

Ketogene Diät

Eine Hilfe für epilepsiekrankte Kinder ?

D.Fritzenschaft SHG Eltern anfallskranker Kinder Mannheim 1999

Die ketogene Diät (KD) ist eine Ernährungsweise bei der es einer fettreichen und kohlenhydratarmen Kost bedarf. Ziel dieser Diätform ist es eine kontrollierte Ketonurie herbeizuführen. In der Praxis wird diese Diät jedoch nur sehr selten versucht. Hauptindikation für die Anwendung der ketogenen Diät sind bevorzugt bestimmte Formen kindlicher Epilepsien. In den USA wird die ketogene Diät auch bei Glucosetransporterdefekt (GTPS) und bei bestimmten Hirntumoren (Astrocytoma) angewendet.

Geschichte: Bereits aus der Antike (Hippokrates) gibt es Hinweise auf das Fasten in der Behandlung von Epilepsien. Französische Autoren [5] berichteten 1911, daß nur noch 4 von 26 Patienten nach einer 10 tägigen Fastenkur Anfälle hatten. In den USA publizierte 1921 Geyelin [4], daß viele Patienten während des Fastens und auch noch einige Monate danach anfallsfrei blieben. Im gleichen Jahr veröffentlichte Wilder [13] seine Annahmen, daß der antikonvulsive Effekt des Fastens durch die Ketonkörper bedingt sei, die beim Abbau der Fettreserven entstehen. Seine Empfehlung, daß mit entsprechender Nahrungsaufnahme (Erhöhung der Fettzufuhr bei gleichzeitiger drastischer Verknappung von Kohlenhydraten) eine günstige therapeutische Wirkung auf die Anfälle erzielt werden kann, wurde in den zwanziger Jahren von mehreren Kliniken [1,8,13] bestätigt. Er empfahl schon damals das Ausmaß der Ketose in Blut und Urin zu bestimmen. Da 1921 erst zwei wirksame Medikamente (Brom 1857, Phenobarbital 1912) zur Epilepsiebehandlung verfügbar waren, erlebte die ketogene Diät in den nächsten beiden Jahrzehnten eine große Verbreitung. Mit der Entdeckung neuer Antiepileptika z.B. Phenytoin (1938), Trimethadion (1946) oder Primidon (1953) rückte die ketogene Diät, die eine sehr hohe Disziplin von den Beteiligten erforderte, zunehmend in den Hintergrund und hatte lediglich in den USA eine gewisse Bedeutung. In den 70er Jahren wurde die Diät vorwiegend in den USA vermehrt wieder bei Kindern eingesetzt, die entweder gegen alle eingesetzten Medikamente therapieresistent waren oder mit erheblichen Nebenwirkungen reagierten.

In Deutschland wurde die Diät, der spärlichen Literatur zu Folge, nur vereinzelt als letzte Chance auf einen Behandlungserfolg bei schwersten Formen kindlicher Epilepsien eingesetzt. Obwohl es neuere Studien[2] zum Thema ketogene Diät gibt wurde der Behandlungsansatz von Fachleuten sehr zurückhaltend beurteilt. Erst ein im Herbst 1997 vom Kölner Privatsender RTL ausgestrahlter amerikanischer Spielfilm: "So lang es noch Hoffnung gibt" (u.a. mit Meryl Streep) brachte ein gewisses Umdenken. Der Spielfilm, der auf einer wahren Begebenheit beruht, zeigt eindrücklich den Krankheitsverlauf eines Jungen, der nach langen schwierigen Therapieversuchen mit Hilfe der ketogenen Diät, seine Epilepsie besiegt. Nach Ausstrahlung des Films haben besorgte Eltern Deutschlands Fachkliniken mit Anfragen zum Thema ketogene Diät überhäuft. Verschiedene Kliniken haben darauf

umgehend reagiert und widmen der ketogenen Diät, trotz derzeitiger Finanzmittelknappheit im Gesundheitswesen, deutlich mehr Aufmerksamkeit.

Biochemie: (stark vereinfachte Darstellung) über die Nahrungsaufnahme wird versucht das Blut anzusäuern. Bei normaler Ernährung ist das Verhältnis Fett zu Kohlenhydrat ca. 30:70, bei einer ketogenen Diät wird versucht ein Wert von ca. 90:10 zu erreichen. Eine solche Stoffwechsellage wird am besten erreicht indem die Nahrung im Verhältnis 4:1, d.h. 4 Anteile der täglichen Kalorienzufuhr sollen aus der Fettverbrennung, 1 Anteil aus Kohlenhydrat und Eiweiß stammen. Um der Gefahr einer Stoffwechselentgleisung vorzubeugen, wird die ketogene Diät unter stationären Bedingungen durch eine 24-72 stündiges Fasten eingeleitet. Da bei der ketogenen Diät keine ausreichende Zufuhr von Vitaminen und Spurenelementen erreicht werden kann ist eine zusätzliche Gabe dieser Stoffe notwendig. Die Umstellung ist erreicht wenn über den Urin große Mengen Ketonkörper konstant ausgeschieden werden.

