



© Azurita / Dreamstime

Schlaglicht: Neuropädiatrie

Ketogene Ernährungstherapien: mehr als nur Lifestyle-Diät

Dr. med. Andrea Rüegger^a, Prof. Dr. med. Georgia Ramantani^{a,b,c}^a Abteilung Neuropädiatrie, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich; ^b Forschungszentrum für das Kind, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich; ^c Medizinische Fakultät, Universität Zürich, Zürich

Ketogene Ernährungsformen werden heutzutage gerne eingesetzt zum Abnehmen oder für den Muskelaufbau. Im medizinischen Bereich stellen sie jedoch eine evidenzbasierte, etablierte Behandlungsoption bei pädiatrischen Epilepsien und ausgewählten Stoffwechselerkrankungen dar.

Epidemiologie

Epileptische Anfälle sind mit Abstand der häufigste neurologische Vorstellungsgrund auf der pädiatrischen Notfallstation [1] und Epilepsie ist mit einer Inzidenz von 0,5–1% die häufigste chronische neurologische Erkrankung von Kindern und Jugendlichen [2]. Eine Epilepsie beeinflusst das alltägliche Leben der Kinder und deren Familien in vielen Aspekten, geht häufig mit Komorbiditäten einher und zeigt in gut einem Drittel der Fälle ein ungenügendes Ansprechen auf anfallsunterdrückende Medikamente [3–5]. Falls die Kinder nicht für einen epilep-

siechirurgischen Eingriff qualifizieren, müssen alternative Behandlungsmöglichkeiten wie die Vagus-Nerv-Stimulation oder auch diätetische Massnahmen wie die ketogenen Ernährungstherapien (KET) in Betracht gezogen werden [6, 7].

Anfänge der ketogenen Diät

Die ersten Berichte über Fasten als erfolgreiche Therapie bei Krampfanfällen liegen mehrere Jahrhunderte zurück. Erste ketogene Diäten in der heutigen Form bei der Behandlung von Epilepsien wurden vor gut 100 Jahren eingeführt. Später sind sie mit dem

Aufkommen von neuen anfallsunterdrückenden Medikamenten bis Anfang des 21. Jahrhunderts in Vergessenheit geraten, bevor sie in den letzten Jahren wieder massiv an Popularität gewonnen haben [8].

Was sind KET?

KET sind fettreiche, kohlenhydratarme Diäten, die den Fastenzustand des Körpers imitieren. Mittlerweile werden verschiedene Varianten durchgeführt, dazu zählen:

1. *Klassische ketogene Diät:* Kohlenhydrate, Fette und Proteine werden in einem bes-

timten Verhältnis abgemessen (ketogene Ratio).

2. *Modifizierte Atkins-Diät (MAD)*: Kohlenhydrate werden abgewogen, Proteine und Fette sind frei.
3. *Niedrig-glykämische Indextherapie («low glycemic index treatment» [LGIT])*: ähnlich wie die MAD, jedoch sind nur Kohlenhydrate mit einem glykämischen Index (GI) <50 erlaubt. Der GI von kohlenhydrathaltigen Esswaren gibt an, wie schnell diese ins Blut aufgenommen werden. Je tiefer der Index, desto tiefer die Auswirkung auf den Zuckerspiegel.

Die Wahl des entsprechenden Diättyps ist abhängig von mehreren Faktoren – neben dem Alter des Kindes spielen auch die Akzeptanz und die Möglichkeiten zur Umsetzung im Alltag der jeweiligen Diät eine Rolle. KET sind als normale orale Diät, Schoppen- und Sondennahrung oder auch intravenös durchführbar. Spezielle Schoppenpulver, Sondennahrungen, Supplemente und Esswaren sind hierfür erhältlich.

Wie wirkt die Diät?

Das Prinzip der KET ist, unabhängig von der jeweiligen Form, die Kohlenhydrate zu reduzieren. Der daraus resultierende katabole Zustand des Körpers führt zur endogenen Glukoneogenese sowie zur Ketogenese. Über mehrere Schritte werden in der Leber aus Fettsäuren, die aus dem Fettgewebe oder aus den zugeführten Nahrungsmitteln freigesetzt werden, Ketonkörper gebildet (Abb. 1). Die Ketonkörper können die Blut-Hirn-Schranke passieren und somit als alternative Energiequelle genutzt werden [9]. Es wird postuliert, dass die Ketonkörper und die damit verbundenen biochemischen Vorgänge im Gehirn eine anfallsunterdrückende Wirkung haben [10].

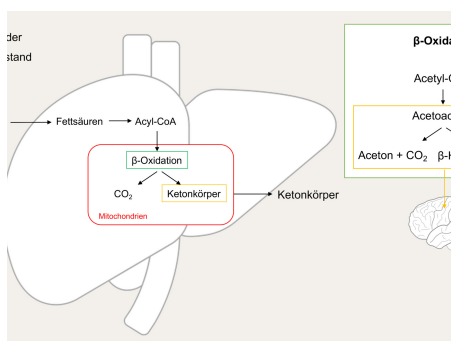


Abbildung 1: Bildung von Ketonkörpern in der Leber. CoA: Coenzym A; CO₂: Kohlenstoffdioxid.

