



Anti-Aging durch Heilfasten?

© xiquence / Fotolia.com

Kalorische Restriktion und / oder periodisches Fasten sind derzeit die einzigen wissenschaftlichen gesicherten Methoden mit lebensverlängerndem Effekt ■ Das traditionelle Heilfasten hat einen sehr viel weiteren, ganzheitlichen Heilungskontext mit konsekutiver Stärkung der Selbstwirksamkeit, Empowerment und einer spirituellen Komponente

Andreas Michalsen

Therapeutisches Fasten („Heilfasten“) und kalorische Restriktion

Alterung ist ein komplexer Prozess der Akkumulation von molekularen, zellulären und organbezogenen Schäden mit subsequentem Funktionsverlust und verstärkter Vulnerabilität für Krankheit und Tod. Die letzten Jahrzehnte der Forschung waren durch stetige sukzessive Aufklärung der molekular und zellulär beteiligten Signalwege von Alterungsvorgängen gekennzeichnet. Dennoch ist es bislang nicht gelungen, relevante medikamentöse Anti-Aging-Ansätze aus der

Grundlagenforschung in die klinische Praxis zu übersetzen. Bekannte Substanzen wie Metformin, Resveratrol oder Rapamycin konnten nur im Labor, nicht aber in der klinischen Praxis ihre Anti-Aging-Wirkungen darlegen, ebenso erging es bislang allen antioxidativ wirkenden Monosubstanzen.

Nach derzeitigem Kenntnisstand der grundlagenwissenschaftlichen Forschung ist es nur möglich, durch eine kalorische Restriktion (Calorie restriction, CR) und / oder intermittierendes Fasten Alterungsprozesse in relevantem Maß zu bremsen.

Kalorische Restriktion

Zumeist wird bei der CR eine dauerhafte 20–50%ige Reduktion der nutritiven Energiezufuhr verstanden, also bewusst weniger essen im Gegensatz zur vollkalorischen oder „ad libitum“-Ernährung. Auch verschiedene Formen des intermittierenden oder periodischen Fastens, v. a. die „alternate day diet“ werden unter CR subsumiert.

Der **lebensverlängernde Effekt** der CR wurde erstmals 1934 in den USA von McCay und Crowell beschrieben. Sie stellten bei Versuchen mit Ratten fest, dass die dauer-

Zusammenfassung

Kalorische Restriktion und therapeutisches Fasten verlängern die Lebensspanne von Organismen. Sie bremsen Alterungsprozesse und können altersbedingten Erkrankungen vorbeugen. Im Beitrag werden die relevanten Fastenformen vorgestellt und vermutlich ausschlaggebende physiologische Mechanismen der Fastenwirkung erläutert.

hafte Reduzierung der Nahrungsmenge – unter Sicherstellung einer adäquaten Nährstoffzufuhr – die Lebenserwartung der Tiere signifikant erhöhte. Die Versuchstiere bekamen dabei ca. 30% weniger Nahrung als die Vergleichsgruppe, die Lebenserwartung der Tiere verlängerte sich um fast 50%! Weitere Erkenntnisse gingen dann auf Roy Walford und John Holloszy zurück. Beide konnten in unabhängigen Experimenten eine Verlängerung der maximalen und mittleren Lebenserwartung infolge CR dokumentieren. Im Rahmen des „Biosphere“ Projekts lieferte Walford 1995 auch erste positive Daten zur CR beim Menschen.

Kalorische Restriktion wirkt lebensverlängernd und schützt vermutlich vor altersassoziierten chronischen Erkrankungen.

Bis heute hat sich danach eine umfassende und bislang konsistente Evidenz gesammelt, die bei allen Organismen und Spezies, vom Fadenwurm bis zum Rhesusaffen, gesundheitsfördernde und lebensverlängernde Wirkungen der CR belegen. Am beeindruckendsten waren neben der aufgezeigten Lebensspannenverlängerung v. a. das deutlich seltenere Auftreten von altersassoziierten chronischen Erkrankungen wie Arteriosklerose, Niereninsuffizienz, Krebs, Diabetes, Arthrosen sowie neurodegenerative Erkrankungen. In den USA hatten die experimentellen Befunde auch zu einer wachsenden Zahl von praktizierenden Anhängern der CR, u. a. in der „Calorie Restriction Society“ geführt. In Anlehnung an das von Walford etablierte CRON-Programm (Caloric restriction and optimum diet) bezeich-

neten sich die kalorisch Restriktiven als „Croners“.

