

Aus Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauengesundheit
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Intervallfasten -

Klinische Pilotstudie zur Auswirkung von Intervallfasten auf die Quality of Life,
Fatigue, sowie laborchemischen Parameter bei gesunden Probandinnen

Eine prospektive Kohortenstudie

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Larissa Furtado
aus Bad Dürkheim

Mainz, 2024

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Prof. Dr. Hansjörg Schild

Tag der Promotion: 24. Februar 2025

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	
Abbildungsverzeichnis	
Tabellenverzeichnis.....	
1 Einleitung	3
1.1 Nahrungsrestriktion im Kontext der Evolution	3
1.2 Psychische Gesundheit und Ernährung	4
2 Literaturdiskussion	4
2.1 Geschichte des Intervallfastens	4
2.2 Definition und Fastenarten	5
2.3 Grundlagen des Energiestoffwechsels.....	7
2.4 Stoffwechsel im Hungerzustand.....	8
2.5 Wirkung der Ketonkörper auf Gesundheit und Krankheit	9
2.6 Auswirkungen des Fastens auf verschiedene Erkrankungen.....	10
2.6.1 Metabolisches Syndrom	10
2.6.2 Tumorerkrankungen	10
2.6.3 Endometriose.....	12
2.6.4 Epilepsie	12
2.7 Lebensqualität und Fatigue	13
2.8 Vorüberlegung.....	14
3 Methoden.....	17
3.1 Fragestellung	17
3.2 Studiendesign	17
3.2.1 Rekrutierung.....	17
3.2.2 Intervention	18
3.2.3 Vorzeitiger Interventionsabbruch.....	19
3.2.4 Information für Probandinnen	19
3.3 Studienregistrierung und Ethik.....	20
3.4 Datenerfassung und Verarbeitung	20
3.5 Studiendurchführung	20
3.5.1 Studienablauf.....	20
3.5.2 Datenerhebung und Labordiagnostik	21
3.6 Primäre Endpunkte	22
3.6.1 Lebensqualität	22
3.6.2 Fatigue.....	23
3.6.3 Laborparameter	24
3.6.4 Praktikabilität	24

3.7	Fallzahlkalkulation und statistische Analyse	25
3.7.1	Zielparameter	25
3.7.2	Fallzahlkalkulation	25
3.7.3	Auswertungskategorien der Probandinnen.....	25
3.7.4	Statistische Verfahren	25
3.7.5	Zeitplan, Zwischenauswertung.....	26
4	Ergebnisse	27
4.1	Studienablauf.....	27
4.1.1	Demographische Daten	27
4.1.2	Charakteristiken der Teilnehmenden.....	28
4.1.3	Lebensqualität	29
4.1.4	Fatigue.....	30
4.1.5	Laborparameter	32
4.1.6	Durchführbarkeit	35
4.2	Zusammenfassung der Ergebnisse	37
5	Diskussion.....	38
6	Schlussfolgerung	46
7	Zusammenfassung.....	47
8	Literaturverzeichnis.....	49
9	Anhang A	1
9.1	Abbildungen	1
9.2	Tabellen.....	6
10	Anhang B	15
10.1	Fragebögen.....	15
11	Danksagung.....	36

Abkürzungsverzeichnis

ADP	Adenosindiphosphat
AMP	Adenosinmonophosphat
AST	Aspartat-Aminotransferase
ATP	Adenosintri-phosphat
BMI	Body-Mass-Index
CoA	Coenzym-A
CRP	C-reaktive Protein
DRKS	Deutschen Register Klinischer Studien
FAD	Flavin-Adenin-Dinucleotid
FAS	Fatigue Assessment Scale
FSS	Fatigue Severity Scale
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
HDL	High Density Lipoproteine
HMG	3-Hydroxy-3-Methylglutaryl
IF	Intervallfasten
IGF-1	Insulin-Like Growth Faktors-1
kcal	Kilokalorie
LDL	Low Density Lipoproteine
MTV	Mittleren Thrombozyten Volumens
NADH	Nicotinamidadenindinukleotid
QoL	Quality of Life
RDW	Red Cell Distribution Width
RER	Respiratory Exchange Rate
TAG	Triacylglycerid
WHO	World Health Organization

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Intervallfastenarten.....	6
Abbildung 2: Energiestoffwechsel	7
Abbildung 3: Ketonkörpersynthese.....	9
Abbildung 4: Studienablauf	20
Abbildung 5: Consort Diagramm.....	27
Abbildung 6: Netzdiagramm SF-36 Fragebogen Baseline bis drei Monate nach Studienbeginn	29
Abbildung 7: Liniendiagramm WHO-5 Fragebogen zwei Wochen bis drei Monate.....	30
Abbildung 8: Liniendiagramm FSS Fragebogen Ausgangswert bis drei Monate.....	31
Abbildung 9: Ketonkörper 12 bis 18 Stunden nach Fastenbeginn Mittelwert und Standardabweichung	34
Abbildung 10: Histogramm Praktikabilität drei Monate nach Fastenbeginn	35
Abbildung 11: Liniendiagramm Beschäftigung mit Essen zwei Wochen bis drei Monate.....	36

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Datenerhebung	21
Tabelle 2: Demographische Daten	28

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit und weil es sich sowohl bei den Testpersonen dieser Studie, als auch bei den wissenschaftlichen MitarbeiterInnen überwiegend um weibliche Personen handelt, wird auf die gleichzeitige Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Es wird das generische Femininum verwendet, wobei alle Geschlechter gleichermaßen gemeint sind.

1 Einleitung

1.1 Nahrungsrestriktion im Kontext der Evolution

Naturgemäß ist Nahrung nicht immer in gleichem Maße für jedes Lebewesen zugänglich. In der Evolution führt dieser Zustand dazu, dass verschiedene Spezies, gemäß des Selektionsvorteils, im Laufe der Zeit unterschiedliche Strategien entwickeln, um zu Zeiten des geringeren Nahrungsangebotes überleben zu können (1, 2). So gibt es Spezies, wie Bären, die zehn Monate und länger mit keiner oder einer minimalen Energiezufuhr überleben können. Hierfür bauen sie zunächst Energiereserven auf und minimieren während der Hibernation ihre körperlichen Aktivitäten, sowie konsekutiv den nötigen Energieverbrauch und Proteinkatabolismus. Außerdem fasten Kaiserpinguine beispielsweise während der Mauserung und Brut für mehrere Wochen kontinuierlich, solange bis ihre Fett- und Proteinreserven erschöpft sind, was die Vögel dazu zwingt die Nahrungsaufnahme wiederaufzunehmen (1, 3). Bis zu diesem Zeitpunkt verändert sich ihr Metabolismus vergleichbar mit dem des Menschen unter etwaigen kurzzeitigen Fastenbedingungen. Beispielsweise ist auch bei den Tieren als Zeichen des Katabolismus ein Ketonkörperanstieg zu verzeichnen.

Parallel zur Tierwelt, war auch die Menschheit entwicklungsgeschichtlich dem Druck der Umwelt ausgesetzt und erst mit dem Beginn der Landwirtschaft vor etwa 11000 Jahren konnte ein kontinuierlich verfügbares Nahrungsangebot sichergestellt werden (1, 4). Bis zu diesem Zeitpunkt waren Menschen als Jäger und Sammler alternierend Überfluss und Hungersnöten ausgesetzt (4). Allerdings ist umstritten, in welcher Frequenz und in welchem Ausmaß die Nahrungsmittelknappheit in der Altsteinzeit, in der sich die Nahrungsmittelbeschaffung auf das Jagen und Sammeln konzentrierte, tatsächlich vorhanden war. Die Anatomie und das Genom des Menschen haben sich seither wenig verändert, wohingegen sich die Essgewohnheiten speziell in privilegierten hochtechnisierten Ländern einem drastischen Wandel unterziehen mussten (4, 5). In Industrieländern besteht ein stetiger Nahrungsmittelüberfluss, sodass andauernde ungewollte Hungerzustände im Regelfall nicht vorkommen. Dieses relative Überangebot führt wiederum zunehmend zu Zivilisationskrankheiten, wie beispielsweise Diabetes mellitus, kardiovaskuläre Erkrankungen, Adipositas und viele mehr.

1.2 Psychische Gesundheit und Ernährung

Nahrungsbezogene psychische Erkrankungen spielen eine große Rolle in der heutigen Gesellschaft. Auf der einen Seite sind Ernährungsunsicherheiten in Haushalten mit Ressourcenknappheit v.a. in Entwicklungsländern mit mangelnder psychischer und physischer Gesundheit assoziiert, wie Studien aus Zambia und Ecuador zeigen (6-8). Andererseits wird unter anderem in westlichen Kulturen ein Körperideal vermittelt, welches durch sozialen Druck schon bei Kindern zu geringem Selbstwert und später zu Depressionen und anderen psychischen Erkrankungen führen kann (9-11). Sowohl übermäßiges Essen als auch eine temporäre Nahrungsrestriktion können zu einer kurzfristigen Steigerung des Wohlbefindens, aber auch zu Schuldgefühlen und Depressionen führen (12). Unsicherheit mit dem Thema Ernährung und Übergewicht sind streng mit psychischer Belastungen assoziiert (13). Eine psychiatrische Diagnose, die mit dem starken Wunsch nach Gewichtsreduktion in Verbindung steht ist die Binge Eating Disorder (14, 15), deren Leitsymptom in einem Kontrollverlust in Bezug auf die Energiezufuhr besteht. Außerdem ist die Erkrankung mit Nahrungsaufnahme ohne das Vorhandensein eines Hungergefühls oder als Antwort auf bestimmte Emotionen und Stress assoziiert (16). Die Essstörung steht unabhängig vom gemeinsamen Auftreten mit Adipositas im Zusammenhang mit physischen und psychischen Komorbiditäten (17).

Die Wahl der Nahrungsmittel hat ebenfalls einen Einfluss auf die Psyche. So gibt es Studien, die den Verzehr von Junk Food mit Depressionen in Verbindung setzen (18). Eine ausgewogene Ernährungsweise und eine gesunde Einstellung zum Essen andererseits, können unterstützende Instrumente beim Überwinden psychologischer Erkrankungen darstellen oder diese bestenfalls sogar vorbeugen (19, 20). So sollen traditionelle mediterrane, norwegische oder japanische Diäten beispielsweise bei der Prävention von Depressionen helfen.

2 Literaturdiskussion

2.1 Geschichte des Intervallfastens

Fasten ist ein altes Konzept und hat Tradition in mehreren Weltreligionen. In diesen wird eine temporäre Nahrungsrestriktion eingehalten, unter anderem um sich in Verzicht zu üben. Hierbei begrenzt sich der Zeitraum der Ernährungsumstellung im Christentum auf 10 bis 48 Tagen, im Islam auf 28 bis 30 Tage. Muslime verzichten dabei im Fastenmonat Ramadan von Sonnenaufgang bis zum Einbruch der Nacht auf jegliche Nahrungszufuhr inklusive Flüssigkeiten (21). Auch der hinduistische Glaube ermutigt zu fakultativen Fastenperioden, in denen die Gläubigen tagsüber keine Nahrung zu sich nehmen, wobei die Fastenzeiten der verschiedenen Subgruppen stark

variieren (22, 23). Das Fastenschema des Christentums beinhaltet dagegen einen Verzicht auf bestimmte Nahrungsmittel wie Fleisch oder tierische Produkte (24). Bis heute wird dabei dem spirituellen Fasten in verschiedensten Glaubensrichtungen eine besondere Bedeutung beigemessen (24-26). Abseits des religiösen Fastens gehen die ersten russischen Forschungsarbeiten zu diesem Themenkomplex auf das Jahr 1887 zurück. Diese beschäftigen sich mit dem potenziell lebensverlängernden Effekt des Fastens und teilen damit einen Schwerpunkt mit den Experimenten an Mäusen und Ratten aus den Jahren 1934 und 1946(26-28). Aus letzteren Arbeiten gehen unter anderem Erkenntnisse bezüglich eines möglicherweise verlangsamten Tumorwachstums hervor (27). In den 1960er Jahren gewinnt das Fasten in der medizinischen Gemeinschaft an Popularität und wird vor allem in den USA zu einer landläufigen Methode, um Gewicht und konsekutiv den Körperfettanteil zu reduzieren (26, 29). Die Beliebtheit des Konzeptes zur Gewichtsreduktion nimmt allerdings durch den „Liquid protein diet scandal“ im Jahr 1978 abrupt ab, in dem mehrere Menschen durch Mangelernährung an der Diät gestorben sein sollen (26, 30). Da Menschen abhängig von ihrem Gesundheitszustand, vorhandenen Fettreserven und weiteren assoziierten Faktoren mehrere Wochen bis Monate überleben können ohne Energie über Nahrung zuzuführen, besteht nur bei extremen Fastenschemata und nicht einbeziehen medizinischen Personals die Gefahr von schweren gesundheitlichen Schäden bis zum Tod (1). Mit Fasten assoziierte Todesursachen sind zum Beispiel Herzversagen durch Fragmentierung der Myofibrillen sowie Kalium- oder Vitaminmangel. Kontrovers werde jedoch als mögliche Todesursachen auch bereits bestehende Komorbiditäten diskutiert.

Michael Mosley gilt als Begründer des modernen Intervallfastens (IF) und der 5:2-Diät. 5:2 steht hierbei für fünf Tage in einer Woche, in denen Essen ohne Vorgaben zu sich genommen werden darf und zwei nicht aufeinanderfolgende Tage, in denen keine bis maximal 500 bzw. 600 Kilo-Kalorien (kcal), abhängig vom Geschlecht, aufgenommen werden dürfen (31). 2020 soll IF laut der International Foundation for Integrated Care die beliebteste Diät in den Vereinigten Staaten gewesen sein (32). In der Wissenschaft liegt der Fokus bezüglich IF inzwischen immer mehr auf der metabolischen Umstellung des Körpers, welche in Fastenperioden von über 12 Stunden zu beobachten ist (1, 33, 34). Des Weiteren konzentriert sich die Forschung auf die Lebenszeitverlängerung und die Abwehrmechanismen gegen metabolischen und oxidativen Stress von Körper und Zellen im Zusammenhang mit IF, sowie dessen Einfluss auf diverse Erkrankungen.

2.2 Definition und Fastenarten

IF ist eine Ernährungs- oder Diätform, die durch einen alternierenden Wechsel von Nahrungsaufnahme und Nahrungskarenzen gekennzeichnet ist. Dabei werden im entsprechenden

Intervall keine Kalorien aufgenommen, im Unterschied zu Diäten wie der Fasting-Mimicking Diet, die nur mit einer temporären Kalorienreduktion einhergehen (35). Die Fastenperiode beträgt mindestens 12 Stunden, variiert aber in den meisten Fastenregimen von 16 bis 48 Stunden (36, 37). So gibt es verschiedene Schemata, wie die 5:2-Diät oder das „Alternate Day Fasting“, an denen jeweils 24 Stunden ohne Unterbrechung gefastet wird (Abbildung 1). Bei ersterem werden an zwei Tagen pro Woche keine bis maximal 500 kcal für Frauen, beziehungsweise 600 kcal für Männer aufgenommen, in letzterer Diätform gilt diese Regel für jeden zweiten Tag. An allen restlichen Tagen ist die Energiezufuhr nicht limitiert und es werden auch sonst keine Einschränkungen bezüglich der Ernährungsweise vorgegeben. Außerdem gibt es Formen des IF, die im Verlauf eines Tages alterierend Fastenzeiten mit Zeiten der uneingeschränkten Nahrungsaufnahme kombinieren. So kann beispielsweise eine täglich mindestens 16-stündige Nahrungskarenz von der Diät vorgeschrieben sein. Demzufolge bleiben bei diesem Konzept täglich maximal 8 Stunden zur freien Nahrungsaufnahme, während der Zeitraum der üblichen uneingeschränkten Nahrungsaufnahme im Schnitt etwa 14,5 Stunden beträgt (38). Die Konzepte variieren hierbei von einer Fastenperiode von 12 bis 22 Stunden, mit einer konsekutiv angepassten Dauer der erlaubten Energiezufuhr. Hierbei ist zu beachten, dass die jeweilig festgelegte tägliche Fastenperiode stets kontinuierlich vollzogen werden muss und keine Unterbrechungen erlaubt sind (26). In der Ernährungsmedizin und integrativen Medizin, sowie in der Onkologie gewinnt das IF immer mehr an Bedeutung (39).

Der wesentliche Unterschied zwischen den Methoden liegt zusammengefasst in der Dauer der zusammenhängenden Nahrungskarenz, was dem Metabolismus mehr oder weniger Zeit zur Umstellung auf alternative Energiequellen verleiht. Eine weitere Variation liegt darin, wie viel die Differenz der üblichen wöchentlichen Kalorienzufuhr zur durchschnittlichen Kalorienzufuhr unter der jeweiligen Diät beträgt (38).

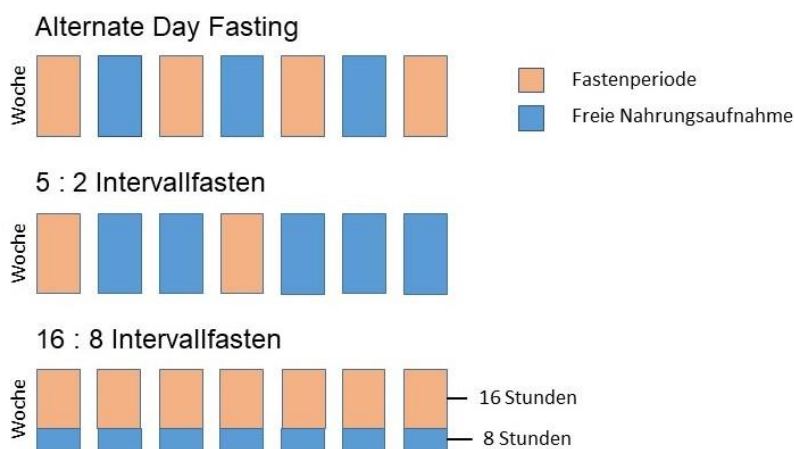


Abbildung 1: Intervallfastenarten

2.3 Grundlagen des Energiestoffwechsels

Zum Leben brauchen Organismen Energie, welche in Form von Makronährstoffen als Kohlenhydrate, Fette und Proteine aufgenommen und in biochemischen Prozessen so umgebaut werden können, dass ihre Abbauprodukte als Energiequelle von den körpereigenen Zellen genutzt werden kann (Abbildung 2) (40, 41). Da es nicht möglich ist kontinuierlich so viel Energie von extern aufzunehmen, wie verbraucht wird, gibt es unterschiedliche Speicheroptionen. Hauptenergiespeicher der Körperzellen ist Adenosintriphosphat (ATP), welches im Bedarfsfall sehr schnell Energie bereitstellen kann. Hinzu kommt die Entstehung von Flavin-Adenin-Dinucleotid (FADH₂) und Nicotinamidadenindinucleotid (NADH/H⁺) in vielen Prozessen, die als Reduktionsäquivalente in der Atmungskette zur Gewinnung von ATP oder für andere anabole Prozesse genutzt werden können. Als primär kurzfristiger interzellulärer Energiespeicher dient Glykogen, welches in Zeiten des Energieüberschusses kurz nach Mahlzeiten in der Muskulatur und der Leber aufgebaut wird. Sinkt der Blutzuckerspiegel, kann in der Glykogenolyse Glykogen zu Glukose-1-phosphat abgebaut werden. Glukose-1-phosphat wird anschließend in die Glykolyse eingeschleust, wobei Adenosindiphosphat (ADP) zu ATP phosphoryliert wird, dessen Energie wiederum von der Zelle direkt genutzt werden kann. Zu dem entsteht Pyruvat, welches unter anderem Teil des Citratzyklus ist. Langfristige Speicher sind Fette, allen voran Triacylglyceride (TAGs) (Abbildung 2) (41).

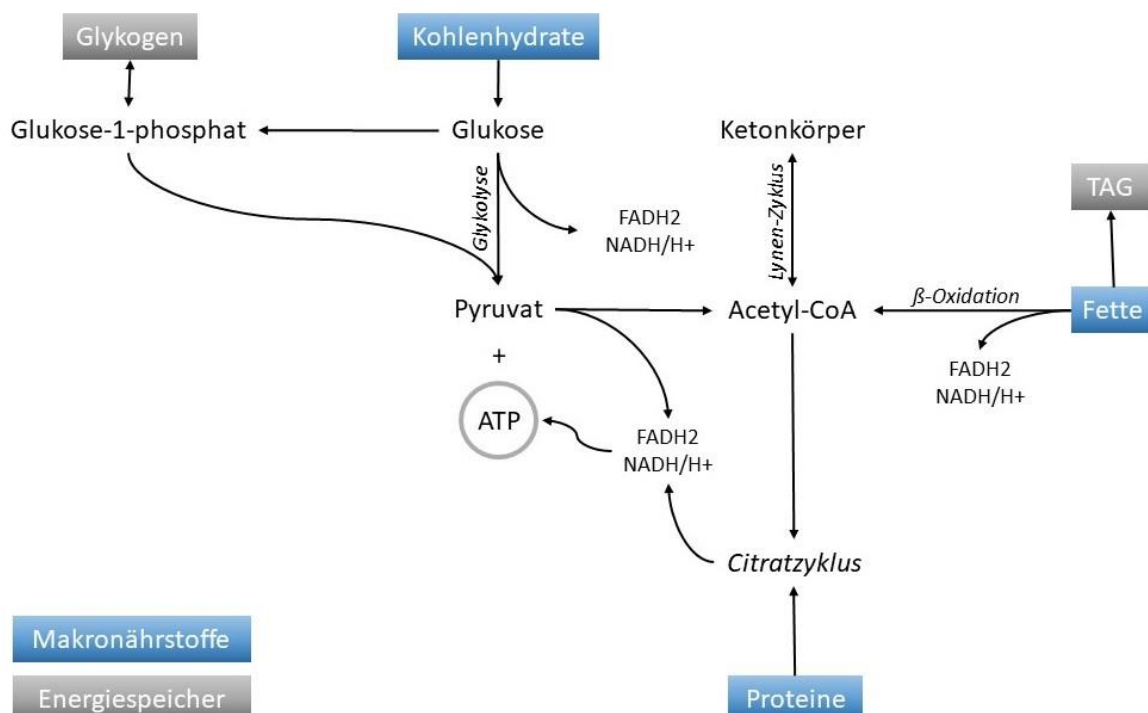


Abbildung 2: Energiestoffwechsel

2.4 Stoffwechsel im Hungerzustand

Innerhalb der ersten Stunden nach kohlenhydratreicher Nahrungsaufnahme ist die primäre Energiequelle des Körpers zuvor gespeichertes Glykogen. Nach einer etwa 12- bis 16-stündigen Nahrungskarenz hingegen, sind diese Glykogen-Speicher weitestgehend geleert, was eine Senkung des Blutzucker- und Insulinspiegels sowie der Aminosäuren-Konzentration im Blut zur Folge hat (1, 42). Diese Konzentrationsänderungen lösen die verstärkte Ausschüttung von Glukagon und Adrenalin in die Blutbahn aus, was unter anderem die vermehrten Glukoneogenese in der Leber triggert. Auf diese Weise erfolgt der Anstieg des Blutglukosespiegels auf alternativem Wege, was seinerseits das Überleben von Zellen sichert, welche Stoffwechselprodukte alternativer Energiequellen nicht metabolisieren können. Erythrozyten beispielsweise sind aufgrund ihres Mangels an Mitochondrien auf Glucose als alleinige Energiequelle angewiesen. Um die Leber mit ausreichend Fettsäuren und Glycerin zu versorgen kommt es neben der Glukoneogenese im Protein katabolen Zustand zur vermehrten Lipolyse. Im Rahmen der Lipolyse wird Speicherfett in Form von TAGs hormonell zu Glycerin und Fettsäuren gespalten. Dabei können neben den Muskeln die Nieren und das Herz freie Fettsäuren als direkte Energieträger nutzen. Glycerin kann nach der Umwandlung zu Glycerinaldehyd-3-phosphat in der Leber für die Gluconeogenese verwendet werden oder dient in einer anabolen Stoffwechsellage wieder als Edukt zur Liponeogenese. In der in den Mitochondrien ablaufenden β -Oxidation, werden freie Fettsäuren im Hungerzustand zu Acetyl-CoA gespalten. In dieser Reaktionskette kommt es zu einer Reduktion der Coenzyme FAD und NADH zu FADH_2 und NADH/H^+ . Diese Reduktionsäquivalente können unter anderem in der Atmungskette zur Phosphorylierung von ADP zu ATP, dem Hauptenergiespeicher der Zellen, genutzt werden. Ist im Körper durch erneute Nahrungsaufnahme wieder mehr Energie vorhanden, kann das in der β -Oxidation entstandene Acetyl-CoA wieder zur Fettsäure-Biosynthese genutzt werden. Alternativ wird bei Fortbestehen des Hungerzustands, Acetyl-CoA entweder in den Citratzyklus eingespeist oder aus mehreren Acetyl-CoA-Enzymen werden in den Mitochondrien der Leber im Linnen-Zyklus (oder HMG-CoA-Zyklus) Ketonkörper, wie Aceton, Acetoacetat und β -Hydroxybutyrat synthetisiert (Abbildung 3). Letztere versorgen Zellen im Hungerzustand mit Energie, wohingegen Aceton hauptsächlich über die Atemluft ausgeschieden wird. Hepatozyten und Erythrozyten können Ketonkörper nicht energiebringend abbauen und sind daher auf alternative Energieträger angewiesen (1, 40, 43).

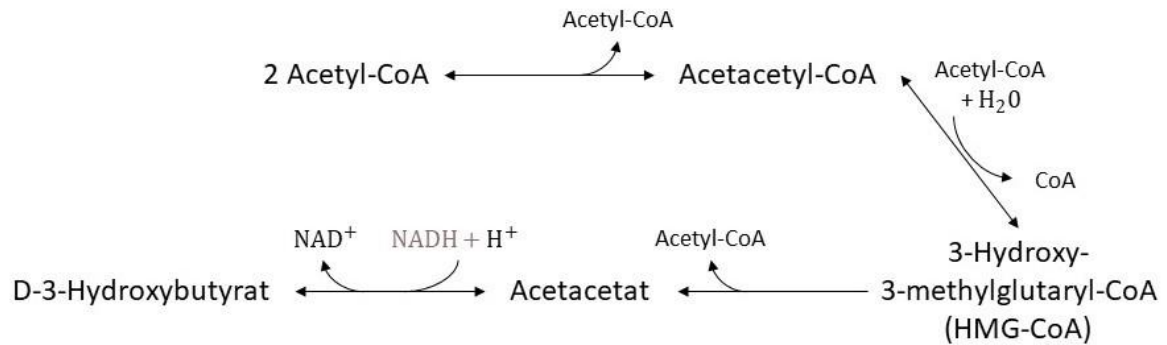


Abbildung 3: Ketonkörpersynthese

2.5 Wirkung der Ketonkörper auf Gesundheit und Krankheit

Die Ketogenese ist notwendig, um einen Energiemangel der einzelnen Organen zu vermeiden (33). Sie werden von ihrem Synthesort, der Leber, in die Blutbahn abgegeben und in ihrem jeweiligen Zielorgan im Rahmen der Ketolyse zu Acetyl-CoA abgebaut und anschließend in den Citratzyklus eingeschleust (43). Auch das Gehirn kann sich in Hungerperioden größtenteils auf diese alternative Energiegewinnung einstellen. So braucht es statt üblicherweise durchschnittlichen 120 g Glucose täglich nur noch ein Drittel und kann die restliche benötigte Energie aus Ketonkörpern gewinnen (33, 40, 44-46). Da das Gehirn freie Fettsäuren nicht verwerten kann, ist die Stoffwechsellumstellung bei einem verminderten Glukoseangebot essentiell (46). Herz und Nebenniere verstoffwechseln Acetoacetat gegenüber Glukose bevorzugt (43). Der Körper benötigt im Hungerzustand demnach Acetoacetat und β -Hydroxybutyrat, um die körperliche und geistige Leistungsfähigkeit aufrecht zu erhalten. In Fastenperioden steigt die Konzentration von β -Hydroxybutyrat immer weiter an (Abbildung 9) und liegt nach etwa 24 Stunden im millimolaren Bereich, bei einem Referenzbereich, der üblicherweise bei 0.03 – 0.29 mmol/L liegt (33, 47).

