Abb. 1 © anaumenko/Adobe Stock

Die **ketogene Diät** – was sie kann, wie sie wirkt und wie sie gelingt

Stoffwechselumstellung durch Kohlenhydratverzicht ▪ Die aktuelle klinische Forschung hat neue Behandlungsfelder für die ketogene Diät eröffnet etwa bei Diabetes Typ 2 oder um kardiovaskuläre Risikofaktoren einzudämmen

Lina Samira Bahr, Judith Bellmann-Strobl, Andreas Michalsen

Einführung

Die ketogene Diät, unter Laien auch in unterschiedlichen Varianten als „Anti-Krebs-Diät", „anabole Diät", „Atkins-Diät" oder „Low Carb Diät" bekannt, ist eine extrem fettreiche und kohlenhydratarme Ernährungsform, von der Therapieerfolge bei zahlreichen Krankheitsbildern berichtet werden. Das Spektrum der Erkrankungen reicht von Epilepsie, Alzheimer, Multiple Sklerose, Parkinson, Amyotrophe Lateralsklerose über Diabetes Typ 2, kardiovaskulären Erkrankungen bis hin zu Krebs [1, 2]. Gleichzeitig wird diese spezielle Ernährungsform oft mit Skepsis betrachtet. Die Bedenken könnten auf einem falschen Verständnis von den involvierten physiologischen Prozessen basieren. Ketogene Diäten induzieren einen metabolischen Zustand, der erstmals von Hans Krebs als „physiologische Ketose" beschrieben wurde. Diese wird oft mit der pathologischen Ketoazidose in Verbindung gebracht, wie sie z. B. bei Personen mit gestörter Insulinsekretion auftreten kann [3].

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Bahr LS, Bellmann-Strobl J, Michalsen A. Die ketogene Diät – was sie kann, wie sie wirkt und wie sie gelingt. zkm 2018; 2: 22–29

Zusammenfassung

Ketogene Diät bedeutet Kohlenhydratverzicht. Bei Epilepsie ist sie seit 100 Jahren etabliert. Bei Diabetes Typ 2 kann sie eine echte Alternative sein, da sie schnell zur Gewichtsreduktion führt, der Blutzucker konstant bleibt und Insulinspitzen vermieden werden. Vielversprechende Ergebnisse haben aktuelle Forschungsarbeiten auch bei Multipler Sklerose, Alzheimer und Krebs als begleitende Therapiemaßnahme ergeben.

Die Autoren geben einen Überblick zu den möglichen Wirkmechanismen, den Indikationen sowie zur Umsetzung in der Praxis.

Was steckt hinter der ketogenen Diät?

Ketogene Diät bedeutet Kohlenhydratverzicht.

Während einer ketogenen Diät kann der Körper, genauso wie beim Fasten, seinen Energiebedarf nicht mehr decken und beginnt eigene Kohlenhydratspeicher aus Muskel- und Leberglykogen zu entleeren. Dies ist notwendig, da es Organe gibt, die rein auf Kohlenhydrate bzw. deren kleinsten Baustein Glukose angewiesen sind. Eines dieser Organe ist das Gehirn. Obwohl es nur 2% unseres Körpergewichts ausmacht, braucht es 20% der zugeführten Energie. Der Stoffwechsel ist unter Kohlenhydratverzicht gezwungen sich umzustellen, um das Gehirn weiter adäquat mit Energie zu versorgen. Es kommt zur Glukoseneubildung (Gluconeogenese) u. a. aus körpereigenen Aminosäuren. Hält der Kohlenhydratverzicht an, kommt es schließlich zur Bildung der Ketonkörper ß-Hydroxybutyrat, Acetoacetat und Aceton in der Leber. Dies kann als wichtiger Überlebensmechanismus betrachtet werden, um auch bei längeren Fastenzeiten die adäquate Energieversorgung des Gehirns aufrechtzuerhalten. Der Glukosebedarf des Gehirns sinkt von ca. 130 g auf 40 g am Tag und der Großteil wird nun durch Ketonkörper abgedeckt. Die ketogene Diät ist eine Möglichkeit von Effekten des Fastens langfristig zu profitieren ohne einer Kalorienrestriktion ausgesetzt zu sein.

Indikationen

Gewichtsreduktion und Diabetes Typ 2

Aufgrund der Entleerung von Glykogenspeichern, niedrigem Insulinspiegel und einem schnelleren Sättigungsgefühl während der ketogenen Diät, kommt es anfangs schnell zu einer Gewichtsreduktion. Niedrige Insulinspiegel erhöhen zudem den Fettabbau. Auch die Gluconeogenese fordert hohe metabolische Kosten und trägt zum Abnehmen bei [4]. Während ketogene Diäten für den Autoimmuntyp Diabetes Typ 1 absolut ungeeignet sind, sind sie für Diabetes Typ 2 eine echte Option. Der Blutzucker bleibt konstant, Insulinspitzen werden vermieden. Erste Studien zeigen, dass eine ketogene Diät zu einer normalisierten Nahrungsaufnahme bei übergewichtigen Diabetes-Typ-2-Patienten führen kann. Weiterhin verbesserten sich Blutzucker, Insulinsensitivität, HbA1c sowie Blutfette und Triglyceride [5].

