen Bedürfnissen und Erkrankungen zu untersuchen. Auch ein tiefergehender Vergleich der vielen Arten des IF (z.B. ADF, ADMF und PF) untereinander würde möglicherweise neue Erkenntnisse in Bezug auf die Mechanismen und die Effektivität dieser Diätformen bringen. IF ist zweifelsohne ein Thema, in dem enormes Potential steckt, das aber definitiv noch weiterer Forschung bedarf, um alle Mechanismen und Auswirkungen dieser Art der Ernährung zu verstehen und es für die Bevölkerung besser anwendbar zu machen.

5 Literaturverzeichnis

1. 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 (Silver Spring)* [Internet]. 2018 [cited 2018 Oct 10];26(2):254–68. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29086496>
2. Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. Triacylglycerols Are Highly Concentrated Energy Stores. 2002 [cited 2018 Oct 12]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22369/>
3. Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. The Utilization of Fatty Acids as Fuel Requires Three Stages of Processing. 2002 [cited 2018 Oct 12]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22581/>
4. Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. Proteins Are Degraded to Amino Acids. 2002 [cited 2018 Oct 13]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22600/>
5. Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. The First Step in Amino Acid Degradation Is the Removal of Nitrogen. 2002 [cited 2018 Oct 13]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22475/>
6. Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. Carbon Atoms of Degraded Amino Acids Emerge as Major Metabolic Intermediates. 2002 [cited 2018 Oct 13]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22453/>
7. Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. Glucose Can Be Synthesized from Noncarbohydrate Precursors. 2002 [cited 2018 Oct 13]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22591/>
8. Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. Glycogen Breakdown Requires the Interplay of Several Enzymes. 2002 [cited 2018 Oct 13]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22467/>
9. Roach PJ, Depaoli-Roach AA, Hurley TD, Tagliabracci VS. Glycogen and its metabolism: some new developments and old themes. *Biochem J* [Internet]. 2012 Feb 1 [cited 2018 Nov 5];441(3):763–87. Available from:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22248338>
10. Müller-Esterl W. Pentosephosphatweg – ein adaptives Stoffwechselmodul. In: Biochemie [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2018 [cited 2018 Nov 5]. p. 631–7. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-3-662-54851-6_42
 11. Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. Food Intake and Starvation Induce Metabolic Changes. 2002 [cited 2018 Oct 12]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22414/>
 12. Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. Certain Fatty Acids Require Additional Steps for Degradation. 2002 [cited 2018 Oct 13]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22387/>
 13. Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. Entry to the Citric Acid Cycle and Metabolism Through It Are Controlled. 2002 [cited 2018 Oct 15]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22347/>
 14. Longo VD, Mattson MP. Fasting: molecular mechanisms and clinical applications. Cell Metab [Internet]. 2014 Feb 4 [cited 2018 Oct 10];19(2):181–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24440038>
 15. Braus DF. Neurobiologie des Lernens - Grundlage eines Veränderungsprozesses. Psychiatr Prax [Internet]. 2004 Nov 8 [cited 2018 Nov 7];31(S 2):215–23. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2004-828485>
 16. Menzel R. Neuronale Plastizität Lernen und Gedächtnis. In Springer, Berlin, Heidelberg; 2001 [cited 2018 Nov 7]. p. 487–526. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-56497-0_23
 17. Dechant G. Molecular interactions between neurotrophin receptors. Cell Tissue Res [Internet]. 2001 Aug 24 [cited 2018 Nov 7];305(2):229–38. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s004410100378>
 18. Binder DK, Scharfman HE. Brain-derived neurotrophic factor. Growth Factors [Internet]. 2004 Sep [cited 2018 Nov 7];22(3):123–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15518235>
 19. Mattson MP, Cutler RG, Camandola S. Energy intake and amyotrophic lateral