Die zur Aufrechterhaltung der Körperfunktionen entstandenen Ketonkörper haben darüber hinaus weitere positive Auswirkungen auf den Gesamtmetabolismus. Sie greifen regulierend in die Gentranskription ein und sorgen so für zahlreiche weitere Veränderungen unter anderem auf zellulärer Ebene. Im Hungerzustand arbeitet der Stoffwechsel effizienter, was an der Reduktion des Atmungs-Austausch-Verhältnisses (Respiratory Exchange Rate, RER) erkennbar ist. Der Körper ist gezwungen sparsam mit Ressourcen umzugehen. Es besteht ein relatives Energiedefizit, in dem das ATP zu Adenosinmonophosphat (AMP) Verhältnis zu Gunsten des energieärmeren AMPs verschoben ist. Dadurch wird die AMP-aktivierte Proteinkinase angeregt und ein leichter oxidativer

Eustress ausgelöst, welcher wiederum die Produktion von Antioxidantien und zytoprotektiven Enzymen fördert (1).

2.6 Auswirkungen des Fastens auf verschiedene Erkrankungen

Fasten kann durch die Induktion der Ketogenese als alternative Energiequelle verschiedenste Krankheiten modifizieren. Dabei spielen der antiinflammatorische, der antiproliferative und der antioxidative Effekt der zeitlich begrenzten Nahrungsrestriktion eine entscheidende Rolle.

2.6.1 Metabolisches Syndrom

Das metabolische Syndrom ist definiert durch ein simultanes Auftreten mehrerer vornehmlich kardiovaskulärer Komorbiditäten. Dazu gehören neben der Adipositas, eine erhöhte Insulinresistenz, die sich in Form eines Diabetes mellitus Typ II manifestieren kann, eine Dyslipidämie, sowie die arterielle Hypertonie (48). Das Auftreten dieser zumeist korrelierenden Risikofaktoren, ist mit einem signifikant erhöhten Risiko der Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen assoziiert. Alle Einzelkomponenten des metabolischen Syndroms können ihrerseits durch IF beeinflusst werden. In zahlreichen Studien wird ein Gesamtcholesterin-, Blutdruck- und Gewichtssenkender Effekt beobachtet (24, 33, 34, 42, 49-51). Durch die während des Fastens synthetisierten Ketonkörper, kommt es zu einer kompensierten Azidose, die langfristig zu einer Abnahme des Hungergefühls führt und so die Compliance im Laufe der diätischen Maßnahmen erhöht (1). Außerdem wurde eine Umkehr der Insulinresistenz bei Typ II Diabetikern nachgewiesen, die dabei unabhängig von einem Gewichtsverlust auftritt (1, 33, 42, 51, 52). Diese Erhöhung der peripheren Insulinsensitivität wird am ehesten durch konstant niedrigere Blutzuckerspiegel während der Fastenperiode erreicht. Nagetiere, die lebenslang nach festgelegten Fasten-Schemata ernährt wurden, lebten zu dem signifikant länger als ihre ohne Fastenpause kontinuierlich gefütterten Artgenossen (33, 51). Diese Beobachtung im Tierversuch wird durch eine Verlangsamung des natürlichen Alterungsprozesses in den Körperzellen und einer Reduktion von mit Alterung assoziierten Hormonen im Rahmen der Diät erklärt. Altersbedingte Verhaltensänderungen wurden nicht beeinflusst (51).

2.6.2 Tumorerkrankungen

Es gibt zahlreiche Studien, die sich mit den positiven Auswirkungen von IF auf Tumore unterschiedlicher Entitäten befassen (26, 36, 53). Die Diät soll demnach die Wahrscheinlichkeit der primären Tumorentstehung senken und das Tumorwachstum bei schon entstandenen Tumoren

unterdrücken oder verlangsamen (27). Für diesen Effekt sei eine Verringerung der Signalübertragung von Insulin- und Wachstumshormon-Rezeptoren verantwortlich. Überdies soll IF das Tumoransprechen auf eine zytostatische Chemotherapie erhöhen, bei gleichzeitigem Schutz des gesunden Gewebes (54, 55). Ein möglicher Grund für den protektiven Effekt an gesunden Zellen unter der Chemotherapie liegt in der Aktivierung verschiedener Transkriptionsfaktoren wie beispielsweise Forkhead Box O und Nuclear Factor Erythroid 2–Related Factor 2 und die Reduktion des insulin-like growth factors-1 (IGF-1) Spiegels (55-57). Eine niedrige IGF-1 Konzentration führt zu einer geringeren Teilungsaktivität von Zellen, sodass diese mehr Energie zu ihrem eigenen Schutz und in ihre Stressresistenz investieren können. Durch die Inhibition des m-Tor Signalwegs, wird zusätzlich die Proteinproduktion herunterreguliert und die Wiederverwendung körpereigener Proteine gefördert (56). Insgesamt werden inflammatorische Prozesse reduziert und die Resistenz der Zellen gegen oxidativen Stress verstärkt (1, 33, 34, 56). Diese Verstärkung ist in Tumorzellen nicht möglich, da in diesen die Stressresistenz durch die Onkogene unterdrückt wird (33, 55). Die Nahrungskarenzen sind damit dafür verantwortlich, dass die Entzündungsaktivität im Körper insgesamt sinkt und DNA gesunder Zellen vor Schäden geschützt, beziehungsweise durch die Chemotherapie entstandene Schäden schneller repariert werden können (1, 33, 54). Auf diese Weise reduziert das Fasten auch die hämatologische Toxizität der Krebstherapie und Leukozyten können nach dem Nadir beispielsweise wieder schneller regenerieren (53, 56). Außerdem soll IF zu einer Reduktion von unerwünschten chemotherapeutischen Begleitsymptomen, wie Fatigue, Schwäche und gastrointestinalen Nebenwirkungen verhelfen, wie Safdie et al. in einer Studie 2009 veröffentlichen (39). Auch die Arbeit von K. Gabel sowie das systematische Review von B. D. Mercier aus dem Jahr 2022 befassen sich mit den Vorteilen, die kurzzeitiges Fasten im Rahmen einer chemotherapeutischen Behandlung bewirken kann (57, 58). Sie beschreiben die potentielle Reduktion von Nebenwirkungen und Toxizität sowie die Möglichkeit einer Verbesserung des Therapieansprechens durch die Diät. Die Analysen beziehen sich dabei auf in vitro Versuche an Zellkulturen von Patientinnen mit Neuroblastomen, Mesotheliomen sowie Brust-, Ovarial-, Kolorektal- und Lungenkarzinomen und auf verschiedene Tiermodelle. Außerdem gehen sie auf Studien an Patientinnen mit Urothel- und Lungenkarzinomen, sowie solche mit gynäkologischen Tumoren, die 48 bis 72 Stunden gefastet haben, ein. Die beschriebenen Studien kommen dabei zu divergenten Ergebnissen bezüglich eines potentiellen Vorteils einer zeitlichen Nahrungsrestriktion auf die Genesung.

2.6.3 Endometriose

Endometriose ist ein chronisches Krankheitsbild, bei dem endometriale Zellen außerhalb der Gebärmutterhöhle versprengt sind (59). Der nicht gravide Uterus unterliegt einer andauernden Peristaltik, die den gerichteten Spermientransport und die orthotrope Implantation der Blastozyste sicherstellen. Ist die Peristaltik erhöht, kann diese zur Autotraumatisierung des Uterus führen, wobei es zur Ischämie und Desquamation von Teilen der Schleimhaut kommt. Die Hyperkontraktilität kann weiterhin dazu führen, dass das abgestoßene Gewebe in tiefere Schichten gelangt. Unter anderem durch retrograde Menstruation können die endometrialen Zellen in andere Teile des Genitaltrakts und des Bauchraums migrieren und dort anwachsen und entsprechend proliferieren. Das sich weiterhin zyklusabhängig verändernde Gewebe kann so in die Ovarien, den Peritonealraum, die Harnblase, aber auch in weiter entfernte Organe gelangen. Abhängig von der Lokalisation kann es zu verschiedenen Symptomen, wie prä- und perimenstruellen Unterbauchschmerzen, Dysurie, Dyschezie, aber auch zur Dyspareunie v.a. bei Infiltration der Ligamenta sacrouterinae kommen (59, 60). Ebenfalls ist eine verminderte Fruchtbarkeit bzw. die primäre Sterilität bei Patientinnen mit einer Endometriose beschrieben. Patientinnen mit symptomatischer Endometriose haben eine signifikant schlechtere Quality of Life (QoL) und eine höhere Prävalenz für psychische Folgeerkrankungen (61).

Oxidativer Stress spielt eine Schlüsselrolle in der Pathogenese und dem Fortschreiten der Endometriose, da er für die teilweise vorhandene Zerstörung des Peritonealmesothels verantwortlich ist. Dies ermöglicht es den Endometriosezellen Adhäsionen an unterschiedliche Gewebeoberflächen zu bilden und eine autarke Proliferation zu vollziehen (56, 62). In mehreren Studien wurde nach längeren Fastenperioden eine Abnahme von Entzündungsmarkern und oxidativem Stress beobachtet (1, 24, 33, 34). In Anbetracht dieser Erkenntnisse könnte intermittierendes Fasten das Fortschreiten der Endometriose verlangsamen und konsekutiv die Lebensqualität der Patientinnen verbessern.

2.6.4 Epilepsie

Eine verlängerte Nahrungskarenz kann die Anfallshäufigkeit einer bestehenden Epilepsie positiv beeinflussen. Zur Anfallsprophylaxe hat sich in zahlreichen Studien hingegen eine normokalorische ketogene Diät mit hohem Fettgehalt bewährt, die ebenfalls zur Erhöhung der Ketonkörperkonzentration im Blut beiträgt (1, 63, 64). Erklärt wird dieser Effekt durch die generelle neuroprotektive Wirkung von Ketonkörpern, die unter anderem durch den Anstieg des Neurotrophin Brain-Derived Neurotrophic Factors erklärt wird. Dieses Protein ist mit kognitiver Gesundheit assoziiert und reguliert unter anderem die Synapsenplastizität und die Produktion

neuer Neurone. Zu dem sorgt das IF für eine verstärkte Mitochondrienfunktion und so zu einer Kapazitätssteigerung der neuronalen Stressabwehrmechanismen. Daraus resultieren wiederum die Diskussionen über die kausale positive Beeinflussung der Ernährungsumstellung in Bezug auf die Progredienz multipler neurodegenerativer Erkrankungen, des Morbus Alzheimer, der Multiple Sklerose sowie des Morbus Parkinson. In Tierstudien zu alternierendem Fasten, wurde eine Verlangsamung des Fortschreitens so wie ein verzögertes Einsetzen dieser Krankheiten beobachtet (1, 33, 36, 51, 65-68). Insgesamt wurden diesbezüglich jedoch nur wenige klinische Studien speziell zur Bewertung des IF durchgeführt. Dieser Zustand ist am ehesten auf die fehlende Übertragbarkeit der in den Tierversuchen angewandten Fasten-Schemata in den Alltag sowie die krankheitsbedingt erschwerte praktische Umsetzbarkeit innerhalb der Patientinnengruppen zurückzuführen.

2.7 Lebensqualität und Fatigue

Fasten soll nicht nur den Verlauf bestehender Krankheiten günstig beeinflussen, sondern sowohl einen Einfluss auf die Lebensqualität von gesunden als auch vorerkrankten Menschen haben (69, 70). Die World Health Organization (WHO) definiert Lebensqualität als „Wahrnehmung der individuellen Position im Leben im Kontext von Wertesystem und Kultur und in Relation der eigenen Ziele, Erwartungen, Normen und Anliegen“ (71). Eine Studie von Xiao Tong Teong et al. aus dem Jahr 2021, die sich mit der Lebens- und Schlafqualität in Verbindung mit IF befasst und 46 übergewichtige, ansonsten jedoch gesunde Frauen einschließt, vergleicht die intermittierende Diät mit einer generell vorgeschriebenen kalorischen Restriktion (72). Nach einer Studienlaufzeit von acht Wochen wurden keine Unterschiede zwischen den Diätformen in Bezug auf die genannten Zielgrößen detektiert. Die ebenfalls 2021 veröffentlichte Studie von J. D. Schroder et al. die mit 20 übergewichtigen Frauen ein ähnliches Studienkollektiv umfasst, ermittelte eine Verbesserung der Lebensqualität während des Fastens, die sie auf den mit der Diät verbundenen Gewichtsverlust zurückführen (73). Die Auswirkungen von kurzzeitigem Fasten auf die Lebensqualität bei Krebspatientinnen, die einer Chemotherapie unterzogen wurden, ist ebenfalls Gegenstand aktueller Forschung (74). Bei diesen Probandinnen spielt das Symptom Fatigue eine elementare Rolle, da sie zugleich eine der am schwersten therapierbaren und der am häufigsten auftretende Begleiterscheinung vieler zytotoxischer Therapien darstellt. Die Fatigue ist dabei als Ermüdungssyndrom definiert, welches mit alltäglichen Einschränkungen einhergeht, die weder auf einer körperlichen noch psychischen Störung beruhen (75). Bei fastenden Patientinnen mit gynäkologischen Krebserkrankungen unter potentiell fatigue-gefährdenden Therapien ist ein Rückgang dieser Nebenwirkung beschrieben (39, 56, 76). Hierbei war eine Fastenzeit von mindestens 36 Stunden vor und 24 Stunden nach der zytostatischen Chemotherapie vorgesehen.

Insgesamt ist die derzeitige Datenlage in Bezug auf die Durchführbarkeit und Wirkung des IF während einer Chemotherapie teilweise widersprüchlich. So gibt es einerseits Studien, in denen weniger als ein Drittel der Probandinnen in der Lage waren eine ketogene Diät für den untersuchten Zeitraum einzuhalten, somit eine schlechte Compliance mit konsekutiv hoher Drop-out Rate verzeichnet wurde, und dementsprechend die Auswirkungen auf die Lebensqualität sehr heterogen ausfielen (77). Eine weite Studienkohorte, unter denen man die Müdigkeit im Verlauf eines Fastenmonats beobachtete, bestand aus 50 Männern, von denen die Hälfte wegen des religiösen Ramadan-Fastens tagsüber für einen Monat keine Nahrung zu sich nahmen (78, 79). Das angewandte Fastenschema geht mit einer etwa 16-stündigen Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz einher. Im Rahmen dieser Studie konnte keine statistisch relevante Veränderung von Stimmung, Fatigue und Lebensqualität der fastenden gegenüber der nicht fastenden Gruppe festgestellt werden, hingegen veröffentlichten Zajac et al. 2020 eine Arbeit, in der eine signifikante Abnahme der subjektiven Müdigkeit bei fettleibigen Frauen im Alter unter 50 Jahren während des Fastens beobachtet wurde (80).

2.8 Vorüberlegung

Das übergeordnete Outcome zahlreicher Erkrankungen, besonders solcher, die mit einer starken psychischen Belastung einhergehen, wie Sucht- aber auch Krebserkrankungen, hängt nicht alleine vom leitliniengerechten Therapiekonzept ab (81, 82). Ein bedeutender Cofaktor des Behandlungserfolgs wird der Eigenleistung der Patientin und ihrem Vertrauen in die eigenen Fähigkeiten, ihrer Selbstwirksamkeit beigemessen. Diese ist beispielsweise ein unabhängiger Prädiktor für eine längerfristige Abstinenz bei Alkoholikerinnen oder wird sogar als Voraussetzung für anhaltende Therapieerfolge bei an Fibromyalgie erkrankten Patientinnen gesehen. Weiterhin besteht eine positive Korrelation zwischen Selbstwirksamkeit und einer verbesserten Lebensqualität und der Stimmung allgemein, sowie weniger Ängsten und einer verstärkten Stressresistenz (83-85). Das aktive Einbeziehen von Patientinnen in ihre Behandlung führt zu einer Verstärkung der Überzeugung die Situation bewältigen zu können. Auch ihre gefühlte Kontrolle über den eigenen Körper und die Erkrankung, wie beispielsweise eines Tumorleidens steigt. Die wahrgenommene intensivierete Selbstwirksamkeit und Eigenkontrolle hat positive Auswirkungen auf psychosoziale und gesundheitliche Aspekte und kann im Fall einer Krebserkrankung tumorassoziierte Symptome lindern (86, 87). Diäten und körperliche Aktivität stehen ebenfalls im Zusammenhang mit einer hohen Selbstwirksamkeit (88).

Angesichts dieser Korrelationen ist davon auszugehen, dass besonders Patientinnen mit chronischen Erkrankungen von einem multimodalen Therapiekonzept profitieren, in dem sie selbst

aktiv unter ärztlicher Anleitung und Kontrolle partizipieren können. Hierfür eignet sich insbesondere die Ernährungsumstellung in Form des IF. Dieser evidenzbasierten Ernährungsumstellung, wird ein positiver Einfluss auf verschiedene gesundheitliche Parameter auch unabhängig von der zu erwartenden Verstärkung der Selbstwirksamkeit durch das Einhalten der Diät zugeschrieben. Ziel der Therapieergänzung sind eine Verbesserung des Therapieerfolgs im Allgemeinen sowie positive Auswirkungen auf die Lebensqualität.

Es gibt zahlreiche Studien, die sich mit den Auswirkungen der unterschiedlichen Fastenformen vornehmlich bezogen auf mögliche laborchemische Veränderungen fokussieren (33, 54, 63, 66). Eine Auswirkung des IF speziell nach dem 16:8 – Schema auf das IGF-1, wie in dieser Studie untersucht, wurde allerdings noch nicht beschrieben. Die Auswirkungen von IF auf die unterschiedlichen Domänen der Lebensqualität und die Fatigue wurden in wenigen Studien rapportiert (37, 56, 78, 89). Diese beziehen sich dabei unter anderem auf über Ramadan fastende Männer (79), Patientinnen mit gynäkologischen Tumoren (56, 89) sowie auf übergewichtige Erwachsene (37). Des Weiteren umfassen Studien zum genannten Themenkomplex oft nur eine geringe Probandinnenanzahl (39, 56, 77). Insbesondere bei gesunden Frauen ist die Datenlage zur Adhärenz und Anwendbarkeit sowie bezogen auf die Lebensqualität und Fatigue bis heute unklar, unter anderem wegen der multiplen Fastenschemata, die schwer vergleichbar sind.

Bevor IF in das Therapiekonzept von Patientinnen mit chronischen Krankheiten integriert werden sollte, sind klinische Studien zu diesem Ansatz an gesunden Probandinnen durchzuführen, um die Veränderungen zu überprüfen, die gute Durchführbarkeit zu bestätigen und somit potentielle Risiken für die Patientinnen zu minimieren.

Wenn eine gute Durchführbarkeit und eine ausreichende Therapieadhärenz in der Pilotstudie bestätigt werden kann, folgt nach Beendung der Studie eine zweite klinische Studienphase. In dieser werden zunächst Patientinnen mit gynäkologischen Tumoren, welche eine Chemotherapie erhalten, die in der Pilotstudie angewandten Diät praktizieren. Dabei wird das Ziel einer Verringerung der Nebenwirkungen der Zytostatika-Therapie verfolgt, gepaart mit einem potentiell verbesserten Ansprechen. Anschließend ist die gleiche Vorgehensweise für Patientinnen mit einer Endometriose geplant. Letzteres Patientinnenkollektiv findet bisher keine Berücksichtigung in Intervallfastenstudien. Die Erkrankung betrifft etwa 10% aller Frauen im reproduktiven Alter mit steigender Prävalenz und ist mit einer Reduktion der individuellen Lebensqualität assoziiert (90, 91). Zudem sind die aktuellen Therapieregime nebenwirkungsreich und viele Frauen leiden trotz Therapie weiter unter wiederkehrenden Symptomen der chronischen Erkrankung (59, 92, 93). Die Pathogenese der Endometriose ist mit oxidativem Stress assoziiert (94), welcher durch IF positiv

beeinflusst werden könnte, wie in einigen Studien beschrieben (1, 24, 33, 34). Weiterhin könnten Patientinnen von einer potentiellen Verbesserung der Lebensqualität profitieren.

3 Methoden

3.1 Fragestellung

Die Arbeit untersucht die Fragestellung, ob IF nach dem 16:8 Schema an mindestens fünf Tagen pro Woche einen Einfluss auf die Lebensqualität und die Fatigue gesunder schwerpunktmäßig weiblicher Erwachsener hat und ob die Diät sicher und im Alltag praktikabel für die Probandinnen ist.

Kurze Phasen der Nahrungskarenz, die nur wenig vom durchschnittlichen Essverhalten abweichen könnten zur Verbesserung der Durchführbarkeit und Compliance im Vergleich zu Studien mit längeren Intervallen der Nahrungsrestriktion führen und die Drop – Out – Raten konsekutiv reduzieren. Daher sind spezifische Nachweise erforderlich, um festzustellen, ob eine zeitlich begrenzte Essenseinschränkung mit einer Fastenzeit von mindestens 16 Stunden und mehr und dementsprechend einer Essenszeit von maximal 8 Stunden pro Tag bei gesunden Probandinnen leicht umsetzbar ist und ob dieses Schema Veränderungen der Fatigue und Lebensqualität zur Folge hat. Dies kann im Rahmen einer Pilotstudie verwirklicht werden, um die Praktikabilität im Alltag für spätere Studien mit Endometriose- und Krebspatientinnen zu ermitteln. Neben dem Sicherheitsaspekt und der Durchführbarkeit ist ein weiterer Interessensschwerpunkt dieser Arbeit die Erfassung von Laborveränderungen, die den allgemeinen Gesundheitszustand widerspiegeln sowie Biomarker, die mit Tumorwachstum beziehungsweise dem Ansprechen auf Chemotherapie in Beziehung stehen.

3.2 Studiendesign

Bei der Arbeit handelt es sich um eine prospektive, monozentrische klinische Studie, durchgeführt in der Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauengesundheit der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz.

3.2.1 Rekrutierung

Um eine gesunde, aktive und beruflich geforderte Studienpopulation zu generieren, wurden zwei Rekrutierungsstrategien angewandt:

- 1) Werbung für die Interventionsstudie in der Universitätsklinik Mainz, um Schichtarbeiterinnen unter dem ärztlichen und nicht-ärztlichen (Pflege, Hebammen) Personal für die Studie zu rekrutieren

- 2) Werbung auf ernährungsbasierten Social Media Accounts, um jüngere, aktive und gesundheitsbewusste Teilnehmerinnen anzusprechen (95)

3.2.1.1 Einschlusskriterien

Eingeschlossen wurden Probandinnen, die folgende Kriterien erfüllen:

- Weibliche und männliche gesunde Probandinnen
- ≥ 18 Jahre alt
- Schriftliche Einwilligung nach präinterventioneller ärztlicher Studien-Aufklärung
- Fähigkeit Art und Auswirkungen der Studienteilnahme zu verstehen

3.2.1.2 Ausschlusskriterien

Für die Studie nicht zugelassen waren Probandinnen, die folgende Kriterien aufwiesen

- Untergewicht (Body-Mass-Index BMI $< 18\text{kg/m}^2$)
- Gewichtsverlust $> 10\%$ in den letzten sechs Monaten
- Aktuelle oder kürzlich durchgeführte Diät zur Gewichtsreduktion
- Akute medizinische Erkrankung (einschließlich Ulcus/Gastritis)
- bekannte Herz-, Leber- und Niereninsuffizienz
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Diabetes mellitus Typ I
- Große chirurgische Eingriffe in den letzten sechs Monaten
- bekannte Essstörungen
- Teilnahme an einer anderen interventionellen Studie, die das Ergebnis der Studie beeinträchtigen könnte (95)

3.2.2 Intervention

Die Intervention besteht im dreimonatigen IF nach dem 16:8-Konzept an mindestens fünf von sieben Tagen pro Woche. Grundlage der untersuchten Diätform ist eine zeitliche Restriktion der Nahrungsaufnahme für 16 Stunden ohne eine vorgegebene Umstellung der generellen Nahrungszusammensetzung. Im vorgesehenen Schema muss eine tägliche Pause der Nahrungszufuhr von mindestens 16 Stunden am Stück eingehalten werden, wobei die Nachtstunden miteingeschlossen werden können. Innerhalb dieser Periode dürfen die Testpersonen keine kalorische Nahrung oder Getränke zu sich nehmen. Die einzigen

Nahrungsmittel, die im Verlauf der 16 Stunden erlaubt sind, sind Wasser, schwarzer Kaffee und einfacher Tee ohne Milch, Zucker oder sonstige Süßungsmittel und Zusatzstoffe. In den restlichen 8 Stunden des Tages ist die Nahrungsaufnahme ohne kalorische oder andere Einschränkungen gestattet. Diese Vorgehensweise ist nur für mindestens fünf Tagen pro Woche obligatorisch, um die Compliance der Teilnehmerinnen zu verbessern. So ist es beispielsweise möglich an Wochentagen die Ernährung an das 16:8-Schema anzupassen und am Wochenende (beispielsweise an Familienfesten oder sonstigen Freizeitaktivitäten) ohne zeitliche Einschränkung Nahrung aufzunehmen. Allerdings darf fakultativ auch auf Wunsch an allen sieben Tagen nach beschriebenem Schema gefastet werden.

3.2.3 Vorzeitiger Interventionsabbruch

Die Intervention konnte in folgenden Fällen unterbrochen werden

- Probandinnenwunsch
- Eintritt eines der oben genannten Ausschlusskriterien

3.2.4 Information für Probandinnen

Bevor die Patientinnen ihr Einverständnis zur Studie erteilten, wurden sie sowohl mündlich, als auch schriftlich über Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie, sowie die Rechte der Probandin bei der Teilnahme ärztlich aufgeklärt.

Die Aufklärung umfasste folgende Punkte:

- Art und Ziele der Studie
- Ausführliche Erläuterung der Implementierung des Fastens
- Erlaubte und nicht erlaubte Lebensmittel während des Fastens
- Zu erwartenden Wirkungen und ggf. Nebenwirkungen der Ernährungsumstellung
- Informationen zur Blutprobenentnahme
- Wahrung der Vorschriften über die ärztliche Schweigepflicht und den Datenschutz
- Speicherung der Daten in pseudonymisierter Form

3.3 Studienregistrierung und Ethik

Die Studie wurde im Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS) mit dem Sitz in Freiburg registriert (DRK S00025459) und hat vom Ethikkomitee der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz 2020 die Genehmigung erhalten (2020-15136).

3.4 Datenerfassung und Verarbeitung

Die Daten wurden in der Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauengesundheit der Universitätsmedizin Mainz, der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Deutschland erhoben, archiviert und gemeinsam mit dem IMBEI der Universitätsklinik Mainz ausgewertet.