Epilepsie und Störungen des zerebralen Energiestoffwechsels

Seit 100 Jahren ist die ketogene Diät in der Epilepsiebehandlung etabliert. Hier wird sie bei pharmakoresistenten (bei Nichtansprechen von mindestens zwei Antiepileptika) Anfallserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen als relativ nebenwirkungsarme Alternative angewandt. In vielen Studien konnte die Anwendung der ketogenen Diät ein signifikantes Herabsetzen der Anfallsfrequenz bewirken [6]. Die Wirksamkeit ketogener Diäten in der Prävention von Anfällen ist noch nicht komplett verstanden. Vermutet wird eine Regulierung der Neurotransmitter durch Ketonkörper [7] sowie eine Hemmung des mTOR-Signalwegs, der eine wichtige Rolle in der Epileptogenese spielt [8]. In einem großen Cochrane Review konnte im Vergleich zu Kontrollen eine 30–40%ige Reduktion der Anfälle beschrieben werden. Die Wirksamkeit sei vergleichbar mit antiepileptischen Medikamenten [6]. Problematisch sei jedoch die Compliance. Einer ketogenen Diät strikt zu folgen ist anspruchsvoll und bedarf ausgereifter Planung, ernährungstherapeutischer Beratung und Begleitung. Es gibt keine „Cheat days“ – bei Nichteinhalten der Diät drohen erneute Anfälle.

Trotzdem stellt die ketogene Diät aufgrund ihrer hohen Wirksamkeit und der vergleichsweise geringen Nebenwirkungen eine außerordentlich bedeutsame Alternative dar. Oft kann die Diät nach 2 Jahren ausgeschlichen werden und die Anfallsfreiheit bleibt erhalten [10].

Auch für Störungen des Neurometabolismus, wie dem GLUT1-Defekt und dem Pyruvatdehydrogenasemangel, ist die ketogene Diät die Therapie erster Wahl und führt zu einer raschen Anfallskontrolle [10]. Bei diesen Störungen kann Glukose nicht transportiert (GLUT1-Defekt) oder verwertet werden (Pyruvatdehydrogenasemangel). Ketonkörper können hier als alternative Energiequelle den zerebralen Stoffwechsel aufrechterhalten.

Für die Wirksamkeit ketogener Diäten bezüglich Gewichtsreduktion, Diabetes Typ 2, Epilepsie und Störungen des zerebralen Energiestoffwechsels besteht eine wissenschaftlich fundierte Evidenz [1, 10]. Doch auch für die folgenden Krankheitsbilder wächst die Datenlage.

> Es gibt keine „Cheat days” – bei Nichteinhalten der ketogenen Diät drohen erneute epileptische Anfälle.

Neurologische Erkrankungen

Die Hinweise für potenzielle Therapiemöglichkeiten mit ketogener Diät abseits von Epilepsie für Erkrankungen des Gehirns, die durch Neurodegeneration charakterisiert sind, verdichten sich. Dazu gehören Alzheimer, Parkinson, Multiple Sklerose (MS) und Hirntumore [1]. Diese Erkrankungen scheinen eine gemeinsame metabolische Basis zu haben. Bei Alzheimer, Parkinson und MS ist dies eine gestörte Glukoseaufnahme bzw. -verwertung (Glukose-Hypometabolismus) [11–13].

Alzheimer

Aufgrund eines ausgeprägten zerebralen Glukose-Hypometabolismus und einer Insulinresistenz wird Alzheimer gelegentlich auch als Diabetes Typ 3 bezeichnet [14]. Bei Alzheimer-Patienten ist die Glukoseaufnahme im Gehirn gestört. Die Ketonkörperaufnahme unterscheidet sich hingegen nicht im Vergleich mit gesunden Kontrol-