In den letzten Jahren hat sich allerdings zunehmend das **intermittierende Fasten** als verträglichere Form der CR etabliert. Gegenüber der täglichen CR bietet intermittierendes oder periodisches Fasten den Vorteil, nicht den gesamten Lebens- und Sozialalltag umstellen zu müssen und physiologisch kommt es nicht wie bei kontinuierlicher CR zu Untergewicht und vermehrter Kälteempfindlichkeit.

Auch die Medien nahmen unlängst zunehmend Notiz von CR und intermittierendem Fasten. So produzierten die BBC und ARTE 2 viel beachtete Filme, in denen die Thematik der therapeutischen und lebensverlängernden Wirkungen des Fastens ausführlich dargestellt wurde.

Zu beachten ist, dass bei der Mehrzahl der Tierexperimente ein regelmäßiger Wechsel von Essen und Fasten (every other day diet / alternate day diet) eingesetzt wurde. In der Überlegung, die tierexperimentellen Befunde auf den Menschen zu übertragen, wurde inzwischen eine Vielzahl von weiteren Intervallformen des Fastens proklamiert. Derzeit im angloamerikanischen Raum in Mode ist das 2:5-Fasten mit 2

Fastentagen pro Woche. Zumeist wird bei diesen Fastenformen an den Fastentagen eine Nulldiät durchgeführt.

Heilfasten

Dies grenzt sich vom traditionellen Heilfasten ab, das bewusst eine reduzierte Kalorienmenge von 100 bis max. 500 kcal zur Minimierung des Eiweißkatabolismus einsetzt und Fastenperioden von 7–28 Tagen umfasst. Das therapeutische Fasten oder Heilfasten ist eine seit Jahrzehnten fest verankerte Therapiemethode, die zu den klassischen Naturheilverfahren zählt. Die positiven Wirkungen des Fastens sind weit hin bekannt und zunehmend durch Studien belegt.

Interessant ist in diesem Zusammenhang, dass dem Fasten schon immer eine vi-

Fasten kann quasi als „Reset“ eine gesundheitsfördernde Lebensstilmodifikation einleiten und unterstützen.

talisierende und erneuernde Wirkung zugesprochen wurde. Der in Deutschland meistverkaufte Ratgeber von Dr. Lützner hat bezeichnenderweise den Titel „Wie neugeboren durch Fasten“. Hierbei sind zum einen die starken **psychologischen Wirkungen** des Fastens angesprochen. Fasten bewirkt über eine stärkere zentrale Verfügbarkeit von Serotonin aber auch durch die Ausschüttung von Endorphinen zumeist eine Stimmungsaufhellung. Eine mehrtägige Fastenerfahrung führt zudem zu einer Stärkung der Selbstwirksamkeit und auch zu einer Stärkung der Motivation für eine nachfolgende gezielte Änderung des Ernährungsverhaltens und der Lebensstilmodifikation. In einer eigenen Studie fanden wir, dass stationäre fastende Patienten im Vergleich zu vollwertig ernährten Patienten 6 Monate nach der Entlassung einen gesünderen Lebensstil in Bezug auf Ernährung und Stressreduktion aufwiesen. In der Kombination dieser psychologischen und mentalen Effekte kann Fasten auch als ein „Reset“ für eine gesundheitsfördernde Lebensstilmodifikation bewertet werden.

Zum anderen sind im Kontext der postulierten Anti-Aging-Wirkung des Fastens die durch die klinische Evaluation sehr gut belegten entzündungshemmenden Effekte des prolongierten Heilfastens von großem Interesse. Bei rheumatoider Arthritis besteht Evidenz aus 4 Studien und einer Metaanalyse für eine antirheumatische Wirkung des 7–10-tägigen Fastens in Verbindung mit einer nachfolgenden veganen und dann vegetarischen Ernährung. Hierbei verbessern sich die Beschwerden der rheumatoiden Arthritis bis zu einem Jahr signifikant. Eine alltägliche Erfahrung von Fastenärzten ist zudem, dass sich weitere entzündliche Erkrankungen unter einem Heilfasten häufig stark bessern, hierzu zählen Spondylarthropathien, aktivierte Arthrosen, Kollagenosen, Psoriasis aber auch v. a. das metabolische Syndrom. Forschungen der letzten Jahre weisen auch auf einen möglichen Nutzen des Fastens bei neurodegenerativen Erkrankungen



© 12frames/Fotolia.com

hin sowie tierexperimentell in der Prävention von Krebserkrankungen und der Reduktion von Nebenwirkungen unter Chemotherapie.