3.5 Studiendurchführung

3.5.1 Studienablauf

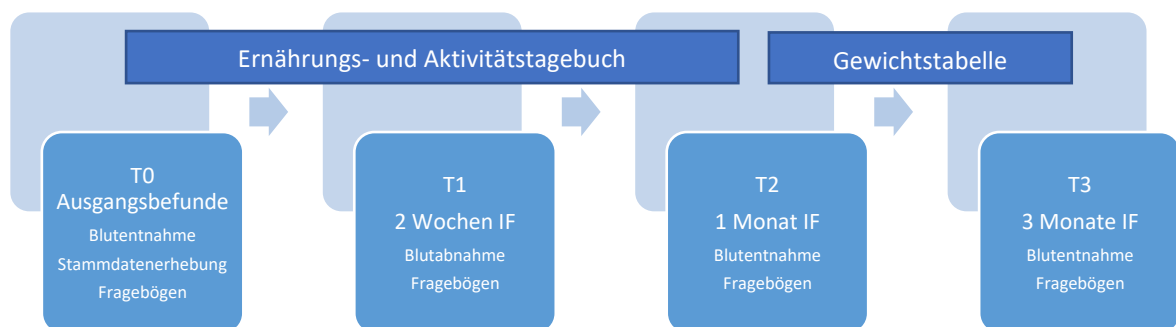


Abbildung 4: Studienablauf

Nach dem Ausschluss von Kontraindikationen und der Prüfung der Erfüllung der Einschlusskriterien wurden die Studienteilnehmerinnen nach obligat erfolgter ärztlicher Aufklärung und Unterschrift in die Studie aufgenommen, was als Zeitpunkt t_{-1} definiert wurde. Auf den Studieneinschluss, der eine schriftliche Einverständnis seitens der Probandinnen voraussetzte, folgte die erste periphere Blutabnahme und die Abgabe eines 24 Stunden Sammelurins zur Bestimmung der Serotoninausscheidung. Vor Fastenstart wurde die Baseline der Parameter zum Zeitpunkt t_0 abgebildet (Abbildung 4), an dem die ersten Fragebögen zur Erfassung der Lebensqualität und der Fatigue ausgefüllt wurden (Anhang 0, 1, 2, 4, 5). Zwei Wochen nach Beginn der Diät, zu t_1 , wurde das zweite Mal peripher Blut entnommen, zur Überprüfung der Umstellung des Metabolismus. Diese Blutabnahme musste nach einer Fastenperiode von mindestens 16 Stunden durchgeführt

werden. Bei den zehn Probandinnen, die als erstes in die Studie aufgenommen wurden, erfolgten zu Zeitpunkt t_1 weitere Blutabnahmen zwölf, 14 und 18 Stunden nach der letzten Mahlzeit, um den Verlauf der Ketonkörperkonzentration im peripheren Blut zu ermitteln. Zeitgleich wurden wieder Fragebögen ausgefüllt (Anhang 1, 2, 3). Ein Monat nach t_0 , zu Zeitpunkt t_2 , war eine weitere Blutabnahme vorgesehen mit begleitenden Fragebögen (Anhang 3, 4). Diese Untersuchungen sollten eine Auswertung des Kurzzeiteffekts der Diät für insgesamt einen Monat ermöglichen. Von t_0 bis t_2 wurde ein ausführliches Ernährungs- und Aktivitätstagebuch (Anhang 6) geführt. Anschließend wurde bis zum Ende der Studie dieses Tagebuch von einer weniger ausführlichen Gewichtstabelle (Anhang 7) abgelöst, da davon auszugehen ist, dass sich die Essgewohnheiten einen Monat nach der Ernährungsumstellung zum IF für den weiteren Verlauf der Studie weitgehend gefestigt hatten. Außerdem stellt sich heraus, dass das stetige Führen eines Ernährungs- und Aktivitätstagebuch von den Probandinnen als eine sehr aufwendige Maßnahme empfunden wurde, sodass deren Reduktion im Verlauf zu einer mutmaßlich weiterhin hohen Compliance der Studienteilnehmerinnen beigetragen haben könnte. Weitere zwei Monate nach t_2 , also summiert drei Monate nach Fastenstart ist der Zeitpunkt t_3 definiert, der den Endpunkt der Studie markiert. Hier wurde ein Abschlusslabor entnommen, ein weiteres Mal die Serotoninkonzentration aus dem 24-Stunden-Sammelurin gemessen und die letzten Fragebögen als Abschlusserhebung ausgefüllt (Anhang 1, 2, 3, 5, 8) um Langzeiteffekte des IF zu erfassen.

3.5.2 Datenerhebung und Labordiagnostik

Von Studienbeginn bis -ende wurden folgende Daten erhoben:

Tabelle 1: Datenerhebung

Zeitpunkt	Studienzeitraum				
	Vor Studienbeginn (t_{-1})	Studienbeginn (t_0)	Zwei Wochen (t_1)	Ein Monat (t_2)	Drei Monate (t_3)
<u>Einwilligung nach Aufklärung</u>	X				
<u>Studieneinschluss</u>	X				
<u>Quality of life WHO-5 Fragebogen SF-36</u>		X X	X	X	X X
<u>Fatigue</u>					
FSS		X	X		X
FAS		X	X		X
<u>Intervallfasten-fragebogen</u>			X	X	X
<u>Metabolismus</u>					

Ketonkörper (β-Hydroxybutyrate)			X		
Blutzucker (HbA1c, Insulin)		X			X
Fettstoffwechsel (TAG, Cholesterin, HDL, LDL)		X	X	X	X
<u>Organfunktion</u> Leberwerte (GOT, GPT, Bilirubin)		X			X
Nierenfunktion (Kreatinin, Harnsäure, Elektrolyte)		X			X
<u>Blutbild</u>		X			X
<u>Biomarker</u> IGF-1, Interleukin 6		X			X
Entzündungsparameter (C- reaktives Protein)		X			X
Serotonin Konzentration (Urin)		X			X

(96) WHO = World Health Organization; SF-36 = Short Form-36; FSS = Fatigue Severity Scale, FAS = Fatigue Assessment Scale; TAG = Triacylglycerin; HDL = high density Lipoprotein; LDL = low density Lipoprotein; ASAT = Aspartat-Aminotransferase; ALAT = Alanin-Aminotransferase; IGF-1 = Insulin like growth factor

3.6 Primäre Endpunkte

Die Hauptbeurteilungskriterien umfassen das Fatigue-Syndrom und die Lebensqualität sowie mit der Gesundheit und dem Wohlbefinden korrelierende Laborparameter und die Praktikabilität des IFs.

3.6.1 Lebensqualität

Die Lebensqualität wurde mit den validierten Fragebögen SF-36 (Anhang 5) zu Beginn (t_1) und zum Ende der Studie (t_3) und WHO-5 (Anhang4) Fragebogen, der vor dem Fasten (t_3) sowie zwei Wochen (t_1) und ein Monat (t_3) nach Fastenstart ausgeteilt wurde erfragt.

Der SF-36 Fragebogen (Anhang 5) (97) ermittelt in 36 Fragen acht verschiedene Qualitäten der Lebensqualität und bezieht sich versionsabhängig auf die vergangenen zwei oder vier Wochen, wobei in der präsenten Studie die letztere Version zur langfristigen Lebensqualitätsbewertung ausgewählt wurde. Die erfassten Zielgrößen sind Vitalität, körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Schmerzen, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, körperliche Rollenfunktion,

emotionale Rollenfunktion und soziale Funktionsfähigkeit sowie psychisches Wohlbefinden. Der Fragebogen umfasst sowohl dichotome Entscheidungsfragen, als auch solche, in der eine Abstufung vorgenommen werden soll.

Mit fünf Fragen, die die Häufigkeit des Auftretens bestimmter positiver Gefühle im Verlauf der letzten zwei Wochen betreffen, bewertet der WHO-5 Fragebogen (Anhang 4) (98) das kurzfristige Wohlbefinden. Jede Frage wird dabei mit Punkten von null bis fünf bewertet, wobei die höchste Punktzahl von 25 erreicht wird, wenn alle erfragten Aspekte „die ganze Zeit“ auftreten. Diese umfassen gute Laune, sich frisch und ausgeruht beim Aufwachen bzw., ruhig und entspannt, energetisch und aktiv zu fühlen und ob der Alltag voller Dinge war, die die Person interessieren.

Zudem wurden die Probandinnen zu jedem Blutabnahmetermin, exklusive des ersten dazu angehalten einen für diese Studie erstellten Intervallfasten-Fragebogen (Anhang 3) auszufüllen, der Fragen zu Leistungsfähigkeit, der Motivation, dem Körpergefühl und den Emotionen und eine konkrete Frage nach der Lebensqualität seit Fastenbeginn beinhaltet. Die Probandinnen konnten jede Frage mit Punkten von null bis zehn bewerten.

3.6.2 Fatigue

Die Fatigue wurden in den Fragebögen Fatigue Assessment Scale (FAS) (Anhang 1) (99), Fatigue Severity Scale (FSS) (Anhang 2) (100) sowie im Intervallfastenfragebogen näher (Anhang 3) evaluiert.

Die Fragen der FAS (Anhang 1) wurden von den Probandinnen zu Beginn (t_0) und zum Endpunkt (t_3) der IF-Studie beantwortet, sowie im Zeitraum zwischen t_1 und t_2 . Es handelt sich hierbei um einen Fragebogen über Ermüdungserscheinungen, der insgesamt zehn Fragen umfasst. Er ist in die Untergruppen mentale Müdigkeit und körperliche Müdigkeit gliedert, in denen in Summe jeweils fünf bis 25 Punkte verteilt werden können. Je höher die Gesamtpunktezahl ist, desto schwerwiegender ist die Müdigkeit zu klassifizieren (99). Der Fragebogen eruiert neben allgemeinen Ermüdungserscheinungen, Antriebsschwierigkeiten sowie Konzentrationsprobleme, wobei die Antwortmöglichkeiten von „niemals“ zu „immer“ variieren und (Anhang 1).

Der FSS (Anhang 2) beinhaltet 9 Fragen und wird verwendet, um eine Fatigue-Symptomatik zu diagnostizieren. Für jede Frage können von den Verwenderinnen ein bis sieben Punkte vergeben werden. Der Fragenkatalog konzentriert sich besonders auf Auswirkungen einer vorliegenden Erschöpfung, wie beispielsweise ihr Einfluss auf die Arbeit und das Familienleben (Anhang 2). Liegt der Mittelwert über fünf, ist dies Hinweis für eine schwere Fatigue (100).

Auch der für diese Studie entworfene und eigens konzipierte Intervallfastenfragebogen (Anhang 3) konzentriert sich unter anderem auf dieses Thema. Bezüglich Fatigue wird nach Müdigkeit und Energie kurz nach dem Aufstehen gefragt, sowie nach dem Erholungsgrad und der Qualität des Schlafens. Auch hier werden Skalen von eins bis zehn gegeben, um die Intensität quantitativ einschätzen zu können.

3.6.3 Laborparameter

Die zu erfassenden laborchemischen Parameter wurden über periphere Voll-Blutabnahmen, sowie aus dem 24-Stunden Sammelurin ermittelt. Sie umfassten aus den peripher-venösen Blutabnahmen neben dem Blutbild unterschiedliche Elektrolyte, Laborparameter verschiedener Organfunktionen (Leber- und Nierenwerte), Fette, Biomarker, Entzündungsparameter, Vitamine und HbA1c und Serotonin aus dem 24-Stunden Sammelurin der Probandinnen (Tabelle 1). Vor der Übergabe der Urinsammelbehälter an die Probandinnen wurden 10 ml 10%ige Salzsäure in die Behälter pipettiert, um die Katecholamine im Urin zu stabilisieren und so einer durch Abbau bedingten Verfälschung der Werte vorzubeugen.

3.6.4 Praktikabilität

Die Praktikabilität bzw. das Durchhalten des Fastens im täglichen Leben wurden ebenfalls mit Hilfe von Fragebögen bzw. des Ernährungstagebuchs ermittelt. Hierfür wurde der selbstentworfene Intervallfastenfragebogen (Anhang 3) vorgesehen, der von den Probandinnen zwei Wochen, sowie einen Monat und drei Monate nach Fastenbeginn ausgefüllt wurde (Tabelle 1). Der Fragebogen enthält bei jeder einzelnen Frage eine Ordinalskala von eins bis 10 zur genaueren Einordnung und fragt nach der Praktikabilität sowie nach dem Hungergefühl während der Fastenperiode und dem Ausmaß der Beschäftigung mit Essen in diesem Zeitraum. Zudem wurden die Probandinnen aufgefordert ein Aktivitäts- und Ernährungstagebuch (Anhang 6) und später eine Gewichtstabelle (Anhang 7) auszufüllen, die auch die Anzahl der Fastentage pro Woche erfasst hat.

Ein weiterer Fragebogen mit dem Interessensfokus Praktikabilität war der Abschlussfragebogen (Anhang 8). Mit diesem Fragebogen wurde es den Probandinnen ermöglicht zu erläutern, ob und warum sie die Diät auch außerhalb der Studienzeit weiter durchführen möchten oder warum (nicht). Weiterhin wurde nach der Alltagstauglichkeit der Ernährungsumstellung und dem Umstand gefragt, ob es den Probandinnen möglich war, sich an die Vorgaben mindestens fünf Tage die Woche 16 Stunden zu fasten konsequent zu halten.

3.7 Fallzahlkalkulation und statistische Analyse

3.7.1 Zielparameter

Wie verändern sich die Lebensqualität und die Fatigue sowie ausgewählte Laborparameter bei gesunden Probandinnen, die nach dem 16:8 Schema an mindestens fünf von sieben Tagen die Woche für einen Beobachtungszeitraum von drei Monaten intermittierend Fasten und wie praktikabel ist diese Diätform im Alltag?

3.7.2 Fallzahlkalkulation

Die Teilnehmerinnenzahl der explorativen hypothesengenerierenden klinischen Pilotstudie wurde auf mindestens 27 Probandinnen festgelegt, um eine Effektgröße von 0,5 mit einem β -Risiko von 20% erreichen zu können. Basierend auf früheren Studien zum Ramadan-Fasten (50, 78) wurde ein einseitiger t-Test mit einem Signifikanzniveau von 5% durchgeführt. Erfahrungswerte aus vergleichbaren Fastenstudien zeigen, dass mit einer verhältnismäßig hohen Anzahl an Teilnehmerinnen zu rechnen ist, die die Studie vorzeitig verlassen (101). Aus diesem Grund wurden initial insgesamt 35 Probandinnen in die Studie aufgenommen (95).

3.7.3 Auswertungskategorien der Probandinnen

Die Studie wurde Per Protocol statistisch ausgewertet. So fließen die Daten der Probandinnen, welche die Studie vorzeitig verlassen haben, nicht mit in die endgültige Analyse ein.

3.7.4 Statistische Verfahren

Die statistische Analyse erfolgte mit der Statistiksoftware SPSS, Version 23.0 V5 R (SPSS Inc, Chicago, IL, U.S.A.).

Die epidemiologischen Daten der Probandinnen wurden im Rahmen der statistischen Auswertung in Häufigkeitstabellen dargestellt. Die Patientinnencharakteristika wurden dabei in absoluten und relativen Häufigkeiten (kategoriale Daten) oder als Median- und Interquartilsbereich (kontinuierliche Daten) angegeben. Diese Ergebnisse wurden zur besseren optischen Darstellung in unterschiedlichen Diagrammen abgebildet. In Liniendiagrammen ist in dieser Arbeit stets der Mittelwert so wie die einfache Standardabweichung dargestellt, Boxplot Diagramme beinhalten wie üblich Minimum, Maximum, das obere und untere Quartil sowie den Median. Abschließend wurden Querschnittsdaten in deskriptiven Statistiken dargestellt.

Im Kolmogorov-Smirnov Test der untersuchten Daten ergab sich nicht für alle in dieser Arbeit untersuchten Parameter eine Normalverteilung. Um eine einheitliche Auswertung zu ermöglichen, wurden deshalb zur Analyse der longitudinalen Daten Wilcoxon-Tests für abhängige Variablen durchgeführt (102). Das Signifikanzniveau wurde in der gesamten Studie auf $\alpha = 0,05$ festgelegt.

3.7.5 Zeitplan, Zwischenauswertung

Die Studienbeobachtungszeit wurde in zwei zeitliche Abschnitte unterteilt. Der erste Abschnitt umfasste den primären Einschluss in die Studie, die Durchführung der Intervention und die Zwischenauswertung der Daten von den ersten zehn Probandinnen. Im zweiten Abschnitt wurden weitere 25 Probandinnen eingeschlossen.

Die Zwischenauswertung diente dem Zweck die Sicherheit der Probandinnen zu erhöhen sowie Kosten und Nutzen sekundärer Zielgrößen abzuwägen. Aufgrund des Charakters einer Pilotstudie erfolgte keine statistische Anpassung für multiples Testen.

4 Ergebnisse

4.1 Studienablauf

Die 35 rekrutierten Probandinnen erfüllten außnahmslos die Einschlusskriterien und konnten somit in die Studie aufgenommen werden. Fünf Probandinnen beendeten die Studie vorzeitig. Demnach flossen 30 final ausgewertete Patientinnen in die Analysen ein (Abbildung 5).

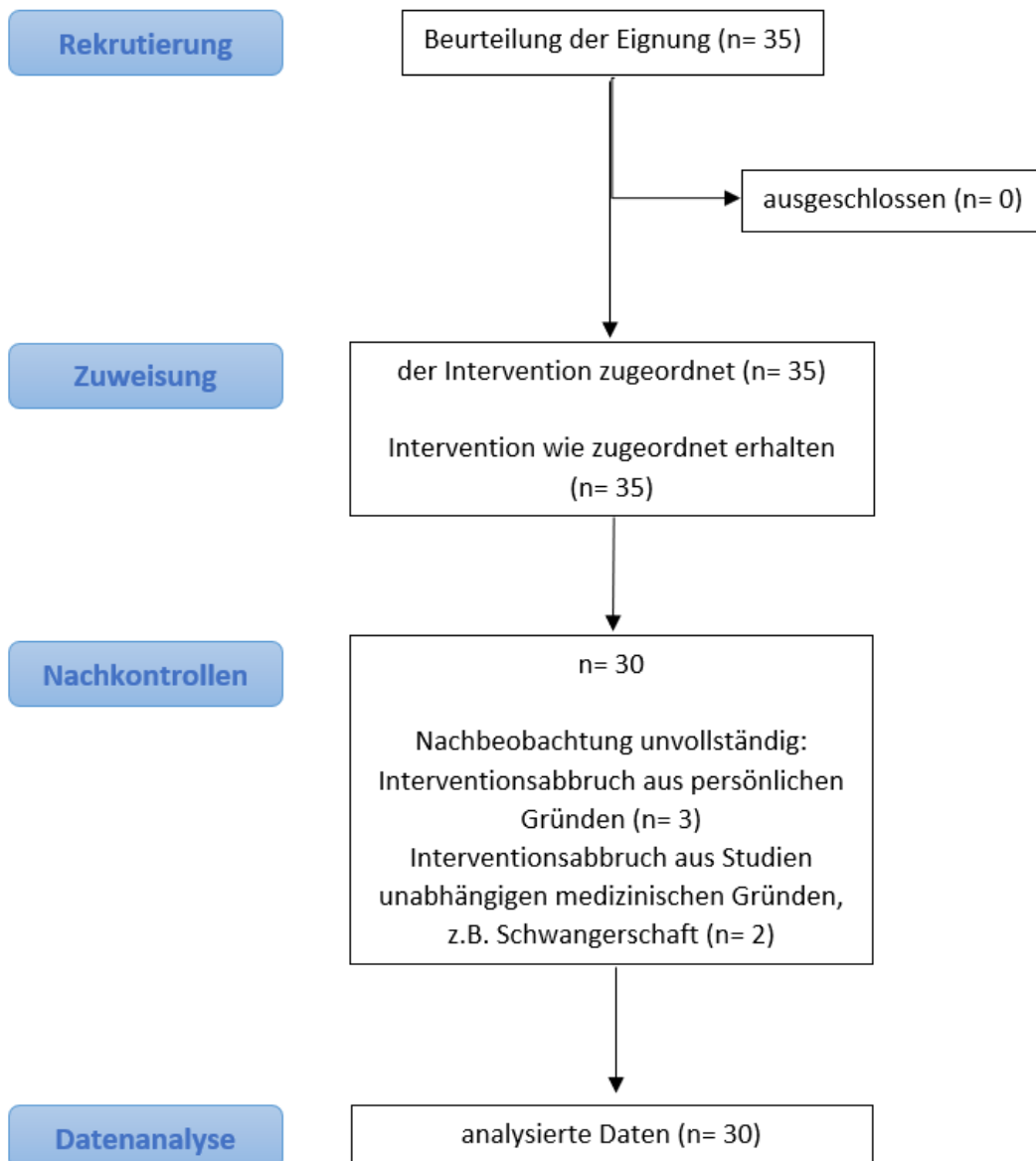


Abbildung 5: Consort Diagramm

4.1.1 Demographische Daten

Insgesamt handelte es sich bei den Studienteilnehmerinnen um eine durch das weibliche Geschlecht dominierte Kohorte. Die Altersspanne reichte von 18 bis 59 Jahren, wobei die 20- bis 29-jährigen Probandinnen die umfangreichste Altersgruppe darstellten. Die durchschnittliche

Arbeitszeit pro Woche lag 2019 in Deutschland laut Statistischem Bundesamt bei 34,8 Stunden (103), welche von mehr als der Hälfte der Probandinnen um mindestens fünf Stunden übertroffen wurde. Der größere Anteil der Teilnehmerinnen gab an in ihrer beruflichen Tätigkeit vorwiegend zu sitzen (Tabelle 2).

Tabelle 2: Demographische Daten

	Häufigkeit		Häufigkeit
Geschlecht		Arbeitszeit	
Weiblich	27 (90,0)	[Stunden/Woche]	
Männlich	3 (10,0)	< 40	14 (46,7)
Alter [Jahre]		40 - 50	13 (43,3)
< 20	2 (6,7)	> 50	3 (10,0)
20 - 29	16 (53,3)	Bewegung im Beruf	
30 - 39	4 (13,3)	Vorwiegend sitzend	18 (60,0)
40 - 49	4 (13,3)	Relativ viel Bewegung	12 (40,0)
50 - 59	4 (13,3)		

4.1.2 Charakteristiken der Teilnehmenden

Mehr als die Hälfte der Probandinnen war komplett gesund und verneinten entsprechend jegliche Vorerkrankungen sowie Medikamenteneinnahmen. Die restlichen Teilnehmerinnen gaben unterschiedliche (größtenteils leichte) Stoffwechselerkrankungen, Erkrankungen des hormonellen und rheumatischen Formenkreises, Herz-Kreislaufferkrankungen und andere an (Tabelle A 1).

Ein Großteil der Probandinnen beschrieb sich selbst als ernährungsbewusst und bereitete die Mahlzeiten meist selbst zu, wobei weniger als 50% der Gruppe ihre Ernährung als ausgewogen betrachten. Probandinnen, die sich vegetarisch oder vegan ernährten machten ein Viertel des untersuchten Kollektivs aus. Die Mehrheit der Teilnehmerinnen gaben an über zwei Stunden pro Woche Sport zu treiben, Art und Intensität der sportlichen Aktivität wurden nicht weiter definiert. Annähernd Dreiviertel der Studienteilnehmerinnen schätzten ihr Gewicht als stabil ein und über die Hälfte der Gruppe hatte ihre Ernährung bereits mindestens einmal in der Vergangenheit in Form dieser oder einer andere Diät umgestellt (Tabelle A 2).

4.1.3 Lebensqualität

Die Auswirkungen des Fastens auf die Lebensqualität wurde über drei unterschiedliche Fragebogen erhoben. Dabei wurde einerseits das langfristige Wohlbefinden mittels SF-36 Fragebogen (Anhang 5) und dessen kurzfristigen Veränderungen mit dem ebenfalls validierten WHO-5-Fragebogen (Anhang 4) erfasst, außerdem evaluierten wir zusätzlich die Lebensqualität im Verlauf mit Hilfe des Intervallfasten-Fragebogens.

Der SF-36 Fragebogen, den die Probandinnen zum Fastenbeginn und zum Ende des Beobachtungszeitraum ausfüllten, zeigte in sieben von acht Domänen der Lebensqualität eine signifikante Verbesserung durch die Fastendiät (Abbildung 6)

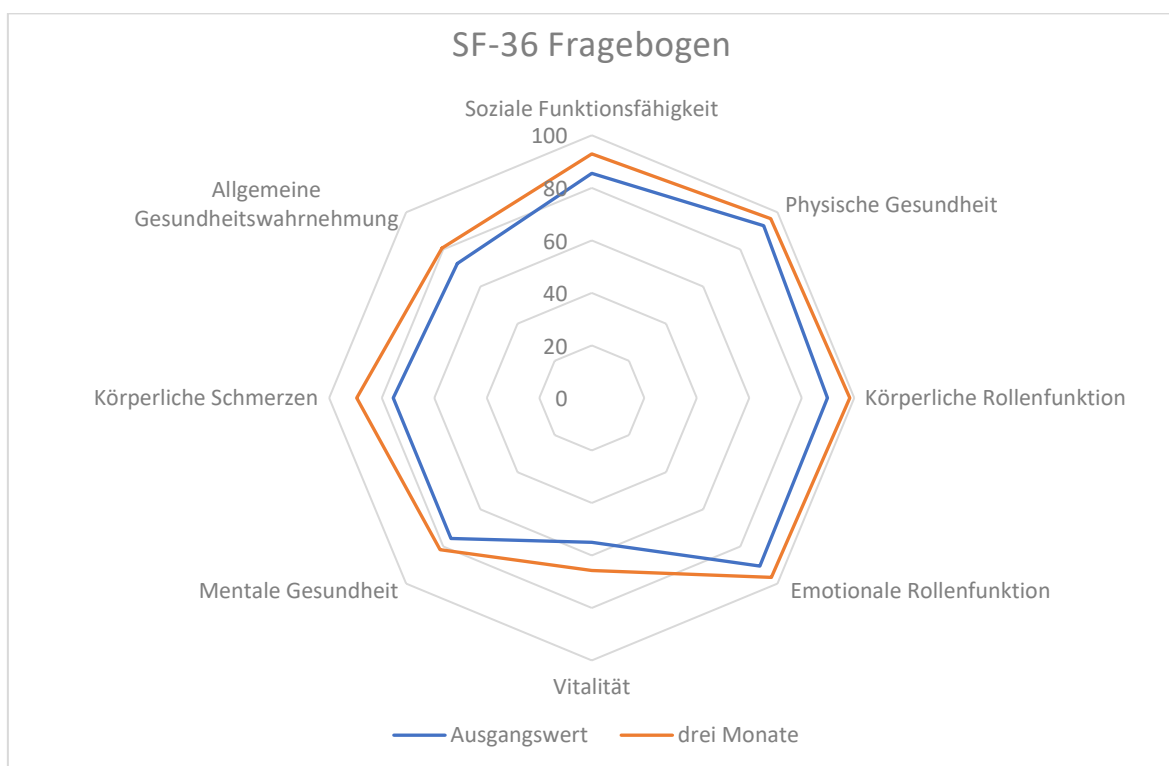


Abbildung 6: Netzdiagramm SF-36 Fragebogen Baseline bis drei Monate nach Studienbeginn

Der WHO-5-Fragebogen (Anhang 4) zur Evaluation des kurzfristigen Wohlbefindens wurde zur Baselinebestimmung zu Fastenbeginn ausgeteilt. Außerdem erfolgten Erfassungen nach zwei Wochen Fasten und einen Monat nach Studienstart.

Während die Verbesserung des Wohlbefindens nach zwei Wochen keine ausreichende Signifikanz aufwies, war das Ergebnis nach einem Monat signifikant mit einem p-Wert von $< 0,001$ (Abbildung 7, Tabelle A 4).