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

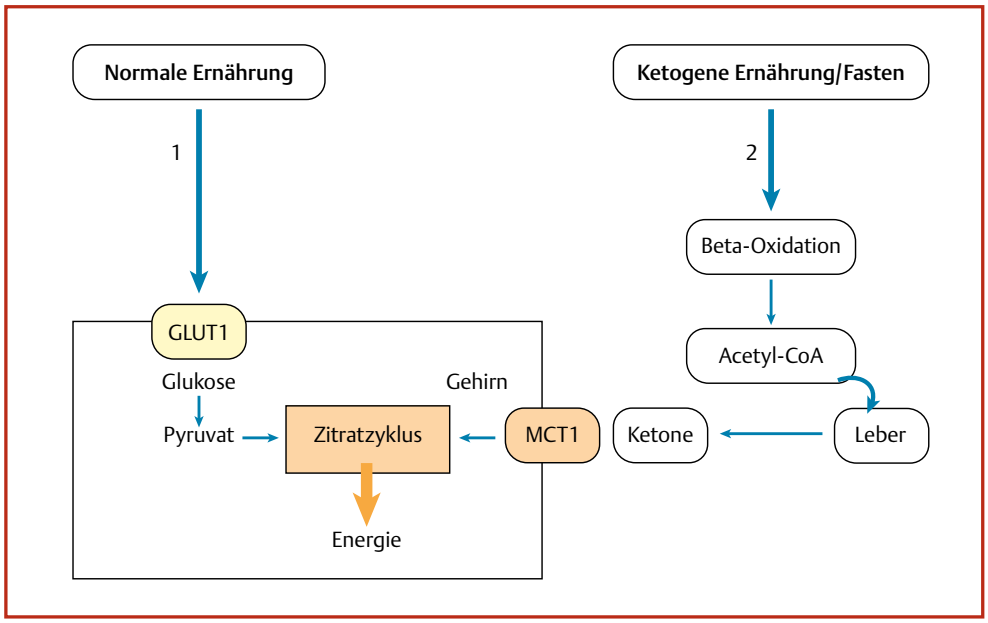

Abb. 2 *Glukoseaufnahme in die Zelle über GLUT1, Glykolyse zu Pyruvat, Aufnahme von Pyruvat in den Zitratzyklus zur Energiegewinnung. 2) Abbau von Fett zu Acetyl-CoA, Umbau in der Leber zu Ketonkörpern, Ketonaufnahme über MCT1-Transporter und Aufnahme in den Zitratzyklus als alternatives Substrat (nach [10]).*

len [12]. Obwohl eine fettreiche Ernährung mit der Entstehung von Alzheimer in Zusammenhang steht [15], kann eine ketogene Diät, die fettreich und gleichzeitig kohlenhydratreduziert ist, im Alzheimer-Tiermodell schädigende Eiweißablagerungen (Amyloid) reduzieren [16]. Da eine selbstständige Umsetzung der ketogenen Diät für Alzheimer-Betroffene in fortgeschrittenen Stadien nur eingeschränkt möglich erscheint, wird der Einsatz von oralen oder intravenösen Ketonsupplementen diskutiert. Mehrere klinische Studien zeigten bereits kognitive Verbesserungen nach Gabe von Ketonsupplementen oder ketogenen MCT-Fetten (mittelkettige Fettsäuren) [17, 18].

Multiple Sklerose

Lange stand der entzündliche Charakter der Multiplen Sklerose (MS) im Fokus, sodass alle derzeit zugelassenen Standardtherapien immunmodulatorisch wirken. Die neurodegenerative Komponente, die ebenfalls einen großen Anteil zum Krankheitsprogress beiträgt, wurde lange Zeit vernachlässigt. Der Zustand der Mitochondrien hat einen großen Einfluss darauf, ob ein bereits vorgeschädigtes Axon überlebt oder degeneriert. Dabei scheint oxidativer Stress Mitochondrien besonders zu schädigen und einen zerebralen Hypometabolismus zu begünstigen [19]. Studien am Tiermodell der MS (experimentelle autoimmune Enzephalomyelitis) zeigen unter ketogener Diät einen Abbau reaktiver Sauerstoffspezies sowie Verbesserungen von motorischen Behinderungen und Gedächtnisleistung [20]. In einer weiteren Tierstudie konnte die Krankheitsschwere durch eine ketogene Diät abgemildert werden [21]. In einer Pilotstudie der Berliner Charité mit MS-Patienten konnte eine Verbesserung der Lebensqualität sowie der Blutfette erzielt werden. Zudem konnte die Machbarkeit und Sicherheit ketogener Diäten für einen Zeitraum von 6 Monaten bei 60 Patienten belegt werden [22]. Derzeit läuft die 18-monatige Nachfolge-Studie, die auch die Auswirkungen der Diät auf den Krankheitsverlauf und zahlreiche MS-Symptome untersucht.

Krebs

Tumorzellen zeigen eine bis zu 200-fach erhöhte Glykolyse-Tätigkeit. Erstmals wurde diese Auffälligkeit 1924 von Otto Warburg beschrieben und ist daher auch als Warburg-Effekt bekannt [1, 23]. So entwickelte sich die Idee durch den Entzug von Glukose den Tumormetabolismus zu stören. Ein 2017 veröffentlichtes Review analysierte 13 Tierstudien und leitete daraus unter ketogener Diät eine erhöhte Überlebensrate sowie ein verzögertes Tumorwachstum ab bei Pankreas-, Magen-, Lungen- und Prostatakrebs sowie bei Hirntumoren [24]. Mutmaßliche Wirkmechanismen sind insulinvermittelt ein vermindertes Zell- und Blutgefäßwachstum sowie der Entzug der Hauptenergiequelle Glukose. Die Kombination mit Standardtherapien verspricht in einer Vielzahl präklinischer Daten synergistische Effekte. So könnte zum Beispiel ein Tumor besser auf eine Radiochemotherapie ansprechen. Klinische Studien zeigen bisher bei geringen Fallzahlen keine eindeutigen Ergebnisse [25, 26]. Ein 2016 veröffentlichtes Review fasste zusammen, dass sich die ketogene Diät nicht als Monotherapie eignet. Dennoch scheint es einen „messbaren Einfluss auf den Tumorzellstoffwechsel zu geben, wie in FDG-PET-Studien und anhand von intratumoralen Lactatmessungen bei HNO-Tumoren gezeigt werden konnte“ [27]. Eine verbesserte Lebensqualität wurde weiterhin in einigen Studien beschrieben. Die ketogene Diät bleibt mit dem Fasten die einzige therapeutische Ernährungsform, die am Tumormetabolismus ansetzen könnte, gleichzeitig Entzündungen hemmen und die Angiogenese herabsetzen könnte [28].

Wie wirkt die ketogene Diät?

Die Stoffwechselumstellung durch Kohlenhydratverzicht wirkt auf verschiedene Stoffwechselhormone wie Insulin, Leptin und Ghrelin.

