

Gibt es eine optimale Mahlzeitenfrequenz und ein optimales Mahlzeitentiming?

Der Artikel "Meal Timing and Frequency: Implications for Cardiovascular Disease Prevention" von Marie-Pierre St-Onge et al. (*Circulation* 2017;135) ist eine Stellungnahme der American Heart Association zum Einfluss von Zeitpunkt oder Frequenz der Mahlzeiteinnahme auf das kardiovaskuläre und metabolische Risiko. Hintergrund ist der Trend zu unregelmäßigem Essverhalten mit zunehmender Aufweichung der klassischen 3-Mahlzeitenstruktur in Form von Frühstück, Mittag- und Abendessen. Der moderne Lifestyle ist heute auf der einen Seite durch sog. Snack-Verhalten gekennzeichnet, bei dem viele kleine Mahlzeiten zwischendurch und nahezu rund-um-die-Uhr gegessen werden. Auf der anderen Seite wird das Auslassen von Mahlzeiten, vor allem des Frühstücks, mit einer entsprechenden Verschiebung der Nahrungsaufnahme in den späteren Abend immer beliebter.

Die Autoren beschränken sich mit ihren Fragestellungen auf den Einfluss des Verzehrsmusters d.h. der Häufigkeit und des Zeitpunktes der Mahlzeiten auf das kardiometabolische Risiko. Die Zusammensetzung der Ernährung wird lediglich dann betrachtet, wenn diese durch das Mahlzeitenmuster beeinflusst wird. Als zusätzlicher Aspekt wird der Einfluss von intermittierendem Fasten auf den Erfolg einer Gewichtsreduktion untersucht. Dieses populäre Konzept zur Gewichtsabnahme basiert auf größeren Zyklen der Nahrungsrestriktion, die nicht das Auslassen einer einzelnen Mahlzeit betreffen sondern eine stark reduzierte Kalorienzufuhr (<25% des Energiebedarfs) jeden 2. Tag oder 2-3 Mal die Woche vorsehen. Durch die Interaktion zwischen negativer Energiebilanz, Mahlzeitentiming und -frequenz ergeben sich viele Interpretationsmöglichkeiten im Hinblick auf die Beeinflussung des kardiovaskulären Risikos. Zugrunde liegende Mechanismen werden jedoch kaum diskutiert.

Zahlreiche epidemiologische Studien und auch einige Interventionsstudien haben den Einfluss von Zeitpunkt und Frequenz der Mahlzeiten auf das Körpergewicht, die Blutfette, die Regulation des Glukosestoffwechsels und den Blutdruck sowie teilweise auch im Hinblick auf harte Endpunkte wie das Diabetes-, Herzinfarkt- oder Schlaganfallrisiko untersucht. Dennoch ist die wissenschaftliche Evidenz häufig nicht stark, da eine Kausalität aus Beobachtungsstudien nicht ableitbar ist und langangelegte Interventionen mit größeren Fallzahlen die Ausnahme sind und die Kontrollgruppe oft fehlt.

Der Einfluss der Mahlzeitenfrequenz auf das Körpergewicht ist nach der derzeitigen Studienlage widersprüchlich und damit unklar. Interessant ist jedoch, dass eine höhere Mahlzeitenfrequenz (viele kleine Mahlzeiten) bei derselben Energiezufuhr zu einer geringeren Sättigung führt als 3 größere Mahlzeiten. Das kardiovaskuläre Risiko nimmt dagegen durch eine erhöhte Frequenz von >5 Mahlzeiten in epidemiologischen Studien ab. Hierfür sprechen auch Interventionsstudien, die einen Anstieg des Gesamt- und LDL-Cholesterins bei Abnahme der Mahlzeitenfrequenz zeigen. Das Risiko eines höheren Cholesterinspiegels steigt dabei unter isokalorischen Bedingungen scheinbar kontinuierlich von >5 Mahlzeiten auf nur eine Mahlzeit pro Tag an. Bei sehr geringer Mahlzeitenfrequenz <3 Mahlzeiten/Tag ist zudem ein negativer Einfluss auf die Blutzuckerregulation (vgl.