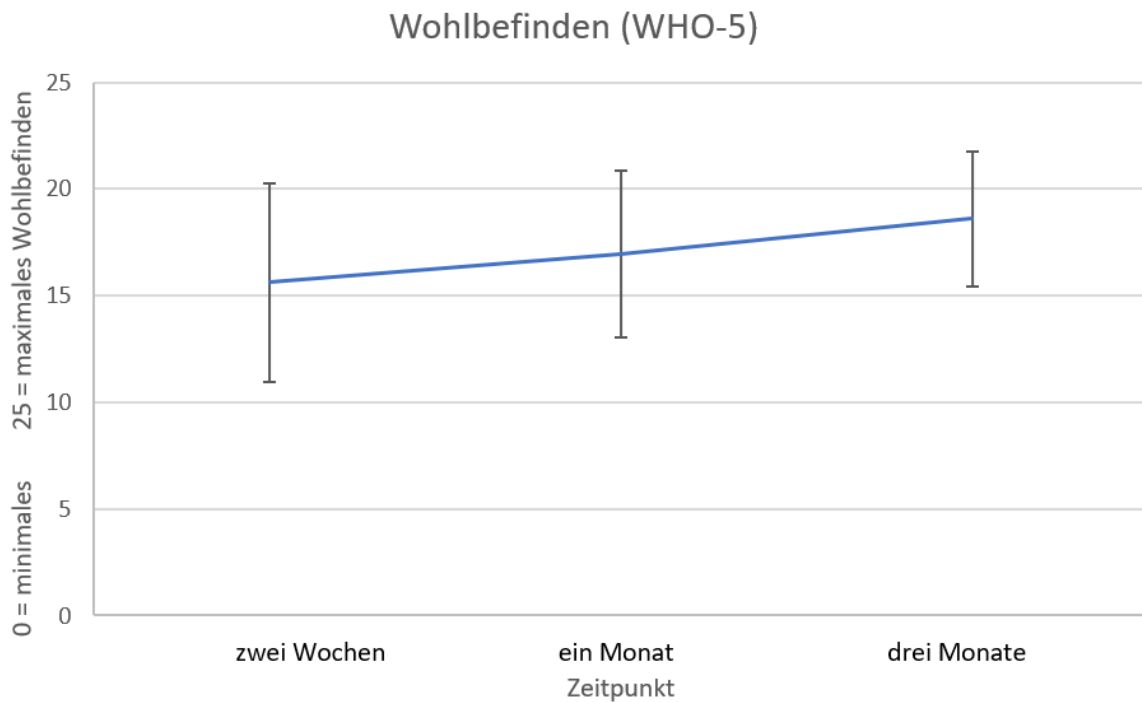


Abbildung 7: Liniendiagramm WHO-5 Fragebogen zwei Wochen bis drei Monate

Im Intervallfastenfragebogen (Anhang 3) wurde sowohl die Lebensqualität, als auch verschiedene Emotionen erfragt, welche sich überwiegend über den Beobachtungszeitraum nicht signifikant veränderten (Tabelle A 5). Auch in Bezug auf die Lebensqualität zwei Wochen nach Fastenbeginn bis zweieinhalb Monate später konnte keine signifikante Verbesserung detektiert werden (Abbildung A 1). Diese wurde von den Probandinnen nach dreimonatigem Fasten im Median mit acht von zehn beschrieben. Auch der Median des Körpergefühls und der allgemeinen Zufriedenheit wurde zu diesem Zeitpunkt von den Teilnehmerinnen als besser bewertet, aber ebenfalls ohne statistisch signifikante Steigerung. Emotionen, wie Depressivität, Nervosität und Traurigkeit wurden tendenziell weniger häufig während der Fastenintervention empfunden, aber nur die Reduktion der Nervosität erwies sich als statistisch signifikant.

4.1.4 Fatigue

Beide Kategorien des FAS Fragebogens (Anhang 1) verzeichnen eine signifikante Abnahme der Werte und damit eine Reduktion der mentalen (Abbildung A 2) und körperlichen Müdigkeit (Abbildung A 3) im Verlauf des Fastens. Die Veränderung der Werte fiel mit p-Werten von 0,002 und 0,003 nach dreimonatigem Fasten signifikant aus, noch nicht aber einen Monat nach Fastenbeginn (Tabelle A 6).

Der FSS Fragebogen (Anhang 2) wurde zu Fastenbeginn sowie einen und drei Monate später erhoben.

Der Median und der Mittelwert sind über diesen Zeitraum gesunken kongruent zum ermittelten Fatigue Schweregrad (Abbildung 8). Bereits einmonatiges Verfolgen des Fastenschemas führte zu einer signifikanten Verbesserung der Fatigue. Drei Monate nach Fastenbeginn wurde dabei eine Reduktion des Fatigue Medians von 20,6% im Vergleich zum Ausgangswert erreicht (Tabelle A 6).

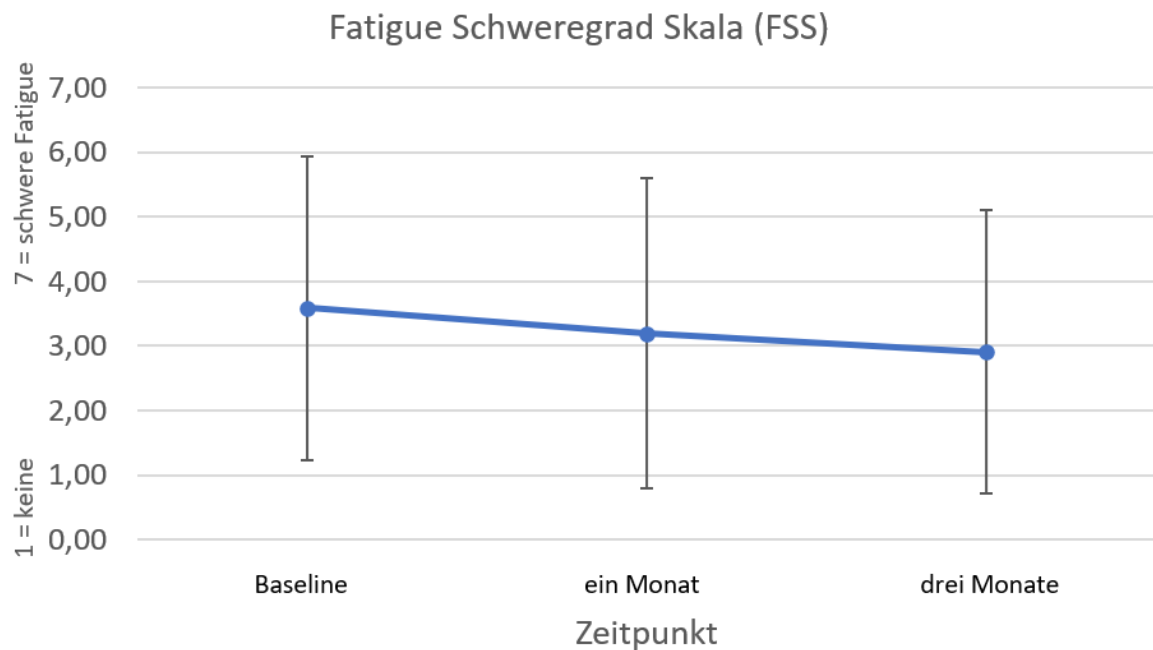


Abbildung 8: Liniendiagramm FSS Fragebogen Ausgangswert bis drei Monate

Von beim Studienstart 10% der Probandinnen, die nach der Definition des Fragebogens in den Bereich „deutliche Fatigue“ fielen, minimierte sich der Anteil auf ein Drittel des Ausgangswerts drei Monate nach der Ernährungsumstellung.

Die im Intervallfastenfragebogen (Anhang 3) erfragte Motivation nach dem Aufstehen wurde von den Probandinnen im Laufe der Diät signifikant höher bewertet, während die Müdigkeit nach dem Aufstehen gesunken ist ohne signifikant auszufallen. Die ebenfalls ermittelte Schlafqualität hat sich ohne das Signifikanzniveau zu erreichen verbessert, ebenso wie die Motivation beim Sport und der Anstieg der Leistungsfähigkeit im Beruf zwei Wochen nach Fastenbeginn bis zum Ende des Beobachtungszeitraums. Der Median der Leistungsfähigkeit beim Sport hat nach Angaben der Probandinnen signifikant zugenommen, bei der Leistungsfähigkeit im Beruf ist dagegen kein klarer Trend erkennbar. (Tabelle A 7).

4.1.5 Laborparameter

Der Großteil der im Rahmen der Studie erfassten Laborparameter hat sich von der Baseline bis zum Ende des Beobachtungszeitraums nach drei-monatigem IF nicht evident verändert. Signifikante Änderungen wurden bei der Aspartat-Aminotransferase (AST), dem Low Density Lipoproteine (LDL) und der IGF-1 Konzentration beobachtet. Ferner ist der BMI der Probandinnen signifikant gesunken.

Organparameter

Die untersuchten Leberwerte, namentlich AST, Alanin-Aminotransferase (ALT) sowie das Gesamtbilirubin zeigten sich im Median von Anfang bis Endpunkt der Studie stabil, exklusive des AST-Werts, der signifikant abnahm. (Abbildung A 4, Tabelle A 8). Kreatinin und Harnsäure wurden nur bei den ersten zwölf Probandinnen ermittelt, da die Zwischenauswertung keinen Anhalt für klinisch relevante Veränderungen der Werte ergab (Tabelle A 9).

Fette

TAG, Cholesterin, sowie HDL, LDL und deren Quotient wurden im Rahmen der Studie zu Fastenbeginn, ein Monat nach der Ernährungsumstellung und zum Endpunkt ermittelt (Tabelle A 10).

Der Median der TAGs ist von der Baseline bis einen Monat später nicht relevant gestiegen und sistierte auf diesem Niveau, während der Mittelwert wieder fiel. Insgesamt ist keine Zu- oder Abnahme der Werte signifikant ausgefallen. (Abbildung A 5). Ebenso konnten keine relevanten Änderungen bzgl. der Gesamtcholesterinkonzentration während des Beobachtungszeitraumes nachgewiesen werden. HDL reduzierte sich im Median innerhalb des ersten Monats zunächst signifikant, stieg im Studienverlauf aber wieder über den Ausgangswert (Abbildung A 6).

Der Median des LDL-Werts ist vom Ausgangswert bis drei Monate später signifikant gesunken (Abbildung A 7). Besonders das LDL bei Probandinnen mit den initial höchsten Werten hat sich im Verlauf drastisch reduziert, sodass der Mittelwert stärker gesunken ist als der Median (Tabelle A 10). Auch der korrelierende LDL/HDL-Quotient ist nach drei Monaten nicht signifikant gesunken.

Blutzucker und Entzündungsparameter

Der HbA1c zeigte sich von der Baseline bis zum Endpunkt der Studie konstant (Tabelle A 11). CRP und Leukozyten wurden vor Fastenbeginn und im Langzeitverlauf, drei Monate später untersucht.

Die Leukozyten Konzentration unterlag keiner wesentlichen Änderungen. Das CRP reduzierte sich, aber mit einem p-Wert von 0,054 leicht über dem für die Studie festgelegtem Signifikanzniveau.

Insulin-like growth factor-1

Der Mittelwert der IGF-1 Konzentration ist von Beginn bis Ende des Beobachtungszeitraums um 10,4%, der Median um 1,5 % gesunken. Die Reduktion des Proliferationsmarkers ist mit einem p-Wert von 0,021 im Wilcoxon-Test signifikant (Tabelle A 11).

Blutbild

Auch das Blutbild wurde am Anfang und am Ende des Beobachtungszeitraums abgenommen und mit Referenzwerten verglichen (Tabelle A 12). Die Mittelwerte lagen abgesehen von der Erythrozytenverteilungsbreite (red cell distribution width = RDW) und den Thrombozyten eher im unteren Referenzbereich. Nach drei Monaten kam es zu einer signifikanten Erhöhung des mittleren Thrombozyten Volumens (MTV) innerhalb des Referenzbereichs.

Serotonin

Die Serotoninausscheidung, gemessen über 24 Stunden, zeigte sich weitgehend konstant (Tabelle A 11).

Laktat, Insulin und Ketonkörper

Zwei Wochen nach der Ernährungsumstellung wurden nach 16-stündiger Nahrungskarenz Laktat, Insulin und Ketonkörper (β -Hydroxybutyrat) gemessen (Tabelle A 11). Zudem wurde der Verlauf der Ketonkörperkonzentration bei einem Teil des Studienkollektivs im zweistündigen Verlauf 12 bis 18 Stunden nach dem Fasten erfasst, um die Compliance der Probandinnen zu überprüfen und damit die Studie aufzuwerten. Im Verlauf zeigte sich ein deutlicher Anstieg der Ketonkörperkonzentration (Abbildung 9). Bei den weiteren Probandinnen wurde sich in Abwägung der höheren Praktikabilität und dem vergleichsweise geringen Nutzen für eine einmalige Ketonkörper-Messung mindestens 16 Stunden nach Fastenbeginn entschieden.

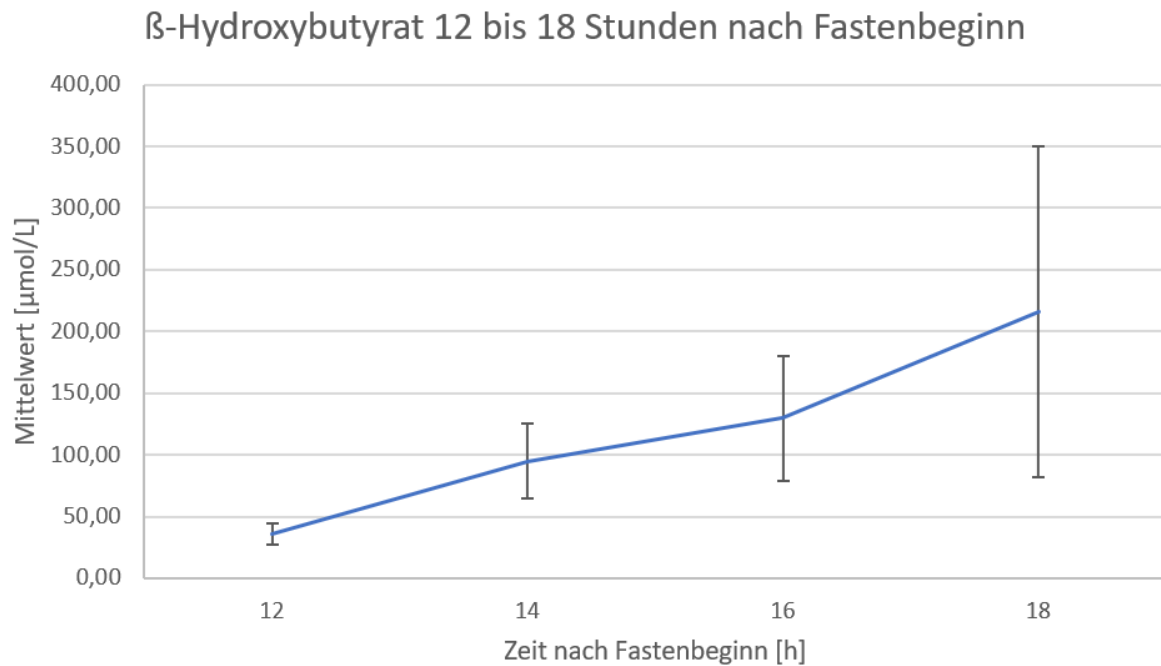


Abbildung 9: Ketonkörper 12 bis 18 Stunden nach Fastenbeginn Mittelwert und Standardabweichung

Vitamine

Die Vitaminkonzentration wurden bei den ersten 12 Probandinnen ermittelt, um eine Mangelernährung unter dem Fastenregime auszuschließen. Da kein Anhalt für einen solchen Mangel bei den Teilnehmerinnen bestand und die Daten keine weitere Relevanz für die Studie aufwiesen, wurde auf die Bestimmung der Vitaminkonzentration aus ökonomischen Gründen im weiteren Verlauf der Studie verzichtet.

Body-Mass-Index

Die Probandinnen wurden dazu aufgefordert im Verlauf ihr Gewicht zu dokumentieren. Der BMI des Studienkollektivs umfasste zu Beginn der Studie eine Spanne von 18 bis 46,2 kg/m² und reduzierte sich im Median innerhalb des Beobachtungszeitraums mit einem p-Wert von 0,012 signifikant. Keine Probandin erfuhr eine das kritische Ausmaß erreichende Gewichtsreduktion. So fiel zum Beispiel kein BMI unter 18 kg/m² im Rahmen der Ernährungsintervention und es wurden keine zusätzlichen durch die Probandinnen mit der Ernährungsumstellung assoziierten unerwünschten Begleiterscheinungen wie Schwindel berichtet.

4.1.6 Durchführbarkeit

Vom Zeitpunkt zwei Wochen nach Fastenbeginn bis zum Ende unseres Beobachtungszeitraums zeigte sich keine Evidenz für eine Steigerung der Praktikabilität und eines damit einhergehenden Gewöhnungseffektes im Intervallfastenfragebogen (Anhang 3). Am primären Endpunkt der Studie wurde die Praktikabilität im Mittel mit 7,43 auf einer Skala von 0 = sehr schlecht bis 10 = sehr gut bewertet (Abbildung 10).

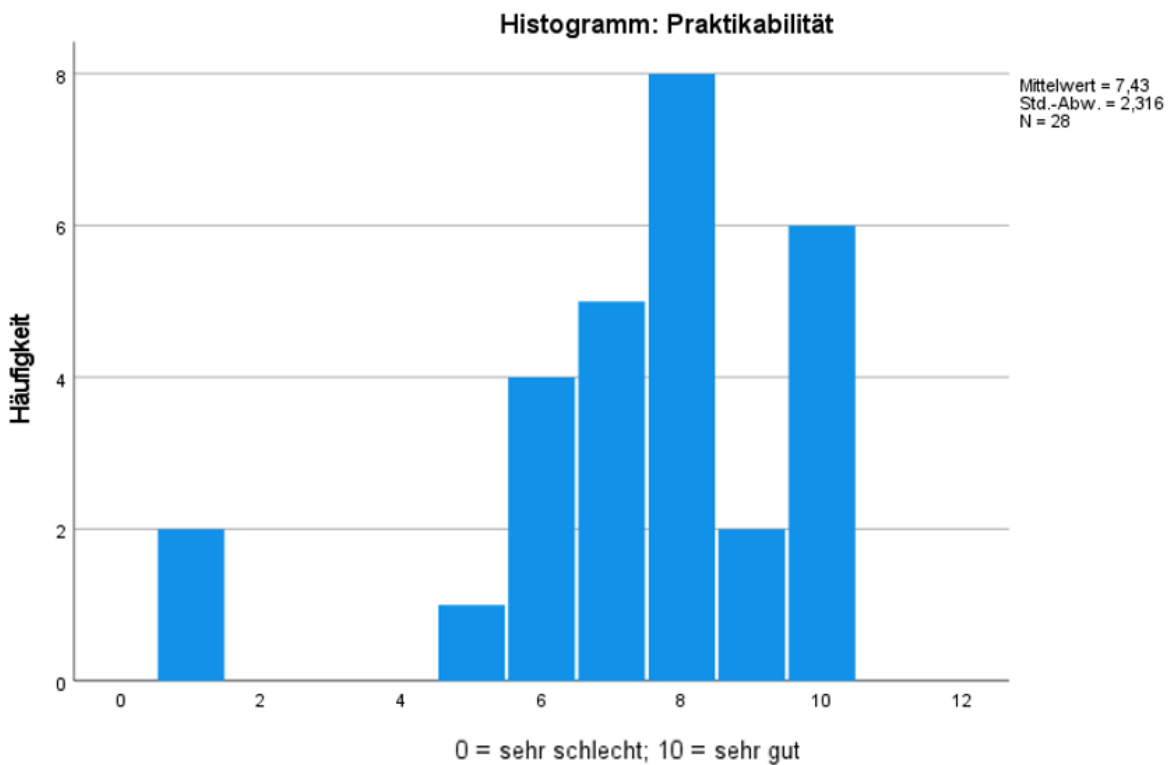


Abbildung 10: Histogramm Praktikabilität drei Monate nach Fastenbeginn

Zudem wurden im gleichen Fragebogen typische Begleiterscheinungen der Ernährungsumstellung, wie Hungergefühl und der Beschäftigung mit Essen eruiert (Tabelle A 13). Während das Ausmaß des Hungergefühls nach dem Aufstehen Schwankungen unterlag, aber keinen Trend aufwies (Abbildung A 8), minimierte sich das Ausmaß der Gedanken über Essen von zwei Wochen nach Fastenbeginn bis zum Ende des Beobachtungszeitraums im Median signifikant (Abbildung 11).

Ausmaß der Gedanken über Essen

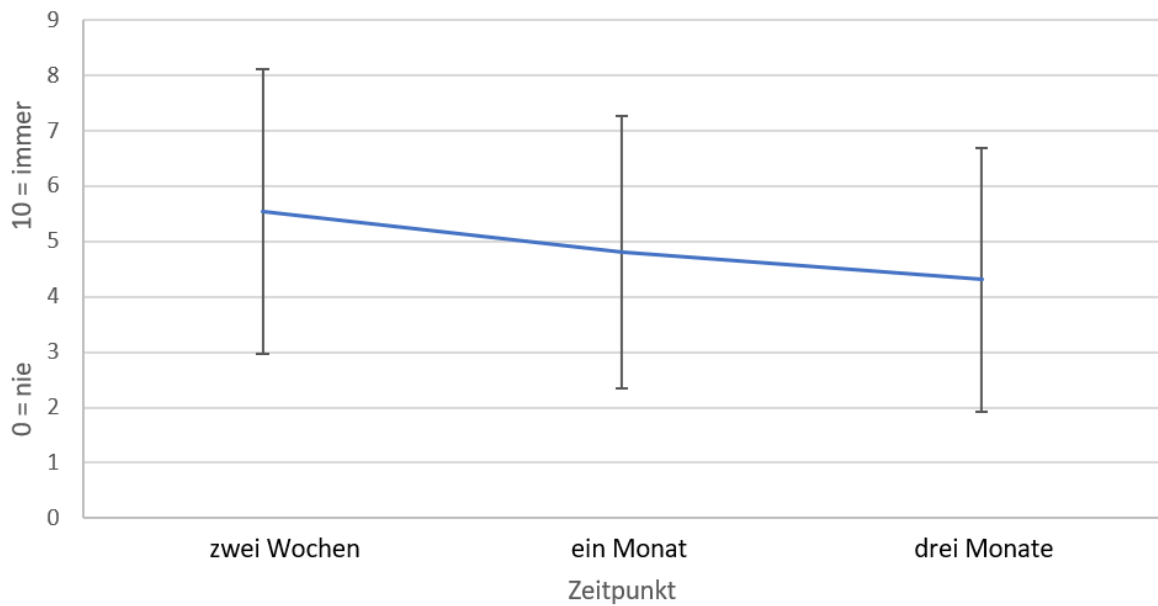


Abbildung 11: Liniendiagramm Beschäftigung mit Essen zwei Wochen bis drei Monate

In einer wöchentlich zu aktualisierenden Gewichtstabelle (Anhang 7) wurden die Probandinnen nach der Anzahl an Tagen pro Woche gefragt, an denen sie Sport trieben und wie oft sie dem Studienprotokoll entsprechend 16 von 24 Stunden fasteten. Die durchschnittlichen wöchentlichen Fastentage lagen bei 5,5 Tagen, Sport wurde an 2,5 Tagen getrieben.

Im Abschlussfragebogen (Anhang 8) wurde weiterhin die Frage gestellt, ob die Probandinnen sich weiterhin, auch nach Abschluss der Studienintervention nach dem IF-Schema ernähren wollten. 85% der Probandinnen, die diese Frage beantworteten, gaben an die Diät weiter zu führen, wobei einige Probandinnen hinzufügten weniger streng auf die Vorgaben achten zu wollen.

Aktivitäts- und Ernährungstagebuch

Durchschnittlich nahmen die Probandinnen nach eigenen Angaben in den ersten vier Wochen täglich 1743 kcal durch Nahrung zu sich und erweiterten ihren Gesamtumsatz um 262 kcal durch sportliche Aktivität. Dabei lag die minimale sportliche Aktivität bei null, die maximale bei einem zusätzlichen Verbrauch von 930 kcal im Mittel pro Tag in Woche drei nach Fasteninterventionsstart.

4.2 Zusammenfassung der Ergebnisse

In vielen Teilbereichen der untersuchten Zielgrößen konnten signifikante Veränderungen beobachtet werden. Die Lebensqualität wurde in drei Fragebögen untersucht, in jedem wurden signifikante Verbesserungen in verschiedenen Domänen der Lebensqualität detektiert, namentlich in den Bereichen physische Gesundheit, Vitalität, körperliche Rollenfunktion, mentale Gesundheit, soziale Funktionsfähigkeit, körperliche Schmerzen, Gesundheitszustand im Vergleich zum vergangenen Jahr und allgemeine Gesundheitswahrnehmung, die im SF-36 Fragebogen (Anhang 5) untersucht wurden. Auch im WHO-5 Fragebogen (Anhang 4) zum Wohlbefinden, sowie in den Kategorien Nervosität und Zufriedenheit im IF-Fragebogen (Anhang 3) waren signifikante Verbesserungen über den Studienbeobachtungszeitraum hinweg zu erkennen.

Darüber hinaus wurde eine Abnahme der mentalen und körperlichen Müdigkeit im FAS-Fragebogen (Anhang 1) und eine Minimierung des Fatigue Schweregrads im FSS-Fragebogen (Anhang 2) konstatiert. Die Auswertung des IF-Fragebogens (Anhang 3) ergab eine signifikante Steigerung der Motivation nach dem Aufstehen und der sportlichen Leistungsfähigkeit im Zusammenhang mit IF.

Bezüglich der Laborparameter konnte eine signifikante Senkung der AST nach drei Monaten festgestellt werden. Auch der Median des IGF-1 reduzierte sich signifikant. Das Thrombozyten-Volumen dagegen stieg und alle Mittelwerte des Blutbilds lagen vor und am Ende der Fastenperiode im Referenzbereich. Durchschnittlich verloren die Probandinnen Gewicht, was zu einer signifikanten Senkung des BMIs führte.

Die Praktikabilität des Intervallfastenkonzepts nach dem 16:8-Schema wurde mit 7,4 auf einer Skala von null bis zehn bewertet, 14% der Probandinnen brachen die Studie vorzeitig ab, 8,6% aus persönlichen Gründen, 5,7% wurden aus der Studie ausgeschlossen, da im Verlauf ein Ausschlusskriterium eintrat.

5 Diskussion

In dieser prospektiven Kohortenstudie konnte bei gesunden Erwachsenen eine Verbesserung der Lebensqualität im Rahmen des dreimonatigem IF an mindestens fünf Tagen pro Woche nach dem 16:8-Schema beobachtet werden. Überdies zeigte sich eine signifikante Reduktion der Fatigue durch die Diät. Im Verlauf der Studie wurde eine Abnahme des BMIs der Probandinnen konstatiert. Weiterhin ist hervorzuheben, dass sich die Konzentration von IGF-1, einem Peptidhormon, welches mit Tumorwachstum assoziiert ist, signifikant reduzierte. Das Fastenschema erwies sich als für das Studienkollektiv sichere, unabhängig vom Berufsalltag praktikable und mit Schichtarbeit vereinbare Diät-Variante.