Im Zell- und Tierversuch konnten weitere potenzielle Wirkmechanismen erarbeitet werden, von denen einige hier dargestellt werden.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

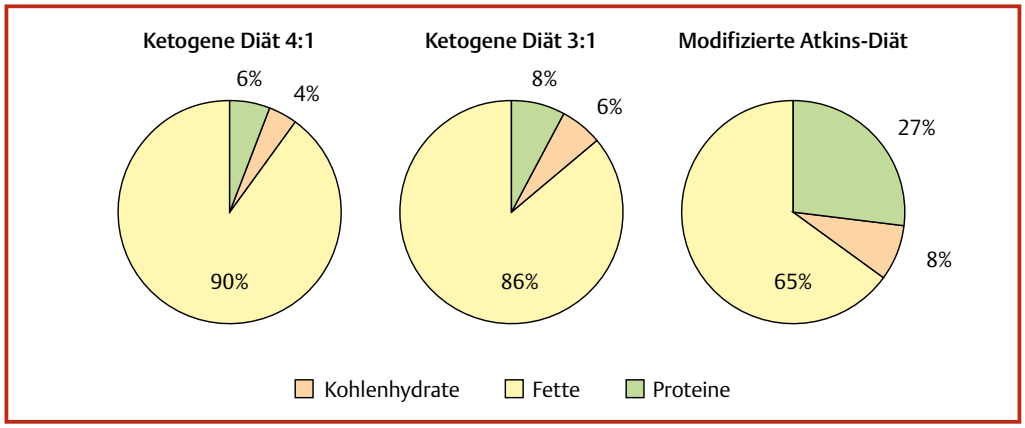

Abb. 3 *Formen der ketogenen Diät.*

Ketonkörper als Reserve-Brennstoff für das Gehirn bei Glukose-Hypometabolismus

Einige neurologische Erkrankungen wie MS und Alzheimer werden von einem Glukose-Hypometabolismus begleitet [11, 12]. Dieser kann durch eine Verwertungsstörung, Transportstörung, Insulinresistenz oder oxidativen Stress verursacht werden. Es scheint naheliegend, dass bei einer bestehenden Glukoseunterversorgung, Ketonkörper zu einer effizienteren Energiebereitstellung beitragen, indem sie über eigene Transporter in den Zitratzyklus eintreten (**Abb. 2**), leichter die Bluthirnschranke überwinden und so oxidativem Stress entgegenwirken [19, 29].

Ketonkörper und oxidativer Stress bei neurologischen Erkrankungen und Krebs

Der Abbau von oxidativem Stress ist ein vielversprechender Angriffspunkt für Ketonkörper.

β-Hydroxybutyrat kann die Produktion von Entzündungsstoffen reduzieren und zahlreiche Gene hochregulieren, die am Schutz vor oxidativem Stress beteiligt sind [30]. Bei MS-Patienten kann oxidativer Stress im Vergleich zu gesunden Kontrollen erhöht sein [31]. Folge von vermehrtem oxidativen Stress ist vermutlich eine mitochondriale Dysfunktion, die den Glukosestoffwechsel negativ beeinflusst [19]. Dies könnte auch die zum Teil erhöhten Serumlactatspiegel von MS-Patienten erklären [32].

Auch bei Krebspatienten konnte vermehrt oxidativer Stress gezeigt werden [33]. Zudem wird vermutet, dass oxidativer Stress eine Metastasierung fördern kann [34]. Weiterhin ist bei Tumorpatienten Lactat aufgrund des Warburg-Effekts [23] oft erhöht und könnte zusätzlich die Krebsentstehung sowie Metastasierung begünstigen [35]. Lactat ist ein untergeordneter, deutlich weniger effizienter Weg der Energiebereitstellung außerhalb des Mitochondriums und kann Indiz für eine gestörte mitochondriale Funktion sein. Weitere zelluläre Wirkmechanismen werden im **Kasten rechts** dargestellt.

Zelluläre Wirkmechanismen von Ketonkörpern

- können reaktive Sauerstoffspezies reduzieren, indem sie „uncoupling Proteine“ unterstützen [43]
- verursachen eine kurzweilige Erhöhung von oxidativem Stress, was zu einer Aktivierung des Nrf2-Signalwegs führt und folgend zu einer dauerhaften Reduktion von oxidativem Stress sogar unter gemessenem Baseline-Level [44]
- inhibieren Histon-Deacetylasen > Hochregulation der Transkription von antioxidativen Genen [42]
- unterdrücken proinflammatorische Zytokine, was zumindest teilweise auf die Inhibition des NRLP3-Inflammasoms zurückzuführen ist [45]
- verhindern die Bildung von mitochondrialen Permeabilitäts-Transitions-Poren > Prävention vermehrter Durchlässigkeit der Mitochondrienmembran > zu starke Durchlässigkeit könnte ein Anschwellen und daraus folgend den Zelltod fördern [41]
- inhibieren den proinflammatorischen Transkriptionsfaktor NF-κB > antiinflammtorische Wirkung [40]
- setzen inhibitorische Transmitter wie GABA frei [46]
- hemmen den mTOR-Signalweg [8]

Umsetzung der ketogenen Diät

Es haben sich verschiedene Formen der ketogenen Diät etabliert (**Abb. 3**). Sie definieren sich v. a. durch einen unterschiedlich hohen Fettanteil am Energiebedarf.