Auslassen der Frühstücksmahlzeit) und den Blutdruck (bei nur 1 Mahlzeit/Tag) feststellbar. Eine Empfehlung zu einer höheren Mahlzeitenfrequenz ist hieraus für Risikogruppen wie Patienten mit Metabolischem Syndrom und Typ 2 Diabetes jedoch nicht ableitbar denn es besteht nicht nur die Möglichkeit einer höheren Energiezufuhr bei einer hohen Mahlzeitenfrequenz. Protokolle mit gleicher Energiezufuhr konnten bei wenigen im Vergleich zu häufigen Mahlzeiten auch einen geringeren Leberfettgehalt zeigen. Dieser war sowohl im Rahmen einer hypokalorischen Diät (Kahleova H et al. Diabetologia. 2014 Aug;57(8):1552-60.) als auch bei hyperkalorischer Ernährung (Koopman KE et al. Hepatology. 2014 Aug;60(2):545-53) nachweisbar.

Das Auslassen der Frühstücksmahlzeit vereint den Effekt einer geringen Mahlzeitenfrequenz mit dem zusätzlichen Effekt des veränderten Mahlzeitentimings, da in der Regel kompensatorisch eine höhere Kalorienzufuhr am Abend erfolgt. Nicht zu frühstücken ist inzwischen bei 20-30% der amerikanischen Erwachsenen verbreitet und mit einem ungesunden Lebensstil, d.h. einer unzureichenden Mikronährstoffzufuhr, unregelmäßiger Bewegung, Rauchen, einem höheren Alkohol- und Snackkonsum und einer höheren Energieaufnahme assoziiert. Diese Confounder erschweren die kausale Interpretation des Zusammenhangs zwischen Nicht-Frühstücken und kardiovaskulärem Risiko. In prospektiven Langzeituntersuchungen führte eine geringere Energieaufnahme bei der Frühstücksmahlzeit oder das komplette Auslassen des Frühstücks zu einer höheren Gewichtszunahme und einem Anstieg des Risikos für Diabetes, Herzinfarkt und Schlaganfall. Interventionsstudien mit unterschiedlicher Dauer liefern weitere Belege für diesen Zusammenhang. So führte das Weglassen des Frühstücks in der Regel zu einem Anstieg des Gesamt- und LDL-Cholesterinspiegels, sowie der freien Fettsäuren, des Blutzucker- und Insulinspiegels während ein höherer Kalorienverzehr am Abend im Vergleich zum Frühstück auch mit einem Anstieg des Triglyzeridspiegels verbunden war. Der Einfluss des Frühstücks auf die Regulation der Energiebilanz und damit des Körpergewichtes ist jedoch in Interventionsstudien widersprüchlich und konnte daher von den Autoren nicht abschließend beurteilt werden.

Intermittierendes Fasten hat in Abhängigkeit von der Frequenz der Fastentage eine deutliche Gewichtsreduktion zur Folge. Die Auswirkungen dieser negativen Energiebilanz führen je nach Höhe der Ausgangswerte zu einer unterschiedlich stark ausgeprägten Senkung von kardiovaskulären Risikofaktoren. Durch die fehlende Kontrollgruppe mit kontinuierlicher Energierestriktion bei gleicher Gewichtsabnahme ist jedoch keine abschließende Beurteilung des intermittierenden Fastens möglich. Auch fehlen bislang kontrollierte Langzeituntersuchungen zu den Auswirkungen von intermittierendem Fasten zur Unterstützung des Gewichtserhalts.