Positive Auswirkungen auf die Lebensqualität durch Intervallfasten nach dem 16:8-Regime

IF beschreibt eine Diätform, die sich durch alternierende Perioden von Nahrungskarenzen mit Zeiten von Nahrungsaufnahmen ohne Restriktionen auszeichnet. Dabei umfasst IF eine weite Spanne verschiedener Fastenregime, welche sich unter anderem in der Dauer der Nahrungsrestriktion unterscheiden und somit schwer miteinander komparabel sind. Eine weit verbreitete Form des IFs findet sich im religiösen Ramadan Fasten. Das dabei angewandte Fastenkonzept weist entscheidende Analogien zu dem unserer Studie auf, da es täglich konstante Fastenperiode vorschreibt, die den Zeitraum von Morgendämmerung bis Sonnenuntergang umfassen (21, 50). Hier kann von einer etwa 16-stündigen Nahrungskarenz ausgegangen werden. So nehmen fastende Muslimas über den Monat Ramadan, welcher sich über den Zeitraum von 29 bis 30 Tagen erstreckt tagsüber weder Nahrung noch Flüssigkeit zu sich. Ein entscheidender Unterschied zu der hier beschriebenen Studie, ist die Aufnahme von kalorienfreien Getränken wie Wasser, die während der Periode der Nahrungskarenz im Rahmen des hier beschriebenen Regimes gestattet ist, über Ramadan in den Tagesstunden aber nicht erwünscht. Zahlreiche Studien beschäftigen sich mit den Einflüssen dieser religiösen Nahrungsumstellung auf den Menschen (21, 50, 78, 104), wobei die Studienergebnisse speziell bezüglich Lebensqualität und Fatigue teilweise uneindeutig sind. In der Studie von Nugraha et al. aus dem Jahr 2020 an Männern und Frauen, die im Rahmen von Ramadan fasteten, ließen sich signifikante Veränderungen der Stimmung bei Männern beobachten, die sich in Form einer Verbesserung der Depression und der Ängstlichkeit zeigten (78). Gleiches zeigte sich für Frauen nicht signifikant. Auch in unserem weiblich dominierten Studienkollektiv wurden Emotionen, abgesehen von der Nervosität, nicht signifikant beeinflusst.

Eine 2021 veröffentlichte Studie von J. D. Schroder et al. an übergewichtigen Frauen detektierte eine Verbesserung der Lebensqualität nach drei-monatigem IF mit einem kommensurablen

Fastenregime im 16:8-Rhythmus (73). Auch in einer Studie an 10 adipösen über 65-jährigen Probandinnen, die 16 Stunden pro Tag fasteten konnte eine Verbesserung der gesundheitsassoziierten Lebensqualität beobachtet werden, allerdings ohne statistische Signifikanz (37). Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit den unseren. Im WHO-5 Fragebogen (Anhang 4) konnte eine Steigerung des Wohlbefindens im Verlauf des IFs festgestellt werden. Die Entwicklung kann potentiell mit einer Habituation erklärt werden, welche sich frühestens nach über zwei Wochen der Diät einstellt. So führte die Diät nach 14 Tagen noch zu keiner evidenten Verbesserung der Lebensqualität, stieg im Verlauf jedoch weiter, sodass sie einen Monat nach Studienstart signifikant ausfiel. Wir konnten für unser Studienkollektiv zeigen, dass durch die Ernährungsumstellung verschiedene Domänen der Lebensqualität signifikant positiv beeinflusst wurden. Auch die körperlichen Schmerzen reduzierten sich im Mittel oder wurden weniger wahrgenommen. Speziell von dieser Auswirkung durch das IF könnten besonders chronische Schmerzpatientinnen so wie Frauen, die von einer Endometriose betroffen sind profitieren.

Zur Kausalität der positiven Lebensqualitäts Beeinflussung durch das IF, können aus unserer Studie keine Rückschlüsse gezogen werden. Eine influenzierende Variable könnte in essensassoziierten Schuldgefühlen bzw. deren Reduktion bestehen. Die mediale Verbreitung bestimmter Schönheitsideale, führt bei einigen Adressatinnen schon in der Adoleszenz zu einer nicht intuitiven Nahrungsaufnahme, sowie negativen Gefühlen in Korrelation mit dieser (9, 105-107). Wird im Zuge einer Diät nun der Zeitrahmen der Nahrungsaufnahme verkürzt, verringert sich konsekutiv die Zeit, in der Schuldgefühle durch das Essen aufkommen können. Dies könnte die generelle Lebensqualität verbessern, wie hier beobachtet. Auch der Einfluss einer potentiell intensivierten Selbstwirksamkeit könnte in Folgestudien isoliert betrachtet werden. Jene korreliert mit der Lebensqualität und kann durch die Durchführung einer Diät verstärkt werden (85, 88). Das Studienkollektiv dieser Arbeit umfasst Probandinnen, die sich freiwillig für die Ernährungsumstellung entschieden haben, ohne monetäre Kompensation, sodass die Motivation einer potentiellen Gewichtsreduktion bzw. einer gesünderen Ernährungsweise einen Confounder darstellen könnte. Dieses Ziel verfolgt auch eine Majorität von Personen, die unter einer Binge Eating Symptomatik leiden, eine Erkrankung, die wiederum selbst mit einer Reduktion der Lebensqualität einhergeht (14). In einer Studie von Hoddy et al. führte alternierendes Fasten zu einer Abnahme von Depression und Binge Eating Verhalten (108), wobei dieser Effekt für das hier angewandte 16:8 Fastenschema nicht gesichert ist. Die Nervosität ist ein weiteres im Rahmen unserer Studie untersuchtes Element. Hier wurde eine signifikante Reduktion beobachtet, die allerdings in anderen untersuchten Emotionen wie Traurigkeit und Deprimiertheit nicht signifikant ausfiel. Folglich influenziert IF die globale Emotions Perzeption eher in geringem Ausmaß.

Reduktion des Fatigue-Syndroms durch Intervallfasten nach dem 16:8 Regime

Das Studienkollektiv unserer Pilotstudie umfasste unter anderem Probandinnen, die Berufe mit Schichtarbeit ausübten. Diese Berufsgruppen sind anfällig für Übermüdigungserscheinungen, sowie das Auftreten eines Fatigue-Syndroms, welches sich durch Erschöpfung, Schwäche und fehlende Energie auszeichnet. Die oben genannte Studie von Nugraha et al. an über Ramadan fastenden Muslimas beschreibt dabei im Einklang mit unseren Ergebnissen eine Fluktuation der Fatigue im Verlauf des Fastens, wobei speziell die Fatigue Reduktion am Abend signifikant ausfiel (78). Weitere Studien, die sich mit Ramadan Fasten befassen beobachteten dagegen eine Störung der Schlafarchitektur in Form einer Fragmentierung des Nachtschlafs (109). Eine analoge Auswirkung der Diät wurde im Rahmen der hier vorgestellten Studie nicht untersucht. Die Perioden der Nahrungsaufnahme und -karenz sind im Rahmen des religiösen Fastens an bestimmte Tageszeiten gebunden, während sie in unserer Studie variabel waren. Die Beobachtung einer signifikanten Steigerung der Motivation nach dem Aufstehen, die von den Probandinnen dieser Studie beschrieben wurde, steht dabei nicht in Kontradiktion mit den Ergebnissen der Ramadan Studie, sie lässt vielmehr auf eine Beeinflussung des Fastenzeitpunkts auf die Schlafqualität schließen. Neben der Motivationssteigerung nach dem Aufstehen konnte ein subjektiver Anstieg der sportlichen Leistungsfähigkeit verzeichnet werden. Beide die Fatigue betreffenden validierten Fragebögen (FAS und FSS) (Anhang 1, 2) zeigen eine signifikante Reduktion der Müdigkeit während des Beobachtungszeitraumes. Sowohl die mentale und körperliche Müdigkeit, als auch der Fatigue Schweregrad nahm demnach signifikant ab. Diese Aspekte bestätigen wiederum die Ergebnisse von Bener und Nugraha et al., die eine Minimierung der Fatiguesymptome sowie eine Optimierung der Schlafqualität und körperlichen Aktivität bei über Ramadan fastenden Muslimas beobachteten (50, 78, 110).

Erfassung der metabolischen Umstellung zur Überprüfung der Compliance

Zahlreiche Studien behandeln den Aspekt des metabolischen Swiches durch das IF sowie dessen Auswirkungen. Ketonkörper stellen Biomarker dieser Anpassung auf die katabole Stoffwechsellage dar, die gemeinsam mit adipozytogenen freien Lipiden nach mehrstündigem Fasten vermehrt in die Blutbahn ausgeschüttet werden (1, 111). Zwei Wochen nach Fastenbeginn ermittelten wir die β -Hydroxybutyrat Konzentration im peripheren Blut nach 16-stündiger Nahrungskarenz repräsentativ für die Ketonkörper. Auf diese Weise konnte die Compliance der Probandinnen überprüft und damit die Ergebnisqualität der Studie aufgewertet werden. Der Mittelwert des β -Hydroxybutyrats lag mit

134 $\mu\text{mol/l}$ weit über dem Referenzwert von bis zu 74 $\mu\text{mol/l}$, was den metabolischen Switch bestätigte. Dieser Anstieg ist elementar für den neuroprotektiven Effekt des IF (33), sowie für die Reduktion des Körperfetts. Diese, so wie die konsekutive Abnahme des Gesamtkörpergewichts ist ebenfalls ein Main-Outcome vieler IF-Studien (37, 49, 112, 113). Equivalente Beobachtungen konnten in unserer Studie in Form einer signifikanten Abnahme des BMIs reproduziert werden, wobei keine Probandin ihr Gewicht in einem für sie unsicherem Maß reduzierte.

Erhebung spezifischer Laborparameter zur Verbesserung des Sicherheitsaspektes

Die Diätform hat einen Einfluss auf multiple Organsysteme, was sich in der Adaptation verschiedener Laborparametern im Laufe der Ernährungsumstellung abzeichnet. Blutfette stellen hierbei vermehrt Interessensschwerpunkte einiger Studien dar (49, 111, 114). Eine durch längerfristiges IF herbeigeführte Senkung des Gesamtcholesterins und der LDL-Konzentration wird beschrieben, ebenso wie eine Zunahme des HDL-Spiegels mit konsekutiv verringertem LDL/HDL-Quotienten (24, 113). Diese Beobachtungen konnten in unserem Studienkollektiv unter anderem aufgrund des in Relation zur Majorität der Vorstudien milden Schemas in geringer Ausprägung nachvollzogen werden. Konträr zu bisherigen Studien ist das HDL von Fastenbeginn bis einen Monat nach Studienstart gesunken, in den darauffolgenden zwei Monaten aber wieder konform mit anderen Studien über den Ausgangswert gestiegen. Die initiale Abnahme könnte in anfänglichen Schwierigkeiten mit dem Fastenkonzept und einem daraus resultierenden Mangel an Compliance der Studienteilnehmerinnen begründet sein. Weiterhin wurde in einigen Studien eine signifikante Blutzuckersenkung sowie eine Reduktion der Insulinsensitivität und somit eine Verbesserung der Glukosetoleranz beobachtet, was das Risiko an Diabetes mellitus Typ II zu erkranken minimiert und zu einer Optimierung des Krankheitsverlaufs führt (34, 49, 115-117). Zur Beurteilung des Blutzuckerprofils wurden zu Beginn und zum Ende HbA1c-Werte bestimmt, welche konstant geblieben sind, womit ein Langzeitblutzucker-senkender-Effekt für das hier verwendete Fastenkonzept über lediglich drei Monate nicht bestätigt werden konnte. Der im Mittel fehlende Einfluss der Diät auf den Langzeitblutzuckerspiegel ist wiederum mit dem vergleichsweise milden Fastenschema zu erklären, welches unter anderem eine Unterbrechung des 16:8-Fastenschemas für zwei Tage pro Woche erlaubt, um die Adhärenz zum Studienprotokoll zu erleichtern und damit die Compliance zu verbessern. Nach drei Monaten IF lagen die HbA1c Konzentrationen ausnahmslos aller Probandinnen im Normbereich, während eine Testperson vor der Ernährungsintervention eine prädiabetische Stoffwechsellage aufwies. Auch die Leberwerte sollen positiv durch das Fasten beeinflusst werden, so Zeb et al. (114). Dieses Ergebnis bestätigte sich partiell auch in unserer Studie in Form einer signifikanten AST-Konzentrationsreduktion nach

dreimonatigem Fasten. Die eingeschränkte Nahrungsaufnahme könnte eine mögliche Genese der Verbesserung des Leberprofils darstellen. Auch ein im Rahmen der Studie reduzierter Alkohol Konsum bietet einen möglichen Confounder, da die Aufnahme alkoholischer Getränke in der Fastenperiode nicht gestattet ist (118). Um diese Hypothese zu bestätigen müssten weitere Studien durchgeführt werden. Ergänzende Organ-spezifische Blutwerte, sowie auch die Vitaminkonzentrationen zeigten keine relevante Änderung durch die Ernährungsumstellung, sodass das Fasten als physisch sicher für die Probandinnen bewertet werden kann. Des Weiteren ist in der Literatur eine Abnahme der natürlichen Killerzellen im Rahmen der Diät beschrieben (119). Besagte Zellen wurden in unserer Studie nicht separat untersucht, die Leukozyten, deren Untergruppe sie darstellen, sind allerdings nicht gesunken, sondern weitgehend konstant geblieben.

Potential des Intervallfastens in der Tumorthherapie

Einige IF-Studien konstatieren einen Abfall der CRP und der IGF-1 Konzentrationen nach mehrwöchigem Fasten. Diese Marker stehen mit oxidativem Stress in Zusammenhang (24, 55, 56, 120). Während die CRP-Abnahme bei unseren Probandinnen nicht signifikant ausfiel, war dies für die IGF-1-Abnahme der Fall. Die Reduktion von IGF-1 ist ein wichtiger Faktor zum Schutz gesunder Zellen und zur Bekämpfung von Tumorzellen. So könnte IF mit dem hier durchgeführten 16:8 – Konzept nach weiterer Forschung möglicherweise adjuvant in der Krebstherapie eingesetzt werden. Die Studien von Bauersfeld, Plotti und Safdie et al. beobachteten in diesem Zusammenhang den Einfluss von Kurzzeitfasten bei Chemotherapie-Patientinnen (56, 76). Die Interventionen umfassen Fastenperioden von 48 Stunden und mehr, in denen die Patientinnen vor und nach einem Chemotherapiezyklus ausschließlich zuvor festgelegte Nahrungsmittel mit einem studienabhängigen Kalorienlimit zu sich nehmen durften. Zielgrößen dieser Studien stellen unter anderem die Lebensqualität und die Fatigue dar, welche sich im Rahmen der Intervention signifikant verbesserten. Riedinger et al. untersuchten Patientinnen, welche an gynäkologischen Tumoren litten. Hierbei konstatierten sie eine klinisch relevante Verbesserung der Lebensqualität von fastenden Patientinnen im Laufe ihrer chemotherapeutischen Behandlung, aber keine signifikant bessere Lebensqualität als die nicht fastende Kontrollgruppe (89). Insgesamt führte das Kurzzeitfasten in den beschriebenen Studien zu einer Reduktion der Fatigue und eine durch die Chemotherapie zu erwartende Verschlechterung der Lebensqualität blieb aus oder wurde durch die Intervention minimiert. Diese Kongruenz wirft die Frage auf, ob das Intervallfasten nach einem 16:8-Schema ebenfalls zu einer Reduktion der Fatigue bei diesem Patientinnenkollektiv führt. Weitere Studien sind hier von Nöten, um zu eruieren, ob Chemotherapie Patientinnen

therapiebegleitend von IF profitieren könnten. Hierbei besteht die Hypothese einer Verbesserung des Nebenwirkungsprofils sowie des Therapieansprechens (57, 58). Besondere Berücksichtigung gilt dabei der Erkenntnis, dass die IGF-1 Konzentration in der hier beschriebenen Studie durch IF nach dem 16:8 Schema reduziert werden konnte, da IGF-1 als Wachstumsfaktor in Zusammenhang mit dem Tumorwachstum steht. Diese Beobachtung, gepaart mit einer Reduktion der Hämatoxizität ist für Kurzzeitfastenschemata bereits beschrieben (55-57).

Durchführbarkeit und Praktikabilität von Intervallfasten nach dem 16:8 Schema

Insbesondere für die meist geschwächten Krebspatientinnen ist eine einfache Durchführbarkeit von großer Bedeutung. Aussagen zur Durchführbarkeit von IF im Allgemeinen sind teilweise diskrepant und schwer komperabel, da es sich um uneinheitliche Fastenkonzepte handelt. In de Groot's, so wie in Martens' Studie heißt es, dass das Fasten gut toleriert wurde (54, 116). Die Studie von Schmidt et al. zu ketogener Diät so wie die Studie von Zorn et al., welche Kurzzeitfasten als Intervention untersucht weisen dagegen hohe Drop-out-Rate auf, was mit einer geringeren Praktikabilität zusammenhängen könnte (77, 121). Die Teilnehmerinnen unserer Studie dagegen bewerteten die Praktikabilität des IFs nach dem 16:8-Konzept nach drei Monaten im Schnitt mit 7,4 von 10, wobei die Einschätzung vom Zeitpunkt zwei Wochen nach Fastenbeginn bis zum Endzeitpunkt nach drei Monaten einen signifikanten Anstieg verzeichnete, was dem Gewöhnungseffekt zuzuschreiben ist. 14,4% der Probandinnen verließen die Studie vorzeitig. Das Hungergefühl nach dem Aufstehen unterlag im Verlauf der Diät Fluktuationen, wurde aber im Mittel an seinem Maximum nur mit 3,4 von 10 beschrieben. Insgesamt sinkt das Hungergefühl in der Fastenperiode erst mit einer vermehrten Ketonkörper Produktion, da es durch die kompensierte Azidose reduziert wird (1). Weil Hydroxybutyrat und damit die Ketonkörper-Konzentration aber erst nach längerem Fasten massiv ansteigt (Abbildung 9), müsste man um eine Reduktion des Hungergefühls beim Aufstehen zu erlangen den Fastenstart gezielter festsetzen. Solche Vorgaben wurden im Rahmen unserer Studie nicht getätigt. Bei der Anweisung an mindestens fünf Tagen pro Woche eine 16-stündige Nahrungskarenz einzuhalten, lag der Durchschnitt der Fastentage bei 5,5 und das Minimum nach Angaben einer Probandin bei 3,0 Tagen pro Woche. Es war also nicht für alle Teilnehmerinnen möglich die Vorgaben einzuhalten, wobei der Großteil sich allerdings dazu in der Lage fühlte. 85% der Probandinnen, die den Abschlussfragebogen ausfüllten, gaben an sich auch weiter nach dem in der Studie implementierten Fastenschema zu ernähren. Die Durchführbarkeit und Praktikabilität des 16:8 IFs kann also im Allgemeinen als gut bewertet werden und könnte auch bei nicht gesunden Patientinnen Anwendung finden.

Limitationen der Intervallfasten Studie

Mit einem über 90%igem Anteil weiblicher Studienteilnehmerinnen stellt sich die Frage nach der Wertigkeit und Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf die Gesamtbevölkerung. Aufgrund folgender beider Überlegungen wurde der weitaus größere Frauenanteil als gerechtfertigt angesehen: Ein großer Teil der bisher zum Thema IF veröffentlichten Studien ist männerdominiert (33, 34, 51, 78, 111, 113-115, 119). Das liegt unter anderem darin begründet, dass einige Studienergebnisse sich auf ein Kollektiv religiös fastender Männer zu Ramadan bezieht (21, 52, 78, 104, 122, 123), von welchem zum Beispiel Frauen während ihrer Periode ausgeschlossen sind. So ist der Effekt der ketogenen Diät bei Männern genauer untersucht worden. Außerdem handelt es sich bei der hier präsentierten Arbeit um eine klinische Pilotstudie deren primäre Studienziele nicht zuletzt die Durchführbarkeit und Untersuchung der Therapieadhärenz waren, sodass die Studie die Basis für folgende klinischen Untersuchungen bzgl. des IFs bei Patientinnen mit einer nachgewiesenen Endometriose bzw. an Frauen mit gynäkologischen Tumoren darstellen soll.

Auch die erfassten Ernährungsgewohnheiten des untersuchten Studienkollektivs ist nicht repräsentativ für Deutschland. Fast 17% der Probandinnen gaben an sich vegetarisch zu ernähren, 10% lebten nach eigenen Angaben vegan. Damit liegen die Anteile dieser beiden Gruppen, aber besonders letzterer über dem Bundesdurchschnitt von etwa 9.2% Vegetarierinnen und 1.6% Veganerinnen im Jahr 2020 (124). So handelte es sich bei den Teilnehmerinnen der Studie potentiell um Menschen, die sich überdurchschnittlich viel mit ihrer Gesundheit und Ernährung auseinandersetzten, was möglicherweise zu einer höheren Compliance als in der Allgemeinbevölkerung üblich beigetragen haben könnte. Hierbei ist allerdings zu beachten, dass vermutlich auch Patientinnen, die eine chemotherapeutische Behandlung erhalten ihrer Gesundheit und in diesem Zuge auch ihrer Ernährung mehr Beachtung schenken. Weiterhin ist zu den Ergebnissen zu erwähnen, dass die durchschnittliche Energiezufuhr pro Tag bei den Probandinnen in den ersten vier Wochen bei 1743 kcal und damit nicht nur unter dem von der Deutschen Gesellschaft für Ernährung angegebenen täglichen Bedarf für Männer im Alter von 25 bis 51 Jahren, der mit 2300 kcal beschrieben wird, sondern auch unter dem für Frauen im gleichen Alter, der 1800 kcal beträgt lag (125). Bei Betrachtung der Altersstruktur dieser Studie, die auch Probandinnen unter 25 Jahren einschließt sowie den sportlichen Aktivitäten, fällt auf, dass hier die durchschnittliche Kalorienaufnahme sogar weiter über dem genannten Wert liegen müsste. Somit bestand laut eigenen Angaben bei den Probandinnen ein Energiedefizit, welches sich teilweise durch der Gewichtsreduktion im Laufe der Studie bestätigt. Dieses Ergebnis führt zu der Annahme,

dass durch den begrenzten Zeitraum der Nahrungsaufnahme auch die Energiezufuhr verringert wird.

Eine im Studienprotokoll nicht berücksichtigte Variable besteht im Zeitpunkt der Nahrungsaufnahme. So konnte die Veränderung der Schlafqualität, der Erholbarkeit des Schlafs und der Müdigkeit beim Aufstehen nicht signifikant beeinflusst werden. Dabei ist zu beachten, dass der Zeitpunkt der Nahrungsaufnahme ebenso relevant für einen gesunden Schlaf ist, wie die Größe der Mahlzeit (126). Um die Schlafqualität während des IFs präziser zu untersuchen, sollten Studien durchgeführt werden, in denen der Fastenzeitraum gruppenweise auf verschiedene Tageszeiten festgelegt wird. Dies war kein Fokus unserer Studie. Eine mögliche weitere Limitation der Studie besteht darin, dass eine Verblindung der Probandinnen beim Fasten schwer zu ermöglichen ist. So kann ein Placeboeffekt nicht ausgeschlossen werden und die Probandinnen könnten schon durch die Vermutung, dass IF eine Verbesserung der Lebensqualität mit sich bringt, eine solche erleben. Weiterhin muss der Hawthorne-Effekt beachtet werden, der die Probandinnen durch das Wissen an der Teilnahme einer Studie potentiell beeinflusst.

Die Veränderungen der Lebensqualität und der Fatigue durch den metabolischen Switch, hervorgerufen durch die mindestens 16 Stunden anhaltenden täglichen Fastenperioden, sollten weiter untersucht werden um einen potentiell positiven Effekt auf den Krankheitsverlauf von beispielsweise Endometriose- und Tumorpatientinnen zu explorieren.

6 Schlussfolgerung

In dieser Pilotstudie konnte eine Verbesserung unterschiedlicher Domänen der Lebensqualität sowie eine Reduktion von Fatigue im Rahmen des IFs nach dem 16:8 – Schema für eine dreimonatige Fastenperiode unter gesunden Probandinnen festgestellt werden. Darüber hinaus hat das Fasten zu einer signifikanten Reduktion des IGF-1 und des BMIs geführt. IF ist sicher und auch in der Schichtarbeit praktikabel.

Angesichts der Erkenntnis, dass das IF mit Fastenperioden von 16 Stunden gut durchführbar ist, die Fatigue verbessert und für die Tumorreduktion nötige Laborparameterveränderungen, wie die Reduktion von IGF-1 auch hier zu beobachten sind, sollte auch dies in weiteren größeren klinischen Studien mit angepassten Studienkollektiven untersucht werden. So könnten Krebspatientinnen, die im Rahmen ihrer Chemotherapie ihre Ernährung im Sinne des IF umstellen von der Diät profitieren. Dies ermöglicht die zweite Phase des Studienvorhabens, in der sich Patientinnen mit gynäkologischen Tumoren, die chemotherapeutisch behandelt werden, therapiebegleitend nach dem Fastenkonzept ernähren. Zu diesem Zweck startete bereits im März 2023 die multizentrisch randomisierte klinische Studie IFAST unserer Studiengruppe, in der insgesamt 110 Patientinnen unter einer zytostatischen Chemotherapie mit gynäko-onkologischer Grunderkrankung fasten. Neben dem primären Endpunkt der Fatigue, existieren verschiedene sekundäre Endpunkte wie die Veränderung der Lebensqualität, das Tumoransprechen, die Schlafqualität und verschiedene Untersuchungen um den peripheren Zellschaden bzw. den zell-protectiven Effekt des Fastens zu untersuchen.

7 Zusammenfassung

IF umfasst multiple Diätschemata. Subsummiert besteht bezüglich laborchemischer Veränderungen eine breite Studienlage. Die zeitliche Einschränkung der Nahrungsaufnahme kann demnach zu einer Senkung der Blutfette, des HbA1cs und des Blutzuckers, sowie der Leberwerte führen. Zudem kann sich unter der Ernährungsumstellung eine Blutdrucksenkung zeigen und sie kann zur Gewichtsreduktion angewandt werden. Den Einfluss der Diät auf die Lebensqualität und die Fatigue wurde vereinzelt von Arbeitsgruppen, wie Safdie und Bauersfeld et al. untersucht. Das in dieser Studie beschriebene Fastenschema ist durch alternierende Perioden mindestens 16-stündiger Nahrungskarenz mit Perioden der Nahrungsaufnahme ad libitum definiert. Bezüglich dieser Domäne ist die Datenlage zu Laborparametern und zur Praktikabilität, aber besonders zu Fatigue und zur Lebensqualität, sehr limitiert und teilweise widersprüchlich.

Die Fragestellung der hier vorgestellten Studie bestand darin zu untersuchen welche Auswirkungen das IF mit Fastenperioden von täglich 16 Stunden an mindestens fünf Tagen pro Woche über drei Monate auf die Fatigue, die Lebensqualität und Laborparameter hat und wie hoch die Probandinnen die Praktikabilität des IF während des Beobachtungszeitraums einschätzen.

Die Studiauswertung zeigte, dass die Probandinnen im Verlauf des Fastens Symptome der Fatigue signifikant niedriger bewerteten und sich ihre Lebensqualität erhöhte. Auch eine Schmerzreduktion konnte beobachtet werden. Weiterhin änderten sich die Konzentrationen der laborchemischen Parameter AST und IGF-1 signifikant. Die Probandinnen schätzten die Diät als insgesamt praktikabel im Alltag ein.

Anhand dieser Ergebnisse kann man schlussfolgern, dass das IF nach dem hier angewandten Schema, in weiteren Studien an Patientinnen therapieergänzend untersucht werden sollte. Als Patientinnenkollektiv eignen sich hierfür unter anderem Krebspatientinnen, die chemotherapeutisch behandelt werden, da diese oft besonders unter Fatigue leiden. Auch chronische Schmerzpatientinnen könnten vom potentiell schmerzreduzierenden Effekt und der Verbesserung der Lebensqualität durch die vorgestellte Nahrungsumstellung stark profitieren.

Abstract

Numerous papers discuss the various IF regimens in terms of laboratory changes, so there is a broad body of studies on these that confirm a reduction in blood lipids, HbA1cs and blood glucose, as well as liver values caused by IF. In addition, the diet can lead to a reduction in blood pressure and can be used for weight loss (33, 83, 110). Few authors also deal with IF in relation to QoL and fatigue,

like Safdie et al. and Bauersfeld et al. (39, 56). Considering only studies applying the 16:8 IF scheme, the data on laboratory parameters and on practicability, but especially on fatigue and on QoL, are very limited and partly contradictory.

The question of the study presented was, what effects the IF with fasting periods of 16 hours daily on at least five days per week for three months has on fatigue, QoL and laboratory parameters and how high the subjects rate the practicability.