KET und Epilepsie

KET werden bei Säuglingen bis zu Erwachsenen eingesetzt zur Behandlung von Epilepsie [11–13]. Mehrere Studien konnten ein

Ansprechen (>50% Anfallsreduktion) auf die KET zeigen [14]. Neben einzelnen Stoffwechselstörungen wie Glukose-Transporter-Defekt (GLUT1) oder Pyruvatdehydrogenasemangel sind bei weiteren Epilepsiesyndromen die ketogenen Diäten die Therapie der Wahl oder sollten früh in der Behandlung eingesetzt werden (Tab. 1).

Dravet-Syndrom

Epilepsie mit myoklonisch-atonen Anfällen

Glukose-Transporter-Defekt (GLUT 1)

Fieberinduziertes Epilepsiesyndrom (FIRES)

Kinder mit Schoppennahrung oder Säuglinge

Infantile Spasmen

Entwicklungs- und epileptische Enzephalo-

Einführung und Durchführung der KET

Ketogene Diäten müssen durch ein spezialisiertes Behandlungsteam von Arzt/Ärztin und Ernährungsfachkraft verordnet und begleitet werden. Vor Beginn müssen Erkrankungen ausgeschlossen werden, bei denen KET kontraindiziert sind. Dazu zählen insbesondere Erkrankungen im Fettstoffwechsel [13]. Somit erfolgen bereits vor Initiierung der Diät ausführliche Blut- und Urinkontrollen, die in regelmässigen Abständen wiederholt werden. Die Schulung der Eltern oder Betreuungspersonen durch das Behandlungsteam ist essentiell, hier spielen auch psychosoziale Faktoren eine wichtige Rolle. Die Zubereitung der Mahlzeiten ist zeitaufwendig und teuer und hat eine Umstellung der Ernährungsgewohnheiten für die Kinder zur Folge. Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente werden supplementiert, um Mangelzustände zu vermeiden. Die Einführung der KET erfolgt je nach Diättyp im stationären oder ambulanten Setting. Hypoglykämie, überschüssige Ketose oder eine metabolische Azidose sind mögliche Komplikationen.

Nebenwirkungen

Nebenwirkungen werden meist in den ersten Wochen nach Beginn der Diät bei bis zu 50% der Kinder beobachtet und betreffen vor allem den Gastrointestinaltrakt – Verstopfung, Übelkeit oder Bauchschmerzen sind am häufigsten [13]. Bei Infekten oder Fieber kann es zu einer verstärkten Azidose oder überschüssigen Ketose kommen. Hyperlipidämie ist eine weitere Komplikation, wird

jedoch oftmals nur am Anfang gesehen und normalisiert sich im Verlauf [15].

Langzeitnebenwirkungen, die das kardiovaskuläre Risiko, den Knochenstoffwechsel und das Wachstum betreffen, sind teilweise kontrovers oder noch ungenügend untersucht [13].

KET bei anderen neurologischen Krankheiten

Aufgrund der verschiedenen möglichen Wirkmechanismen werden die KET zunehmend auch bei anderen neurologischen/neurodegenerativen Erkrankungen wie der Autismus-Spektrum-Störung, der Alzheimer-Erkrankung, Hirntumoren, der Multiplen Sklerose, der Parkinson-Erkrankung oder der Migräne eingesetzt [16, 17].

Aktuell ist die Datenlage hierzu noch spärlich, aufgrund des grossen Interesses wird sich dies in den nächsten Jahren sicherlich ändern.

Zusammenfassung

KET sind fettreiche, kohlenhydratarme Diäten, die insbesondere zur Behandlung von therapierefraktären pädiatrischen Epilepsien und ausgewählten Stoffwechselerkrankungen erfolgreich eingesetzt werden. Neben ihrem Einsatz bei Kindern und Jugendlichen mit Epilepsie finden die Diäten auch Anwendung bei Säuglingen oder beim refraktären Status epilepticus und sind nun ein fester Bestandteil von internationalen Therapieleitlinien. In den nächsten Jahren werden wir mit weiteren Herausforderungen konfrontiert sein, da der Einsatz von KET auch bei anderen neurologischen Erkrankungen oder Tumoren von grossem Interesse ist (Abb. 2).

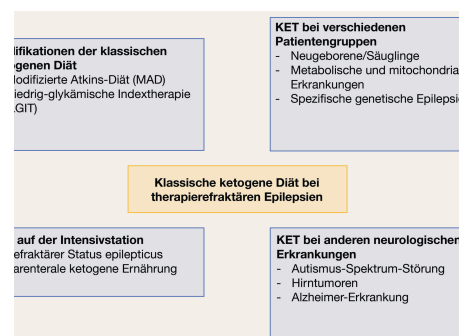


Abbildung 2: Anwendung der ketogenen Ernährungstherapien (KET) früher (orange) und heute (blau). Mit freundlicher Genehmigung modifiziert und übersetzt aus [16].