- sclerosis. *Neuromolecular Med* [Internet]. 2007;9(1):17–20. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17114821>
20. Wan R, Camandola S, Mattson MP. Intermittent Food Deprivation Improves Cardiovascular and Neuroendocrine Responses to Stress in Rats. *J Nutr* [Internet]. 2003 Jun 1 [cited 2018 Oct 22];133(6):1921–9. Available from: <https://academic.oup.com/jn/article/133/6/1921/4688086>
 21. Goldhamer A, Lisle D, Parpia B, Anderson S V., Campbell TC. Medically supervised water-only fasting in the treatment of hypertension. *J Manipulative Physiol Ther* [Internet]. 2001 Jun 1 [cited 2018 Oct 20];24(5):335–9. Available from: [https://www.jmptonline.org/article/S0161-4754\(01\)85575-5/fulltext](https://www.jmptonline.org/article/S0161-4754(01)85575-5/fulltext)
 22. Goldhamer AC, Lisle DJ, Sultana P, Anderson S V., Parpia B, Hughes B, et al. Medically Supervised Water-Only Fasting in the Treatment of Borderline Hypertension. *J Altern Complement Med* [Internet]. 2002 Oct 5 [cited 2018 Oct 20];8(5):643–50. Available from: <http://www.liebertpub.com/doi/10.1089/107555302320825165>
 23. Wan R, Weigand LA, Bateman R, Griffioen K, Mendelowitz D, Mattson MP. Evidence that BDNF regulates heart rate by a mechanism involving increased brainstem parasympathetic neuron excitability. *J Neurochem* [Internet]. 2014 May [cited 2018 Nov 8];129(4):573–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24475741>
 24. Orzessek B. Herzratenvariabilität. *Schweizerische Zeitschrift für Ganzheitsmedizin / Swiss J Integr Med* [Internet]. 2010 [cited 2018 Nov 8];22(3):153–6. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/316660>
 25. Weber C, Thayer J, Rudat M, Perschel F, Deter H. Herzratenvariabilität und Erholung nach Stress. *PPmP - Psychother · Psychosom · Medizinische Psychol* [Internet]. 2008 Feb 14 [cited 2018 Nov 8];58(02):S46. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2008-1061552>
 26. Risikofaktoren und Atherogenese. In: *Standardoperationen in der Gefäßchirurgie* [Internet]. Darmstadt: Steinkopff-Verlag; 2006 [cited 2018 Nov 8]. p. 15–23. Available from: http://link.springer.com/10.1007/3-7985-1614-6_2
 27. St-Onge M-P, Ard J, Baskin ML, Chiuve SE, Johnson HM, Kris-Etherton P, et

- al. Meal Timing and Frequency: Implications for Cardiovascular Disease Prevention: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2017 Feb 28 [cited 2018 Nov 8];135(9):e96–121. Available from:
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000476>
28. Klempel MC, Kroeger CM, Varady KA. Alternate day fasting (ADF) with a high-fat diet produces similar weight loss and cardio-protection as ADF with a low-fat diet. *Metabolism* [Internet]. 2013;62(1):137–43. Available from:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0026049512002569>
29. Johnson JB, Summer W, Cutler RG, Martin B, Hyun D-H, Dixit VD, et al. Alternate day calorie restriction improves clinical findings and reduces markers of oxidative stress and inflammation in overweight adults with moderate asthma. *Free Radic Biol Med* [Internet]. 2007 Mar 1 [cited 2018 Oct 20];42(5):665–74. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17291990>
30. Varady KA, Bhutani S, Church EC, Klempel MC. Short-term modified alternate-day fasting: a novel dietary strategy for weight loss and cardioprotection in obese adults. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2009 Nov 1 [cited 2018 Oct 20];90(5):1138–43. Available from:
<https://academic.oup.com/ajcn/article/90/5/1138/4598070>
31. Varady KA, Bhutani S, Klempel MC, Kroeger CM, Trepanowski JF, Haus JM, et al. Alternate day fasting for weight loss in normal weight and overweight subjects: a randomized controlled trial. *Nutr J* [Internet]. 2013 Dec 12 [cited 2018 Oct 9];12(1):146. Available from:
<http://nutritionj.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2891-12-146>
32. Klempel MC, Kroeger CM, Bhutani S, Trepanowski JF, Varady KA. Intermittent fasting combined with calorie restriction is effective for weight loss and cardio-protection in obese women. *Nutr J* [Internet]. 2012 Nov 21 [cited 2018 Oct 22];11:98. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23171320>
33. Harvie MN, Pegington M, Mattson MP, Frystyk J, Dillon B, Evans G, et al. The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and