The study evaluation showed that the subjects rated symptoms of fatigue significantly lower and their QoL higher during the course of fasting. A reduction in pain was also observed. Furthermore, few laboratory chemical parameters changed significantly with the exception of, among others, a decrease in AST and IGF-1. The subjects rated the diet as feasible. On the basis of these results, it can be concluded that IF according to the scheme applied here can be investigated in further studies in patients as an adjunct to therapy. Suitable patients include cancer patients undergoing chemotherapy, who often suffer particularly from fatigue, as well as chronic pain patients, who could benefit greatly from the potential pain-reducing effect and the improvement in QoL.

8 Literaturverzeichnis

1. Wilhelmi de Toledo F, Grundler F, Sirtori CR, Ruscica M. Unravelling the health effects of fasting: a long road from obesity treatment to healthy life span increase and improved cognition. *Annals of Medicine*. 2020;52(5):147-61.
2. Robbins CT, Lopez-Alfaro C, Rode KD, Tøien Ø, Nelson OL. Hibernation and seasonal fasting in bears: the energetic costs and consequences for polar bears. *Journal of Mammalogy*. 2012;93(6):1493-503.
3. Cherel Y, Robin JP, Walch O, Karmann H, Netchitailo P, Le Maho Y. Fasting in king penguin. I. Hormonal and metabolic changes during breeding. *Am J Physiol*. 1988;254(2 Pt 2):R170-7.
4. Zucoloto FS. Evolution of the human feeding behavior. *Psychology & Neuroscience*. 2011;4(1):131-41.
5. Kopp W. How Western Diet And Lifestyle Drive The Pandemic Of Obesity And Civilization Diseases. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019;12:2221-36.
6. Cole SM, Tembo G. The effect of food insecurity on mental health: Panel evidence from rural Zambia. *Social Science & Medicine*. 2011;73(7):1071-9.
7. Lachance L, Sean Martin M, Kaduri P, Godoy-Paiz P, Ginieniewicz J, Tarasuk V, et al. Food insecurity, diet quality, and mental health in culturally diverse adolescents. *Ethnicity and Inequalities in Health and Social Care*. 2014;7(1):14-22.
8. Weigel MM, Armijos RX, Racines M, Cevallos W, Castro NP. Association of Household Food Insecurity with the Mental and Physical Health of Low-Income Urban Ecuadorian Women with Children. *Journal of Environmental and Public Health*. 2016;2016:5256084.
9. Hankey C. *Advanced Nutrition and Dietetics in Obesity*: John Wiley & Sons; 2017.
10. Kholmogorova A, Tarhanova P, Shalygina O. Standards of physical beauty and mental health in children and young people in the era of the information revolution. *International Journal of Culture and Mental Health*. 2018;11(1):87-98.
11. Lloyd LD. *Bulimia nervosa and beauty standards in college-aged African-American women [M.S.]*. Ann Arbor: California State University, Long Beach; 1996.
12. Polivy J, Herman CP. Mental Health and Eating Behaviours: A Bi-directional Relation. *Canadian Journal of Public Health / Revue Canadienne de Sante'e Publique*. 2005;96:S43-S6.
13. Tatiana Martinez-Jaikel SB. Entendiendo la relación entre la Inseguridad Alimentaria, Exceso de Peso y Salud Mental en la Población Latina en California Portal de Revistas Académicas: Universidad de Costa Rica; 2014 [updated 25.06.202030.05.2021]. Available from: httpsde.freepik.comfotos-kostenloswasserspritzen-isoliert-auf-weissem-hintergrund_1284161.htm#page=1&query=wasser&position=3.
14. Dingemans AE, Bruna MJ, van Furth EF. Binge eating disorder: a review. *International Journal of Obesity*. 2002;26(3):299-307.
15. Devlin MJ, Goldfein JA, Dobrow I. What is this thing called BED? Current status of binge eating disorder nosology. *International Journal of Eating Disorders*. 2003;34(S1):S2-S18.
16. Marcus MD, Kalarchian MA. Binge eating in children and adolescents. *International Journal of Eating Disorders*. 2003;34(S1):S47-S57.
17. Bulik CM, Reichborn-Kjennerud T. Medical morbidity in binge eating disorder. *International Journal of Eating Disorders*. 2003;34(S1):S39-S46.
18. Hafizurrachman M, Hartono R. Junk Food Consumption and Symptoms of Mental Health Problems: A Meta-Analysis for Public Health Awareness. Kesmas: *National Public Health Journal*. 2021;16.
19. Lachance L, Ramsey D. Food, mood, and brain health: implications for the modern clinician. *Mo Med*. 2015;112(2):111-5.
20. Opie RS, Itsiopoulos C, Parletta N, Sanchez-Villegas A, Akbaraly TN, Ruusunen A, et al. Dietary recommendations for the prevention of depression. *Nutr Neurosci*. 2017;20(3):161-71.

21. Alkandari JR, Maughan RJ, Roky R, Aziz AR, Karli U. The implications of Ramadan fasting for human health and well-being. *J Sports Sci.* 2012;30 Suppl 1:S9-19.
22. Gupta L, Khandelwal D, Singla R, Gupta P, Kalra S. Pragmatic dietary advice for diabetes during Navratris. *Indian J Endocrinol Metab.* 2017;21(1):231-7.
23. Kalra S, Bajaj S, Gupta Y, Agarwal P, Singh SK, Julka S, et al. Fasts, feasts and festivals in diabetes-1: Glycemic management during Hindu fasts. *Indian J Endocrinol Metab.* 2015;19(2):198-203.
24. Trepanowski JF, Bloomer RJ. The impact of religious fasting on human health. *Nutr J.* 2010;9:57.
25. Persynaki A, Karras S, Pichard C. Unraveling the metabolic health benefits of fasting related to religious beliefs: A narrative review. *Nutrition.* 2017;35:14-20.
26. Karstedt J. Intervallfasten: Ursprung und Erfinder [04.08.2021]. Available from: <https://www.richtig-intervall-fasten.de/intervallfasten/intervallfasten-ursprung-geschichte-erfinder>.
27. Carlson AJ, Hoelzel F. Apparent Prolongation of the Life Span of Rats by Intermittent Fasting: One Figure. *The Journal of Nutrition.* 1946;31(3):363-75.
28. Swindell WR. Dietary restriction in rats and mice: a meta-analysis and review of the evidence for genotype-dependent effects on lifespan. *Ageing Res Rev.* 2012;11(2):254-70.
29. Gilliland IC. Total fasting in the treatment of obesity. *Postgrad Med J.* 1968;44(507):58-61.
30. Hollie PG. Liquid Proteins: Turmoil intensifies. *The New York Times.* 1978 27.01.1978.
31. Mosley M. The power of intermittent fasting. *BBC Health.* 2012 05.08.2012.
32. Crawford E. William Reed Business Medi Ltd FOOD navigator-usa: William Reed Business Media Ltd; 2020 [26.05.2021]. Available from: <https://www.foodnavigator-usa.com/Article/2020/06/16/IFIC-Intermittent-fasting-replaces-clean-eating-as-most-popular-diet-presents-marketing-challenges#:~:text=According%20to%20IFIC%2C%20about%2010,it%20the%20most%20popular%20diet>.
33. de Cabo R, Mattson MP. Effects of Intermittent Fasting on Health, Aging, and Disease. *N Engl J Med.* 2019;381(26):2541-51.
34. Sutton EF, Beyl R, Early KS, Cefalu WT, Ravussin E, Peterson CM. Early Time-Restricted Feeding Improves Insulin Sensitivity, Blood Pressure, and Oxidative Stress Even without Weight Loss in Men with Prediabetes. *Cell Metab.* 2018;27(6):1212-21.e3.
35. Wei M, Brandhorst S, Shelehchi M, Mirzaei H, Cheng CW, Budniak J, et al. Fasting-mimicking diet and markers/risk factors for aging, diabetes, cancer, and cardiovascular disease. *Science Translational Medicine.* 2017;9(377):eaai8700.
36. Mattson MP, Longo VD, Harvie M. Impact of intermittent fasting on health and disease processes. *Ageing Res Rev.* 2017;39:46-58.
37. Anton SD, Lee SA, Donahoo WT, McLaren C, Manini T, Leeuwenburgh C, et al. The Effects of Time Restricted Feeding on Overweight, Older Adults: A Pilot Study. *Nutrients.* 2019;11(7).
38. Rynders CA, Thomas EA, Zaman A, Pan Z, Catenacci VA, Melanson EL. Effectiveness of Intermittent Fasting and Time-Restricted Feeding Compared to Continuous Energy Restriction for Weight Loss. *Nutrients.* 2019;11(10).
39. Safdie FM, Dorff T, Quinn D, Fontana L, Wei M, Lee C, et al. Fasting and cancer treatment in humans: A case series report. *Aging (Albany NY).* 2009;1(12):988-1007.
40. Horn F. *Biochemie des Menschen.* 5 ed: Thieme; 2012, S. 113, 127-150.
41. Rasso Jea. *Biochemie.* 3 ed: Thieme; 2012, S.7-10, 77-90.
42. Furmli S, Elmasry R, Ramos M, Fung J. Therapeutic use of intermittent fasting for people with type 2 diabetes as an alternative to insulin. *BMJ Case Rep.* 2018;2018.
43. Heidari-Movahed M. Untersuchung zur Bedeutung von Ketonkörper als Energieträger für den Stoffwechsel humaner gastrointestinaler Karzinomzelllinien. Würzburg2015.
44. Jensen NJ, Wodschow HZ, Nilsson M, Rungby J. Effects of Ketone Bodies on Brain Metabolism and Function in Neurodegenerative Diseases. *Int J Mol Sci.* 2020;21(22):8767.

45. Stekovic S, Hofer SJ, Tripolt N, Aon MA, Royer P, Pein L, et al. Alternate Day Fasting Improves Physiological and Molecular Markers of Aging in Healthy, Non-obese Humans. *Cell Metab.* 2020;31(4):878-81.
46. Norgren J, Sindi S, Sandebring-Matton A, Kåreholt I, Daniilidou M, Akenine U, et al. Ketosis After Intake of Coconut Oil and Caprylic Acid-With and Without Glucose: A Cross-Over Study in Healthy Older Adults. *Front Nutr.* 2020;7:40.
47. Cahill GF, Jr. Starvation in man. *Clin Endocrinol Metab.* 1976;5(2):397-415.
48. Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Dis Model Mech.* 2009;2(5-6):231-7.
49. Moon S, Kang J, Kim SH, Chung HS, Kim YJ, Yu JM, et al. Beneficial Effects of Time-Restricted Eating on Metabolic Diseases: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2020;12(5).
50. Bener A, Al-Hamaq A, Öztürk M, Güllüoğlu S. Does Ramadan fasting have effects on sleep, fatigue and blood pressure among patients with hypertension? *Blood Press Monit.* 2021;26(2):108-12.
51. Xie K, Neff F, Markert A, Rozman J, Aguilar-Pimentel JA, Amarie OV, et al. Every-other-day feeding extends lifespan but fails to delay many symptoms of aging in mice. *Nat Commun.* 2017;8(1):155.
52. Prasetya G, Sapwarobol S. Intermittent Fasting During Ramadan Improves Insulin Sensitivity and Anthropometric Parameters in Healthy Young Muslim Men. *Am J Lifestyle Med.* 2021;15(2):200-6.
53. Dorff TB, Groshen S, Garcia A, Shah M, Tsao-Wei D, Pham H, et al. Safety and feasibility of fasting in combination with platinum-based chemotherapy. *BMC Cancer.* 2016;16:360.
54. de Groot S, Vreeswijk MP, Welters MJ, Gravesteijn G, Boei JJ, Jochems A, et al. The effects of short-term fasting on tolerance to (neo) adjuvant chemotherapy in HER2-negative breast cancer patients: a randomized pilot study. *BMC Cancer.* 2015;15:652.
55. Lee C, Safdie FM, Raffaghello L, Wei M, Madia F, Parrella E, et al. Reduced levels of IGF-I mediate differential protection of normal and cancer cells in response to fasting and improve chemotherapeutic index. *Cancer Res.* 2010;70(4):1564-72.
56. Bauersfeld SP, Kessler CS, Wischnewsky M, Jaensch A, Steckhan N, Stange R, et al. The effects of short-term fasting on quality of life and tolerance to chemotherapy in patients with breast and ovarian cancer: a randomized cross-over pilot study. *BMC Cancer.* 2018;18(1):476.
57. Mercier BD, Tizpa E, Philip EJ, Feng Q, Huang Z, Thomas RM, et al. Dietary Interventions in Cancer Treatment and Response: A Comprehensive Review. *Cancers (Basel).* 2022;14(20).
58. Gabel K, Cares K, Varady K, Gadi V, Tussing-Humphreys L. Current Evidence and Directions for Intermittent Fasting During Cancer Chemotherapy. *Adv Nutr.* 2021;13(2):667-80.
59. Ebert AD. *Endometriose: De Gruyter; 2019.*
60. Goerke K, Valet A. 15 - Uterus. In: Goerke K, Steller J, Valet A, editors. *Klinikleitfaden Gynäkologie Geburtshilfe (Zehnte Ausgabe).* Munich: Urban & Fischer; 2018. p. 500-5.
61. Facchin F, Barbara G, Saita E, Mosconi P, Roberto A, Fedele L, et al. Impact of endometriosis on quality of life and mental health: pelvic pain makes the difference. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2015;36(4):135-41.
62. Carvalho LF, Samadder AN, Agarwal A, Fernandes LF, Abrao MS. Oxidative stress biomarkers in patients with endometriosis: systematic review. *Arch Gynecol Obstet.* 2012;286(4):1033-40.
63. Kim J-M. Ketogenic diet: Old treatment, new beginning. *Clin Neurophysiol Pract.* 2017;2:161-2.
64. McNally MA, Hartman AL. Ketone bodies in epilepsy. *J Neurochem.* 2012;121(1):28-35.
65. Stafstrom CE, Rho JM. The ketogenic diet as a treatment paradigm for diverse neurological disorders. *Front Pharmacol.* 2012;3:59-.

66. Hatori M, Vollmers C, Zarrinpar A, DiTacchio L, Bushong EA, Gill S, et al. Time-restricted feeding without reducing caloric intake prevents metabolic diseases in mice fed a high-fat diet. *Cell Metab.* 2012;15(6):848-60.
67. Goodrick CL, Ingram DK, Reynolds MA, Freeman JR, Cider N. Effects of intermittent feeding upon body weight and lifespan in inbred mice: interaction of genotype and age. *Mech Ageing Dev.* 1990;55(1):69-87.
68. Henderson CG, Turner DL, Swoap SJ. Health Effects of Alternate Day Fasting Versus Pair-Fed Caloric Restriction in Diet-Induced Obese C57Bl/6J Male Mice. *Front Physiol.* 2021;12:641532.
69. Washburn RL, Cox JE, Muhlestein JB, May HT, Carlquist JF, Le VT, et al. Pilot Study of Novel Intermittent Fasting Effects on Metabolomic and Trimethylamine N-oxide Changes During 24-hour Water-Only Fasting in the FEELGOOD Trial. *Nutrients.* 2019;11(2):246.
70. Corley BT, Carroll RW, Hall RM, Weatherall M, Parry-Strong A, Krebs JD. Intermittent fasting in Type 2 diabetes mellitus and the risk of hypoglycaemia: a randomized controlled trial. *Diabet Med.* 2018;35(5):588-94.
71. WHOQOL: Measuring Quality of Life: World health organization; 2012 [30.05.2021]. Available from: <https://www.who.int/tools/whoqol>.
72. Teong XT, Hutchison AT, Liu B, Wittert GA, Lange K, Banks S, et al. Eight weeks of intermittent fasting versus calorie restriction does not alter eating behaviors, mood, sleep quality, quality of life and cognitive performance in women with overweight. *Nutrition Research.* 2021;92:32-9.
73. Schroder JD, Falqueto H, Mânica A, Zanini D, de Oliveira T, de Sá CA, et al. Effects of time-restricted feeding in weight loss, metabolic syndrome and cardiovascular risk in obese women. *J Transl Med.* 2021;19(1):3.
74. Pearce A, Haas M, Viney R, Pearson SA, Haywood P, Brown C, et al. Incidence and severity of self-reported chemotherapy side effects in routine care: A prospective cohort study. *PLoS One.* 2017;12(10):e0184360.
75. Price JR, Mitchell E, Tidy E, Hunot V. Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;2008(3):Cd001027.
76. Plotti F, Terranova C, Luvero D, Bartolone M, Messina G, Feole L, et al. Diet and Chemotherapy: The Effects of Fasting and Ketogenic Diet on Cancer Treatment. *Chemotherapy.* 2020;65(3-4):77-84.
77. Schmidt M, Pfetzer N, Schwab M, Strauss I, Kämmerer U. Effects of a ketogenic diet on the quality of life in 16 patients with advanced cancer: A pilot trial. *Nutr Metab (Lond).* 2011;8(1):54.
78. Nugraha B, Riat A, Ghashang SK, Eljurnazi L, Gutenbrunner C. A Prospective Clinical Trial of Prolonged Fasting in Healthy Young Males and Females-Effect on Fatigue, Sleepiness, Mood and Body Composition. *Nutrients.* 2020;12(8).
79. Nugraha B, Ghashang SK, Hamdan I, Gutenbrunner C. Effect of Ramadan fasting on fatigue, mood, sleepiness, and health-related quality of life of healthy young men in summer time in Germany: A prospective controlled study. *Appetite.* 2017;111:38-45.
80. Zajac I, Herreen D, Hunkin H, James-Martin G, Doyen M, Kakoschke N, et al. Modified Fasting Compared to True Fasting Improves Blood Glucose Levels and Subjective Experiences of Hunger, Food Cravings and Mental Fatigue, But Not Cognitive Function: Results of an Acute Randomised Cross-Over Trial. *Nutrients.* 2020;13(1).
81. Zingg C, Soyka MB. Die Bedeutung der Selbstwirksamkeit für Therapie und Prognose der Alkoholabhängigkeit. *Nervenheilkunde.* 2009;28:514-7.
82. Müller A, Mueller K, Blumenstiel K, Bieberm C, Eich W. The concept of self-efficacy as important predictor of long-term therapeutic success in patients with fibromyalgia. *Aktuelle Rheumatologie.* 2004;29:101-8.
83. Chirico A, Lucidi F, Merluzzi T, Alivernini F, Laurentiis MD, Botti G, et al. A meta-analytic review of the relationship of cancer coping self-efficacy with distress and quality of life. *Oncotarget.* 2017;8(22):36800-11.

84. Cunningham AJ, Lockwood GA, Cunningham JA. A relationship between perceived self-efficacy and quality of life in cancer patients. *Patient Education and Counseling*. 1991;17(1):71-8.
85. Lev EL, Daley KM, Conner NE, Reith M, Fernandez C, Owen SV. An Intervention to Increase Quality of Life and Self-Care Self-Efficacy and Decrease Symptoms in Breast Cancer Patients. *Sch Inq Nurs Pract*. (3):277-94.
86. Scheibler F, Freise D, Pfaff H. Die Einbeziehung von Patienten in die Behandlung. *Journal of Public Health*. 2004;12(3):199-209.
87. Beckham JC, Burker EJ, Burker EJ, Feldman ME, Costakis MJ. Self-Efficacy and Adjustment in Cancer Patients: A Preliminary Report. *Behavioral Medicine*. 1997;23(3):138-42.
88. Sallis JF, Pinski RB, Grossman RM, Patterson TL, Nader PR. The development of self-efficacy scales for healthrelated diet and exercise behaviors. *Health Education Research*. 1988;3(3):283-92.
89. Riedinger CJ, Kimball KJ, Kilgore LC, Bell CW, Heidel RE, Boone JD. Water only fasting and its effect on chemotherapy administration in gynecologic malignancies. *Gynecol Oncol*. 2020;159(3):799-803.
90. Eskenazi B, Warner ML. EPIDEMIOLOGY OF ENDOMETRIOSIS. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 1997;24(2):235-58.
91. Pessoa de Farias Rodrigues M, Lima Vilarino F, de Souza Barbeiro Munhoz A, da Silva Paiva L, de Alcantara Sousa LV, Zaia V, et al. Clinical aspects and the quality of life among women with endometriosis and infertility: a cross-sectional study. *BMC Womens Health*. 2020;20(1):124.
92. Chen H, Vannuccini S, Capezzuoli T, Ceccaroni M, Mubiao L, Shuting H, et al. Comorbidities and Quality of Life in Women Undergoing First Surgery for Endometriosis: Differences Between Chinese and Italian Population. *Reprod Sci*. 2021;28(8):2359-66.
93. Marlin N, Rivas C, Allotey J, Dodds J, Horne A, Ball E. Development and Validation of Clinical Prediction Models for Surgical Success in Patients With Endometriosis: Protocol for a Mixed Methods Study. *JMIR Res Protoc*. 2021;10(4):e20986.
94. Scutiero G, Iannone P, Bernardi G, Bonaccorsi G, Spadaro S, Volta CA, et al. Oxidative Stress and Endometriosis: A Systematic Review of the Literature. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:7265238.
95. Anic Kea. Intermittent fasting – Short- and long-term quality of life, fatigue and laboratory changes in healthy volunteers. [study protocol]. In press 2021.
96. Anic K, Schmidt MW, Furtado L, Weidenbach L, Battista MJ, Schmidt M, et al. Intermittent Fasting—Short- and Long-Term Quality of Life, Fatigue, and Safety in Healthy Volunteers: A Prospective, Clinical Trial. *Nutrients* [Internet]. 2022; 14(19).
97. SF-36 (Short Form 36): HRTBT Medical Solutions GmbH; [31.08.2021]. Available from: <https://heartbeat-med.com/de/wiki/sf-36-fragebogen/>.
98. Topp CW, Østergaard SD, Søndergaard S, Bech P. The WHO-5 Well-Being Index: a systematic review of the literature. *Psychother Psychosom*. 2015;84(3):167-76.
99. al. ASe. Fatigue Assesement Scale (FAS): Springer Science+Business Media; 2012 [31.08.2021]. Available from: [https://www.med.upenn.edu/cbti/assets/user-content/documents/Fatigue%20Assesment%20Scale%20\(FAS\).pdf#:~:text=Purpose%20%20The%20FAS%20is%20a%2010-item%20scale,does%20not%20separate%20its%20measurement%20into%20different%20factors.](https://www.med.upenn.edu/cbti/assets/user-content/documents/Fatigue%20Assesment%20Scale%20(FAS).pdf#:~:text=Purpose%20%20The%20FAS%20is%20a%2010-item%20scale,does%20not%20separate%20its%20measurement%20into%20different%20factors.)
100. al. ASe. Fatigue Severity Scale (FSS): Springer Science+Business Media; 2012 [
101. Liu H, Yang Y, Wang Y, Tang H, Zhang F, Zhang Y, et al. Ketogenic diet for treatment of intractable epilepsy in adults: A meta-analysis of observational studies. *Epilepsia Open*. 2018;3(1):9-17.
102. Schwarz DJ. Wilcoxon-Test: Universität Zürich; 2021 [20.02.2022]. Available from: https://www.methodenberatung.uzh.ch/de/datenanalyse_spss/unterschiede/zentral/wilkoxon.html.

103. Pressemitteilung Nr. N 026: D_STATIS Statistisches Bundesamt; 2021 [24.08.2021]. Available from: https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2021/04/PD21_N026_13.html.
104. Al-Barha NS, Aljaloud KS. The Effect of Ramadan Fasting on Body Composition and Metabolic Syndrome in Apparently Healthy Men. *Am J Mens Health*. 2019;13(1):1557988318816925.
105. Macht M, Dettmer D. Everyday mood and emotions after eating a chocolate bar or an apple. *Appetite*. 2006;46(3):332-6.
106. Adams CEaL, Mark R. . Promoting Self-Compassionate Attitudes Toward Eating Among Restrictive and Guilty Eaters. *Journal of Social and Clinical Psychology*. 2007;26.
107. Gormally J, Black S, Daston S, Rardin D. The assessment of binge eating severity among obese persons. *Addictive Behaviors*. 1982;7(1):47-55.
108. Hoddy KK, Kroeger CM, Trepanowski JF, Barnosky AR, Bhutani S, Varady KA. Safety of alternate day fasting and effect on disordered eating behaviors. *Nutr J*. 2015;14:44.
109. Chamari K, Briki W, Farooq A, Patrick T, Belfekih T, Herrera CP. Impact of Ramadan intermittent fasting on cognitive function in trained cyclists: a pilot study. *Biol Sport*. 2016;33(1):49-56.
110. Bener A, AOA AA-H, Öztürk M, Çatan F, Haris PI, Rajput KU, et al. Effect of ramadan fasting on glycemic control and other essential variables in diabetic patients. *Ann Afr Med*. 2018;17(4):196-202.
111. Tinsley GM, La Bounty PM. Effects of intermittent fasting on body composition and clinical health markers in humans. *Nutr Rev*. 2015;73(10):661-74.
112. Wilkinson MJ, Manoogian ENC, Zadourian A, Lo H, Fakhouri S, Shoghi A, et al. Ten-Hour Time-Restricted Eating Reduces Weight, Blood Pressure, and Atherogenic Lipids in Patients with Metabolic Syndrome. *Cell Metab*. 2020;31(1):92-104.e5.
113. McAllister MJ, Pigg BL, Renteria LI, Waldman HS. Time-restricted feeding improves markers of cardiometabolic health in physically active college-age men: a 4-week randomized pre-post pilot study. *Nutr Res*. 2020;75:32-43.
114. Zeb F, Wu X, Chen L, Fatima S, Haq IU, Chen A, et al. Effect of time-restricted feeding on metabolic risk and circadian rhythm associated with gut microbiome in healthy males. *Br J Nutr*. 2020;123(11):1216-26.
115. Parr EB, Devlin BL, Radford BE, Hawley JA. A Delayed Morning and Earlier Evening Time-Restricted Feeding Protocol for Improving Glycemic Control and Dietary Adherence in Men with Overweight/Obesity: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2020;12(2).
116. Martens CR, Rossman MJ, Mazzo MR, Jankowski LR, Nagy EE, Denman BA, et al. Short-term time-restricted feeding is safe and feasible in non-obese healthy midlife and older adults. *Geroscience*. 2020;42(2):667-86.
117. Smith ST, LeSarge JC, Lemon PWR. Time-Restricted Eating In Women - A Pilot Study. *Western Undergraduate Research Journal: Health and Natural Sciences*. 2017;8(1).
118. Panther E, Blum HE. Hauptursachen: Alkohol und Medikamente. *MMW - Fortschritte der Medizin*. 2010;152(37):34-5.
119. Gasmi M, Sellami M, Denham J, Padulo J, Kuvacic G, Selmi W, et al. Time-restricted feeding influences immune responses without compromising muscle performance in older men. *Nutrition*. 2018;51-52:29-37.
120. Sukhanov S, Higashi Y, Shai SY, Vaughn C, Mohler J, Li Y, et al. IGF-1 reduces inflammatory responses, suppresses oxidative stress, and decreases atherosclerosis progression in ApoE-deficient mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2007;27(12):2684-90.
121. Zorn S, Ehret J, Schäuble R, Rautenberg B, Ihorst G, Bertz H, et al. Impact of modified short-term fasting and its combination with a fasting supportive diet during chemotherapy on the incidence and severity of chemotherapy-induced toxicities in cancer patients - a controlled cross-over pilot study. *BMC Cancer*. 2020;20(1):578.