In der Grundlagenforschung wiederum wird entzündlichen Prozessen die maßgebliche Verantwortung für zelluläre und organische Alterungsprozesse zugesprochen, es wurde der Begriff „Inflammaging“ in diesem Zusammenhang geprägt. Auffällig ist zudem, dass allen etablierten Indikationen des Fastens gemeinsam ist, dass es zumeist altersassoziierte Erkrankungen sind. Unter Berücksichtigung der zahlreichen interessanten grundlagenwissenschaftlichen Erkenntnisse zum intermittierenden Fasten und der CR in den letzten Jahren legt dies den Schluss nahe, dass Heilfasten Alterungsprozesse bremst und/oder altersbedingten Erkrankungen vorbeugen kann.

Mechanismen der Fastenwirkung *Insulin und IGF-1*

Kalorische Restriktion und intermittierendes Fasten verlängert die Lebensspanne von Organismen generell, bei Nagetieren bis zu 60%. 30% der Tiere unter kalorischer Restriktion sterben ohne entscheidende Organpathologie, sondern nur aus „Altersschwäche“. Zahlreiche wissenschaftliche Befunde der letzten Jahre haben die zugrunde liegenden Mechanismen für diesen Effekt identifiziert. So zeigten sich bei Untersuchungen von Hundertjährigen gehäuft Genotypen, die mit einer reduzierten IGF-1-Plasmakonzentration assoziiert sind.

In der Grundlagenforschung wurden gezielt Mutationen identifiziert und analysiert, die mit Lebensverlängerung von Organismen einhergehen. Viele dieser Mutationen haben gemeinsam, dass sie ernährungsabhängige Signalwege in ihrer Aktivität bremsen bzw. inaktivieren. Dazu zählen IGF-1 (insulin-like growth factor-1), Insulin und die TOR (target of rapamycin)-Signalwege.

Diese Mutationen imitieren in gewisser Weise eine CR bzw. das Fasten. Eine reduzierte Aktivität der Insulin- und IGF-1-Signalwege verlängert das Leben von Einzelern, Vielzellern, Nagetieren und Rhesusaffen. Diese Verlängerung der Lebensspanne benötigt dabei den Transkriptionsfaktor Forkhead-Box-O (FoxO), der wiederum zahlreiche Gene reguliert, die für die zelluläre Abwehr, antimikrobielle Aktivitäten und die Detoxifikation von freien Radikalen zuständig sind. Der TOR-Signalweg interagiert eng mit Insulin und IGF-1.

Neben diesem Schlüsselmechanismus scheint aber auch die Autophagie eine bedeutende Rolle für die präventive und lebensverlängernde experimentelle Wirkung des Fastens zu haben.

Autophagie und Hormesis – Moderne Mechanismen der Entschlackung und Abhärtung

Autophagie, ein Prozess der auch durch TOR gehemmt wird, beinhaltet die Digestion zellulärer Abfallkomponenten durch lysosomale Mechanismen. Sie stellt eine zelluläre Be-

wältigungsstrategie dar, mit der zellulärer Stress und Schädigungen kompensiert werden können. Hierbei können die Zellen Energie durch den Abbau von Proteinen, Glykogen und Lipiden mobilisieren und darüber hinaus geschädigte Strukturen wie fehlgefaltete Proteine oder geschädigte Mitochondrien entfernen und damit nekrotischen Tod oder Apoptose vermeiden. Autophagie kann damit als eine Art molekularbiologisches Korrelat der lange für das Fasten vermuteten „Entschlackung“ interpretiert werden.

Zum anderen verweist es auf ein wichtiges Prinzip, das für das Verständnis der Fastenwirkung ebenso von Bedeutung ist: die **Hormesis- oder Stress-Resistenz-Hypothese**. Hormesis beinhaltet die (gesunderhaltende) biologische Reaktion auf leichte Stressoren und Noxen (Reize). In diesem Sinne beinhaltet Hormesis auch die in der klassischen Naturheilkunde wichtige Reiz-Reaktions-Therapie oder auch den Begriff des Eustress. Biologisch führt die Auseinandersetzung mit einem subletalen moderaten Reiz zu einer Anhebung der Schwelle für nachfolgende oxidative, genotoxische oder metabolische Angriffe und Schäden, es kann also durchaus von einer Art zellulärer „Abhärtung“ gesprochen werden. Bekannte biologische Beispiele sind die ischämische Konditionierung als Infarktschutz, UV-Heliotherapie, Bewegungstherapie und Sport und eben auch das Fasten. Interessanterweise unterstützt Fasten auch die ischämische Präkonditionierung.

Reduzierter oxidativer Stress

Ein weiterer möglicher Mechanismus ist der durch CR oder regelmäßiges Fasten insgesamt geringere metabolische zelluläre und mitochondriale Stress. Es ist vielfältig nachgewiesen, dass jede Nahrungsaufnahme zu einer entzündlichen zellulären Reaktion mit Aktivierung des Transkriptionsfaktors NF- κ B und mitochondrialem Stress führt. Selbst im Blutbild kann die postprandiale Leukozytose nachgewiesen werden und ist ebenfalls Ausdruck der Auseinandersetzung des Körpers mit dem „Fremdkörper“ Nahrung. Das Reduzieren der Mahlzeitenfrequenz führt quantitativ zu reduzierter Belastung.

Glykierungsendprodukte (AGEs)

Schließlich wird vermutet, dass die Akkumulation von glykierten Proteinen und Lipiden, sog. AGEs (Advanced Glycation End Products, z.B. Acrylamid in Frittiertem), maßgeblich zu Alterungsprozessen beiträgt.

Die Bindung von AGEs an den Rezeptor RAGE resultiert in ungünstiger zellulärer Aktivierung mit wiederum vermehrter Entzündung und oxidativem Stress. Preliminäre Daten legen die Vermutung nahe, dass durch Fasten auch AGEs vermehrt mobilisiert und ausgeschieden werden können. Hier sind allerdings noch aussagekräftigere Studien notwendig.

Ketonkörper und neurotrophe Faktoren

Ein weiterer Mechanismus zentriert sich auf die fasteninduzierte Bildung des Ketonkörpers β -Hydroxybuttersäure (BHB), was wiederum die Expression proinflammatorischer Gene inhibiert. Auch zeigen zunehmend Daten, dass die pflanzliche ketogene Ernährung einige der Fastenwirkungen imitieren kann. Die Ketonkörper dienen in Fastenperioden v. a. der Energiebereitstellung für das Gehirn. Positive zentrale Wirkungen der Ketonkörper sind gut bekannt. So ist die ketogene Ernährung in der Behandlung der kindlichen Epilepsie etabliert. Eine günstige Wirkung auch bei neurodegenerativen Erkrankungen wird inzwischen vermutet. Darüber hinaus stimuliert Fasten die Produktion des Brain-derived-neurotrophic Factors (BDNF), dem ebenfalls eine Schlüsselfunktion für die Prävention neurodegenerativer Erkrankungen und der Demenz zugesprochen wird.

Welche Fastenmethode ist die beste?

Mehrere internationale Studien gehen derzeit der Frage nach, ob die klinischen und neuroendokrinen / molekularen Wirkungen des Fasten auch durch kürzere Fastenzeiten bzw. Intervallfasten (intermittierendes Fasten) oder sog. „Fasting-mimicking Diets“ induzierbar sind. Favorisiert werden dabei die „alternate day diet“ und das „2:5-Fasten“, aber auch das Weglassen einzelner Mahlzeiten, wie z. B. Dinner Cancelling. Wissenschaftliche Protagonisten der experimentellen Fastenforschung propagieren derzeit auch die Fasting-mimicking Diet, die im Wesentlichen aus einer kalorienreduzierten veganen Ernährung besteht. Grundlage für die Entwicklung ist die Tatsache, dass viele der beschriebenen positiven Fastenwirkungen auch durch den Verzicht auf tierische Proteine sowie hochkalorische Zucker erreicht werden können.

Für das traditionelle Heilfasten spricht aber derzeit, dass es einen sehr viel weite-

ren, ganzheitlichen Heilungskontext mit konsekutiver Stärkung der Selbstwirksamkeit, Empowerment und einer spirituellen Komponente bildet. Es ist im europäischen Raum bekannt, bei Patienten populär und mit einer guten Compliance verbunden. Möglicherweise wird es aber in Zukunft zahlreichere Methoden und Optionen geben, die Effekte des intermittierenden Fastens zu erzielen und die Entscheidung hierfür wird auf der Basis individueller Präferenz fallen.

Fazit

Zusammengefasst ergibt sich somit eine Fülle von potenziell gesunderhaltenden und lebensverlängernden Mechanismen für das Fasten und die kalorische Restriktion. Sicher ist Vorsicht angebracht bei der Translation von experimentellen Daten aus der Grundlagenforschung in die klinische Praxis. Erste klinische Studien haben aber bereits einige der experimentellen Indikationen mit Evidenz unterlegt, so z. B. für die rheumatoide Arthritis, den Bluthochdruck und Diabetes mellitus. In einer eigenen Pilotstudie konnten wir zuletzt die günstige Wirkung des Fastens bei Multipler Sklerose belegen.

Diese Daten lassen zumindest hoffen, dass die Gesundheitsspanne („Healthspan“) des Lebens durch Fasten verlängert werden kann. Ob eine Verlängerung der absoluten Lebensspanne („Lifespan“) überhaupt ein erstrebenswertes Ziel ist, kann sowieso unterschiedlich gesehen werden. Insgesamt wird aber jeder Arzt, der sich ernsthaft mit Anti-Aging beschäftigt, derzeit nicht daran vorbeikommen, Fasten oder kalorische Restriktion als Therapiemethode erster Wahl zu empfehlen. ■

Interessenkonflikt: Der Autor gibt an, dass keine wirtschaftlichen oder persönlichen Verbindungen bestehen.

Online zu finden unter
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0035-1570134>

Übersichtsarbeiten zum Thema

- 1 Muller H, de Toledo FW, Resch KL. Fasting followed by vegetarian diet in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 2001; 30: 1–10
- 2 Fontana L, Partridge L, Longo VD. Extending healthy life span – from yeast to humans. *Science* 2010; 328: 321–326

- 3 Longo VD, Mattson MP. Fasting: molecular mechanisms and clinical applications. *Cell Metabolism* 2014; 19: 181–192
- 4 Mattson MP. Energy intake, meal frequency, and health: a neurobiological perspective. *Annual Review of Nutrition*. 2005; 25: 237–260
- 5 Longo VD et al. Interventions to slow aging in humans. Are we ready? *Aging Cell* 2015; 14: 497–510
- 6 Michalsen A, Li C. Fasting therapy for treating and preventing disease – current state of evidence. *Forsch Komplementmed* 2013; 20: 444–453
- 7 De Cabo R et al. The Search for Antiaging Interventions: From Elixirs to Fasting Regimens. *Cell* 2014; 157: 1515–1526
- 8 Wilhelmi di Toledo F, Buchinger A, Burggrabe H, Hölz G, Kuhn C, Lischka e, Lischka N, Lützner H, May W, Ritmann-Widderich M, Stange R, Wessel A, Boschmann M, Peper E, Michalsen A. Fasting therapy – an expert panel update of the 2002 Consensus guidelines. *Forsch Komplementmed* 2013; 20: 434–443



Prof. Dr. med. Andreas Michalsen
Abt. f. Naturheilkunde, Immanuel Krankenhaus
Am Kleinen Wannsee 5
14109 Berlin
Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie
und Gesundheitsökonomie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
a.michalsen@immanuel.de
www.naturheilkunde.immanuel.de
Andreas Michalsen ist Facharzt für Innere Medizin mit den Zusatzbezeichnungen Naturheilverfahren, Homöopathie, Physikalische Medizin und Balneologie. Nach Stationen in Berlin und Bad Elster war er von 1999–2008 leitender Oberarzt der Abteilung Innere Medizin V, Naturheilkunde und Integrative Medizin der Kliniken Essen-Mitte. Seit 2009 Inhaber der Professur für klinische Naturheilkunde, Charité – Universitätsmedizin und Immanuel Krankenhaus Berlin sowie Vorstandsvorsitzender der Carstens-Stiftung.