

Müssen wir hungern, um gesund alt zu werden?

Stand der Forschung zum «Wert» der Kalorienrestriktion
in der Prävention

Beflügelt von der Mode der schlanken Figur ist das Körpergewicht in den Fokus gerückt. Dabei kann ein Schlankheitswahn, der zur Essstörung führen kann, nicht richtungsweisend für ein gesundes Gewicht sein. Es stellt sich aber gerade für eine Gesellschaft mit steigender Lebenserwartung die Frage, welches Gewicht optimal für ein gesundes Leben bis ins hohe Alter ist.

EBERHARD WINDLER, BIRGIT-CHRISTIANE ZYRIAX

Übergewicht und Adipositas sind heute das grosse Gesundheitsthema (1). Seit Mitte des letzten Jahrhunderts erleben wir einen Gewichtsanstieg in der Bevölkerung, der mit einem steigenden Risiko für Herz-Kreislauf- und Krebserkrankungen einhergeht (2). Etwa drei Viertel der Männer und Frauen entwickeln im Laufe ihres Lebens Übergewicht, etwa ein Drittel erreicht die Stufe der Adipositas. Viele fühlen sich nicht wohl und wünschen, rank und schlank zu sein, aber entgegen allen Wünschen diktieren ihnen Hunger oder Appetit ein anderes Gewicht (3–5). Daher stellt sich die Frage, ob ein niedrigeres Gewicht, selbst wenn es mit besserer Gesundheit einhergeht, so erstrebenswert ist, dass sich der Preis der notwendigen Anstrengungen lohnt.

Wie gefährlich sind Übergewicht und Adipositas?

Ohne Zweifel geht steigendes Körpergewicht im Bereich von Übergewicht und Adipositas mit höherer Mortalität und damit verkürzter Lebenserwartung einher (6). Der stetige Anstieg der Mortalität mit dem Körpergewicht gilt aber nur für den Mittelwert, er

muss nicht für den Einzelfall gelten. Die Streuung ist so breit, dass sich die Angaben zur Mortalität bei niedrigem Normalgewicht bis zu stärkerem Übergewicht weit überlappen (7). Das heisst, dass Übergewicht mit derselben Gesundheit einhergehen kann wie Normalgewicht – aber auch das Gegenteil gilt: Individuell kann ein Gewicht im definierten Normalbereich ein übergewichtstypisches Gesundheitsrisiko enthalten (8). Andererseits kann selbst Adipositas im Einzelfall noch mit niedrigem Herz-Kreislauf- und Krebsrisiko einhergehen (9).

Allein anhand des Body-Mass-Indexes (BMI) lässt sich also kein allgemeingültiges «gesundes Gewicht» herleiten. Sinnvoller erscheint es, als «ideal» das individuelle Gewicht zu bezeichnen, mit dem das niedrigste Gesundheitsrisiko einhergeht. Das müsste erhebliche Risiken für die wesentlichen Erkrankungen wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebs und Einschränkungen des Bewegungsapparates ausschliessen. Jedoch darf aber ein zu hoher Gesundheitsanspruch keine psychische Belastung bedeuten; das Gewichtsziel muss also gleichzeitig Wohlbefinden gewähren. Es darf auch keine Mangelernährung resultieren. Zu Recht werden aus Angst vor der Entwicklung von Essstörungen insbesondere junge Frauen heute vor zu schlanken Vorbildern gewarnt. Es stellt sich also die Frage, welche Kriterien ein gesundes Gewicht definieren.

Gewicht und Gesundheit – was ist bestimmend?

Vermutlich lohnt es sich, Adipositas, also einen BMI von $> 30 \text{ kg/m}^2$, zu vermeiden. Das hohe Gewicht belastet die Gelenke, führt zu Arthrose mit den allgegenwärtigen Behinderungen und der Notwendigkeit von Gelenkersatz. Dieses weitverbreitete Problem der modernen Gesellschaft hängt so eng mit Adipo-

Merkmale

- **Zweifellos gehen Übergewicht und Adipositas** mit median verkürzter Lebenserwartung einher – das muss aber nicht für den Einzelfall gelten.
- **Allgemein definierte Gewichtsgrenzen** bedeuten nicht per se eine bessere Gesundheit.
- **Ein entgleister Stoffwechsel**, insbesondere die Insulinresistenz, ist Mediator eines erhöhten Krebsrisikos.
- **Für das kardiovaskuläre Risiko** sollte das individuelle Gewicht als gesund betrachtet werden, bei dem ein hoher Blutdruck oder eine Insulinresistenz vermieden wird.
- **Die notwendige Selbstkontrolle** bei der Kalorienaufnahme sollte flexibel verlaufen, um das Wohlbefinden zu erhalten und den Erfolg zu garantieren.