- metabolic disease risk markers: a randomized trial in young overweight women. *Int J Obes (Lond)* [Internet]. 2011 May [cited 2018 Oct 20];35(5):714–27. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20921964>
34. Eshghinia S, Mohammadzadeh F. The effects of modified alternate-day fasting diet on weight loss and CAD risk factors in overweight and obese women. *J Diabetes Metab Disord* [Internet]. 2013 Jan 9 [cited 2018 Oct 22];12(1):4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23497604>
 35. Hoddy KK, Kroeger CM, Trepanowski JF, Barnosky A, Bhutani S, Varady KA. Meal timing during alternate day fasting: Impact on body weight and cardiovascular disease risk in obese adults. *Obesity* [Internet]. 2014 Sep 1 [cited 2018 Oct 22];22(12):n/a-n/a. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/oby.20909>
 36. Bhutani S, Klempel MC, Kroeger CM, Trepanowski JF, Varady KA. Alternate day fasting and endurance exercise combine to reduce body weight and favorably alter plasma lipids in obese humans. *Obesity* [Internet]. 2013 Jul 1 [cited 2018 Oct 22];21(7):1370–9. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/oby.20353>
 37. Blüher M, Stumvoll M. Das metabolische Syndrom - Mythen, Mechanismen, Management. *DMW - Dtsch Medizinische Wochenschrift* [Internet]. 2006 May 17 [cited 2018 Nov 8];131(20):1167–72. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2006-941745>
 38. Heilbronn LK, Smith SR, Martin CK, Anton SD, Ravussin E. Alternate-day fasting in nonobese subjects: effects on body weight, body composition, and energy metabolism. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2005 Jan 1 [cited 2018 Oct 20];81(1):69–73. Available from: <https://academic.oup.com/ajcn/article/81/1/69/4607679>
 39. Betteridge DJ. What is oxidative stress? *Metabolism* [Internet]. 2000 Feb 1 [cited 2018 Oct 23];49(2 Suppl 1):3–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10693912>
 40. Bieger WP. Oxidativer Stress und Alter. *Der Urol B* [Internet]. 2001 Dec [cited 2018 Nov 9];41(4):344–50. Available from:

<http://link.springer.com/10.1007/s001310170041>

41. Bassenge E, Schneider HT, Daiber A. Oxidativer Stress und kardiovaskuläre Erkrankungen. *DMW - Dtsch Medizinische Wochenschrift* [Internet]. 2005 Dec 12 [cited 2018 Nov 9];130(50):2904–9. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2005-923325>
42. Stockman M-C, Thomas D, Burke J, Apovian CM. Intermittent Fasting: Is the Wait Worth the Weight? *Curr Obes Rep* [Internet]. 2018 Jun 26 [cited 2018 Oct 6];7(2):172–85. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s13679-018-0308-9>
43. Golbidi S, Daiber A, Korac B, Li H, Essop MF, Laher I. Health Benefits of Fasting and Caloric Restriction. *Curr Diab Rep* [Internet]. 2017 Dec 23 [cited 2018 Oct 9];17(12):123. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11892-017-0951-7>
44. Laplante M, Sabatini DM. mTOR signaling in growth control and disease. *Cell* [Internet]. 2012 Apr 13 [cited 2018 Nov 9];149(2):274–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22500797>
45. Descamps O, Riondel J, Ducros V, Roussel A-M. Mitochondrial production of reactive oxygen species and incidence of age-associated lymphoma in OF1 mice: Effect of alternate-day fasting. *Mech Ageing Dev* [Internet]. 2005 Nov 1 [cited 2018 Oct 18];126(11):1185–91. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16126250>
46. Berrigan D, Perkins SN, Haines DC, Hursting SD. Adult-onset calorie restriction and fasting delay spontaneous tumorigenesis in p53-deficient mice. *Carcinogenesis* [Internet]. 2002 May;23(5):817–22. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12016155>
47. Raffaghello L, Lee C, Safdie FM, Wei M, Madia F, Bianchi G, et al. Starvation-dependent differential stress resistance protects normal but not cancer cells against high-dose chemotherapy. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2008 Jun 17 [cited 2018 Oct 18];105(24):8215–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18378900>
48. Klok MD, Jakobsdottir S, Drent ML. The role of leptin and ghrelin in the

- regulation of food intake and body weight in humans: a review. *Obes Rev* [Internet]. 2007 Jan [cited 2018 Nov 9];8(1):21–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17212793>
49. Achari AE, Jain SK. Adiponectin, a Therapeutic Target for Obesity, Diabetes, and Endothelial Dysfunction. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2017 Jun 21 [cited 2018 Nov 9];18(6). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28635626>
 50. Patterson RE, Laughlin GA, LaCroix AZ, Hartman SJ, Natarajan L, Senger CM, et al. Intermittent Fasting and Human Metabolic Health. *J Acad Nutr Diet* [Internet]. 2015 Aug [cited 2018 Oct 10];115(8):1203–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25857868>
 51. Ganesan K, Habboush Y, Sultan S. Intermittent Fasting: The Choice for a Healthier Lifestyle. Muacevic A, Adler JR, editors. *Cureus* [Internet]. 2018 Jul 9;10(7):e2947. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6128599/>
 52. Rivera-Brown AM, Frontera WR. Principles of Exercise Physiology: Responses to Acute Exercise and Long-term Adaptations to Training. *PM&R* [Internet]. 2012 Nov [cited 2018 Nov 10];4(11):797–804. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23174541>
 53. Gleeson M, Greenhaff PL, Maughan RJ. Influence of a 24 h fast on high intensity cycle exercise performance in man. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* [Internet]. 1988 [cited 2018 Oct 30];57(6):653–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3416848>
 54. Maughan RJ, Poole DC. The effects of a glycogen-loading regimen on the capacity to perform anaerobic exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* [Internet]. 1981 [cited 2018 Oct 30];46(3):211–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7195804>
 55. Greenhaff PL, Gleeson M, Maughan RJ. The effects of dietary manipulation on blood acid-base status and the performance of high intensity exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* [Internet]. 1987 [cited 2018 Oct 30];56(3):331–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3569242>
 56. Pate R, Oria M, Pillsbury L, Youth C on FM and HO in, Board F and N,