122. Mekki M, Paillard T, Bouhlef E, Shephard RJ, Tabka Z, Trabelsi Y. Anthropometric, Psychosocial, Physiological, and Postural Observances During Ramadan in Men With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Mens Health*. 2022;16(1):15579883221078141.
123. Ben Saad H. Comments on "Anthropometric, Psychosocial, Physiological, and Postural Observances During Ramadan in Men With Chronic Obstructive Pulmonary Disease". *Am J Mens Health*. 2022;16(3):15579883221099427.
124. Janson M. Rund 8 Millionen Deutsche essen kein Fleisch: Statista GmbH; 2021 [24.08.2021]. Available from: <https://de.statista.com/infografik/24000/anzahl-der-vegetarier-und-veganer-in-deutschland/>.
125. Gahl A. Energie: Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. © 2022 DGE; 2015 [02.03.2022]. Available from: <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/energie/>.
126. St-Onge M-P, Mikic A, Pietrolungo CE. Effects of Diet on Sleep Quality. *Advances in Nutrition*. 2016;7(5):938-49.
127. Elsenhans I. Normalwerte in der Labordiagnostik: Thieme; 2006 [19.02.2022]. Available from: <https://www.thieme.de/viamedici/klinik-faecher-klinische-chemie-1536/a/klinische-chemie-labor-normalwerte-3886.htm>.

9 Anhang A

9.1 Abbildungen

Abbildungsverzeichnis Anhang

Abbildung A 1: Liniendiagramm Lebensqualität zwei Wochen bis drei Monate	2
Abbildung A 2: Liniendiagramm mentale Müdigkeit Ausgangswert bis drei Monate	2
Abbildung A 3: Liniendiagramm körperliche Müdigkeit Ausgangswert bis drei Monate.....	3
Abbildung A 4: Boxplot Aspartat-Aminotransferase Baseline und drei Monate.....	3
Abbildung A 5: Boxplot Triacylglycerin Baseline bis drei Monate.....	4
Abbildung A 6: Boxplot High Density Lipoproteine Baseline bis drei Monate	4
Abbildung A 7: Boxplot Low High Density Lipoproteine Baseline bis drei Monate.....	5
Abbildung A 8: Liniendiagramm Hungergefühl zwei Wochen bis drei Monate	5

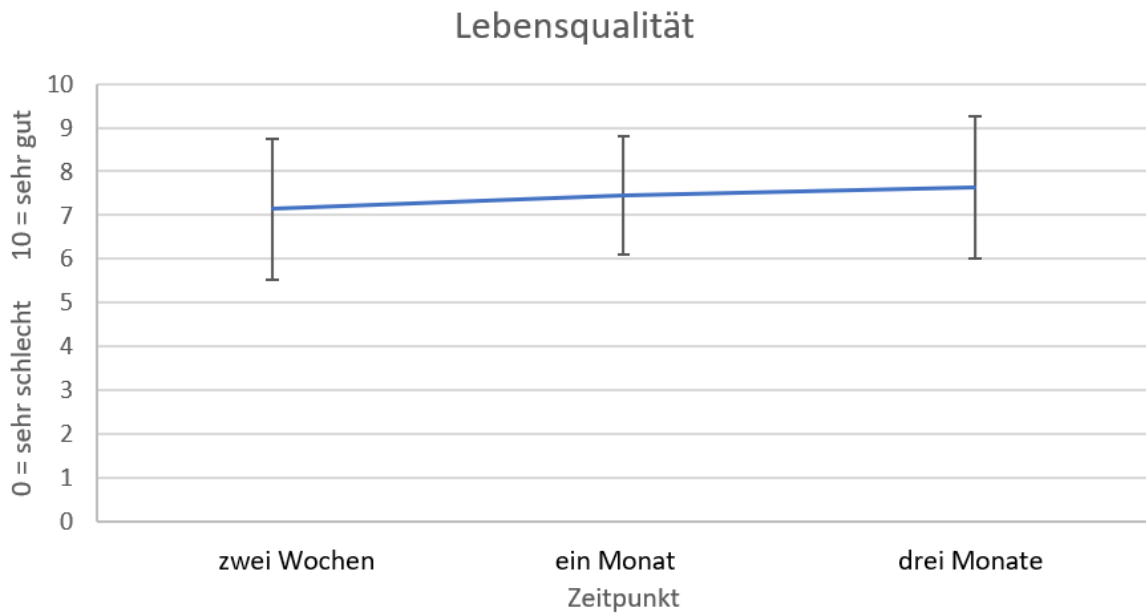


Abbildung A 1: Liniendiagramm Lebensqualität zwei Wochen bis drei Monate

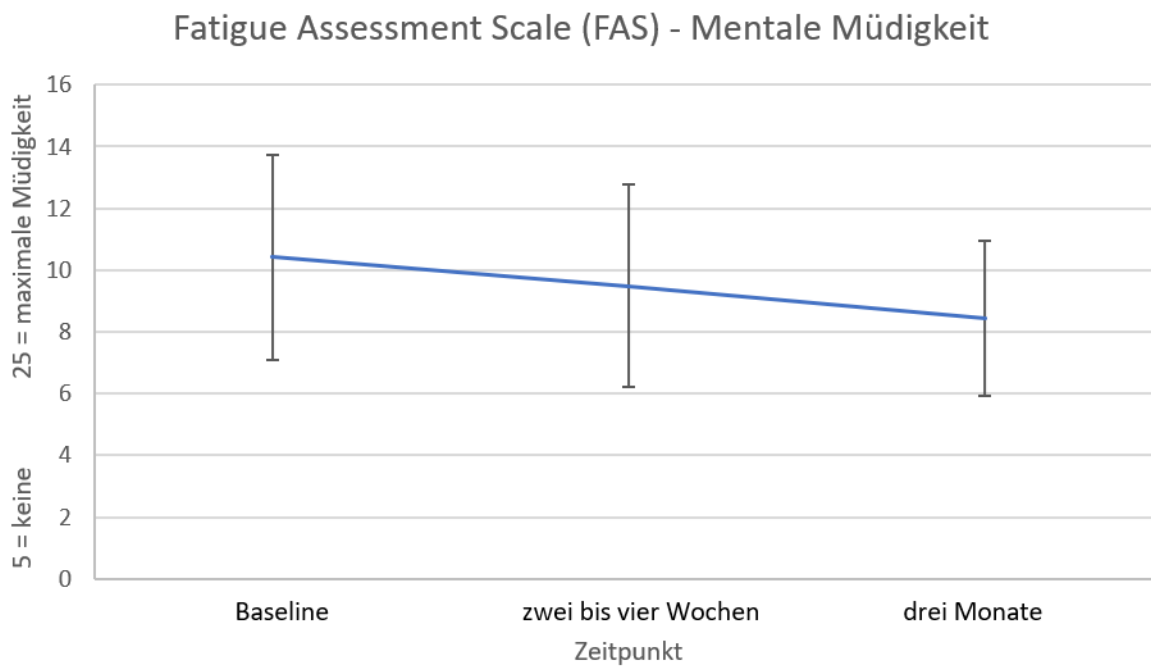


Abbildung A 2: Liniendiagramm mentale Müdigkeit Ausgangswert bis drei Monate

Fatigue Assessment Scale (FAS) Körperliche Müdigkeit

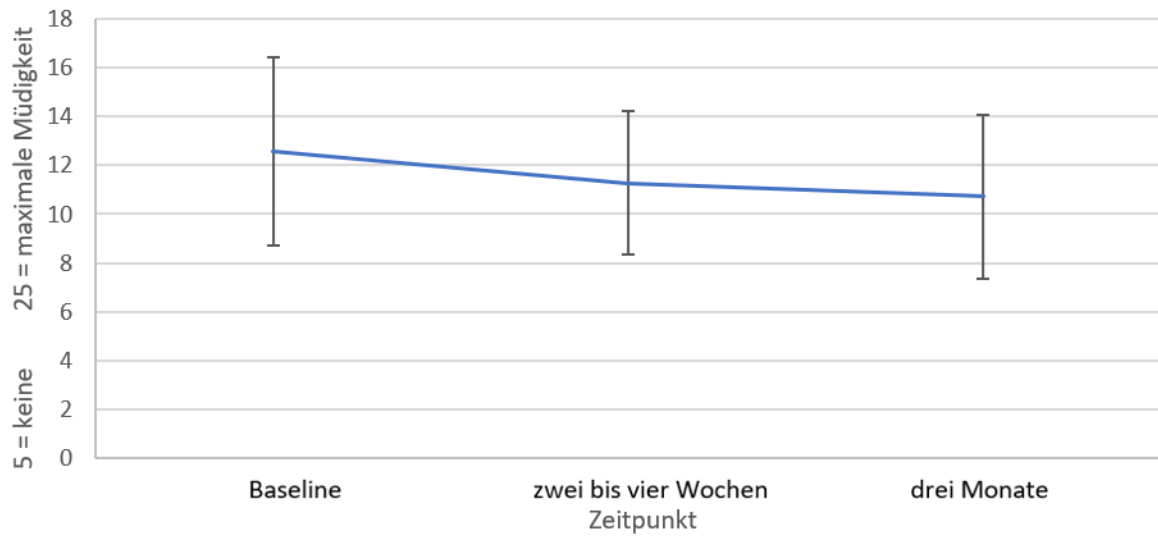


Abbildung A 3: Liniendiagramm körperliche Müdigkeit Ausgangswert bis drei Monate

Aspartat-Aminotransferase [U/l]

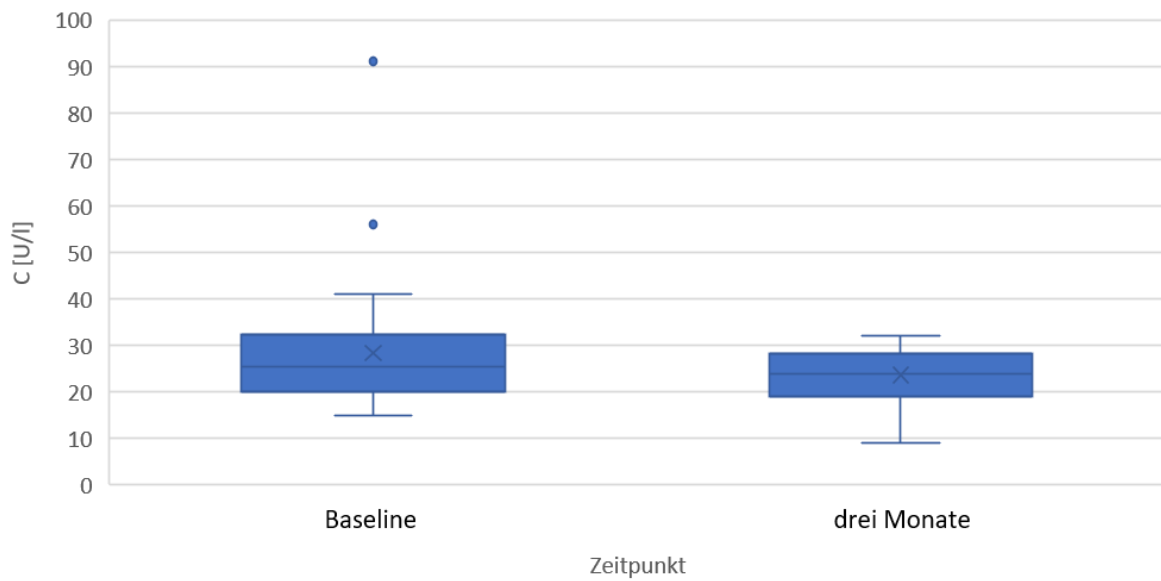


Abbildung A 4: Boxplot Aspartat-Aminotransferase Baseline und drei Monate

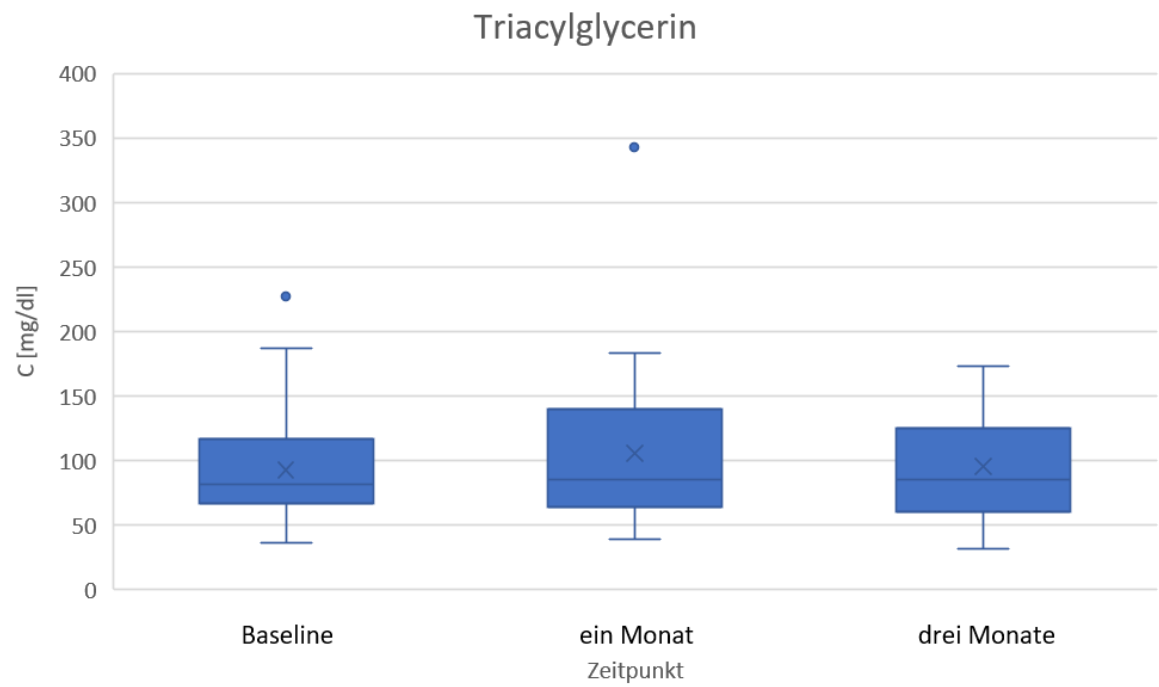


Abbildung A 5: Boxplot Triacylglycerin Baseline bis drei Monate

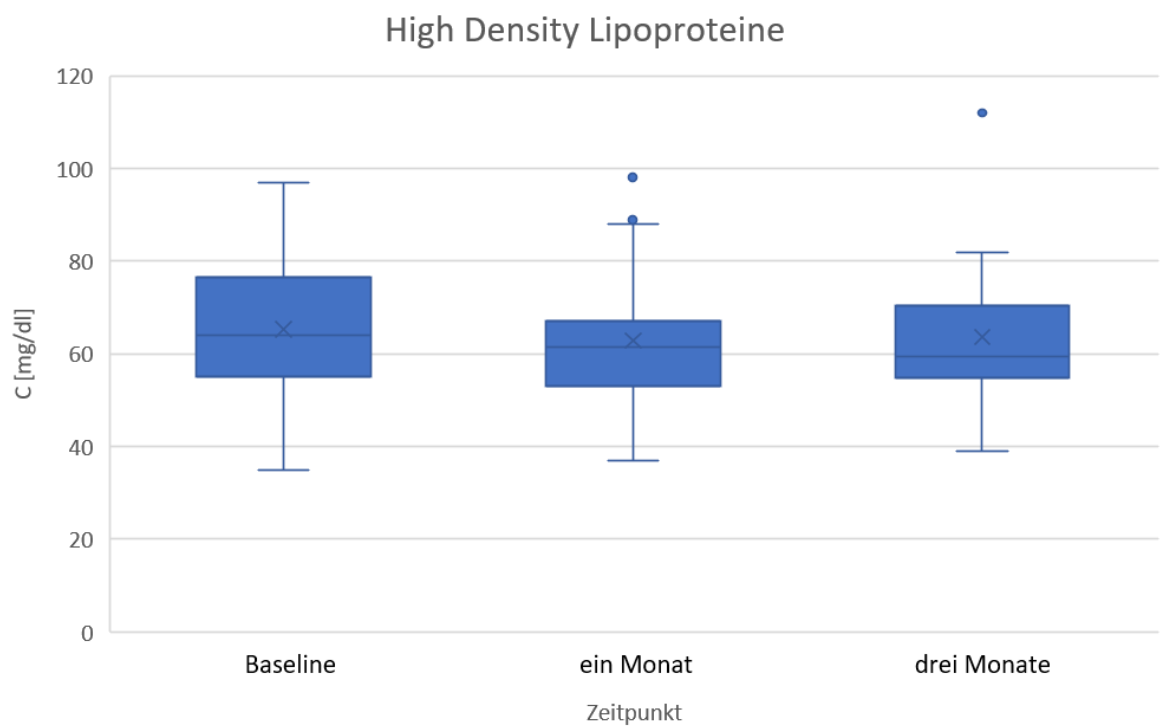


Abbildung A 6: Boxplot High Density Lipoproteine Baseline bis drei Monate

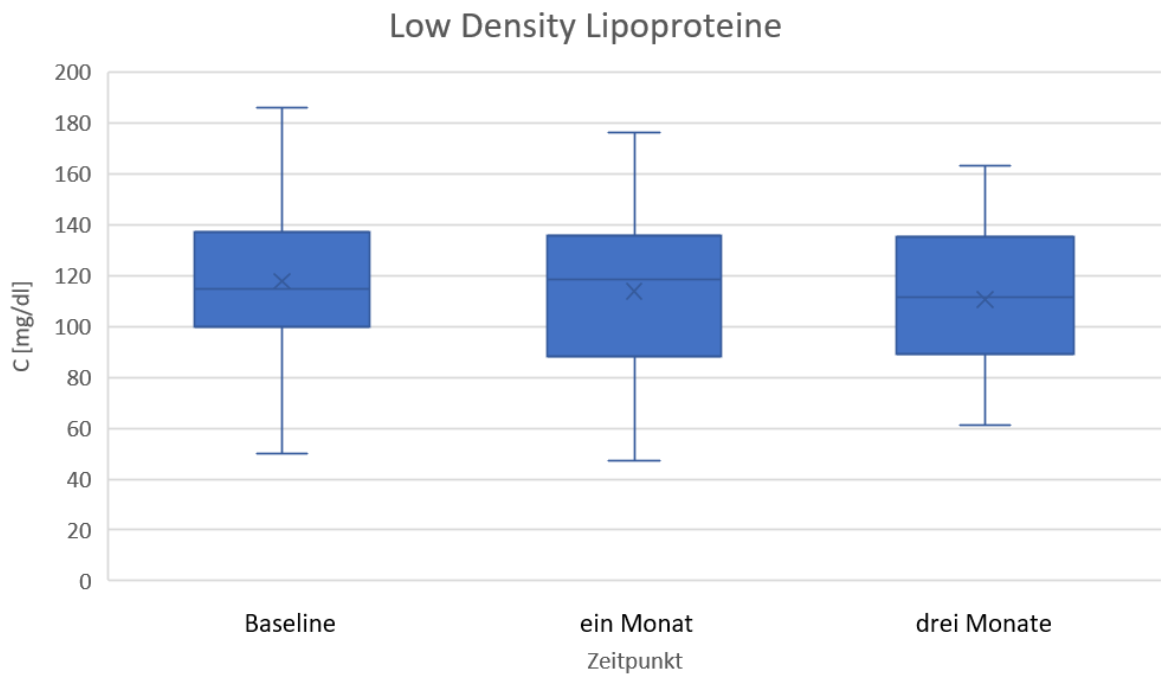


Abbildung A 7: Boxplot Low High Density Lipoproteine Baseline bis drei Monate

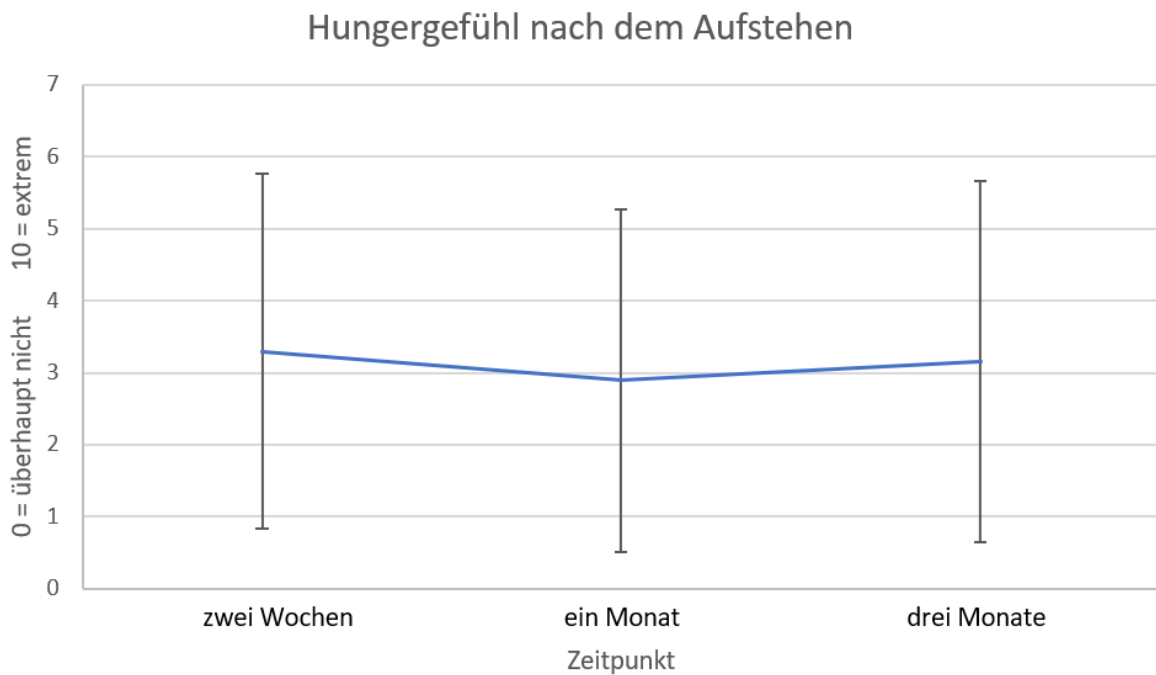


Abbildung A 8: Liniendiagramm Hungergefühl zwei Wochen bis drei Monate

9.2 Tabellen

Tabellenverzeichnis Anhang

Tabelle A 1: Prävalenz bestimmter Vorerkrankungen im Studienkollektiv	7
Tabelle A 2: Ernährungsgewohnheiten und sportliche Betätigung im Studienkollektiv	7
Tabelle A 3: SF-36 Fragebogen Lebensqualität Kategorien	8
Tabelle A 4: WHO-5 Fragebogen Lebensqualität Baseline bis ein Monat	9
Tabelle A 5: Lebensqualität und Emotionen.....	9
Tabelle A 6: Fatigue Fragebögen	10
Tabelle A 7: IF Fragebogen Schlaf und Leistungsfähigkeit.....	10
Tabelle A 8: Leberwertveränderung Baseline bis drei Monate	11
Tabelle A 9: Nierenwerte	11
Tabelle A 10: Blutfettveränderung Baseline bis drei Monate	12
Tabelle A 11: Weitere Laborparameter.....	12
Tabelle A 12: Blutbild Baseline bis drei Monate	13
Tabelle A 13: Hungergefühl zwei Wochen bis drei Monate.....	14
Tabelle A 14: Durchschnittliche tägliche Energieaufnahme und zusätzlicher Energieverbrauch ...	14

Tabelle A 1: Prävalenz bestimmter Vorerkrankungen im Studienkollektiv

	Häufigkeit
Keine Vorerkrankungen	17 (56,7)
Stoffwechselerkrankung	3 (10,0)
Hormoneller Formenkreis	3 (10,0)
Skeletterkrankungen	1 (3,3)
Herz- Kreislauferkrankung	2 (6,7)
Rheumatischer Formenkreis	2 (6,7)
Schmerzen	1 (3,3)
Gallensteinleiden	1 (3,3)

Tabelle A 2: Ernährungsgewohnheiten und sportliche Betätigung im Studienkollektiv

	Häufigkeit		Häufigkeit
Ernährungsbewusstsein		Verzehr von	
Ja	26 (86,7)	Fertigprodukten	
Nein	4 (13,3)	Nie	9 (30,0)
Ernährung		Selten	20 (66,7)
Eher einseitig	1 (34,0)	Häufig	1 (3,3)
Unterschiedlich	16 (55,2)	Sportliche Aktivität	
Ausgewogen	12 (42,4)	[Stunden/Woche]	
Essgewohnheiten		< 0,5	7 (23,3)
Keine besonderen	21 (70,0)	0,5	1 (3,3)
Vegetarisch	5 (16,7)	1-2	7 (23,3)
Vegan	3 (10,0)	> 2	15 (50,0)
Ausschließlich Bio Produkte	1 (3,3)	Gewichtsschwankung	
Mahlzeiten Zubereitung		Ja	8 (26,7)
Selten selbst zubereitet	0	Nein	22 (73,3)
Häufig selbst zubereitet	9 (30,0)	Erste Diät	
Meist selbst zubereitet	21 (70,0)	Ja	11 (40,7)
Immer selbst zubereitet	0	Nein	16 (59,3)

Tabelle A 3: SF-36 Fragebogen Lebensqualität Kategorien

	Median	Mittelwert	Standard- abweichung	p-Wert
Physische Gesundheit				
Baseline	95	92,33	11,58	
Drei Monate	100	96,50	6,32	0,012
Körperliche Rollenfunktion				
Baseline	100	89,17	26,82	
Drei Monate	100	98,33	6,34	0,048
Emotionale Rollenfunktion				
Baseline	100	90,00	19,87	
Drei Monate	100	96,67	13,42	0,165
Vitalität				
Baseline	57,5	54,50	21,19	
Drei Monate	65,0	65,83	15,49	<0,001
Mentale Gesundheit				
Baseline	76,0	75,52	12,01	
Drei Monate	84,0	81,73	8,96	0,002
Soziale Funktionsfähigkeit				
Baseline	87,5	84,48	18,80	
Drei Monate	100	92,95	9,23	0,025
Körperliche Schmerzen				
Baseline	90	74,00	31,31	
Drei Monate	100	89,48	14,86	0,006
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung				
Baseline	70	71,83	15,45	
Drei Monate	85	80,42	13,87	0,002
Gesundheit im Vergleich zum Vorjahr				
Baseline	50	52,50	20,08	
Drei Monate	75	65,83	19,12	0,006

Tabelle A 4: WHO-5 Fragebogen Lebensqualität Baseline bis ein Monat

	Median	Mittelwert	Standardabweichung	p-Wert
WHO				
Baseline	16,5	15,53	4,68	
Zwei Wochen	18,0	16,96	3,93	0,086
Ein Monat	18,0	18,00	3,65	<0,001

Tabelle A 5: Lebensqualität und Emotionen

	Median	Mittelwert	Standardabweichung	p-Wert
Lebensqualität				
Zwei Wochen	7,5	7,25	1,60	
Ein Monat	8	7,48	1,31	0,465
Drei Monate	8	7,82	1,57	0,072
Körpergefühl				
Zwei Wochen	7	7,45	1,57	
Ein Monat	8	7,55	1,53	0,749
Drei Monate	8	7,83	1,61	0,186
Deprimiertheit				
Zwei Wochen	2	2,66	2,33	
Ein Monat	2	2,56	2,31	0,709
Drei Monate	2	2,07	2,07	0,101
Nervosität				
Zwei Wochen	2	2,86	1,43	
Ein Monat	2	2,47	2,19	0,202
Drei Monate	1	1,77	2,01	0,005
Traurigkeit				
Zwei Wochen	2	1,62	1,47	
Ein Monat	2	1,87	1,61	0,430
Drei Monate	2	1,60	1,30	0,765
Zufriedenheit				
Zwei Wochen	8	6,96	2,12	
Ein Monat	8	7,53	1,63	0,118
Drei Monate	8	7,67	1,58	0,097

Tabelle A 6: Fatigue Fragebögen

	Median	Mittelwert	Standard- abweichung	p-Wert
Mentale Müdigkeit				
Baseline	10	10,41	3,32	
Zwei Wochen bis ein Monat	9	9,33	3,33	0,137
Drei Monate	8	8,45	2,50	0,002
Körperliche Müdigkeit				
Baseline	12	12,55	3,85	
Zwei Wochen bis ein Monat	10,5	11,07	3,08	0,120
Drei Monate	10	10,72	3,35	0,003
Fatigue Schweregrad				
Baseline	3,50	3,51	1,22	
Zwei Wochen	3,00	3,13	1,23	0,037
Drei Monate	2,78	2,91	1,10	0,001