sitas zusammen, dass sich eine tägliche Beschränkung bei der Nahrungsaufnahme lohnt. Auch Herzinsuffizienz, eine schwere Erkrankung mit deutlicher Einschränkung der Lebensqualität und Haupttodesursache adipöser Frauen und Männer, ist ein Motiv, sich Schranken aufzuerlegen, was sich offensichtlich auszahlt.

Im Allgemeinen wird man mit diesem Schritt auch das Krebsrisiko deutlich senken. Denn im Bereich der Adipositas nimmt das Krebsrisiko deutlich zu. Bei starker Adipositas mit einem BMI von $> 40 \text{ kg/m}^2$ erreicht der Risikoanstieg mehr als 50% (10). Bei Frauen ist zwar schon die erste Risikoerhöhung im Übergewichtsbereich zu erkennen, aber es ist Abwägungssache, inwieweit wesentliche Einschränkungen verhältnismässig sind, um dem moderaten Risiko zu begegnen. Da auch im Adipositasbereich das Gewicht nicht allein für das Krebsrisiko bestimmend ist, stellt sich die Frage, ob Gefährdete auch anhand anderer Kriterien zu erkennen sind.

Gewicht und Krebsrisiko

Ein wesentlicher Mediator des erhöhten Krebsrisikos ist offenbar ein entgleister Stoffwechsel bei höherem Gewicht. Insbesondere die Insulinresistenz scheint aufgrund des erhöhten Insulinspiegels für das Krebsrisiko entscheidend zu sein (11). In Übereinstimmung mit dieser These haben metabolisch gesunde Adipöse kein erhöhtes Krebsrisiko (9). Insulinresistente mit einem BMI $< \text{oder} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ haben dagegen dieselbe Mortalität, die im Vergleich zu Insulinsensitiven mit einem BMI $< 30 \text{ kg/m}^2$ erhöht ist.

Erwartungsgemäss charakterisieren die Komponenten des metabolischen Syndroms öfter diejenigen mit einem BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ wie Hypertonus und höhere Triglyzeride und niedriges HDL-Cholesterin. Die Krebsmortalität ist aber von diesen weiteren Charakteristika einschliesslich Diabetes unabhängig und korreliert im Wesentlichen mit Alter, Rauchen und Insulinresistenz respektive Insulinspiegel (11). Danach wäre die Richtschnur für ein gesundes Gewicht die Vermeidung einer Insulinresistenz, also ein Nüchternblutzucker unter 100 mg/dl , nicht nüchtern unter 140 mg/dl , ein Insulinspiegel im Normbereich beziehungsweise ein HOMA-Insulinresistenzindex unter 2.

Gewicht und kardiovaskuläres Risiko

Für das kardiovaskuläre Risiko sind als gewichtsabhängige Grössen neben Insulinresistenz und Diabetes auch Hypertonus und niedriges HDL-Cholesterin bei erhöhten Triglyzeriden verantwortlich. Es existieren bekanntermassen weitere Risikofaktoren wie Rauchen, Lipoprotein(a) und LDL-Cholesterin, die aber nicht relevant vom Gewicht abhängen. Die Definition eines gesunden Gewichts sollte sich daher nicht nur an der Insulinresistenz ausrichten, sondern

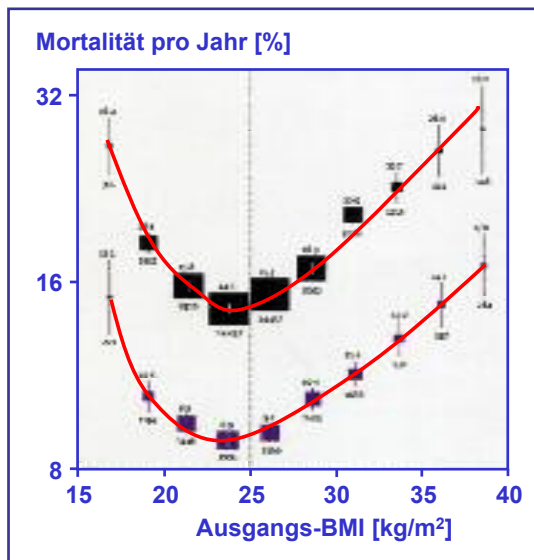


Abbildung 1: BMI und Mortalität von 900 000 35- bis 89-Jährigen (nach Prospective Studies Collaboration, 2009)