Medicine I of. Health-Related Fitness Measures for Youth: Cardiorespiratory Endurance. 2012 Dec 10 [cited 2018 Oct 31]; Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK241309/>

57. Maughan RJ, Fallah J, Coyle EF. The effects of fasting on metabolism and performance. *Br J Sports Med* [Internet]. 2010 Jun 1 [cited 2018 Oct 30];44(7):490–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20484315>
58. Loy SF, Conlee RK, Winder WW, Nelson AG, Arnall DA, Fisher AG. Effects of 24-hour fast on cycling endurance time at two different intensities. *J Appl Physiol* [Internet]. 1986 Aug [cited 2018 Oct 31];61(2):654–9. Available from: <http://www.physiology.org/doi/10.1152/jappl.1986.61.2.654>
59. Aird TP, Davies RW, Carson BP. Effects of fasted vs fed-state exercise on performance and post-exercise metabolism: A systematic review and meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2018 Nov 2];28(5):1476–93. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/sms.13054>
60. Chaouachi A, Leiper JB, Chtourou H, Aziz AR, Chamari K. The effects of Ramadan intermittent fasting on athletic performance: Recommendations for the maintenance of physical fitness. *J Sports Sci* [Internet]. 2012 Jul [cited 2018 Nov 5];30(sup1):S53–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22738880>
61. Shephard RJ. The impact of Ramadan observance upon athletic performance. *Nutrients* [Internet]. 2012 [cited 2018 Nov 5];4(6):491–505. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22822448>
62. Roy AS, Bandyopadhyay A. Effect of Ramadan intermittent fasting on selective fitness profile parameters in young untrained Muslim men. *BMJ open Sport Exerc Med* [Internet]. 2015 [cited 2018 Oct 6];1(1):e000020. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27900122>
63. Barr SI. Effects of Dehydration on Exercise Performance. *Can J Appl Physiol* [Internet]. 1999 Apr [cited 2018 Nov 5];24(2):164–72. Available from: <http://www.nrcresearchpress.com/doi/10.1139/h99-014>
64. Judelson DA, Maresh CM, Anderson JM, Armstrong LE, Casa DJ, Kraemer WJ, et al. Hydration and muscular performance: does fluid balance affect strength,

- power and high-intensity endurance? *Sports Med* [Internet]. 2007 [cited 2018 Nov 5];37(10):907–21. Available from:
<http://link.springer.com/10.2165/00007256-200737100-00006>
65. Carter JM, Jeukendrup AE, Jones DA. The effect of carbohydrate mouth rinse on 1-h cycle time trial performance. *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. 2004 Dec [cited 2018 Oct 30];36(12):2107–11. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15570147>
66. Van Proeyen K, Szlufcik K, Nielens H, Ramaekers M, Hespel P. Beneficial metabolic adaptations due to endurance exercise training in the fasted state. *J Appl Physiol* [Internet]. 2011 Jan [cited 2018 Nov 2];110(1):236–45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21051570>
67. Vieira AF, Costa RR, Macedo RCO, Coconcelli L, Krueel LFM. Effects of aerobic exercise performed in fasted v. fed state on fat and carbohydrate metabolism in adults: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* [Internet]. 2016 Oct 9 [cited 2018 Nov 2];116(7):1153–64. Available from:
http://www.journals.cambridge.org/abstract_S0007114516003160
68. Maughan RJ. Fasting and sport: an introduction. *Br J Sports Med* [Internet]. 2010 Jun 1 [cited 2018 Oct 30];44(7):473–5. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20460260>
69. Guerra B, Guadalupe-Grau A, Fuentes T, Ponce-González JG, Morales-Alamo D, Olmedillas H, et al. SIRT1, AMP-activated protein kinase phosphorylation and downstream kinases in response to a single bout of sprint exercise: influence of glucose ingestion. *Eur J Appl Physiol* [Internet]. 2010 Jul 9 [cited 2018 Nov 3];109(4):731–43. Available from:
<http://link.springer.com/10.1007/s00421-010-1413-y>
70. Hardie DG, Schaffer BE, Brunet A. AMPK: An Energy-Sensing Pathway with Multiple Inputs and Outputs. *Trends Cell Biol* [Internet]. 2016 Mar [cited 2018 Nov 3];26(3):190–201. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26616193>
71. McCormick R, McDonagh B, Goljanek-Whysall K. microRNA-SIRT-1 interactions: key regulators of adult skeletal muscle homeostasis? *J Physiol*