Tabelle A 7: IF Fragebogen Schlaf und Leistungsfähigkeit

	Median	Mittelwert	Standard- abweichung	p-Wert
Müdigkeit				
Zwei Wochen	3	4,07	2,37	
Ein Monat	3	3,83	2,14	0,444
Drei Monate	3	3,73	2,85	0,527
Motivation/ Energie				
Zwei Wochen	7	6,31	1,98	
Ein Monat	7	7,13	1,63	0,017
Drei Monate	8	7,60	1,54	0,001
Schlafqualität				
Zwei Wochen	7	6,90	1,53	
Ein Monat	7,5	6,95	1,52	0,902
Drei Monate	7,5	7,40	1,54	0,172
Motivation beim Sport				
Zwei Wochen	6,5	5,79	2,34	
Ein Monat	6	5,77	2,57	0,985
Drei Monate	7	6,37	2,67	0,098

Sportliche				
Leistungsfähigkeit				
Zwei Wochen	5,5	5,38	3,13	
Ein Monat	7	6,37	2,34	0,035
Drei Monate	8	6,93	2,51	0,003
Leistungsfähigkeit im				
Beruf				
Zwei Wochen	5,5	5,54	2,55	
Ein Monat	7	6,50	2,26	0,073
Drei Monate	7	6,30	2,63	0,118

Tabelle A 8: Leberwertveränderung Baseline bis drei Monate

	Median	Mittelwert	Standard- abweichung	p-Wert
Aspartat-				
Aminotransferase [U/l]				
Baseline	25,5	28,40	14,45	
Drei Monate	24,0	23,57	5,48	0,021
Alanin-				
Aminotransferase [U/l]				
Baseline	18,0	24,10	19,84	
Drei Monate	18,5	20,43	8,84	0,152
Billirubin [mg/dl]				
Baseline	0,60	0,74	0,49	
Drei Monate	0,60	0,72	0,44	0,808

Tabelle A 9: Nierenwerte

	Median	Mittelwert	Standardabweichung
Kreatinin [mg/dl]	0,68	0,71	0,12
Harnsäure [mg/dl]	4,1	4,44	1,06

Tabelle A 10: Blutfettveränderung Baseline bis drei Monate

	Median	Mittelwert	Standard- abweichung	p-Wert
TAG [mg/dl]				
Baseline	81,0	92,67	39,85	
Ein Monat	85,5	105,33	60,90	0,090
Drei Monate	85,5	95,43	40,72	0,480
Cholesterin [mg/dl]				
Baseline	194,0	201,57	40,13	
Ein Monat	202,0	197,87	39,11	0,393
Drei Monate	198,0	192,70	44,46	0,176
HDL [mg/dl]				
Baseline	64,0	65,33	13,89	
Ein Monat	61,5	62,87	13,19	0,052
Drei Monate	59,5	70,33	39,22	0,680
LDL [mg/dl]				
Baseline	114,5	118,13	20,39	
Ein Monat	118,5	113,93	30,95	0,305
Drei Monate	111,5	110,37	28,98	0,046
LDL/ HDL [mg/dl]				
Baseline	1,8	1,86	0,56	
Ein Monat	1,7	1,86	0,57	0,990
Drei Monate	1,6	1,72	0,64	0,082

TAG = Triacylglyceriol; HDL = high-density lipoprotein; LDL = low density lipoprotein

Tabelle A 11: Weitere Laborparameter

	Median	Mittelwert	Standardabweichung	p-Wert
HbA1c [%]				
Baseline	5,1	5,16	0,35	
Drei Monate	5,1	5,16	0,28	0,79
IGF-1 [ng/ml]				
Baseline	204,5	229,80	90,04	
Drei Monate	201,5	205,90	60,71	0,021
CRP [mg/l]				
Baseline	1,7	4,19	7,42	
Drei Monate	1,2	2,66	3,92	0,054

Leukozyten [/nl]				
Baseline	6,12	6,37	1,68	
Drei Monate	6,42	6,63	1,78	0,447
Serotonin [mg/24h]				
Baseline	5,1	5,98	4,69	
Drei Monate	4,7	5,35	3,26	0,808

IGF-1 = Insulin-like growth factor-1 ; CRP = C-reaktives Protein

Tabelle A 12: Blutbild Baseline bis drei Monate

	Median	Mittelwert	Standard- abweichung	Referenz
Erythrozyten [Mio/ μ l]				
Baseline	4,53	4,60	0,44	m: 4,5-5,9
Drei Monate	4,59	4,63	0,36	w: 4,0-5,2
Hämoglobin [g/dl]				
Baseline	13,6	13,42	1,45	m: 14-18
Drei Monate	13,6	13,39	1,41	w: 12-16
Hämatokrit [%]				
Baseline	39,9	39,93	3,84	m: 41-50
Drei Monate	40,1	39,91	3,50	w: 37-46
MCV [fl]				
Baseline	86,5	86,63	5,51	85-98
Drei Monate	86,1	86,32	5,80	
MCH [pg]				
Baseline	29,4	29,17	2,23	27-34
Drei Monate	29,5	28,94	2,37	
MCHC [g/dl]				
Baseline	33,6	33,67	1,07	30-36
Drei Monate	33,3	33,51	1,13	
RDW [%]				
Baseline	12,9	13,32	1,36	11,5-14,5
Drei Monate	13,4	13,61	1,10	
Thrombozyten [μ l]				
Baseline	239,5	261,10	53,24	150.000
Drei Monate	259,0	265,63	54,00	-350.000

MTV [fl]

Baseline	8,15	8,24	0,75	7-12
Drei Monate	8,55	8,55	0,72	

(127) MCV = mittleres Erythrozyteneinzelvolumen ; MCH = mittleres korpuskuläres Hämoglobin ; MCHC = mittlere korpuskuläre Hämoglobin Konzentration ; RDW = red cell distribution width; MTV = mittleres Thrombozytenvolumen

Tabelle A 13: Hungergefühl zwei Wochen bis drei Monate

	Median	Mittelwert t₀	Standardabweichung	p-Wert
Hungergefühl				
Zwei Wochen	3	3,41	2,47	
Ein Monat	2	2,83	2,29	0,291
Drei Monate	3	3,20	2,47	0,863
Gedanken über Essen				
Zwei Wochen	6	5,79	2,57	
Ein Monat	6	5,13	2,49	0,179
Drei Monate	5	4,47	2,39	0,005

Tabelle A 14: Durchschnittliche tägliche Energieaufnahme und zusätzlicher Energieverbrauch

	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Aktivität (kcal)				
Woche 1	0	907	257	196
Woche 2	0	837	263	207
Woche 3	0	930	265	236
Woche 4	0	904	263	220
Ernährung (kcal)				
Woche 1	759	3356	1730	542
Woche 2	957	2757	1729	493
Woche 3	947	2792	1711	538
Woche 4	1025	2928	1801	504
Fastentage pro Woche	3,00	7,00	5,51	0,87
Sporttage pro Woche	0,00	6,20	2,50	1,87

10 Anhang B

10.1 Fragebögen

1. Epidemiologische Daten	16
2. Anhang: FAS – Fatigue – Assessment – Scale	21
3. Anhang: FSS – Fatigue – Severity – Score	22
4. Anhang: Intervallfastenfragebogen	23
5. Anhang: WHO – 5 – Fragebogen.....	27
6. Anhang: SF – 36 – Fragebogen.....	28
7. Anhang: Ernährungs- und Aktivitätstagebuch	32
8. Anhang: Gewichtstabelle	34
9. Anhang: Abschlussfragebogen.....	35

Epidemiologische Daten

Fragebogen zur Erfassung epidemiologischer Daten der Patienten i.R. Intervallfastenstudie

Allgemeiner Fragenanteil

Wie alt sind Sie?	
< 30 Jahre	<input type="checkbox"/>
Zwischen 30 - 40 Jahre	<input type="checkbox"/>
Zwischen 40 – 50 Jahre	<input type="checkbox"/>
Zwischen 50 – 60 Jahre	<input type="checkbox"/>
> 60 Jahre	<input type="checkbox"/>

Welches Geschlecht haben Sie?	
weiblich	<input type="checkbox"/>
männlich	<input type="checkbox"/>

Geben Sie bitte Ihre Größe und ihr aktuelles Gewicht an:	
Größe	<input type="text"/>
Gewicht	<input type="text"/>

Bitte geben Sie Ihren Beziehungsstatus an:	
alleinstehend	<input type="checkbox"/>
Partnerschaft	<input type="checkbox"/>
verheiratet	<input type="checkbox"/>
getrenntlebend	<input type="checkbox"/>

verwitwet	<input type="checkbox"/>
-----------	--------------------------

Welches ist Ihr höchster Ausbildungsgrad/Abschluss?	
kein Schulabschluss	<input type="checkbox"/>
Hauptschulabschluss	<input type="checkbox"/>
Realschulabschluss	<input type="checkbox"/>
Abitur	<input type="checkbox"/>
Fachhochschulabschluss	<input type="checkbox"/>
Universitätsabschluss	<input type="checkbox"/>

Wie ist Ihre wöchentliche durchschnittliche Arbeitszeit?	
< 40 Stunden/Woche	<input type="checkbox"/>
40-50 Stunden/Woche	<input type="checkbox"/>
> 50 Stunden/Woche	<input type="checkbox"/>

Haben Sie Vorerkrankungen? Und wenn ja welche und welche Therapie?														
Ja	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Erkrankung</th> <th>Medikation</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>_____</td><td>_____</td></tr> <tr><td>_____</td><td>_____</td></tr> <tr><td>_____</td><td>_____</td></tr> <tr><td>_____</td><td>_____</td></tr> <tr><td>_____</td><td>_____</td></tr> </tbody> </table>	Erkrankung	Medikation	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	<input type="checkbox"/>
Erkrankung	Medikation													
_____	_____													
_____	_____													
_____	_____													
_____	_____													
_____	_____													
Nein		<input type="checkbox"/>												

Haben Sie Allergien / Lebensmittelallergien? Und wenn ja, welche?	
Ja _____ _____ _____ _____	<input type="checkbox"/>
Nein	<input type="checkbox"/>

Leiden Sie unter Gewichtsschwankungen (gemeint sind Schwankungen >5 kg in den letzten 2 Jahren)?	
Ja	<input type="checkbox"/>
Nein	<input type="checkbox"/>

Spezielle Fragen zur Ernährung, Lebensgewohnheiten und Aktivitätsstatus:

Achten Sie auf Ihre Ernährung und ihre Gewichtsentwicklung?	
Ja	<input type="checkbox"/>
Nein	<input type="checkbox"/>

Wie schätzen Sie selbst Ihre Ernährung bzgl. der Lebensmittelauswahl ein?	
Ausgewogen	<input type="checkbox"/>
Eher einseitig	<input type="checkbox"/>
unterschiedlich	<input type="checkbox"/>

Wieviel Wasser trinken Sie täglich? (1Glas = 200ml)	
1-2 Gläser	<input type="checkbox"/>
3-4 Gläser	<input type="checkbox"/>

5-6 Gläser	<input type="checkbox"/>
Mehr <input type="checkbox"/> Gläser tgl.	

Wieviel Bewegung haben Sie?				
Berufliche Tätigkeit	vorwiegend sitzend <input type="checkbox"/>		Relativ viel Bewegung <input type="checkbox"/>	
Sport	Selten <input type="checkbox"/>	ca. 30min/Woche <input type="checkbox"/>	1-2h/Woche <input type="checkbox"/>	>2h/Woche <input type="checkbox"/>

Haben Sie besondere Essgewohnheiten?	
Nein	<input type="checkbox"/>
Vegetarier	<input type="checkbox"/>
Veganer	<input type="checkbox"/>
ausschließlich Bio	<input type="checkbox"/>

Bereiten Sie Ihre Mahlzeiten selbst zu?	
Nie	<input type="checkbox"/>
Selten	<input type="checkbox"/>
Häufig	<input type="checkbox"/>
Meist	<input type="checkbox"/>

Verwenden Sie Fertiggerichte?	
Nie	<input type="checkbox"/>
Selten	<input type="checkbox"/>

Häufig	<input type="checkbox"/>
Meist	<input type="checkbox"/>

1. Anhang: FAS – Fatigue – Assessment – Scale

Fragebogen über Ermüdungserscheinungen: Fatigue Assessment Scale (FAS)

Die folgenden zehn Aussagen betreffen Ihr normales Befinden. Bitte umkreisen Sie die Antwort, die am besten zu Ihnen passt. Beantworten Sie bitte jede Frage, auch wenn Sie momentan keine Beschwerden haben. Sie können pro Aussage zwischen 5 Antwortmöglichkeiten wählen, variierend von 'niemals' bis 'immer'.

- 1. **niemals**
- 2. **manchmal** (d.h. monatlich oder weniger)
- 3. **regelmäßig** (d.h. ein paar Mal pro Monat)
- 4. **oft** (d.h. wöchentlich)
- 5. **immer** (d.h. täglich)

	niemals	manchmal	regelmäßig	oft	immer
1. Ich leide unter Ermüdungserscheinungen.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Ich bin schnell müde.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Ich finde, dass ich an einem Tag wenig mache	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Ich habe genug Energie für den Alltag.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Körperlich fühle ich mich erschöpft.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Es fällt mir schwer Sachen anzufangen.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Es fällt mir schwer klar zu denken.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Ich habe keine Lust etwas zu unternehmen.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. Ich fühle mich geistig erschöpft.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. Wenn ich mit etwas beschäftigt bin, kann ich mich gut darauf konzentrieren.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Referenzen

1. Drent M, Lower EE, De Vries J. Sarcoidosis-associated fatigue. Eur Respir J 2012; 40: 255–263. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22441750>
2. Kleijn WPE, De Vries J, Wijnen PAHM, Drent M. Minimal (clinically) important differences for the Fatigue Assessment Scale in sarcoidosis. Respir Med 2011; 105: 1388-95. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21700440>
3. De Vries, Michielsen H, Van Heck GL, Drent M. Measuring fatigue in sarcoidosis: the Fatigue Assessment Scale (FAS). Br J Health Psychol 2004; 9: 279-91. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15296678>



© ild care foundation; www.ildcare.nl; Die Benutzung ist nur mit Genehmigung der Care Stiftung erlaubt; info@ildcare.nl.

2. Anhang: FSS – Fatigue – Severity – Score

Fatigue Severity Scale

	1	2	3	4	5	6	7
Ich habe weniger Motivation, wenn ich erschöpft bin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Körperliche Betätigung führt zu mehr Erschöpfung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich bin schnell erschöpft	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Die Erschöpfung beeinflusst meine körperliche Belastbarkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Die Erschöpfung verursacht Probleme für mich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Meine Erschöpfung behindert körperliche Betätigung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Die Erschöpfung behindert mich an der Ausführung bestimmter Aufgaben und Pflichten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Die Erschöpfung gehört zu den drei mich am meisten behindernden Beschwerden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Die Erschöpfung hat Einfluss auf meine Arbeit, meine Familie bzw. mein soziales Leben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Mittelwert: _____

3. Anhang: Intervallfastenfragebogen

Intervallfastenfragebogen

1. Beschreiben Sie Ihr Empfinden gleich *morgens nach dem Aufstehen*, seitdem Sie fasten?

a) Müdigkeit

Überhaupt nicht	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	extrem
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---------------

b) Motivation/Energie

Sehr schlecht	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Sehr gut
----------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------------

c) Hungergefühl

Überhaupt nicht	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	extrem
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---------------

2. Wie würden Sie die *Schlafqualität* seit dem Fastenbeginn beschreiben?

a) Allgemeine Schlafqualität

Sehr schlecht	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Sehr gut
----------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------------

b) Erholungsgrad

Sehr schlecht	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Sehr gut
----------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------------

3. Denken Sie am Tag öfters über das Essen nach seitdem Sie fasten?

Nie	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	immer
------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--------------

4. Wie fühlen Sie sich beim Sport, den sie bereits vor dem Fasten regelmäßig bewältigt haben seitdem sie fasten?

a) **Motivation**

Keinerlei Fortschritte gemacht	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Sie vollständig erreicht
---------------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---------------------------------

b) **Leistungsfähigkeit**

Keinerlei Fortschritte gemacht	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Sie vollständig erreicht
---------------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---------------------------------

5. Meine Trinkmenge hat sich während des Fastens...

...gesteigert und beträgt ungefähr : <input type="text"/> Liter/Tag	<input type="checkbox"/>
...gleich geblieben	<input type="checkbox"/>
...hat sich verringert mit ungefähr: <input type="text"/> Liter/Tag	<input type="checkbox"/>

6. Meine Leistungsfähigkeit im Job/Alltag hat sich seit dem Fasten?

Keinerlei Fortschritte gemacht	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Sie vollständig erreicht
---------------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---------------------------------

7. Seit dem Fasten fühle ich mich:

Körperlich schrecklich	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Körperlich sehr gut
-----------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--------------------------------

8. Veränderung des Gesundheitsbewusstseins seit dem Fasten?

Gar nicht	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	extrem
------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---------------

9. Emotionales Empfinden seit dem Fasten?

a) Deprimiertheit

Nie	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	immer
------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--------------

b) Nervosität/Beunruhigt

Nie	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	immer
------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--------------

c) Traurig

Nie	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	immer
------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--------------

d) Zufriedenheit

Nie	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	immer
------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--------------

10. Wie gestaltet sich das Fasten für Sie im Rahmen der Praktikabilität im Alltag?

Sehr schlecht	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Sehr gut
----------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------------

11. Unter der Berücksichtigung aller Lebensbereiche (körperlich, emotional, sozial) ist meine Lebensqualität seit dem Fasten?

Sehr schlecht	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Sehr gut
----------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------------

4. Anhang: WHO – 5 – Fragebogen



Psychiatric Research Unit
WHO Collaborating Centre in Mental Health

WHO (Fünf) - FRAGEBOGEN ZUM WOHLBEFINDEN (Version 1998)

Die folgenden Aussagen betreffen Ihr Wohlbefinden in den letzten zwei Wochen. Bitte markieren Sie bei jeder Aussage die Rubrik, die Ihrer Meinung nach am besten beschreibt, wie Sie sich in den letzten zwei Wochen gefühlt haben.

<i>In den letzten zwei Wochen ...</i>	Die ganze Zeit	Meistens	Etwas mehr als die Hälfte der Zeit	Etwas weniger als die Hälfte der Zeit	Ab und zu	Zu keinem Zeitpunkt
... war ich froh und guter Laune	5	4	3	2	1	0
... habe ich mich ruhig und entspannt gefühlt	5	4	3	2	1	0
... habe ich mich energisch und aktiv gefühlt	5	4	3	2	1	0
... habe ich mich beim Aufwachen frisch und ausgeruht gefühlt	5	4	3	2	1	0
... war mein Alltag voller Dinge, die mich interessieren	5	4	3	2	1	0

Punktberechnung

Der Rohwert kommt durch einfaches Addieren der Antworten zustande. Der Rohwert erstreckt sich von 0 bis 25, wobei 0 das geringste Wohlbefinden/niedrigste Lebensqualität und 25 grösstes Wohlbefinden, höchste Lebensqualität bezeichnen.

Den Prozentwert von 0 -100 erhält man durch Multiplikation mit 4. Der Prozentwert 0 bezeichnet das schlechteste Befinden, 100 das beste.

5. Anhang: SF – 36 – Fragebogen



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Fragebogen zum Gesundheitszustand (SF-36)

In diesem Fragebogen geht es um Ihre Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen.

Bitte beantworten Sie jede der folgenden Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben ?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Ausgezeichnet..... 1
 Sehr gut..... 2
 Gut..... 3
 Weniger gut..... 4
 Schlecht..... 5

2. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben ?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Derzeit viel besser als vor einem Jahr..... 1
 Derzeit etwas besser als vor einem Jahr..... 2
 Etwa so wie vor einem Jahr..... 3
 Derzeit etwas schlechter als vor einem Jahr..... 4
 Derzeit viel schlechter als vor einem Jahr..... 5

3. Im folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt ? Wenn ja, wie stark ?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

TÄTIGKEITEN	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
a. anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	1	2	3
b. mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3
c. Einkaufstaschen heben oder tragen	1	2	3
d. mehrere Treppenabsätze steigen	1	2	3
e. einen Treppenabsatz steigen	1	2	3
f. sich beugen, knien, bücken	1	2	3
g. mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	1	2	3
h. mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	1	2	3
i. eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	1	2	3
j. sich baden oder anziehen	1	2	3

4. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause ?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

SCHWIERIGKEITEN	JA	NEIN
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
c. Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	1	2
d. Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung (z.B. ich mußte mich besonders anstrengen)	1	2

5. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten) ?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

SCHWIERIGKEITEN	JA	NEIN
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
c. Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	1	2

6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Überhaupt nicht..... 1
 Etwas..... 2
 Mäßig..... 3
 Ziemlich..... 4
 Sehr..... 5

7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen ?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Ich hatte keine Schmerzen..... 1
 Sehr leicht 2
 Leicht..... 3
 Mäßig..... 4
 Stark..... 5
 Sehr stark..... 6

8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert ?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Überhaupt nicht..... 1
- Ein bißchen..... 2
- Mäßig..... 3
- Ziemlich..... 4
- Sehr..... 5

9. In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen 4 Wochen gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht). Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen...

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

BEFINDEN	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manch-Mal	Selten	Nie
a. ...voller Schwung	1	2	3	4	5	6
b. ...sehr nervös	1	2	3	4	5	6
c. ...so niedergeschlagen, daß Sie nichts aufheitern konnte ?	1	2	3	4	5	6
d. ...ruhig und gelassen	1	2	3	4	5	6
e. ...voller Energie?	1	2	3	4	5	6
f. ...entmutigt und traurig	1	2	3	4	5	6
g. ...erschöpft	1	2	3	4	5	6
h. ...glücklich	1	2	3	4	5	6
i. ...müde	1	2	3	4	5	6

9. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Immer..... 1
- Meistens..... 2
- Manchmal..... 3
- Selten..... 4
- Nie..... 5

10. Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu ?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

AUSSAGEN	Trifft ganz zu	Trifft weitgehend zu	Weiß nicht	Trifft weitgehend nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu
a. Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden	1	2	3	4	5
b. Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne	1	2	3	4	5
c. Ich erwarte, daß meine Gesundheit nachläßt	1	2	3	4	5
d. Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	1	2	3	4	5

11. Wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben ?

sehr gut gut mittelmäßig schlecht sehr schlecht

6. Anhang: Ernährungs- und Aktivitätstagebuch

Aktivitätstagebuch

Energieverbrauchsäquivalent = Aktivitätsgrad (AG)

1) Spazieren (auch Gymnastik, Volleyball...)

Mann (85kg, 180cm, 30 Jahre): 266 kcal/h = 1.117 kJ/h

Frau (70kg, 165cm, 30 Jahre) 207 kcal/h = 869 kJ/h

2) Langsames Joggen (auch Bodybuilding, Basketball, Tennis, ...)

Mann (85kg, 180cm, 30 Jahre): 660 kcal/h = 2.772 kJ/h

Frau (70kg, 165cm, 30 Jahre) 543 kcal/h = 2.281 kJ/h

3) Schnelles Joggen (auch Kickboxen, Seilspringen, Squash,...)

Mann (85kg, 180cm, 30 Jahre): 900 kcal/h = 3.780 kJ/h

Frau (70kg, 165cm, 30 Jahre) 740 kcal/h = 3.108 kJ/h

4) Sprint

Mann (85kg, 180cm, 30 Jahre): 1230 kcal/h = 5.166 kJ/h

Frau (70kg, 165cm, 30 Jahre) 1020 kcal/h = 4.284 kJ/h

Tragen sie je Dauer und Energieverbrauchsäquivalent der Aktivität ein oder alternativ dazu den Energieverbrauch ihrer Tätigkeit. Möglich ist auch stattdessen den durch sportliche Aktivitäten zusätzlichen Gesamtenergieverbrauch pro Tag zu errechnen und einzutragen.

z.B. Sie sind 15 Minuten Fahrrad gefahren (~20km/h) mit einem Anstrengungsgrad von 2) „langsamem Joggen“ anschließend haben sie 45 Minuten Kickboxen trainiert und schätzen den Anstrengungsgrad ungefähr äquivalent zu 3) „schnellem Joggen“ ein, daraufhin sind sie wieder 15 Minuten Rad gefahren.

Aktivitätsgrad	Dauer [min]	Energieverbrauch [kcal]
2	15	-
3	45	-
-	-	165

Ernährungstagebuch

Tragen Sie die den Zeitraum ein, in dem Sie vom Vortag auf den entsprechenden Tag gefastet haben

z.B. Fastenperiode: 20:00 Uhr – 12:00 Uhr

Tragen Sie zu jeder Mahlzeit entweder Gewicht/ Anzahl oder die Energie in kcal der entsprechenden Mahlzeit, sowie Kalorienreiche Getränke in die Tabelle ein.

z.B. Sie haben zum Frühstück ein Käsebrod und ein Ei gegessen und ein Glas Orangensaft getrunken

Nahrungsmittel/ Getränk	Gewicht [g]/ Volumen [ml]	Energie (kcal)
Vollkornbrot mit Käse	80	-
-	-	153
Orangensaft	200	-

Anmerkungen/ Situation: Wie haben Sie sich gefühlt?:

(z.B. bezüglich Müdigkeit, Konzentrationsfähigkeit, Motivation, Hungergefühl etc.)

- Während der Fastenperiode

- Während der Essensperiode

7. Anhang: Gewichtstabelle

1

Patienten-ID:

Dokumentation T2-T3:

Zeit	Gewicht (morgens, Beginn der Woche)	Fasten: An wie vielen Tagen/Woche	Sportliche Aktivität: An wie vielen Tagen/Woche	Besonderheiten/ Nebenwirkungen	Körperempfindung
Woche 5					
Woche 6					
Woche 7					
Woche 8					
Woche 9					
Woche 10					
Woche 11					
Woche 12					
Woche 13					
Woche 14					
Woche 15					
Woche 16					

8. Anhang: Abschlussfragebogen

Abschlussfragebogen_IF:

- 1.** *Werden Sie das Intervallfasten als Ernährungsumstellung über den Studienzeitraum hinaus anwenden?*

Wenn ja Warum?

Wenn Nein, Warum nicht?

- 2.** *a) Hat sich die Alltagstauglichkeit (Fasten an 5 Tagen die Woche für 16 Stunden) für Sie bestätigt oder war es für sie schwer die 5 Fastentage einzuhalten?*

b) Haben Sie es meistens geschafft 16h zu Fasten oder waren es eher weniger oder mehr Stunden?

- 3.** *Haben Sie auch Ihr allgemeines Essverhalten in Bezug auf gesunde/ausgewogene Ernährung durch das Fasten geändert?*

- 4.** *Ist es das erste Mal, dass Sie diese oder eine ähnliche Diät eingehalten/versucht haben?*

Ja, es ist das erste Mal, dass ich eine Diät versuche

Nein, ich habe bereits andere Diäten ausprobiert

Welche Diäten haben Sie ausprobiert?

Welches Ergebnis konnten Sie damit erzielen?

Wie lange konnten Sie diese Diäten jeweils durchführen?

- 5.** *Welche Veränderungen an sich selbst haben Sie erlebt, welche potentiell auf das Fasten zurückzuführen sind?*

11 Danksagung

Ich möchte mich an dieser Stelle herzlich bei meiner Doktormutter, aber besonders bei meinen Betreuerinnen bedanken, die mir neben dem Klinikalltag unermüdlich unterstützend zur Seite standen. Mein Dank gilt weiterhin meiner Kommilitonin und unserer Studienschwester für die angenehme Zusammenarbeit.