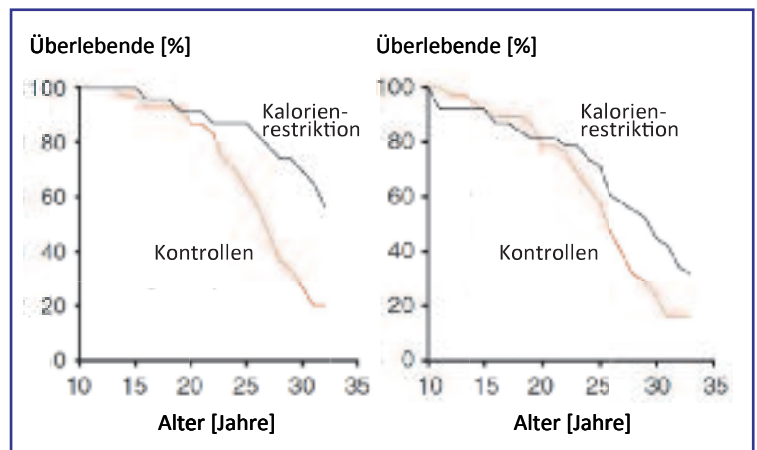


Abbildung 2: Altersbedingte Mortalität und Gesamt mortalität von Rhesusaffen unter 30% Kalorienrestriktion und Kontrollen (nach Colman et al.; 2015)

auch die weiteren gewichtsabhängigen Grössen einbeziehen. Aber auch bezüglich Blutdruck, HDL-Cholesterin und Triglyzeride gibt es keinen allgemein gültigen Grenzwert für das Gewicht. Vielmehr können erblich Belastete schon bei geringer Gewichtszunahme einen Hochdruck entwickeln, zudem können gleichzeitig die Triglyzeride steigen und das HDL-Cholesterin fallen (8). Andere wiederum leben metabolisch gesund trotz deutlichem Übergewicht (9).

Daher sollte auch hinsichtlich des kardiovaskulären Risikos nicht das absolute Gewicht respektive der BMI betrachtet werden, sondern ein Gewicht sollte als gesund gelten, wenn es die Entwicklung eines erhöhten Blutdrucks vermeiden hilft. Die kardiovaskuläre Ereignisrate verdoppelt sich bereits zwischen $120/80$ und $140/90 \text{ mg/dl}$, also im Bereich des Prähypertonus (12). Das bedeutet, dass ein Gewichtsanstieg vermieden werden sollte, der zu einem Blutdruckanstieg über $120/80 \text{ mmHg}$ führt. Hinsichtlich der Triglyzeride und des HDL-Cholesterins können die konventionellen Grenzen von 150 mg/dl und von 60 mg/dl bei Frauen (50 mg/dl bei Männern) als Richtschnur dienen, zumal das HDL-Cholesterin in vielen Fällen nicht beliebig verbessert werden kann.

Tabelle:

Ziele einer gewichtsorientierten Ernährung

- BMI < 30 kg/m²
- Blutzucker:
 - nüchtern < 100 mg/dl
 - postprandial < 140 mg/dl
- Blutdruck ≤ 120/80 mmHg
- Triglyzeride < 150 mg/dl

Kalorienrestriktion als Prinzip zur Lebensverlängerung

Ganz unabhängig von jeglicher Orientierung an Risikofaktoren propagieren viele Religionen Fastenzeiten, von denen sich bessere Gesundheit und längeres Leben versprochen wird (13). Tatsächlich ist dies in einer Vielzahl von Tierversuchen auf allen Entwicklungsstufen nachvollzogen worden (14).