Prozentuale Anteile der Makronährstoffe am Energiebedarf für die ketogene Diät mit einem Gewichtsverhältnis 3:1 (3 g Fett + 1 g Kohlenhydrat / Protein):

- 86 % Fette: absolute Werte richten sich nach Energiebedarf (Empfehlungen für Deutschland, Österreich und die Schweiz / DACH – Referenzwerte) unter Berücksichtigung von Gewicht und Aktivität [10].
- 6 % Kohlenhydrate: 20–40 g bei Erwachsenen, je nach Energiebedarf (DACH-Referenzwerte).
- 8 % Proteine: 0,8–2,5 g / kg Körpergewicht, je nach Alter und Vorbelastung (nach DGE Empfehlung) [10].

Die Ernährungsumstellung sollte stets ärztlich überwacht und ernährungstherapeutisch begleitet werden. Bei Kindern sollte sie stationär eingeleitet werden. Das 4:1- oder 3:1-Verhältnis ist für Kinder und Jugendliche indiziert, die Atkins-Diät für Erwachsene. Je höher der prozentuale Fettanteil, desto höher ist meist die Ketose [10].

- In den ersten 4 Wochen sollten nur 20 g Kohlenhydrate täglich aufgenommen werden, um eine stabile Ketose zu erreichen. Es kann auch mit einem Fasten begonnen werden, dann wird die

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Abb. 4 Enthält nur wenige Gramm Kohlenhydrate: ein Ratatouille mit Rindfleisch.
© SKARVING multimedia / Adobe Stock

Ketose meist schneller erreicht. Jedoch steigt auch das Risiko für Nebenwirkungen.

- Jede weitere Woche wird die Kohlenhydratzufuhr um 5 g gesteigert bis 30–40 g / Tag (abhängig von Energiebedarf und Stabilität der Ketose) erreicht werden.
- Der Ketosewert sollte bestimmt werden. Hier sind Messungen im Blut Messungen im Urin vorzuziehen, um die zirkulierende Ketonkörperkonzentration zu erhalten. Gemessen werden sollte immer morgens, nüchtern, ca. 30–60 min nach dem Aufwachen, um hohe Cortisolwerte zu vermeiden, die den Ketosewert beeinflussen.
- Gemessen wird das Kapillarblut aus der Fingerkuppe mit einem Standardmessgerät (Glucometer), wie es auch zur Blutzuckermessung eingesetzt wird.
- Die Konzentration sollte zwischen 1,5–5 mmol / l liegen und 8 mmol / l nicht überschreiten [36].
- Grundvoraussetzung ist eine ausführliche, begleitende Ernährungsberatung. Erste Wochenpläne mit Ernährungsvorschlägen sollten bereitgestellt werden, um Einseitigkeit, Mangel- und Fehlernährung vorzubeugen und die Compliance zu erhöhen.
- Vitamine und Mineralstoffe wie Kalzium sollten ergänzt werden [10].

Die Nahrungsaufnahme kann mit kostenlosen Apps dokumentiert werden, um die Einhaltung der Diät zusätzlich zu überprüfen. Eine ketogene Diät sollte möglichst folgende Lebensmittel beinhalten:

Fettreichen Fisch, Nüsse, Saatgut, grüne Salate, ballaststoffreiches Gemüse, Gemüsekohl, Milchprodukte, Pflanzenöle (reich an Omega-6- und Omega-3-Fettsäuren), Beerenobst und fettreiche Früchte wie Avocado. Auf kohlenhydratreduzierte Nudeln, Reis und Eiweißbrot kann zurückgegriffen werden.

- Es zählen die Netto-Kohlenhydrate, d. h. blutzuckerunwirksame Ballaststoffe müssen nicht berechnet werden. Bsp.: 100 g Avocado enthalten 9 g Kohlenhydrate, davon sind 7 g Ballaststoffe. Es müssen also nur 2 g berechnet werden.
- Es sollten Lebensmittel mit einem glykämischen Index < 50 und einer glykämischen Last < 6 verzehrt werden, um den Blutzucker niedrig zu halten. Denn steigt der Blutzucker, wird Insulin ausgeschüttet und die Ketose unterbrochen.
- Ungesüßte Flüssigkeiten können und sollten ad libitum konsumiert werden.

„Kann ich überhaupt noch etwas essen? Ja, können Sie!“

Beispiel Tagesplan ketogene Diät

Mit dem folgenden Tagesplan ist man sogar noch unter 30 g KH am Tag. 40 g sind je nach individueller Ketosestabilität und Energiebedarf erlaubt.

Frühstück

Eiweißbrötchen mit Lachsschinken

- Eiweißbrötchen oder -brot: 3–8 g KH
- 15 g Hüttenkäse: 0,5 g KH
- 40 g Lachsschinken:
- 20 g Cornichons: 0,6 g KH
- 2–3 Salatblätter: 0,5 g KH

Joghurt mit Obst

- 100 g Joghurt natur: 4 g KH
- 50 g Erdbeeren (frisch oder tiefgekühlt): 3 g KH
- ½–1 TL Streusüße oder Süßstoff je nach Bedarf

Mittags

Blumenkohl-Hackfleisch Auflauf

- 150 g Blumenkohl: 3 g KH
- 100 g Ricotta 45 % Fett i. Tr.: 4 g KH
- 200 g Hackfleisch
- 1 TL Öl
- 100 g Hartkäse (z.B. Parmesan, Pecorino, Emmentaler)
- Curry, Chili, Salz

Abends

Ratatouille

- 80 g Zucchini: 2 g KH
- 20 Zwiebeln: 1 g KH
- 100 g gelber Gemüsepaprika: 5 g KH
- 80 g Tomaten aus der Konserve: 2 g KH
- 200 g Champignons: 1 g KH
- Thymian, frischer Knoblauch
- 10 g Öl (ca. 2 TL)
- 150 g mageres Rindfleisch
- Salz, Pfeffer

Zwischenmahlzeiten

Beerenobst, Bitterschokolade (ab 85 %), Nussmischungen, Käsesnacks, Salate, Suppen, Gemüsesnacks

KH = Kohlenhydrate

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Mindestdiagnostik nach den Leitlinien der Gesellschaft für Neuropädiatrie 04/2014 (S1-Leitline 022/021: Ketogene Diäten)

Parameter	vorab	Induktion	Verlauf
Blutzucker, BGA	×	×	×
β-Hydroxybutyrat	×	×	×
Elektrolyte	×		×
großes Blutbild	×		×
Nierenwerte	×		×
Leberwerte	×		×
Lipidstatus	×		×
Urinstatus	×		×
EKG	×		1-mal
CRP	×		×

Tab. 1

- Erfolge lassen sich frühestens nach ca. 3 Monaten stabiler Ketose beurteilen.

Zur Therapieüberwachung sollte folgende Diagnostik (**Tab. 1**) durchgeführt werden.

Unerwünschte Wirkungen

Eine Hochfettdiät lässt die Alarmglocken bei Ärzten und Wissenschaftlern klingeln. Schließlich steht der Konsum von tierischen Fetten mit zahlreichen Erkrankungen in Verbindung. Bei gleichzeitigem Verzicht auf Kohlenhydrate und einem erhöhten Konsum von pflanzlichen Fetten scheint es jedoch Regulationsmechanismen zu geben, die einen Anstieg von Blutfetten und Herz-Kreislauf-Parametern zumindest kurzfristig verhindern [37]. Studien zu Langzeitfolgen fehlen.

Auswirkungen auf kardiovaskuläre Risikofaktoren

Eine Schweizer Forschergruppe hat ihre Übersichtsarbeit den Auswirkungen ketogener Diäten auf kardiovaskuläre Risikofaktoren gewidmet. Es wurden Effekte zwischen Tiermodell und Mensch (nur Erwachsene) verglichen und gezeigt, dass sich im Tiermodell kardiovaskuläre Risikofaktoren unter ketogener Diät verschlechterten. Beim Menschen hingegen konnten sie verbessert werden. Gezeigt werden konnte dieser Gegensatz für Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin, Blutdruck sowie Kurz-und Langzeitblutzuckerspiegel [37].

Auswirkungen auf Niere und Leber

Es besteht die Gefahr, dass durch eine eingeschränktere Nahrungsmittelauswahl der Verzehr von tierischen Produkten erhöht wird. Hohe Level von Stickstoff durch erhöhten Proteinstoffwechsel könn-

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

ten zur Hyperfiltration führen [38]. Um Nierensteine und Gicht vorzubeugen, ist eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr essenziell.

Bei Vorbelastung oder Einnahme von leberbelastenden Medikamenten müssen die Transaminasen überwacht werden. Zumindest im Tierversuch zeigten sich Hinweise auf eine Belastung der Leber durch eine ketogene Diät [37].

Unerwünschte Wirkungen bei Kindern

Kurzfristige Nebenwirkungen bei Kindern umfassen u. a. exzessive Ketose, Konstipation, Fatigue, Dehydration, Reflux, Hypoglykämie und Übelkeit. Langfristige Nebenwirkungen schließen atherogene Ereignisse ein, Vitamin-D-Mangel, verlangsamtes Wachstum, Hyperlipidämie und Hyperurikämie [10, 39]. Diesen Nebenwirkungen kann bei engmaschiger Überwachung gut entgegengewirkt werden.

Kontraindikationen

Die ketogene Diät sollte nicht durchgeführt werden bei

- Hyperinsulinismus,
- Pyruvatcarboxylasemangel,
- Fettsäureoxidationsstörungen,
- akuter Porphyrie sowie weiteren seltenen Stoffwechselstörungen, bei denen Ketone nicht auf- und abgebaut werden.

Relative Kontraindikationen sind

- ausgeprägter gastroösophagealer Reflux,
- mangelnde Compliance sowie
- sprachliche Barrieren [10].

Fazit

Seit über einem Jahrhundert wird die ketogene Ernährung in der Epilepsietherapie angewandt und hat sich als relativ nebenwirkungsarm und tolerabel – sogar bei Kindern – gezeigt. Auch bei Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes Typ 2 und um kardiovaskuläre Risikofaktoren einzudämmen kann sie wirksam sein. Sie wird zunehmend als Ergänzung zu Standardtherapien bei Krebs und neurologischen Erkrankungen diskutiert.

Stets sollte ein interdisziplinäres Team aus Ärzten und Ernährungstherapeuten eine ketogene Ernährungsumstellung begleiten. Unter regelmäßiger Überwachung ist eine ambulante Ernährungsumstellung möglich. Durch aktuelle klinische Forschung haben sich neue Behandlungsfelder eröffnet, in denen die ketogene Ernährung Symptome mildern und Krankheitsverläufe beeinflussen könnte. Für eine valide Beurteilung der Wirksamkeit und Verträglichkeit sind weitere kontrollierte klinische Studien mit größeren Fallzahlen nötig. ■

Interessenkonflikt: *Die Autoren erklären, dass keine wirtschaftlichen oder persönlichen Verbindungen bestehen.*

Online zu finden unter
http://dx.doi.org/10.1055/a-0584-5311

Literatur

1 **Paoli A, Rubini A et al**. Beyond weight loss: a review of the therapeutic uses of very-low-carbohydrate (ketogenic) diets. Eur J Clin Nutr 2014; 67 (8): 789–796

2 **Gasior M, Rogawski MA et al**. Neuroprotective and disease-modifying effects of the ketogenic diet. Behav Pharmacol 2006; 17 (5–6): 431–439

3 **Krebs HA**. The regulation of the release of ketone bodies by the liver. Adv. Enzyme Regul 1966; 339–354

4 **Fine EJ, Feinman RD**. Thermodynamics of weight loss diets. Nutr Metab (Lond) 2004; 1 (1):15

5 **Boden G, Sargrad K et al**. Effect of a low-carbohydrate diet on appetite, blood glucose levels, and insulin resistance in obese patients with type 2 diabetes. Ann Intern Med 2005; 142 (6): 403–411

6 **Kessler SK, Neal EG, Camfield CS et al**. Dietary therapies for epilepsy: future research. Epilepsy Behav 2011; 22 (1): 17–22

7 **Hartman AL, Gasior M et al**. The neuropharmacology of the ketogenic diet. Pediatr Neurol 2007; 36 (5): 281–292

8 **McDaniel SS, Rensing NR et al**. The ketogenic diet inhibits the mammalian target of rapamycin (mTOR) pathway. Epilepsia 2011; 52 (3): e7–11

9 **Kessler SK, Neal EG et al**. Dietary therapies for epilepsy: future research. Epilepsy Behav 2011; 22: 17–22

10 **Klepper J, Leiendecker B**. Ketogene Diät bei refraktärer Epilepsie im Kindesalter. Monatsschr Kinderheilkd 2011; 739. https://doi.org/10.1007/s00112-011–2396–4

11 **Bakshi R, Miletich RS et al**. High-resolution fluorodeoxyglucose positron emission tomography shows both global and regional cerebral hypometabolism in multiple sclerosis. J Neuroimaging 1998; 8 (4): 228–234

12 **Castellano CA et al**. Lower brain 18F-fluorodeoxyglucose uptake but normal 11C-acetoacetate metabolism in mild Alzheimer's disease dementia. J Alzheimers Dis 2015; 43 (4): 1343–1353

13 **Akdemir ÜÖ**. Brain 18F-FDG PET imaging in the differential diagnosis of parkinsonism. Clin Nucl Med 2014; 39(3): e220–6. doi: 10.1097/RLU.0000000000000315

14 **de la Monte SM**. Type 3 diabetes is sporadic Alzheimer's disease: Mini-review. Eur Neuropsychopharmacol 2014; 24 (12): 1954–1960

15 **Grant WB**. Dietary links to Alzheimer's disease: 1999 update. J Alzheimers Dis 1999; 1 (4–5): 197–201

16 **Van der Auwera I, Wera S et al**. A ketogenic diet reduces amyloid beta 40 and 42 in a mouse model of Alzheimer's disease. Nutr Metab (Lond.) 2005; 2: 28

17 **Henderson ST, Vogel JL et al**. Study of the ketogenic agent AC-1202 in mild to moderate Alzheimer's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. Nutr Metab (Lond.) 2009; 6:31. doi: 10.1186/1743-7075-6–31

18 **Reger MA, Henderson ST, Hale C et al**. Effects of beta-hydroxybutyrate on cognition in memory-impaired adults. Neurobiol Aging 2004; 25 (3): 311–314

19 **Storoni M, Plant GT**. The therapeutic potential of the ketogenic diet in treating progressive multiple sclerosis. Mult Scler Int 2015; 681 289. doi: 10.1155/2015/681289

20 **Kim DY, Hao J, Liu R et al**. Inflammation-mediated memory dysfunction and effects of a ketogenic diet in a murine model of multiple sclerosis. PLoS ONE 2012; 7 (5): e35476. doi: 10.1371/journal.pone.0035476

21 **Choi IY, Michalsen A, Longo VD et al**. A diet mimicking fasting promotes regeneration and reduces autoimmunity and multiple sclerosis symptoms. Cell Rep 2016; 15 (10): 2136–2146

22 **Bock M, Michalsen A, Paul F**. Ketogenic diet and prolonged fasting improve health-related quality of life and lipid profiles in multiple sclerosis – A randomized controlled trial. ECTRIMS Online Library 2015; 2015; Barcelona.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

23 **Warburg O, Wind F, Negelein E**. The metabolism of tumors in the body. J Gen Physiol 1927; 519–530

24 **Khodadadi S, Sobhani N et al**. Tumor cells growth and survival time with the ketogenic diet in animal models: a systematic review. Int J Prev Med 2017; 8: 35. doi: 10.4103/2008-7802.207035

25 **Rieger J, Bähr O, Maurer GD et al**. ERGO: a pilot study of ketogenic diet in recurrent glioblastoma. Int J Oncol 2014; 44 (6): 1843–1852

26 **Schwartz K et al**. Treatment of glioma patients with ketogenic diets: report of two cases treated with an IRB-approved energy-restricted ketogenic diet protocol and review of the literature. Cancer Metab 2015; 3: 3. doi: 10.1186/s40170-015–0129–1

27 **Klement RJ, Kämmerer U**. Kann eine kohlenhydratarme / ketogene Ernährung das Tumorwachstum verzögern? Aktuel Ernahrungsmed 2016; 41: 95–102

28 **Woolf EC, Scheck AC**. The ketogenic diet for the treatment of malignant glioma. J Lipid Res 2014; 56 (1): 5–10

29 **Cunnane SC, Courchesne-Loyer A et al**. Can ketones compensate for deteriorating brain glucoseuptake during aging? Implications for the riskand treatment of Alzheimer's disease. Ann N Y Acad Sci 2016; 12–17

30 **Dupuis N, Curatolo N, Benoist JF et al**. Ketogenic diet exhibits anti-inflammatory properties. Epilepsia 2015; 56 (7): e95–98

31 **Haider L, Fischer MT, Frischer JM et al**. Oxidative damage in multiple sclerosis lesions. Brain 2011; 134 (Pt 7): 1914–1924

32 **Amorini AM, Nociti V, Petzold A et al**. Serum lactate as a novel potential biomarker in multiple sclerosis. Biochim Biophys Acta 2014; 1842 (7):1137–1143

33 **Choudhari SK, Chaudhary M, Gadbail AR et al**. Oxidative and antioxidative mechanisms in oral cancer and precancer: a review. Oral Oncol 2014; 50 (1): 10–18

34 **Søndergaard ES, Gögenur I**. Oxidative stress may cause metastatic disease in patients with colorectal cancer. Ugeskr Laeger 2015; 177 (18): 857–860

35 **Doherty JR, Clevenland JL**. Targeting lactate metabolism for cancer therapeutics. J Clin Invest 2013; 123 (9): 3685–3692

36 **Paoli A**. Ketogenic Diet for Obesity: Friend or Foe? Int J Environ Res Public Health 2014; 11 (2): 2092–2107

37 **Kosinski C, Jornayvaz FR**. Effects of ketogenic diets on cardiovascular risk factors: evidence from animal and human studies. Nutrients 2017; 9 (5). pii: E517. doi: 10.3390/nu9050517

38 **Westerterp-Plantenga MS, Nieuwenhuizen A et al**. Dietary protein, weight loss, and weight maintenance. Annu Rev Nutr 2009; 29: 21–41

39 **Ułamek-Kozioł M, Pluta R et al**. To treat or not to treat drug-refractory epilepsy by the ketogenic diet? That is the question. Ann Agric Environ Med 2016; 23 (4): 533–536

40 **Cullingford TE**. The ketogenic diet; fatty acids, fatty acid-activated receptors and neurological disorders. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2004; 70 (3): 253–264

41 **Kim DY, Davis LM, Sullivan PG et al**. Ketone bodies are protective against oxidative stress in neocortical neurons. J Neurochem 2007; 101 (5): 1316–1326

42 **Shimazu T, Hirschey MD, Newman J et al**. Suppression of oxidative stress by β-hydroxybutyrate, an endogenous histone deacetylase inhibitor. Science 2013; 339 (6116): 211–214

43 **Sullivan PG, Rippy NA, Dorenbos K et al**. The ketogenic diet increases mitochondrial uncoupling protein levels and activity. Ann Neurol 2004; 55 (4): 576–580

44 **Milder JB, Liang LP, Patel M**. Acute oxidative stress and systemic Nrf2 activation by the ketogenic diet. Neurobiol Dis 2010; 40 (1): 238–244

45 **Youm YH, Nguyen KY, Grant RW et al**. The ketone metabolite β-hydroxybutyrate blocks NLRP3 inflammasome—mediated inflammatory disease. Nat Med 2015; 21 (3): 263–269

46 **Erecińska M, Nelson D, Daikhin Y et al**. Regulation of GABA level in rat brain synaptosomes: fluxes through enzymes of the GABA shunt and effects of glutamate, calcium, and ketone bodies. J Neurochem 1996; 67 (6): 2325–2334

Lina Samira Bahr, M.Sc. troph., Ernährungswissenschaftlerin
Charité – Universitätsmedizin Berlin
NeuroCure Clinical Research Center
AG Klinische Neuroimmunologie
Sauerbruchweg 5
10117 Berlin
lina.bahr@charite.de

Lina Samira Bahr hat an der Humboldt Universität und in den USA Biologie studiert und anschließend einen Master of Science in Ernährungswissenschaften an der Universität Potsdam abgeschlossen.

Seit Januar 2017 ist sie wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Charité und arbeitet mit dem Ziel der Promotion hier an der NAMS-Ernährungsstudie. Diese untersucht als eine der ersten weltweit nicht nur den Einfluss ketogener Ernährungsinterventionen auf Symptome der Multiplen Sklerose, sondern auch auf den Krankheitsverlauf. Hier leitet sie die ketogene Ernährungsintervention in Form von Gruppenschulungen.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.