Der Einfluss des Zeitpunktes der Mahlzeiteneinnahme auf das kardiovaskuläre und metabolische Risiko ist zum einen durch zirkadiane Unterschiede im Stoffwechsel (z.B. im Hinblick auf die Insulinsensitivität) erklärt. Auf der anderen Seite benutzt die zirkadiane Uhr die Nahrungszufuhr als Zeitgeber weshalb man davon ausgeht, dass der Zeitpunkt der

Mahlzeiten mithilfe von sog. Clock-Genen und Clock-kontrollierten Genen Einfluss auf die Energiebilanz und das metabolische Risiko hat. Erfolgt die Nahrungsaufnahme entgegen den natürlichen zirkadianen Rhythmen vorwiegend abends oder in der Nacht wie z.B. durch das Weglassen der Frühstücksmahlzeit oder auch bei Schichtarbeitern so besteht demzufolge ein erhöhtes Risiko für Übergewicht und metabolisches Syndrom. Diese Hypothese wird durch epidemiologische Studien gestützt, die eine Beziehung zwischen einer ausladenden Spätmahlzeit am Abend und dem kardiometabolischen Risiko herstellen. Interventionsstudien bestätigen z.T. eine Verschlechterung der Glukosetoleranz unter diesen Bedingungen. Dennoch könnte z.B. der negative Effekt von Spätmahlzeiten am Abend durch die positive Wirkung einer hohen Mahlzeitenfrequenz anteilig kompensiert werden.

Zusammenfassend erscheint nach derzeitigem Kenntnisstand eine Frequenz von >3 Mahlzeiten pro Tag mit Betonung der Frühstücksmahlzeit zur Reduktion des kardiometabolischen Risikos empfehlenswert. Dies könnte anteilig durch zirkadiane Veränderungen der Insulinsensitivität erklärt sein. Darüber hinaus kommt es bei längeren Fastenperioden z.B. beim Weglassen der Frühstücksmahlzeit oder durch den Verzehr nur einer einzigen Mahlzeit am Tag zu einem Anstieg der freien Fettsäuren und damit zu einer Beeinträchtigung der Insulinsensitivität. Bei intermittierendem Fasten werden diese Effekte auf den Stoffwechsel durch die positiven Auswirkungen einer negativen Energiebilanz kompensiert. Auf der andern Seite könnte eine hohe Mahlzeitenfrequenz mit vielen Snacks zu einer höheren Gesamtenergiezufuhr führen und dadurch sowie durch den Verzehr von Mahlzeiten am späten Abend das kardiometabolische Risiko erhöhen. Durch eine Verschiebung der zirkadianen Nahrungszufuhr in die zweite Tageshälfte und die späten Abendstunden könnte ein Anstieg der Blutfettwerte durch eine vermehrte Expression von lipogenen Genen wie Fatty Acid Synthase und Sterol Regulatory Element-Binding Protein 1c resultieren. Zukünftige randomisierte und kontrollierte Interventionsstudien können dazu beitragen die Rolle der Clock-Gene für die Veränderung von Risikofaktoren durch Mahlzeitentiming weiter aufzuklären. Im Hinblick auf die Senkung des Risikos kardiovaskulärer Erkrankungen und des Typ 2 Diabetes ist die derzeitige Empfehlung für die Praxis, das Vermeiden von unregelmäßigem Essverhalten mit dem Auslassen ganzer Mahlzeiten und eine Umstellung hin zu einer gleichmäßigeren Verteilung der Energiezufuhr über den Tag mit einem überwiegenden Anteil zum Frühstück.

Prof. Dr. oec. troph. Dr. med. Anja Bosy-Westphal
Universität Hohenheim
Institut für Ernährungsmedizin (180c)
Fg. Angewandte Ernährungswissenschaft/Diätetik
Fruwirthstraße 12
70599 Stuttgart

Literatur

Kahleova H, Belinova L, Malinska H, Oliyarnyk O, Trnovska J, Skop V, Kazdova L, Dezortova M, Hajek M, Tura A, Hill M, Pelikanova T. Eating two larger meals a day (breakfast and lunch) is more effective than six smaller meals in a reduced-energy regimen for patients with type 2 diabetes: a randomised crossover study. *Diabetologia*. 2014 Aug;57(8):1552-60.

Koopman KE, Caan MW, Nederveen AJ, Pels A, Ackermans MT, Fliers E, la Fleur SE, Serlie MJ. Hypercaloric diets with increased meal frequency, but not meal size, increase intrahepatic triglycerides: a randomized controlled trial. *Hepatology*. 2014 Aug;60(2):545-53.