- [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2018 Nov 3];595(11):3253–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28370225>
72. Koltai E, Bori Z, Chabert C, Dubouchaud H, Naito H, Machida S, et al. SIRT1 may play a crucial role in overload-induced hypertrophy of skeletal muscle. *J Physiol* [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2018 Nov 3];595(11):3361–76. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28251652>
 73. Hauner H. Adipositas und Leptin. *Dtsch Medizinische Wochenschrift* [Internet]. 1998 [cited 2018 Nov 5];123:1315–6. Available from: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0029-1237283.pdf>
 74. Guerra B, Olmedillas H, Guadalupe-Grau A, Ponce-González JG, Morales-Alamo D, Fuentes T, et al. Is sprint exercise a leptin signaling mimetic in human skeletal muscle? *J Appl Physiol* [Internet]. 2011 Sep [cited 2018 Nov 5];111(3):715–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21659488>
 75. Burke L. Fasting and recovery from exercise. *Br J Sports Med* [Internet]. 2010 Jun 1 [cited 2018 Nov 5];44(7):502–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20460259>
 76. Hermansen L, Vaage O. Lactate disappearance and glycogen synthesis in human muscle after maximal exercise. *Am J Physiol Metab* [Internet]. 1977 Nov [cited 2018 Nov 5];233(5):E422. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/920805>
 77. The Role of Protein and Amino Acids in Sustaining and Enhancing Performance Committee on Military Nutrition Research, Institute of Medicine [Internet]. 1999 [cited 2018 Oct 30]. Available from: <http://www.nap.edu/catalog/9620.html>
 78. Tripolt NJ, Stekovic S, Aberer F, Url J, Pferschy PN, Schröder S, et al. Intermittent Fasting (Alternate Day Fasting) in Healthy, Non-obese Adults: Protocol for a Cohort Trial with an Embedded Randomized Controlled Pilot Trial. *Adv Ther* [Internet]. 2018 Aug [cited 2018 Nov 17];35(8):1265–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30046988>
 79. Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical

- Activity Questionnaire (IPAQ) - Short Form. 2004;(April). Available from:
www.ipaq.ki.se
80. Metabolisches Äquivalent [Internet]. [cited 2019 Mar 21]. Available from:
https://flexikon.doccheck.com/de/Metabolisches_Äquivalent
 81. Kyu HH, Bachman VF, Alexander LT, Mumford JE, Afshin A, Estep K, et al. Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: systematic review and dose-response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *BMJ* [Internet]. 2016 Aug 9 [cited 2019 Mar 21];354:i3857. Available from:
<https://www.bmj.com/content/354/bmj.i3857>
 82. Bieber G. Methodik zur mobilen Erfassung körperlicher Aktivität mittels Beschleunigungssensoren. 2014; Available from: http://rosdok.uni-rostock.de/file/rosdok_disshab_0000001349/rosdok_derivate_0000027815/Dissertation_Bieber_2015.pdf
 83. Pedišić Ž, Bauman A. Accelerometer-based measures in physical activity surveillance: current practices and issues. *Br J Sports Med* [Internet]. 2015 Feb [cited 2018 Nov 23];49(4):219–23. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25370153>
 84. Harris JA, Benedict FG. A Biometric Study of Human Basal Metabolism. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 1918 Dec [cited 2019 Mar 21];4(12):370–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16576330>
 85. Lee PH, Macfarlane DJ, Lam TH, Stewart SM. Validity of the International Physical Activity Questionnaire Short Form (IPAQ-SF): a systematic review. *Int J Behav Nutr Phys Act* [Internet]. 2011 Oct 21 [cited 2018 Nov 23];8:115. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22018588>
 86. Garriguet D, Tremblay S, Colley RC. Comparison of Physical Activity Adult Questionnaire results with accelerometer data. *Heal reports* [Internet]. 2015 Jul [cited 2018 Nov 23];26(7):11–7. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26177042>
 87. Lean body mass [Internet]. [cited 2019 Mar 12]. Available from:
https://flexikon.doccheck.com/de/Lean_body_mass

88. Body Mass Index [Internet]. [cited 2019 Mar 12]. Available from:
https://flexikon.doccheck.com/de/Body_Mass_Index
89. Waist to Hip Ratio [Internet]. [cited 2019 Mar 12]. Available from:
<https://www.oege.at/index.php/bildung-information/ernaehrung-von-a-z/1799-waist-to-hip-ratio>

6 Anhang

6.1 Anhang 1 – IPAQ (ab nächster Seite)



INTERNATIONAL PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE

Im Rahmen unseres Projekts möchten wir untersuchen welche Arten von körperlichen Aktivitäten Menschen in ihrem alltäglichen Leben vollziehen. Die Befragung bezieht sich auf die Zeit die Sie während der letzten 7 Tage in körperlicher Aktivität verbracht haben. Bitte beantworten Sie alle Fragen. Bitte berücksichtigen Sie die Aktivitäten im Rahmen Ihrer Arbeit, in Haus und Garten, um von einem Ort zum anderen zu kommen und in Ihrer Freizeit für Erholung, Leibesübungen und Sport.

Denken Sie an all Ihre anstrengenden und moderaten Aktivitäten in den vergangenen 7 Tagen. Anstrengende Aktivitäten bezeichnen Aktivitäten die starke körperliche Anstrengungen erfordern und bei denen Sie deutlich stärker atmen als normal. Moderate Aktivitäten bezeichnen Aktivitäten mit moderater körperlicher Anstrengung bei denen Sie ein wenig stärker atmen als normal.

TEIL 1: KÖRPERLICHE AKTIVITÄT AM ARBEITSPLATZ

Im ersten Abschnitt geht es um Ihre Arbeit. Das beinhaltet bezahlte Arbeit, Landwirtschaft, freiwillige Tätigkeiten, Seminare und alle anderen unbezahlten Tätigkeiten die Sie außerhalb von zuhause verrichtet haben. Geben Sie hier keine unbezahlten Tätigkeiten an die Sie zuhause verrichtet haben, wie Arbeiten in Haus und Garten, anfallende Instandhaltungsarbeiten und Sorgen für die Familie. Dies wird in Abschnitt 3 befragt.

1. Haben Sie momentan einen Job oder verrichten Sie irgendwelche unbezahlte Arbeiten außerhalb von zuhause?

Ja

Nein



Springen Sie weiter zu Teil 2: BEFÖRDERUNG

Die folgenden Fragen sind über die körperliche Aktivität in den *vergangenen 7 Tagen* im Rahmen Ihrer bezahlten und unbezahlten Arbeit. Dies beinhaltet keine Wegstrecken zur oder von der Arbeit.

2. An wie vielen der vergangenen 7 Tage haben Sie anstrengende körperliche Aktivitäten wie schweres Heben, Graben, schwere Bauarbeit oder Stiegensteigen im Rahmen Ihrer Arbeit verrichtet? Denken Sie dabei nur an körperliche Aktivitäten die Sie für mindestens 10 Minuten ohne Unterbrechung verrichtet haben.

_____ Tage pro Woche

Keine anstrengenden körperlichen Aktivitäten im Rahmen der Arbeit



Springen Sie weiter zu Frage 4



3. Wie viel Zeit haben Sie für gewöhnlich an einem dieser Tage *mit anstrengender* körperlicher Aktivität im Rahmen ihrer Arbeit verbracht?

_____ Stunden pro Tag
_____ Minuten pro Tag

4. Denken Sie erneut nur an die körperlichen Aktivitäten die Sie für mindestens 10 Minuten ohne Unterbrechung verrichtet haben. An wie vielen der vergangenen 7 Tage haben Sie moderate körperliche Aktivitäten wie Tragen leichter Lasten im Rahmen Ihrer Arbeit verrichtet? Fußwegstrecken bitte nicht mit einbeziehen.

_____ Tage pro Woche

Keine moderaten körperlichen Aktivitäten im Rahmen der Arbeit

➔ **Springen Sie weiter zu Frage 6**

5. Wie viel Zeit haben Sie für gewöhnlich an einem dieser Tage mit moderater körperlicher Aktivität im Rahmen Ihrer Arbeit verbracht?

_____ Stunden pro Tag
_____ Minuten pro Tag

6. An wie vielen der *vergangenen 7 Tage* haben Sie *Fußwegstrecken* von mindestens 10 Minuten ohne Unterbrechung im Rahmen Ihrer Arbeit zurückgelegt? Bitte keine Wegstrecken zur oder von der Arbeit mit einbeziehen.

_____ Tage pro Woche

Keine Fußwegstrecken im Rahmen der Arbeit

➔ **Springen Sie weiter zu Teil 2: BEFÖRDERUNG**

7. Wie viel Zeit haben Sie an einem dieser Tage für gewöhnlich mit Wegstrecken im Rahmen Ihrer Arbeit verbracht?

_____ Stunden pro Tag
_____ Minuten pro Tag



Teil 2: KÖRPERLICHE AKTIVITÄT ZUR BEFÖRDERUNG

In diesen Fragen geht es um die Fortbewegungen von einem Ort zum anderen, wie die Wege zu Arbeit, Geschäften, Kino, usw.

8. An wie vielen der *vergangenen 7 Tage* sind Sie mit einem motorisierten Verkehrsmittel wie Zug, Bus, Auto oder Straßenbahn gefahren?

_____ Tage pro Woche

Keine Fahrten in motorisierten Verkehrsmitteln

➔ **Springen Sie weiter zu Frage 10**

9. Wie viel Zeit haben Sie für gewöhnlich an einem dieser Tage mit Fahrten in Zug, Bus, Auto, Straßenbahn oder irgendeinem motorisierten Verkehrsmittel verbracht?

_____ Stunden pro Tag

_____ Minuten pro Tag

Denken Sie jetzt nur an das Fahrradfahren und zu Fuß gehen, bei dem Sie für Wege zur und von der Arbeit, für Botenwege, sowie für Wegstrecken um von einem Ort zum anderen zurückgelegt haben.

10. An wie vielen der vergangenen 7 Tage sind Sie für mindestens 10 Minuten ohne Unterbrechung fahrradgefahren um von einem Ort zum anderen zu gelangen?

_____ Tage pro Woche

Kein Fahrradfahren von einem Ort zum anderen

➔ **Springen Sie weiter zu Frage 12**

11. Wie viel Zeit haben Sie für gewöhnlich an einem dieser Tage für das Fahrradfahren von einem Ort zum anderen verwendet??

_____ Stunden pro Tag

_____ Minuten pro Tag

12. An wie vielen der vergangenen 7 Tage sind Sie für mindestens 10 Minuten ohne Unterbrechung zu Fuß gegangen um von einem Ort zum anderen zu gelangen?

_____ Tage pro Woche

Kein zu Fuß gehen von einem Ort zum anderen

➔ **Springen Sie weiter zu Teil 3: HAUSARBEIT,
HAUSINSTANDHALTUNG UND SORGEN
FÜR DIE FAMILIE**

13. Wie viel Zeit haben Sie für gewöhnlich an einem dieser Tage für das zu Fuß gehen von einem Ort zum anderen verwendet?

_____ Stunden pro Tag

_____ Minuten pro Tag



TEIL 3: HAUSARBEIT, HAUSINSTANDHALTUNG UND SORGEN FÜR DIE FAMILIE

In diesem Abschnitt geht es um körperliche Aktivitäten die Sie in *den vergangenen 7 Tagen* in und um ihr Haus verrichtet haben, wie Hausarbeit, Arbeiten in Hof und Garten, Instandhaltungsarbeiten und Sorgen für die Familie.

14. Denken Sie nur an die körperlichen Aktivitäten die Sie für mindestens 10 Minuten ohne Unterbrechung verrichtet haben. An wie vielen *der vergangenen 7 Tage* haben Sie anstrengende körperliche Aktivitäten wie Tragen schwerer Lasten, Holzhaken, Schneeschaufeln oder Graben im Hof oder im Garten verrichtet?

_____ Tage pro Woche

Keine anstrengenden körperlichen Aktivitäten im Hof oder im Garten

➔ **Springen Sie weiter zu Frage 16**

15. Wie viel Zeit haben Sie für gewöhnlich an einem dieser Tage mit anstrengender Aktivität in Garten und Hof verbracht?

_____ Stunden pro Tag

_____ Minuten pro Tag

16. Denken Sie erneut nur an die körperlichen Aktivitäten die Sie für mindestens 10 Minuten ohne Unterbrechung verrichtet haben. An wie vielen der vergangenen 7 Tage haben Sie moderate Aktivitäten wie Tragen leichter Lasten, Fegen, Fensterputzen und Rechen im Hof oder im Garten verrichtet?

_____ Tage pro Woche

Keine moderate Aktivität im Garten oder im Hof

➔ **Springen Sie weiter zu Frage 18**

17. Wie viel Zeit haben Sie für gewöhnlich an einem dieser Tage mit moderater körperlicher Aktivität im Garten oder im Hof verbracht?

_____ Stunden pro Tag

_____ Minuten pro Tag

18. Denken Sie erneut nur an die körperlichen Aktivitäten die Sie für mindestens 10 Minuten ohne Unterbrechung verrichtet haben. An wie vielen der vergangenen 7 Tage haben Sie moderate Aktivitäten wie Tragen leichter Lasten, Fensterputzen, Bodenaufwaschen und Fegen zuhause verrichtet?

_____ Tage pro Woche

Keine moderaten Aktivitäten zuhause

➔ **Springen Sie weiter zu Teil 4:**

19. Wie viel Zeit haben Sie für gewöhnlich an einem dieser Tage mit moderaten körperlichen Aktivitäten zuhause verbracht?

_____ Stunden pro Tag

_____ Minuten pro Tag



TEIL 4: KÖRPERLICHE AKTIVITÄTEN IN ERHOLUNG; SPORT UND FREIZEIT

In diesem Abschnitt geht es um alle körperlichen Aktivitäten die Sie in den *vergangenen 7 Tagen* ausschließlich in Erholung, Sport, Leibesübungen und Freizeit verrichtet haben. Bitte keine Aktivitäten mit einbeziehen die Sie bereits angegeben haben.

20. Ohne die Fußwege die Sie bereits genannt haben, an wie vielen der *vergangenen 7 Tage* sind Sie in ihrer Freizeit für mindestens 10 Minuten ohne Unterbrechung zu Fuß gegangen?

_____ Tage pro Woche

Kein zu Fuß gehen in der Freizeit

➔ **Springen Sie weiter zu Frage 22**

21. Wie viel Zeit haben Sie für gewöhnlich an einem dieser Tage mit zu Fuß gehen in ihrer Freizeit verbracht?

_____ Stunden pro Tag

_____ Minuten pro Tag

22. Denken sie nur an die körperlichen Aktivitäten die Sie für mindestens 10 Minuten ohne Unterbrechung verrichtet haben. An wie vielen der vergangenen 7 Tage haben Sie anstrengende körperliche Aktivitäten wie Aerobic, Laufen, schnelles Fahrradfahren oder schnelles Schwimmen in ihrer Freizeit verrichtet?

_____ Tage pro Woche

Keine anstrengenden Aktivitäten in der Freizeit

➔ **Springen Sie weiter zu Frage 24**

23. Wie viel Zeit haben Sie für gewöhnlich an einem dieser Tage mit anstrengender körperlicher Aktivität in ihrer Freizeit verbracht?

_____ Stunden pro Tag

_____ Minuten pro Tag

24. Denken Sie erneut nur an die körperlichen Aktivitäten die Sie für mindestens 10 Minuten ohne Unterbrechung verrichtet haben. An wie vielen der vergangenen 7 Tage haben sie moderate körperliche Aktivitäten wie Fahrradfahren bei gewöhnlicher Geschwindigkeit, Schwimmen bei gewöhnlicher Geschwindigkeit und Doppel-Tennis in ihrer Freizeit verrichtet?

_____ Tage pro Woche

Keine moderaten Aktivitäten in der Freizeit

➔ **Springen Sie weiter zu Teil 5: IM SITZEN VERBRACHTE ZEIT**



25. Wie viel Zeit haben Sie für gewöhnlich an einem dieser Tage mit moderater körperlicher Aktivität in ihrer Freizeit verbracht?

_____ Stunden pro Tag
_____ Minuten pro Tag

TEIL 5: IM SITZEN VERBRACHTE ZEIT

Bei den letzten Fragen geht es um die Zeit die Sie bei der Arbeit, zuhause, bei Seminaren und in der Freizeit in Sitzen verbracht haben. Dies kann Zeit beinhalten wie Sitzen am Schreibtisch, Besuchen von Freunden und vor dem Fernseher sitzen oder liegen. Keine Zeit für Sitzen in einem motorisierten Verkehrsmittel mit einbeziehen von der Sie mir bereits erzählt haben.

26. Wie viel Zeit haben Sie in den vergangenen 7 Tagen mit Sitzen an Wochentagen verbracht?

_____ Stunden pro Tag
_____ Minuten pro Tag

27. Wie viel Zeit haben Sie an den vergangenen 7 Tagen mit Sitzen an Wochenendtagen verbracht?

_____ Stunden pro Tag
_____ Minuten pro Tags

Das ist das Ende der Befragung, herzlichen DANK für Ihre Teilnahme!