Formen der ketogenen Diät: Neben der klassischen Form der ketogenen Diät, wie sie in den beiden großen Zentren der USA (Mayo Klinik in Rochester u. Johns-Hopkins Hospital in Baltimore) seit 75 Jahren durchgeführt wird, gibt es noch 2 weitere Formen der Diät. Bei der klassischen Form der Diät ist das Fett-/Kohlenhydrat- Verhältnis 4:1 (z.T.auch 3:1). Der Fettbedarf wird dabei aus Fett mit langkettiger Triglyzeride (LCT) gedeckt. Daneben gibt es noch die MCT Diät die Fett aus mittelkettiger Triglyzeride (MCT) verstoffwechselt. Zugrunde liegt die Publikation [6,7] von Huttenlocher (1971), daß die Menge der Ketonkörper bei der MCT-Diät in gleicher Konzentration vorhanden sind, der Anteil der Kohlenhydrate (das MCT-Öl gilt als stärker ketogen) aber deutlich höher ist und damit die Nahrung viel abwechslungsreicher gestaltet werden kann. Vermehrt sollen aber Nebenwirkungen wie Bauchschmerzen oder Durchfall auftreten. Obwohl es auch Unterschiede in der Verstoffwechselung der beiden Fette gibt (LCT langsame Aufnahme über den Darm zur Leber, MCT direkte Aufnahme durch die Leber) zeigen Studien [11] keinen Unterschied über die Wirksamkeit beider Diätformen. Andere Autoren [3] mit jahrelanger Erfahrung beschreiben die klassische Diät als wirksamer und von der Akzeptanz her besser. Erfahrungen über eine modifizierte Diät aus einer Mischung von mittel- und langkettiger Triglyzeride wurden in den 80er Jahren von englischen Autoren [10,11] beschrieben. Ausführliche Beschreibung mit Menübeispielen, vielen praktischen Tips, Austausch Tabellen und Berechnungsbeispielen aus der Johns-Hopkins-Klinik (USA) wurden von Freemann [3] und Reidelbach [15] veröffentlicht.

In den USA gibt es noch eine weitere Variante der ketogenen, Diät die mit Flüssigkeiten arbeitet und bei Kleinkindern erfolgreich eingesetzt wird. Nähere Angaben zu dieser Diätform liegen aber derzeit nicht vor.

Wirksamkeit der ketogenen Diät: Die verschiedenen Studien über die Wirksamkeit der ketogenen Diät sind schwierig miteinander zu vergleichen. Das Zahlenmaterial der letzten 75 Jahre läßt dabei so manche Fragen offen und berücksichtigt dabei kaum den derzeitigen Stand der Epilepsitherapie. An dieser Stelle soll deshalb auf ausführliche Übersichts Darstellungen von Studien verzichtet werden. Obwohl die Diät bei vielen Patienten eine Verbesserung ihres Anfallsleidens bedeutet, ist der

genaue Mechanismus über die antikonvulsive Wirkung, die ohne Zweifel besteht auch nach neusten Erkenntnissen noch immer unklar. Wie viele Autoren immer wieder bestätigen gibt es für die ketogene Diät prinzipiell keine Altersbeschränkung. Die besten Ergebnisse werden aber im Kleinkindalter (ca.2-5Jahre) erzielt. Vermutlich hängt dies jedoch damit zusammen, daß man die Kinder in diesem Alter am engsten kontrollieren kann und Mangels ihrer Kenntnis anderer Speisen die Diät aus geschmacklichen Gründen nicht so häufig verweigern. Welche Epilepsien am besten auf die ketogene Diät ansprechen ist ebenfalls noch unklar. Viele Autoren geben an, daß Anfälle aus dem Formenkreis des Lennox-Gastaut- Syndroms und der Epilepsie mit myoklonisch-astatischen Anfällen am ehesten auf die Diät ansprechen. Es muß aber berücksichtigt werden, daß bei Kindern mit diesen häufig therapieresistenten Epilepsiesyndromen besonders oft ein Diätversuch unternommen wurde. Die Wirkung der ketogenen Diät bei anderen Epilepsieformen ist hingegen nicht ausreichend untersucht. Eine Analyse von 9 Publikationen aus den Jahren 1990-1997 zeigt folgendes auf:

1. Anwendung der KD nur bei pharmako-resistenten Patienten
2. Anwendung bei Kindern (Durchschnittsalter 6,5 Jahre)
3. Behandlungsdauer 1-24 Monate
4. Von 429 Patienten wurden 9% (39) anfallsfrei (zumindest f. einige Monate) und bei 39% (187) gab es eine Anfallsreduktion um mind. 50%
5. Durchgängig Verbesserung von Verhalten, Vigilanz und Lernvermögen der überwiegend geistig behinderten Patienten. Die Medikamente konnten in der Regel reduziert werden.

Etwa ein Drittel der behandelten Kinder mit pharmakoresistenten nicht operablen Epilepsien konnten von der ketogenen Diät profitieren. Es konnte eine deutliche Reduktion der Anfälle (um mind. 50%) und vereinzelt auch Anfallsfreiheit erreicht werden. Es muß aber kritisch angemerkt werden, daß die Wirksamkeit der Therapie oft nur für 4-12 Wochen bewertet wurde. Wie von Rating [9] angemerkt, fehlen derzeit auch noch Untersuchungen in wieweit die Therapie auch noch nach 12 oder 24 Monaten Bestand hat. Von Interesse wäre auch wie sich Diätfehler auswirken und wie häufig eine erfolgreich eingesetzte ketogene Diät abgebrochen wird, weil sie von den Beteiligten als nicht mehr tolerabel erlebt wird. Über mögliche Spätfolgen der extremen Fetternährung gibt es derzeit ebenfalls noch keine ausreichenden Erfahrungen.

Nebenwirkungen der ketogenen Diät: Auch bei sorgfältiger Durchführung der ketogenen Diät sind Komplikationen und Nebenwirkungen nicht auszuschließen. In der Zusammenfassung der oben erwähnten 9 Publikationen (1990-1997) wurde u.a. über folgende Nebenwirkungen berichtet [2] die jeweils zum Abbruch der Behandlung führten:

Gastritis, Gewichtsabnahme, Koma mit tiefer Azidose (bei der Behandlung mit Azetazolamid, Sultiam u.Topirammat), mangelhafte Compliance, Müdigkeit und Nierensteine. Wegen der Gefahr einer starken metabolischen Azidose sollte Acetazolamid (Diamox) vor Beginn einer ketogenen Diät abgesetzt werden [14].

Sobald sich der Patient an die Diät gewöhnt hat kann es bei Bedarf wieder eingeführt werden. Diskutiert wird auch in wieweit die Durchführung einer KD bei gleichzeitiger Einnahme von Valproinsäure (VPA) ein Risiko [9,13] darstellt da diese Substanz die Fettsäureoxidation beeinträchtigen kann. Bei fehlender Unterstützung der ketogenen Diät mit Vitaminen und Spurenelemente ist die Sehfähigkeit (Optikusneuropathie) gefährdet. Behandlungsabbrüche wurden nicht nur bei unzureichender oder fehlender Wirkung, sondern auch bei geschmacklicher Abneigung (ca.50%) und wegen der schwierigen Handhabung der Diät durch Angehörige, beobachtet.

Praktische Durchführung der ketogenen Diät: Die schwierig einzuhaltende Diät sollte unter **strenger Indikationsstellung** nur den Patienten zugemutet werden deren Anfälle weder medikamentös noch operativ zufriedenstellend behandelt werden können. Ein Diätversuch sollte **nur unter ärztlicher Kontrolle** begonnen werden. Der beste Weg ist ein kurzer stationärer Aufenthalt (ca. 1-2 Wochen) der gleichzeitig dazu dient, die Angehörigen in die Zubereitung der Nahrung bzw. der Überwachung der Ketose einzuweisen.

Zu Beginn der Diät stellt sich häufig vorübergehend eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) ein. Um einer gefährlichen Stoffwechsellage (besonders im Kleinkindalter) vorzubeugen wird der Blutzuckerspiegel überwacht. Die geänderte Stoffwechsellage erfordert auch die sorgfältige Überwachung der eingenommenen Antiepileptika und ggf. eine Dosisanpassung.

Die Umstellung auf die ketogene Diät wird mit ca.24-72 Std. langen Fasten eingeleitet mit dem Ziel einer Ketonurie. In dieser Zeit ist die Aufnahme von kohlenhydratfreier Flüssigkeit erlaubt. Anschließend wird ein stufenweiser Aufbau der ketogenen Diät durchgeführt. Wichtig ist es dabei den vom Alter abhängigen Energiebedarf im richtigen Verhältnis (meist 4:1) bedarfsgerecht umzusetzen in ketogene (Fette) und antiketogene (Kohlenhydrate+Proteine) Nährstoffe. Dafür gibt es Tabellen nach denen die Nahrungsmittel grammgenau abzuwiegen und zuzubereiten sind. Das 4:1 Verhältnis ist bei jeder Mahlzeit einzuhalten.

Den Kohlenhydratbedarf (KH) z.B. aus Rahm decken (max. 50%) und die übrigen Kohlenhydrate aus Früchten und Gemüse hinzufügen. Die Proteine (Eiweiß) in Rahm, Früchten, Gemüse und Fleisch (Geflügel), Fisch oder Käse berücksichtigen. Das Fett im Rahm, Öl, Butter oder Mayonese berechnen. Jede Mahlzeit auf den entsprechenden Tagesbedarf (Frühstück, Mittag-, Abendessen, Zwischenmahlzeit) berechnen. Zum Süßen nur Süßstoff (Aspartan, Cyclamat, Saccharin) verwenden.

Beispiel:**Frühstück** *Protein: 6,3g* *KH: 4,4g* *Fett: 43,1g*

[aus 14] 33g Rührei mit 20g Rahm und 22g Butter zubereitet. 47g Rahm mit etwas Mineralwasser und 24g Erdbeeren und Süßstoff gemixt.

Mittag *gleiche Menge Protein, KH u. Fett*

Fischklößchen zubereitet mit 23g Fisch, 20g Rahm, 34g Broccoli, 10g Butter

16g Mayonese. Rahmglace 47g mit Zitronenextrakt und Süßstoff.

Abend *gleiche Menge Protein, KH u. Fett*

Käsesouffle mit 22g Käse, 67g Rahm, 20g Butter, Birnenschnitzel 24g.

Darüber hinaus können in begrenztem Umfang auch sogenannte freie Nahrungsmittel pro Tag (z.Bsp. 2 Blatt Kopfsalat, 2 Oliven usw.) die Nahrung ergänzen. Der Flüssigkeitsbedarf ist mit KH-freien Getränken (Mineralwasser usw.) zu decken. Wegen der einseitigen Ernährung ist die Zugabe von Vitaminen u. Kalzium besonders wichtig und darf nicht vergessen werden. Eine tägliche Kontrolle der tatsächlich gegessenen Lebensmittel ist ebenfalls erforderlich da es Patienten gibt die gezielt die KH-haltigen Nahrungsbestandteile eines Menüs herausfinden und die restliche Nahrung stehen lassen. Auch ist darauf zu achten, daß keine Süßigkeiten, z.B. von Spielkameraden oder Verwandten in Unkenntnis gegeben werden. Auch auf versteckte Kohlenhydrate (z.B. Zuckerzusatz bei Kinderzahnpaste usw.) ist zu achten. Eine regelmäßige kurzstationäre Verlaufskontrolle ist zu Beginn der ketogenen Diät ca. alle 3-4 Monate erforderlich.

Es wird empfohlen, sobald Anfallsfreiheit erreicht wird, die KD über 1-2 Jahre durchzuführen [14]. Es kann aber auch bedeutend länger behandelt werden. Danach sollte schrittweise auf eine normale Ernährung umgestellt werden. Schnelle Umstellungen können Entzugsanfälle verursachen. Die Wirksamkeit der Diät kann innerhalb von 3 Monaten sicher beurteilt werden. Ist in der Zeit keine Besserung eingetreten sollte die ketogene Diät als erfolglos abgebrochen werden.

Zusammenfassung: Die ketogene Diät als ergänzendes Behandlungskonzept kindlicher Epilepsien, fand in der Vergangenheit kaum Beachtung. Durch den rasanten medizinischen Fortschritt der letzten Jahrzehnte auf dem Gebiet der Epileptologie ist die ketogene Diät, vor allem in Europa, fast völlig in Vergessenheit geraten. Die wissenschaftliche Literatur zu dieser speziellen Form antikonvulsiver Therapie läßt noch manche Frage offen und aktuelle praktische Erfahrungen im Umgang mit der Diättherapie liegen in Europa kaum vor. Es gibt aber derzeit in ganz Deutschland Bestrebungen die ketogene Diät in größerem Umfang wieder einzusetzen. Ein Netzwerk verschiedener Institutionen [2] in Deutschland ist (seit 1997) dabei, noch offene wissenschaftliche und praktische Fragen zur Durchführung der ketogenen Diät zu klären. Die guten amerikanischen Ergebnisse konnten allerdings bisher nicht bestätigt werden.

Die Erfolgsaussichten einer ketogenen Diät bei der Behandlung pharmakoresistenter Epilepsien im Kindesalter sind vergleichbar mit den Chancen welche die neuen Antiepileptika diesem Patientenkreis bieten. Danach können etwa 1/3 dieser Kinder von der KD profitieren. **Sind die Voraussetzungen für einen Diätversuch gegeben** und sichergestellt, daß ausreichende ärztliche Überwachung gewährleistet ist, die Angehörigen im Umgang mit der schwierig zu gestaltenden Diät geschult wurden, **so kann die ketogene Diät durchaus eine Hilfe** für epilepsiekranken Kinder bedeuten.

Für die meisten Kinder kommt diese Diät jedoch **nicht in Frage**, auch wenn häufig der verständliche Wunsch von Eltern geäußert wird, alternativ zur Standardtherapie mit Antiepileptika, eine ketogene Diät durchführen zu wollen. Im Eingang erwähnten Spielfilm, durch den so viele Hoffnungen geweckt wurden, wird eher beiläufig die Zahl von 500 Patienten erwähnt die seit 1949 an dieser Klinik erfolgreich behandelt wurden. Unter der Berücksichtigung des medizinischen Fortschritts bis Heute sind dies nur wenige Patienten. Aber ohne Zweifel sollte die ketogene Diät häufiger eingesetzt werden als bisher, so die Worte von Lennox

(1960). Dieser überlieferte Satz des Amerikaners hat in Deutschland an Bedeutung gewonnen und gibt Familien wieder mehr Hoffnung auf eine bessere Lebensqualität für ihre schwer epilepsiekranken Kinder.

- Literatur**
- 1 Bridge, E.M.: The mechanism of ketogenic diet in epilepsy. Bull. Johns Hopkins Hospital 48 (1931) S.373-389
 - 2 Burkhard, P.: Referat: Ketogene Diät. Epilepsiezentrum Kork (1998)
 - 3 Freeman, J.: The epilepsy diet treatment. Demos, New York (1994)
 - 4 Geyelin, H.R.: Fasting as a method for treating epilepsy. Medical Record 99 (1921) S.1037-1039
 - 5 Guelpa, G.: La lutte contre l'épilepsie par la desintoxication et par la reeducation alimentaire. Revue de Therapeutique 78 (1911) S.8-13
 - 6 Huttenlocher, P.R.: Ketonemia and seizures: Metabolic and anticonvulsants effects of two ketogenic diets in childhood epilepsy. Pediatr. Res. (1976) S.536-540
 - 7 Huttenlocher, P.R.: Medium - chain Triglycerides as a therapy for intractable childhood epilepsy. Neurology 21 (1971) S.1097-1103
 - 8 Lennox, W.G.: Ketogenic diet in the treatment of epilepsy. N.Engl. J. Med. (1928) S.74
 - 9 Rating, D. : Ketogene Diät eine neue alte Therapie ? Zeitschr. einfälle III/98 (1998) S.32-36
 - 10 Schwartz, M.R.,et al: Metabolic effects of three ketogenic diets in treatment of severe epilepsy. Dev. Med. Child. Neurol. 31 (1989) S.153-160
 - 11 Schwartz, M.R.,et al: Ketogenic diets in the treatment of epilepsy: short term clinical effects. Dev. Med. Child. Neurol. 31 (1989) S. 145-151
 - 12 Thurston, J.H.,et al: Chronic valproate administration reduces fasting ketonemia in children. Neurology 33 (1983) S.1348-1350
 - 13 Wilder, R.M.: The effect of ketonemia on the course of epilepsy. Mayo Clinical Bulletin 2 (1921) S.307
 - 14 Vogt, H., Nägeli, U.: Die ketogene Diät. Aus: Krämer, G. Sälke-Kellermann, R.A. Das Lennox-Gastaut-Syndrom. (1998) S141-158
 - 15 Reidelbach, S.: Die ketogene Diät. Rezepte u. ihre praktische Anwendung Reha-Verlag Remagen (1999)

Azidose: Störung im Säure-Basen-Haushalt,

Ketonkörper: Sammelbegriff für Acetessigsäure, Aceton- u. Betahydroxybuttersäure (Ausscheidungsprodukte)

Ketose: Verstoffwechslung der Nahrung (Fett / Kohlenhydrate) in Triglyzeride[Fettsäuren] / Glukose[Zucker] ,

Ketonurie: Ausscheidung von Ketonkörper im Harn (u.a. beim Hungerzustand[Fasten], bei überw. Fetternahrung)

Triglyzeride: Besteht aus 3 an Glycerin gebundene Fettsäuren (in der Nahrung [Fett] enthalten)