Allerdings ist schwer zu sagen, ob das Prinzip der Kalorienrestriktion auch auf den Menschen übertragbar ist. Die Lebensweise von Mönchen beispielsweise unterscheidet sich gewöhnlich nicht nur in der Kalorienzahl von derjenigen anderer Menschen. Langzeitversuche mit Rhesusaffen, die genetisch dem Menschen relativ nahestehen, kommen der Situation von Menschen nahe. Zwei Versuchsreihen über mehr als 40 Jahre scheinen zu bestätigen, dass eine Kalorienrestriktion auch bei Primaten zu mehr Gesundheit und einer geringeren Mortalität führen kann. Die Studie der National Institutes of Health hat zwar nur im Trend eine Mortalitätsreduktion zeigen können (15), während die Studie des Primatenzentrums der University of Wisconsin eine klare Überlegenheit ergeben hat (16). Der Vergleich der Studien hat zu weiteren interessanten Ergebnissen geführt:

In der Studie der University of Wisconsin hatten die Affen der Kontrollgruppe ad libitum Zugang zu Nahrungsmitteln, also ähnlich den Menschen der Industrienationen, während die Verumgruppe 30% weniger Kalorien als der Durchschnitt der Kontrollgruppe vorgesetzt bekam. In der Studie der National Institutes of Health hatte auch die Kontrollgruppe keinen freien Zugang zu Nahrungsmitteln, sondern bekam eine feste Ration, während die Verumgruppe 30% weniger von dieser Ration bekam. Es zeigte sich, dass diese moderate Reduktion durch die Rationierung bereits ausreichte, die Lebenserwartung derart anzuheben, dass in der Lebenserwartung kein signifikanter Unterschied mehr zwischen den Verumgruppen beider Studien und der Kontrollgruppe der National Institutes of Health bestand (17).

Das würde bedeuten, dass eine gewisse Mässigung, möglicherweise durch feste Mahlzeiten, ausreicht, um das Ziel der Kalorienrestriktion zu erreichen. Dies entspricht der Kritik, dass womöglich nicht so sehr die Reduktion einer isokalorischen Ernährung im Vordergrund steht, sondern die Vermeidung von Überernährung (14). Ein weiterer Punkt war, dass die Kalorienrestriktion in der Studie der University of Wisconsin erst im Erwachsenenalter der Affen begonnen wurde, was bedeutet, dass eine Kalorienrestriktion

SCHWERPUNKT

auch im späteren Alter wirksam sein kann. Beide Ergebnisse lassen sich mit grosser Wahrscheinlichkeit auf Menschen übertragen.

Gewicht und Gesundheit – was ist ratsam ?

Die aktuelle wissenschaftliche Evidenz spricht dafür, das Gewicht anhand fassbarer Risikofaktoren zu steuern, nicht aber einen allgemeingültigen Gewichtszielwert anzustreben oder unangemessenen kosmetischen Vorstellungen zu folgen. Die *Tabelle* gibt Richtwerte für die in hohem Mass gewichtsabhängigen Risikofaktoren wieder. Damit sollte die gewichtsabhängige Morbidität, wie es in Primatenversuchen gezeigt werden konnte (16), also das Risiko für Krebs, kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes und kognitive Einschränkungen, präventiv reduziert werden. Selbst wenn im Einzelfall trotz Adipositas die Werte dieser Risikofaktoren im Sinne eines metabolisch gesunden Übergewichtigen noch im Normbereich liegen, empfiehlt es sich, Adipositas zu vermeiden. Wesentliche Gründe sind der Erhalt der Beweglichkeit und die Vermeidung von Gelenkschäden, Schlafapnoe, Herzinsuffizienz und vielen weiteren Einschränkungen und Risiken, die mit einem hohen Körpergewicht verbunden sind.

Auch nach unten sind der Gewichtsabnahme Schranken gesetzt. Eine Gefahr ist die Malnutrition insbesondere aufgrund von Mangel an Mikronährstoffen, also Spurenelementen und Vitaminen. Bei geringer Nahrungszufuhr ist deshalb auf eine hohe Nährstoffdichte zu achten. Andernfalls ist eine Supplementierung unumgänglich. Schon heute besteht bei vielen älteren Menschen eine Mangelernährung aufgrund einer geringen Aufnahme nicht ausreichend nährstoffhaltiger Lebensmittel.

Hemmschuh: unbegründete Befürchtungen

Eine Befürchtung bei Gewichtsreduktion betrifft die Annahme einer höheren Prädisposition für Erkrankungen oder Gefährdung im Fall einer Erkrankung. Zum Beispiel senkt das Vermeiden von Adipositas das Risiko für eine Herzinsuffizienz, dafür steigt bei bestehender Herzinsuffizienz die Mortalität bei Menschen mit geringerem Körpergewicht (18). Meist scheint eine solche «reverse epidemiology» oder «reverse causality» die Beziehung zu erklären. Denn für eine Reihe von Todesursachen wie zum Beispiel Demenz oder Atemwegserkrankungen konnte gezeigt werden, dass ein niedrigeres Gewicht nicht Grund für eine erhöhte Mortalität, sondern Folge der Schwere der Grunderkrankung ist (19–22). Dazu passend konnte in primär schlanken Gesellschaften wie in Asien keine Beziehung zwischen einem Körpergewicht unterhalb des definierten Normalgewichts festgestellt werden (23). Die Gewichtsabnahme in

hohem Alter und die «reverse causality» der wesentlichen Risikofaktoren sind ein häufig beobachtetes Phänomen, das die tatsächlichen Risikozusammenhänge nicht verschleiern sollte (24).

Insgesamt gesehen ist die Befürchtung der Gefährdung durch zu starke Gewichtsabnahme unangemessen, da in der Regel Risikofaktoren wie Insulinresistenz oder Hypertonus zumindest im Bereich des unteren Normalgewichts korrigiert sind. Andernfalls ist ein starker genetischer oder anderweitiger Einfluss anzunehmen, wenn eine Normalisierung allein durch Gewichtsreduktion nicht gelingen kann. Mit diesem Augenmaß ist auch der Gefahr einer Induktion einer Essstörung vorgebeugt, die allerdings ohnehin einen anderen Hintergrund als die gesundheitsbewusste Regulation des Körpergewichts hat. Daher ist auch tägliches Wiegen als effektives Motivationsmoment in dieser Hinsicht ungefährlich (25, 26).

Ein Traum ist eine diätetische Restriktion ohne verminderte Kalorienzufuhr und damit ohne plagenden Hunger (27). Vorgeschlagen wird, jeden zweiten Tag zu fasten oder einen wesentlichen Teil des Tages keine Nahrung zu sich zu nehmen. Das mag tatsächlich gesundheitsförderlich sein, aber letztlich sind doch Zeiten des Hungerns unvermeidlich. Näher kommen die Versuche, durch Änderung der Qualität der Ernährung statt einer Kalorienrestriktion die Gesundheitsziele zu erreichen. Proteinrestriktion erscheint in dieser Hinsicht am aussichtsreichsten. Doch die Studienlage ist für eine allgemeine Empfehlung zu präliminär.

Zusammenfassung

Das heutige Wissen spricht für Moderation bei der Nahrungsaufnahme, um individuell angepasst Adipositas und offensichtliche Risikofaktoren zu vermeiden. Sowohl allgemein definierte Gewichtsgrenzen als auch modediktete Schlankheitsideale sind dem Streben nach besserer Gesundheit nicht dienlich. Übertriebene Kalorienreduktion ist vermutlich der Grund, warum in den bahnbrechenden Primatenstudien einige Todesursachen angestiegen sind, sodass nur die altersbedingte Mortalität überzeugend gesenkt werden konnte, nicht aber die Gesamtmortalität (28).

Aber auch eine moderate Kalorienreduktion bedarf einiger Aufmerksamkeit, um den Zwängen des Appetits zu entgehen (29). Die notwendige Selbstkontrolle sollte jedoch flexibel gehandhabt werden, um erfolgreich zu sein und – was am Ende nicht vergessen werden sollte – das Wohlbefinden zu erhalten (30). Nur dann ist gesundes, aber auch glückliches Altern garantiert. ■



Prof. Dr. Eberhard Windler
(Korrespondenzadresse)
E-Mail: Windler@uke.uni-hamburg.de

und



PD Dr. oec. troph. Birgit-Christiane Zyriax

Präventive Medizin
Klinik und Poliklinik für Allgemeine
und Interventionelle Kardiologie
Universitäres Herzzentrum Hamburg
D-20246 Hamburg

Die Autoren geben keinen Interessenkonflikt an.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen und Tieren.

Quellen:

- Seidell JC, Halberstadt J.: The global burden of obesity and the challenges of prevention. *Ann Nutr Metab.* 2015; 66 Suppl 2: 7–12.
- Elobeid et al. 2007.
- Leibel RL, Rosenbaum M, Hirsch J.: Changes in energy expenditure resulting from altered body weight. *N Engl J Med.* 1995; 332: 621–628.
- Rosenbaum M, Hirsch J, Gallagher DA, Leibel RL.: Long-term persistence of adaptive thermogenesis in subjects who have maintained a reduced body weight. *Am J Clin Nutr.* 2008; 88: 906–912.
- Sumithran P, Prendergast LA, Delbridge E, et al.: Long-term persistence of hormonal adaptations to weight loss. *N Engl J Med.* 2011; 365: 1597–1604.
- Prospective Studies Collaboration, et al.: Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet.* 2009; 373: 1083–1096.
- Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI.: Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2013; 309: 71–82.
- Romero-Corral A, Somers VK, et al.: Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality. *Eur Heart J.* 2010; 31: 737–746.
- Calori G, Lattuada G, Piemonti L, et al.: Prevalence, metabolic features, and prognosis of metabolically healthy obese Italian individuals: the Cremona Study. *Diabetes Care.* 2011; 34: 210–215.
- Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ.: Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med.* 2003; 348: 1625–1638.
- Perseghin G, Calori G, Lattuada G, et al.: Insulin resistance/hyperinsulinemia and cancer mortality: the Cremona study at the 15th year of follow-up. *Acta Diabetol.* 2012; 49: 421–428.
- Vasan RS, Larson MG, Leip EP, et al.: Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2001; 345: 1291–1297.
- Mehta LH, Roth GS.: Caloric restriction and longevity: the science and the ascetic experience. *Ann N Y Acad Sci.* 2009; 1172: 28–33.
- Sohal RS, Forster MJ.: Caloric restriction and the aging process: a critique. *Free Radic Biol Med.* 2014; 73: 366–382.
- Mattison JA, Roth GS, Beasley TM, et al.: Impact of caloric restriction on health and survival in rhesus monkeys from the NIA study. *Nature.* 2012; 489: 318–321.
- Colman RJ, Anderson RM, Johnson SC, et al.: Caloric restriction delays disease onset and mortality in rhesus monkeys. *Science.* 2009; 325: 201–204.
- Colman RJ, Beasley TM, Kemnitz JW, et al.: Caloric restriction reduces age-related and all-cause mortality in rhesus monkeys. *Nat Commun.* 2014; 5: 3557.
- Güder G, Gelbrich G, Edelmann F, Wachter R, et al.: (Competence Network Heart Failure Germany): Reverse epidemiology in different stages of heart failure. *Int J Cardiol.* 2015; 184: 216–224.
- Preston SH, Stokes A.: Obesity paradox: conditioning on disease enhances biases in estimating the mortality risks of obesity. *Epidemiology.* 2014; 25: 454–461.
- Dale C, Nüesch E, Prieto-Merino D, et al.: Why do thin people have elevated all-cause mortality? Evidence on confounding and reverse causality in the association of adiposity and COPD from the British Women's Heart and Health Study. *Nat Commun.* 2015; 10:e0115446.
- Suemoto CK, Gilsanz P, Mayeda ER, Glymour MM.: Body mass index and cognitive function: the potential for reverse causation. *Int J Obes (Lond).* 2015; 39: 1383–1389.
- Kivimäki M, Shipley MJ, Bell JA, et al.: Underweight as a risk factor for respiratory death in the Whitehall cohort study: exploring reverse causality using a 45-year follow-up. *Thorax.* 2016; 71: 84–85.
- Lee JY, Kim HC, Kim C, Park K, Ahn SV, et al.: Underweight and mortality. *Public Health Nutr.* 2015; 15: 1–6.
- Ahmadi SF, Streja E, Zahmatkesh G, et al.: Reverse Epidemiology of Traditional Cardiovascular Risk Factors in the Geriatric Population. *J Am Med Dir Assoc.* 2015; 16: 933–939.
- Wing AA, Tate DF, Gorin AA, et al.: A Self-Regulation Program for Maintenance of Weight Loss. *N Engl J Med.* 2006; 355: 1563–1571.
- Wing RR, Tate DF, Gorin AA, et al.: STOP regain: are there negative effects of daily weighing? *J Consult Clin Psychol.* 2007; 75: 652–660.
- Lee C, Longo V.: Dietary restriction with and without caloric restriction for healthy aging. *F1000Res.* 2016; 5.
- Hultström M.: Caloric restriction reduces age-related but not all-cause mortality. *Acta Physiol (Oxf).* 2015; 214: 3–5.
- Windler E, Zyriax B-C.: Gewicht halten – aber wie? *Gynäkol Endokrin.* 2013; 11: 310–313.
- Zyriax B-Chr, Wolf C, Schlüter A, Khattak AH, Westenhoefer J, Windler E.: Association of cognitive dietary restraint and disinhibition with prediabetes – cross-sectional and longitudinal data of a feasibility study in German employees. *Public Health Nutr.* 2012; 15: 860–867.