© 2021 Chang Gung University. Publishing services by Elsevier B.V., open access article, <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0>

Korrespondenz

Dr. med. Andrea Rüegger
Abteilung Neuropa[™] diatrie
Universitäts-Kinderspital Zürich – Eleonorenstiftung
Steinwiesstrasse 75
CH-8032 Zürich
[andrea.ruegger\[at\]kispi.uzh.ch](mailto:andrea.ruegger[at]kispi.uzh.ch)

Disclosure Statement

AR hat deklariert, Honorare für Vorträge sowie Expertengutachten von Jazz Pharma sowie einen Zuschuss von Nutricia für die Teilnahme am «Keto College Advance» (5/2023) erhalten zu haben. GR hat angegeben, Grants von der Anna Mueller Grocholski Foundation, der Vontobel Foundation, der EMDO Foundation, dem Schweizerischen Nationalfond und dem Swiss Personalized Health Network (SPNH) erhalten zu haben, ausserdem Beraterhonorare (zuhanden der Institution) von Takeda, Eisai, Neuraxpharm, UCB, Bial, Angelini, Vortragshonorare von Eisai, Expertengutachtenhonorare (zuhanden der Institution) von Jazz Pharma, Zuschüsse für Veranstaltungsteilnahmen oder Reisekosten von GW sowie Zuschüsse für die Teilnahme an einem Data Safety Monitoring oder Advisory Board von Neurocrine.

Literatur

1 Chen CY, Chang YJ, Wu HP. New-onset Seizures in Pediatric Emergency. *Pediatr Neonatol.* 2010;51(2):103–11.
2 Aaberg KM, Gunnes N, Bakken IJ, Lund Søraas C, Berntsen A, Magnus P, et al. Incidence and Prevalence of Childhood Epilepsy: A Nationwide Cohort Study. *Pediatrics.* 2017;139(5):e20163908.

3 Gonzalez-Giraldo E, Sullivan J. Advances in the Treatment of Drug-Resistant Pediatric Epilepsy. *Semin Neurol.* 2020;40(02):257–62.

4 Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, et al. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia.* 2010;51(6):1069–77.

5 Kwan P, Brodie MJ. Early Identification of Refractory Epilepsy. *N Engl J Med.* 2000;342(5):314–9.

6 Schmidt D. Drug treatment of epilepsy: Options and limitations. *Epilepsy Behav.* 2009;15(1):56–65.

7 Ramey WL, Martirosyan NL, Lieu CM, Hasham HA, Lemole GM, Weinand ME. Current management and surgical outcomes of medically intractable epilepsy. *Clin Neurol Neurosurg.* 2013;115(12):2411–8.

8 Wheless JW. History of the ketogenic diet. *Epilepsia.* 2008;49:3–5.

9 Zarnowska IM. Therapeutic Use of the Ketogenic Diet in Refractory Epilepsy: What We Know and What Still Needs to Be Learned. *Nutrients.* 2020;12(9):2616.

10 Rogawski MA, Löscher W, Rho JM. Mechanisms of Action of Antiseizure Drugs and the Ketogenic Diet. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2016;6(5):a022780.

11 Dressler A, Trimmel-Schwahofner P, Reithofer E, Gröppel G, Mühlebner A, Samueli S, et al. *Epilepsy Res.* 2015;116:53–8.

12 Kim JA, Yoon JR, Lee EJ, Lee JS, Kim JT, Kim HD, Kang HC. *Epilepsia.* 2016;57(1):51–8.

13 Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Auvin S, Ballaban-Gil KR, Christina Bergqvist AG, Blackford R, et al.; Charlie Foundation; Matthew's Friends; Practice Committee of

the Child Neurology Society. Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia Open.* 2018;3(2):175–92. doi: 10.1002/epi4.12225.

14 Martin-McGill KJ, Bresnahan R, Levy RG, Cooper PN. Ketogenic diets for drug-resistant epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;2020(6):CD001903.

15 Kwiterovich JPO, Vining EPG, Pyzik P, Skolasky JR, Freeman JM. Effect of a High-Fat Ketogenic Diet on Plasma Levels of Lipids, Lipoproteins, and Apolipoproteins in Children. *JAMA.* 2003;290(7):912–20.

16 Ko A, Kwon HE, Kim HD. Updates on the ketogenic diet therapy for pediatric epilepsy. *Biomed J.* 2022;45(1):19–26. doi: 10.1016/j.bj.2021.11.003

17 Dyrka D, Kowalcze K, Paziewska A. The Role of Ketogenic Diet in the Treatment of Neurological Diseases. *Nutrients.* 2022;14(23):5003.



Dr. med. Andrea Rüegger
Abteilung Neuropa[™] diatrie, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich