

Österreichische Gesellschaft für Epileptologie Mitteilungen



österreichische gesellschaft für epileptologie

Vorstand:

Eugen Trinkä
(1. Vorsitzender)
Edda Haberlandt
(2. Vorsitzende)
Christoph Baumgartner
(3. Vorsitzender)
Judith Dobesberger
(1. Sekretärin)
Michael Feichtinger
(2. Sekretär)
Martin Graf
(Kassier)

Sekretariat der Gesellschaft:

Tanja Weinhardt
A-1080 Wien, Skodagasse 14–16
Tel.: 01/512 80 91-19
Fax: 01/512 80 91-80
E-Mail: oe_ilae@admicom.com

Redaktion:

M. Graf
Abteilung für Neurologie
SMZ-Ost – Donaushpital
A-1220 Wien
Langobardenstraße 122
E-Mail: mcgraf@aon.at

E. Trinkä
Universitätsklinik für Neurologie
Paracelsus Medizinische Universität
Christian-Doppler-Klinik
A-5020 Salzburg
Ignaz-Harrer-Straße 79
E-Mail: e.trinka@salk.at

Homepage:

<http://www.ogfe.at/gesellschaft.htm>

Verlag:

Krause & Pachernegg GmbH
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10

Druck:

Bernsteiner Print Company GmbH
A-1220 Wien, Rautenweg 10

Haberlandt E, Scholl-Bürgi S, Karall D, Höller A
Meisinger B, Feucht M
Dressler A; für den Vorstand der ÖGfE: Trinkä E
Baumgartner C, Dobesberger J, Feichtinger M, Graf M
Rauscher C, Pataria E, Zimprich F, Luef G, Unterberger I
Schlachter K

Grundlagen der ketogenen Diäten

Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Epileptologie
2014; 1 (2), 2-7

Homepage:

www.kup.at/ogfe

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Grundlagen der ketogenen Diäten

E. Haberlandt¹, S. Scholl-Bürgi¹, D. Karall¹, A. Höller¹, B. Meisinger¹, M. Feucht², A. Dressler²;
für den Vorstand der ÖGfE: E. Trinkka^{3*}, C. Baumgartner^{4*}, J. Dobesberger^{3*}, M. Feichtinger^{5*}, M. Graf^{6*},
C. Rauscher^{7**}, E. Pataria^{8**}, F. Zimprich^{8**}, G. Luef^{9**}, I. Unterberger^{9**}, K. Schlachter^{10**}

¹Klinik für Pädiatrie I, Department für Kinder und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Innsbruck; ²Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien; ³Univ.-Klinik für Neurologie, Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg; ⁴2. Neurologische Abteilung, Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel; ⁵Neurologische Abteilung, LKH Bruck; ⁶Neurologische Abteilung SMZ-Ost – Donauespital; ⁷Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg; ⁸Univ.-Klinik für Neurologie, AKH Wien; ⁹Univ.-Klinik für Neurologie Innsbruck; ¹⁰Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, LKH Bregenz
(* Vorstand; ** Beirat)

Abkürzungen:

AED: antiepileptische drugs
KD: Ketogene Diät
KKD: Klassische ketogene Diät
LGIT: Low Glycemic Index-Treatment
MAD: modifizierte Atkins-Diät
SE: Status epilepticus
TSC: Tuberöser Sklerose-Complex

Definition ketogene Diät (KD)

Unter ketogenen Diäten (KD) werden Ernährungsformen mit hohem Fettanteil, einer adäquaten Proteinzufuhr und einem niedrigen Kohlenhydratgehalt verstanden. Sie imitieren den metabolischen Zustand des Fastens, dabei bezieht der Körper seinen Energiebedarf nicht aus dem Körper-, sondern aus dem Nahrungsfett. Ketogene Diäten werden seit ca. 90 Jahren zur Behandlung pharmakoresistenter Epilepsien im Kindesalter eingesetzt, des Weiteren sind sie Therapie der Wahl bei speziellen Stoffwechselstörungen. Neben der klassischen ketogenen Diät finden andere ketogene Diätformen, wie die modifizierte Atkins-Diät, Verwendung. Im Folgenden wird der Begriff „ketogene Diäten“ als Sammelbegriff für alle ketogenen Diätformen verwendet (Abb. 1).

Historischer Rückblick

Bereits seit der Antike ist bekannt, dass Fasten einen positiven Einfluss auf epileptische Anfälle haben kann. In der Bibel wird berichtet, dass ein an Krämpfen leidender Junge „durch Beten und Fasten“ geheilt wurde (Markus 9: 14–29, Matthäus 17: 14–21). Zu Beginn des 20. Jahrhunderts taucht in der modernen medizinischen Literatur dieser Gedanke mit Berichten über eine deutliche Anfallsreduktion nach länger andauerndem Fasten auf. Wilder entwickelte 1921 eine Diät, in der die ketotische Stoffwechsellaage durch eine extrem fettreiche und kohlenhydratarme Diät erzeugt wird und vermutete, dass die antiepileptische Wirkung des Fastens durch die ketotische Stoffwechsellaage bewirkt wird [1]. Er prägte damit den Begriff „ketogene Diät“.

Korrespondenzadresse: OÄ Dr. med. Edda Haberlandt, Department für Kinder- und Jugendheilkunde, Universitätsklinik für Pädiatrie I, A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35; E-Mail: edda.haberlandt@uki.at



Abbildung 1: Zusammenstellung der ketogenen Diät

Ab den 1930er- und 1940er-Jahren rückte die ketogene Diät mit der Entwicklung zahlreicher Antikonvulsiva in den Hintergrund, erst in den 1990er-Jahren wurde ihr als Therapiealternative für pharmakoresistente Epilepsien wieder Aufmerksamkeit geschenkt [1–4].

Wesentlich zur Renaissance der KD trug 1997 der Hollywood-Produzent Jim Abrahams mit seinem Film „First Do Not Harm“ bei, in dem er die Leidensgeschichte seines Sohnes Charlie, der eine Epilepsie hatte, verarbeitet. Abrahams gründete später die „Charlie-Foundation“, die einerseits betroffene Familien über die KD informiert, andererseits die wissenschaftliche Erforschung der KD unterstützt.

Pathophysiologischer Hintergrund: Zerebraler Energie- und Ketonkörperstoffwechsel

Bei normaler Ernährung gelangt Glukose über erleichterte Diffusion mittels des Glukosetransporters GLUT1 in das Gehirn. Im Fastenzustand liefern Fettsäuren die Energie für Muskeln und weitere Gewebe, jedoch nicht für das Gehirn. Das Gehirn, welches obligat auf eine ausreichende Glukosezufuhr angewiesen ist, deckt im Fastenzustand einen Großteil (ca. 60 %) des Energiebedarfs durch Ketonkörper [5]. Bei der KD mit reichlicher Fettzufuhr und gleichzeitiger Kohlenhydratrestriktion wird der Fastenzustand imitiert und es kommt ebenfalls zu einer ausgeprägten hepatischen Ketonkörperbildung. Der Begriff „Ketone“ bezieht sich auf drei Verbindungen: Azetoacetat, 3-Hydroxybutyrat und Azeton. Ketone,

die in der Leber aus Fettsäuren und ketogenen Aminosäuren gebildet werden (Ketogenese), gelangen über erleichterte Diffusion mittels MCT1-Transporter in das Gehirn und dienen als alternativer Brennstoff. Während der neonatalen Phase sind Ketone Vorstufen für die Synthese von Lipiden und Aminosäuren. Kleinkinder bilden und nutzen Ketone im Gehirn 3–4-mal effektiver als ältere Menschen [6] (Abb. 2)

■ Wirkmechanismen der KD

Die antikonvulsiven Wirkmechanismen sind, wie auch bei vielen Medikamenten, komplex und bisher nicht vollständig geklärt. Vermutlich gibt es keinen einzelnen Wirkmechanismus, sondern eine komplexe Interaktion mehrerer Effekte der KD, welche die synaptischen Funktionen stabilisieren und damit die zerebrale Krampfbereitschaft senken. Ketone und auch deren Effekte wirken antikonvulsiv. Es wird davon ausgegangen, dass die chronische Ketose die Energieproduktion im Gehirn verstärkt, vermehrt den inhibitorischen Neurotransmitter GABA freisetzt, sowie die Entstehung freier Sauerstoffradikale vermindert. Somit können ketogene Diäten auch neuroprotektiv wirken [7]. Die Arbeiten von McDaniel legen zusätzlich nahe, dass die KD einen antikonvulsiven Effekt über die „Mammalian-target-of-rapamycin“- (mTOR-) Kaskade bewirkt: Ratten wurden nach kainatinduziertem Status epilepticus (SE) mit KD ernährt und boten eine niedrigere Anfallsfrequenz als diejenigen Ratten ohne Ernährung mit KD. Die Expression von Markern der Aktivierung der mTOR-Kaskade (pS6 und pAkt) waren in der Leber und im Gehirn (Hippocampus) der mit KD gefütterten Ratten reduziert [8, 9].

Daniel et al. gehen zusammenfassend von 4 unterschiedlichen Mechanismen aus, die zum antikonvulsiven und positiven Effekt der KD beitragen: 1. Kohlenhydratreduktion, 2. Aktivierung der Adenosin-Triphosphat- (ATP-) sensitiven Kalium-Kanäle über den Mitochondrien-Stoffwechsel, 3. Hemmung des mTOR-Pathways und 4. Hemmung der glutamatergen erregenden synaptischen Transmission durch die ketogene Diät [10].

■ Indikation zur KD (mod. nach [11])

Therapie der Wahl:

- Glukosetransporter- (GLUT1-) Defekt [2, 12]
- Pyruvatdehydrogenasemangel (PDH-Mangel) [13]

Gesicherte Wirksamkeit:

- pharmakoresistente Epilepsien im Kindesalter [14]
- Hinweise auf eine gute Wirksamkeit wurden für folgende Epilepsieformen berichtet:
 - tuberöse Sklerose [10, 15–18]
 - Dravet-Syndrom [1, 19–25]
 - myoklonisch atonische Epilepsie (MAE, Doose-Syndrom) [20, 22, 26–28]
 - infantile Spasmen [3, 29–33]

Erweiterte Indikation:

Der erfolgreiche Einsatz wurde für folgende weitere Diagnosen berichtet:

- Neurologische Erkrankungen:
 - strukturell bedingte Epilepsien im Kindesalter [11, 35]
 - epileptische Enzephalopathien, insbesondere CSWS („syndrome of continuous spike-waves in sleep“) [35],

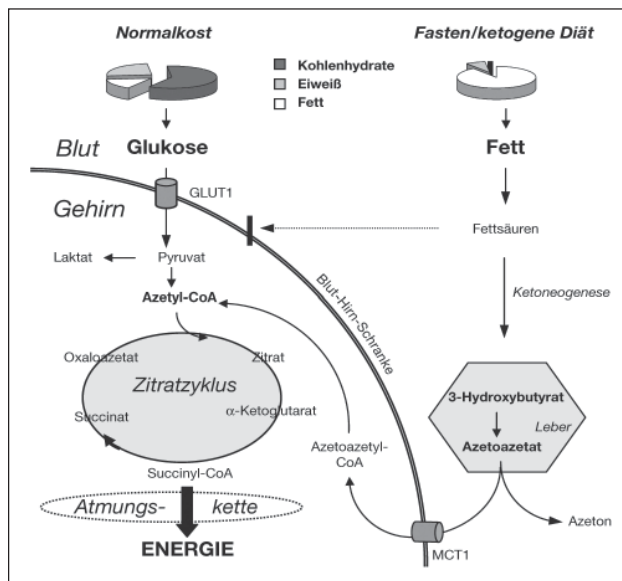


Abbildung 2: Zerebraler Energiestoffwechsel. Aus [6]. Nachdruck mit Genehmigung der SPS Verlagsgesellschaft und des Autors.

Landau-Kleffner-Syndrom [36, 37], Lennox-Gastaut-Syndrom [38]

- Sturge-Weber-Syndrom [39]
- Angelman-Syndrom [40]
- neuronale Zeroidlipofuszinose [18]
- fieberinduzierte SE bei Schulkindern (FIRES) [18]
- einige Defekte der Atmungskette und Mitochondriopathien (bevorzugt Komplex-1-Defekt) [41]
- therapieresistente Epilepsien der Erwachsenen [42]
- SE [43]
- Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) [44]
- Schädel-Hirn-Traumata [45]
- M. Alzheimer, M. Parkinson [46, 47]
- Autismus (Asperger-Syndrom) [48, 49]
- Rett-Syndrom [50]
- Schmerzen, Migräne [51, 52]
- Depression [53]
- Andere Erkrankungen [54, 55]:
 - Diabetes und diabetische Nephropathie [56]
 - Adipositas, polyzystisches Ovarsyndrom [57]
 - Malignome: gynäkologische Tumoren [58], Hirnstamm-tumoren [59], hypothalamische Hamartome [60]

■ Aktuelle Studienlage (Abb. 3)

Bei der angeborenen Stoffwechselstörung GLUT1-Defekt kann aufgrund eines Transporter-Mangels (GLUT1) nicht ausreichend Glukose über die Bluthirnschranke transportiert werden. Die Patienten haben einen Entwicklungsrückstand, zerebrale Krampfanfälle und eine komplexe Bewegungsstörung. Diagnostiziert wird diese Stoffwechselstörung durch Nachweis eines erniedrigten Liquor/Plasma-Quotienten für Glukose (Hypoglykorrhachie) mit molekulargenetischer Analyse [2, 12]. Zuletzt wurde vermehrt die modifizierte Atkins-Diät (MAD) als alternative Diätform aus dem Formenkreis der KD mit gleichem Erfolg wie eine klassische ketogene Diät (KKD) bei diesen Patienten angewendet [61]. Der **Pyruvatdehydrogenasemangel** führt zu einer gestörten Glykolyse mit sehr unterschiedlichen Verläufen. Es sind schwere, neonatale Verlaufsformen mit Laktatazidose bis zu leichten Verlaufsfor-

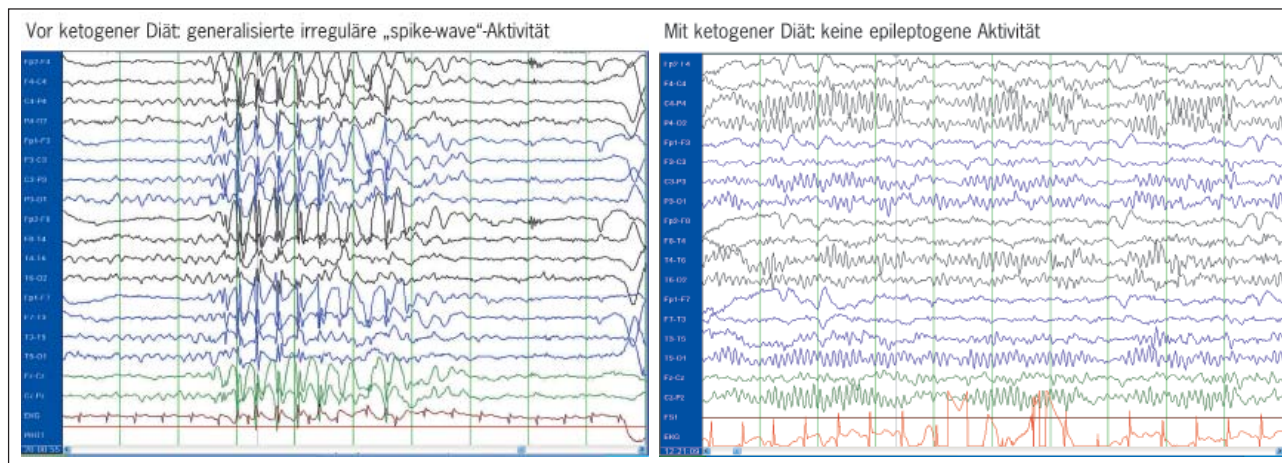


Abbildung 3: Sanierung der epileptogenen Aktivität im EEG eines Kindes mit therapieresistenter generalisierter Epilepsie durch ketogene Diät.

men mit milder Laktatämie und Ataxie bei Kohlenhydratbelastung beschrieben [13]. Ketonkörper können diese defekten Stoffwechselschritte „umgehen“ und als alternative Energieträger das Gehirn mit Energie versorgen [2, 62]. Insbesondere bei einem GLUT1-Defekt bewirkt die KD in der Regel eine hervorragende Anfallskontrolle [6, 12, 63].

Bei Kindern mit therapieresistenten Epilepsien bestätigen Verlaufsstudien eine gute Verträglichkeit, effektive Anfallskontrolle und geringe Nebenwirkungsrate der KD [39, 64–66]. Jüngere Patienten sprechen prinzipiell besser, partielle Epilepsien weniger gut auf die KD an [66]. Alle therapieresistenten Epilepsien (fokal oder primär generalisiert) stellen eine Indikation für die Durchführung einer KD dar, auch juvenile Absencen-Epilepsien und das Janz-Syndrom können erfolgreich mit einer KD behandelt werden [30]. In zahlreichen Original-Publikationen, Meta-Analysen und einer Cochrane-Übersichtsarbeit wurde die **Effektivität der KD** bei therapieresistenten Epilepsien nachgewiesen [67, 68]. So erreicht die ketogene Diät bei pharmakoresistenten Epilepsien im Kindesalter in einem Review in 20–60 % der Patienten eine Anfallsreduktion von > 50 % [67]. Mittlerweile wurden diese Ergebnisse durch eine prospektive randomisierte kontrollierte Studie [69, 70] an 145 Kindern nachgewiesen: 38 % der Kinder erreichten eine Anfallsreduktion von > 50 % gegenüber 6 % in der Kontrollgruppe; in 7 % der Kinder betrug die Anfallsreduktion > 90 %, dagegen in 0 % der Kontrollgruppe. Die Effektivität der KD in Bezug auf Anfallsreduktion liegt damit im Bereich einer alternativen medikamentösen Therapieoption: 10–15 % der Kinder, die wegen einer therapieresistenten Epilepsie mit der ketogenen Diät beginnen, sind nach einem Jahr anfallsfrei, 30 % haben eine Anfallsreduktion um mehr als 90 % [38, 71]. Bei Patienten, die durch die ketogene Diät anfallsfrei werden, kann dies bei 50 % der Patienten innerhalb der ersten Wochen, im Median nach 5 Tagen [73], bei 33 % innerhalb von 6 Monaten und bei 15 % sogar erst nach den ersten 6 Monaten erreicht werden [73]. Neben der antikonvulsiven Wirkung soll die KD auch die Kognition und Wachheit der Patienten [31] bzw. das Schlafverhalten positiv beeinflussen [74].

Während ein Zusammenhang der Anfallskontrolle zum Alter, Anfallstyp oder Ätiologie in einer Meta-Analyse zur KD 2006 (19 Studien, 1084 Patienten) noch nicht nachgewiesen werden

konnte [69], legen inzwischen neuere Studien deutlicher eine syndromspezifische Effektivität nahe. Eine besonders gute Effektivität der KD konnte für folgende **Epilepsiesyndrome** nachgewiesen werden: tuberöse Sklerose [15, 17, 18, 66, 75], Dravet-Syndrom [19, 22–25, 75], myoklonisch atonische Epilepsie (MAE, Doose-Syndrom) [20, 26–28] und infantile Spasmen [29, 31–33]. In einem Review über die Effektivität der KD bei verschiedenen Syndromen empfehlen Nangia et al. daher die frühzeitige Anwendung der KD für diese Epilepsiesyndrome [18].

Bei nachgewiesenem mTOR-Inhibitor-Mechanismus der KD ist die Effektivität der KD bei Patienten mit **Tuberöser Sklerose (TSC)** nachvollziehbar. Bereits 2005 berichteten Kossoff et al. von einer mehr als 50%igen Anfallsreduktion nach 6 Monaten bei 11/12 TSC-Patienten; 67 % (8/12) davon hatten sogar eine > 90 % Anfallsreduktion; 5/12 Patienten waren länger als 5 Monate anfallsfrei. Ein junges Alter der Patienten bei Beginn der KD war mit einem besseren Outcome verknüpft [16]. Coppola et al. konnten in einer Patientenanalyse mit geringer Patientenanzahl (n = 3, 3,5 a) mit TSC zusätzlich zu einer Anfallsfreiheit in 2/3 der Patienten, eine Reduktion der Sturzanfälle in 1/3 Patienten nachweisen [75]. Larson et al. [17] wiesen in einer retrospektiven Datenanalyse über 5 Jahre an 15 TSC-Patienten (durchschnittlich 8,5 Jahre alt) und Behandlung mit einer Low Glycemic Index Treatment- (LGIT-) Diät nach 6 Monaten bei 47 % (7/15) eine mehr als 50%ige Anfallsreduktion nach. Curatolo et al. empfehlen daher, bei TSC-Patienten und BNS-Anfällen als Therapie der 1. Wahl Vigabatrin, der 2. Wahl Kortikoide (Hypsarrhythmie) oder Topiramat (bei fehlenden generalisierten EEG-Veränderungen) und als 3. Wahl die KD als Alternative zur Epilepsiechirurgie anzuwenden [15].

Die Behandlung des **Dravet-Syndroms** mit einer KD zu ergänzen, ist sehr sinnvoll und vielversprechend. Caraballo et al. konnten 2005 und 2011 retrospektiv Responderraten von 75–77 % erheben [19, 22]. 2010 beschrieben Dressler et al. [23] bei Patienten mit Dravet-Syndrom unter KD eine Anfallsreduktion von 62,5 %. Eine Anfallsreduktion um > 75 % bei 50 % der Patienten mit Dravet-Syndrom nach 6 Monaten KD konnten Nabbout et al. nachweisen, die Wirkung ließ allerdings nach einem Jahr nach [25]. Auch kognitive Verbesserun-

gen unter KD konnten bei den Patienten mit Dravet-Syndrom nachgewiesen werden [18, 19].

Die **myoklonisch atonische Epilepsie (MAE, Doose-Syndrom)** spricht ausgesprochen gut auf die KD an. Caraballo et al. wiesen mit einer retrospektiven Datenanalyse von 30 Patienten eine Responderrate (> 50 % Anfallsreduktion) von 55 % der Fälle nach einem Beobachtungszeitraum von 18 Monaten nach und auch in seinem Review-Artikel von 2012 können diese Responderraten durch weitere Studien bestätigt werden [77]. Kilaru et al. erheben in einer Vergleichsstudie von AED zu KD die stärkste Effektivität der KD für Kinder mit MAE [27]. Eine retrospektive Untersuchung von Wiemer-Kruel et al. an 24 Patienten mit MAE mit MAD zeigte sehr gutes Ansprechen mit einer Responderrate von 4/6 (66,6 %), dabei lag die Anfallsreduktion bei 3/24 Patienten nach 6 Monaten > 90 % und 1/24 Patienten blieben sogar komplett anfallsfrei [76].

Eine französische Arbeitsgruppe setzte die KD zur Behandlung von **infantilen Spasmen** als „3. AED“ nach Vigabatrin (VGB) und Steroiden ein. Dabei wurden 35 % der Patienten innerhalb der ersten 4 Wochen anfallsfrei [33]. In einer Studie von Hong et al. boten 104 Säuglinge mit infantilen Spasmen unter KD nach 6 Monaten eine Responderrate (> 50 % Anfallsreduktion) in 64 %, nach 12–24 Monaten in 77 %. Insgesamt wurden 37 % der Kinder mit der KD anfallsfrei. Bei Auftreten der Spasmen wurden 18 der Kinder als erste Therapieform mit KD behandelt; 10/18 Kinder (56 %) wurden innerhalb von 2 Wochen anfallsfrei. Das EEG war innerhalb von 2 Monaten normalisiert. Die KD wurde über 6 Monate beibehalten, konnte dann ohne Rezidiv abgesetzt werden [29].

Die Erfahrungen mit der KD bei **Erwachsenen** sind geringer, aber auch in dieser Altersgruppe ist die Effektivität der KD zur Behandlung von therapieresistenten Epilepsien belegt. Payne et al. [78] fassen die bisherigen Erfahrungen mit der KD bei Erwachsenen in einem Übersichtartikel 2011 zusammen. Zu diesem Zeitpunkt waren insgesamt 122 Patienten und 82 Jugendliche in Open-label-Studien mit KD und weitere 56 Erwachsene und 10 Jugendliche mit MAD behandelt worden. Es zeigte sich bei insgesamt 43 % der Patienten eine mehr als 50%ige Anfallsreduktion, 12 % der Patienten waren unter der KD anfallsfrei. Damit wird die KD auch für Erwachsene mit therapieresistenten Epilepsien als effektiv eingestuft. Es wird prinzipiell von einem günstigeren Ansprechen im jüngeren Alter und bei früher Anwendung berichtet [42]. Im Gegensatz zum Kindesalter schienen spezielle Epilepsiesyndrome oder Anfallstypen das Outcome nicht signifikant zu beeinflussen. Es schienen aber Patienten mit einer symptomatisch generalisierten Epilepsie oder mehrfachen Anfallstypen besser auf die KD anzusprechen. Die berichteten Nebenwirkungen waren mit denen der Kinder vergleichbar. Probleme bei der Durchführung der KD bei Erwachsenen sind aufgrund der langjährigen Lebensgewohnheiten häufiger, am häufigsten beenden Erwachsene die KD jedoch bei fehlender Anfallsreduktion [78–80].

■ Multiprofessionelles Team

Die KD muss ärztlich verordnet und in einem therapeutischen Gesamtkonzept eingebunden sein. Vor Einleitung sollten kla-

re Erfolgskriterien formuliert und im Verlauf überprüft werden, der Therapieerfolg kann frühestens nach ca. 3 Monaten beurteilt werden. Es empfiehlt sich daher, die konsequente Durchführung der KD über mindestens 3 Monate mit Patient und Familie (gegebenenfalls auch schriftlich!) zu vereinbaren. Wesentlich für das Gelingen einer KD ist die Patienten-Compliance. Ohne das aktive Mitwirken und den ausdrücklichen Wunsch der Patienten und der Eltern ist eine KD zum Scheitern verurteilt. Die Einleitung, Durch- und Fortführung der KD gelingt nur in multidisziplinärer Zusammenarbeit von Patient, Eltern, Arzt und Ernährungsfachkraft.

■ Ambulanzen in Österreich mit den jeweiligen Ansprechpersonen

Landeskrankenhaus **Bregenz**

Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde
OA Dr. K. Schlachter

Landeskrankenhaus **Feldkirch**

Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde
OA Dr. H. Schober

Medizinische Universität **Graz**

Abteilung für allgemeine Pädiatrie
OÄ Dr. M. Brunner-Krainz, OÄ Dr. U. Gruber-Sedlmayr

Medizinische Universität **Innsbruck**

Pädiatrie I
OÄ Dr. E. Haberlandt, OÄ PD Dr. S. Scholl-Buerger,
Ao. Univ.-Prof. Dr. D. Karall

Klinikum **Klagenfurt**

Abteilung für Neurologie und Psychiatrie des Kindes- und Jugendalters
OÄ Dr. E. Achatz

Frauen- und Kinderklinik **Linz**

Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde
OÄ Dr. A. Biebl, OÄ Dr. U. Rossegg, OA Dr. R. Schwarz

Landeskrankenhaus **Salzburg**

Universitätsklinikum für Kinder- und Jugendheilkunde
OA Dr. C. Rauscher

Medizinische Universität **Wien**

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde
Dr. A. Dressler, Univ.-Prof. Dr. M. Feucht

Sozialmedizinisches Zentrum **Wien-Süd** – Kaiser-Franz-Josef-Spital mit Gottfried von Preyer'schem Kinderspital
Interne Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde
Prim. Univ.-Doz. Dr. G. Bernert, OÄ Dr. J. Geldner

Krankenhaus St. Vinzenz **Zams**

Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde
OA PD Dr. M. Rauchenzauner

■ Zusammenfassung

Die Effektivität der KD in der Behandlung von Epilepsien ist eindeutig belegt. Die KD ist damit keine *alternative Therapie*, sondern eine Therapiealternative und für die Behandlung pharmakoresistenter Epilepsien im Kindesalter etabliert. Die Anfallskontrolle entspricht bei KD derjenigen etablierter Antikonvulsiva. Die KD ist somit weder Therapie der ersten Wahl noch letzte Option bei Versagen aller anderen Therapiestrategien. Insbesondere sprechen folgende Epilepsieformen gut

auf eine KD an: tuberöse Sklerose, Dravet-Syndrom, myoklonisch atonische Epilepsie, infantile Spasmen und Landau-Kleffner-Syndrom und alle Epilepsien struktureller sowie unklarer Ätiologie. Hier sollte die Durchführung einer KD frühzeitig in Betracht gezogen werden. Voraussetzung für die Durchführung einer ketogenen Diät ist ein multiprofessionelles Team aus Arzt und Ernährungsfachkraft sowie die Mitarbeit von Patienten und Familie – bei Erfolg ermöglicht sie der Familie die aktive therapeutische Mitwirkung und damit gemeinsame Verbesserung der Lebensqualität.

Literatur:

- Wilder RM. The effects of ketonuria on the course of epilepsy. *Bull Mayo Clin* 1921; 2: 307.
- Baumeister FAM. Ketogene Diät. Ernährung als Therapiestrategie bei Epilepsien und anderen Erkrankungen. Schattauer, Stuttgart, 2012.
- Kossoff EH, Pyzik PL, McGrogan JR, Vining EP, Freeman JM. Efficacy of the ketogenic diet for infantile spasms. *Pediatrics* 2002; 109: 780–3.
- Neal E (ed). Dietary treatment of epilepsy. Practical implementation of ketogenic therapy. Wiley-Blackwell, Chichester, 2012.
- Owen OE, Morgan AP, Kemp HG, Sullivan JM, Herrera MG, Cahill GF Jr. Brain metabolism during fasting. *J Clin Invest* 1967; 46: 1589–95.
- Klepper J, Leidecker B, Kossoff EH. Pocket Guide Ketogene Diät. Pfrimmer Nutricia 2006; 8.
- Bough KJ, Rho JM. Antikonvulsant mechanism of the ketogenic diet. *Epilepsia* 2007; 48: 43–58.
- McDaniel SS, Rensing NR, Thio LL, Yamanda KA, Wong M. The ketogenic diet inhibits the mammalian target of rapamycin (mTOR) pathway. *Epilepsia* 2011; 52: 7–11.
- McDaniel SS, Wong M. Therapeutic role of mammalian target of rapamycin (mTOR) inhibition in preventing epileptogenesis. *Neurosci Lett* 2011; 497: 231–9.
- Daniel NN, Hartmann AL, Stafstrom CE, Thio LL. How does the ketogenic diet work? Four potential mechanisms. *J Child Neurol* 2013; 28: 1027–33.
- Wiemer-Kruel A. Ketogene Diäten. *Z Epileptolog* 2013; 26: 160–6.
- Klepper J, Scheffer H, Leidecker B, Gertsens E, Binder S, et al. Seizure control and acceptance of the ketogenic diet in GLUT1 deficiency syndrome: a 2- to 5-year follow-up of 15 children enrolled prospectively. *Neuropediatrics* 2005; 36: 302–28.
- Baumeister FAM. Ketogene Diät. SPS Publikations, Heilbronn 2004.
- Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Eng J Med* 2000; 342: 314–9.
- Curatolo P, Jóźwiak S, Nabbout R, TSC Consensus Meeting for SEGA and Epilepsy Management. Management of epilepsy associated with tuberous sclerosis complex (TSC): Clinical recommendations. *Eur J Paed Neurol* 2012; 16: 582–6.
- Kossoff EH, Thiele EA, Pfeiffer HH, McGrogan JR, Freeman JM. Tuberous sclerosis complex and ketogenic diet. *Epilepsia* 2005; 46: 1684–6.
- Larson AM, Pfeiffer HH, Thiele EA. Low glycemic index treatment for epilepsy in tuberous sclerosis complex. *Epilepsy Res* 2012; 99: 180–2.
- Nangia S, Caraballo RH, Kang H, Nordli DR, Scheffer IE. Is the ketogenic diet effective in specific epilepsy syndromes? *Epilepsy Res* 2012; 100: 252–7.
- Caraballo RH, Cersósimo RH, Sakr D, Cresta A, Escobal N, Fejerman N. Ketogenic diet in patients with Dravet syndrome. *Epilepsia* 2005; 46: 1539–44.
- Caraballo RH, Cersósimo RH, Sakr D, Cresta A, Escobal N, Fejerman N. Ketogenic diet in patients with myoclonic-astatic epilepsy. *Epileptic Disord* 2006; 8: 151–55.
- Caraballo RH, Fejerman N. Dravet Syndrome: a study of 53 patients. *Epilepsy Res* 2006; 70: 231–8.
- Caraballo RH. Nonpharmacological treatments of Dravet syndrome: focus on the ketogenic diet. *Epilepsia*. 2011; 52: 79–82.
- Dressler A, Stöcklin B, Reithofer E, Benninger F, Freilinger M, Hauser E, Reiter-Fink E, Seidl R, Trimmel-Schwahofer P, Feucht M. Longterm outcome and tolerability of the ketogenic diet in drug-resistant childhood epilepsy – the Austrian experience. *Seizure* 2010; 19: 404–8.
- Kang HC, Kim YJ, Kim DW, Kim HD. Efficacy and safety of the ketogenic diet for intractable childhood epilepsy: Korean multicentric experience. *Epilepsia* 2005; 46: 272–9.
- Nabbout R, Copioli C, Dhiaux M, Chemaly N, Desguerre I, et al. Ketogenic diet also benefits Dravet syndrome patients receiving stiripentol: a prospective pilot study. *Epilepsia* 2011; 52: 54–7.
- Bergqvist AG. Myoclonic atstatic epilepsy and the use of the ketogenic diet. *Epilepsy Res* 2012; 100: 258–60.
- Kilaru S, Bergqvist C. Current treatment of myoclonic atstatic epilepsy: clinical experience at the Children's hospital of Philadelphia. *Epilepsia* 2007; 48: 1703–7.
- Zuccoli G, Bost J, Amos A, Zuccoli G. Restricted calorie ketogenic diet for the treatment of glioblastoma multiforme. *J Child Neurol* 2013; 28: 1002–8.
- Hong AM, Turner Z, Hamdy RF, Kossoff EH. Infantile spasms treated with the ketogenic diet: a prospective single-center experience in 104 consecutive infants. *Epilepsia* 2010; 51: 1403–7.
- Kossoff EH, Hedderick EF, Turner Z, Freeman JM. A case-control evaluation of the ketogenic diet versus ACTH for new-onset infantile spasms. *Epilepsia* 2008; 49: 1504–9.
- Nordli Dr Jr, Kuroda MM, Carroll J, Koenigsberger DY, Hirsch LJ, Bruner HF, Seidel WT, De Vivo DC. Experience with the ketogenic diet in infants. *Pediatrics* 2001; 108: 129–33.
- Pellock JM, Hrachovy R, Shinnar S, Baram TZ, Bettis D, et al. Infantile spasms: a U.S. consensus report. *Epilepsia* 2010; 51: 129–33.
- Pires ME, Ilea A, Bourel E, Bellavoine V, Merdrau D, et al. Ketogenic diet for infantile spasms refractory to first-line treatments: an open prospective study. *Epilepsy Res* 2013; 105: 189–94.
- Nabbout R, Mazzuca M, Hubert P, Peudennier S, Allaire C, et al. Efficacy of ketogenic diet in severe refractory status epilepticus initiating fever induced refractory epileptic encephalopathy in school age children (FIRES). *Epilepsia* 2010; 51: 2033–7.
- Nikanorova M, Miranda MH, Atkins M, Sahlholdt L. Ketogenic diet in the treatment of refractory continuous spikes and waves during slow sleep. *Epilepsia* 2009; 50: 1127–31.
- Bergqvist AG, Chee CM, Lutschka LM, Brooks-Kayal AR. Treatment of acquired epileptic aphasia with the ketogenic diet. *J Child Neurol* 1999; 14: 696–701.
- Lagae L. Rational treatment options with AEDs and ketogenic diet in Landau-Kleffner syndrome: still waiting after all these years. *Epilepsia* 2009; 50: 59–62.
- Freeman JM, Kossoff EH, Hartman AL. The ketogenic diet: one decade later. *Pediatrics* 2007; 119: 535–43.
- Kossoff EH, Borsage JL, Comi AM. A pilot study of the modified Atkins diet for Sturge-Weber syndrome. *Epilepsy Res* 2010; 92: 240–3.
- Villeneuve N, Pinton F, Bahi-Buisson N, Dulac O, Chiron C, Nabbout R. The ketogenic diet improves recently worsened focal epilepsy. *Dev Med Child Neurol* 2009; 51: 276–81.
- Kang H, Lee YM, Kim HD, Lee JS, Slama A. Safe and effective use of ketogenic diet in children with epilepsy and mitochondrial respiratory chain complex defects. *Epilepsia* 2007; 48: 82–8.
- Veech RL, Chance B, Kashiwaya Y, Lardy HA, Cahill GF Jr. Ketone bodies, potential therapeutic uses. *IUBMB Life* 2001; 51: 241–7.
- Nam SH, Lee BL, Lee CG, Yu HJ, Joo EY, et al. The role of ketogenic diet in the treatment of refractory status epilepticus. *Epilepsia* 2011; 52: 181–4.
- Paganoni S, Wills AM. High-fat and ketogenic diet in amyotrophic lateral sclerosis. *J Child Neurol* 2013; 28: 989–92.
- Deng-Bryant Y, Prins ML, Hovda DA, Harris NG. Ketogenic diet prevents alterations in brain metabolism in young but not adults rats after traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2011; 28: 1813–25.
- Gasior M, Rogawski MA, Hartman AL. Neuroprotective and disease-modifying effects of the ketogenic diet. *Behav Pharmacol* 2006; 17: 431–9.
- Wheless JW. History of the ketogenic diet. *Epilepsia* 2008; 49: 3–5.
- Evangelidou A, Vlachonikolis I, Mihalidou H, Spilioti M, Skarpalezou A, et al. Application of a ketogenic diet in children with autistic behavior: pilot study. *J Child Neurol* 2003; 18: 113–8.
- Ruskin DN, Svedova J, Cote JL, Sandau U, Rho JM, et al. Ketogenic diet improves core symptoms of autism in BTBR mice. *PLoS One* 2013; 8: e65021.
- Mantis JG, Fritz CL, Marsh J, Heinrichs SC, Seyfried TN. Improvement in motor and exploratory behavior in Rett syndrome mice with restricted ketogenic and standard diets. *Epilepsy Behav* 2009; 15: 133–41.
- Kossoff EH, Huffman J, Turner Z, Gladstein J. Use of the modified Atkins diet for adolescents with chronic daily headache. *Cephalalgia* 2010; 30: 1014–6.
- Ruskin DN, Masino SA. The nervous system and metabolic dysregulation: emerging evidence converges on ketogenic diet therapy. *Front Neurosci* 2012; 6: 33.
- Murphy P, Likhodii S, Nylan K, Burnham WM. The antidepressant properties of the ketogenic diet. *Biol Psychiatry* 2004; 56: 981–3.
- Lee M. The use of ketogenic diet in special situations: expanding use in intractable epilepsy and other neurologic disorders. *Korean J Pediatr* 2012; 55: 316–21.
- Paoli A, Rubini A, Volek JS, Grimaldi KA. Beyond weight loss: a review of the therapeutic uses of very-low-carbohydrate (ketogenic) diets. *Eur J Clin Nutr* 2013; 67: 789–96.
- Mobbs CV, Mastaitis J, Isoda F, Poplawski M. Treatment of diabetes and diabetic complications with a ketogenic diet. *J Child Neurol* 2013; 28: 1009–14.
- Mavropoulos JC, Yancy WS, Hepburn J, Westman ED. The effects of a low-carbohydrate, ketogenic diet on the polycystic ovary syndrome: a pilot study. *Nutr Metab* 2005; 2: e35.
- Klement RJ, Kämmerer U. Is there a role for carbohydrate restriction in the treatment and prevention of cancer? *Nutr Metab* 2011; 8: 75.
- Maroon J, Bost J, Amos A, Zuccoli G. Restricted calorie ketogenic diet for the treatment of glioblastoma multiforme. *J Child Neurol* 2013; 28: 1002–8.
- Chapman KE, Kim DY, Rho JM, Ng YT, Kerrigan JF. Ketogenic diet in the treatment of seizures associated with hypothalamic hamartomas. *Epilepsy Res* 2011; 94: 218–21.
- Haberlandt E, Karall D, Jud V, Baumgartner Sigl S, Zotter S, et al. Glucose Transporter Type 1 Deficiency Syndrome Effectively Treated with Modified Atkins Diet. *Neuropediatrics* 2014; 45: 117–9.
- Klepper J, Ecker D, Burkart P, Leidendecker B, Voit T, Baumeister FAM. Indikation und Anwendung der ketogenen Diät im Kindesalter. *Monatsschr Kinderheilk* 2001; 149: 1383–90.
- Klepper J, Santer R, Baethmann M, DC De Vivo, Voit T. Angeborene Störungen des Glukosetransports. *Monatsschr Kinderheilk* 2000; 148: 2–11.
- Groesbeck DK, Bluml RM, Kossoff EH. Long-term use of ketogenic diet in the treatment of epilepsy. *Dev Med Child Neurol* 2006; 48: 978–81.

65. Hemingway C, Freeman JM, Pillas DJ, Pyzik PL. The ketogenic diet: a 3- to 6-year follow up of 150 children enrolled prospectively. *Pediatrics* 2001; 108: 898–905.
66. Kossoff EH, McGrogan JR. Worldwide use of the ketogenic diet. *Epilepsia* 2005; 46: 280–9.
67. Cross JH, McLellan A, Neal EG, Philip S, Williams E, Williams RE. The ketogenic diet in childhood epilepsy: where are we now? *Arch Dis Child* 2010; 95: 550–3.
68. Levy RG, Cooper PN, Giri P. Ketogenic diet and other treatments for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 3: CD001903.
69. Neal EG, Chaffe H, Schwartz RH, Lawson MS, Edwards N, et al. The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomized controlled trial. *Lancet Neurol* 2008; 7: 500–6.
70. Neal EG, Chaffe H, Schwartz RH, Lawson MS, Edwards N, et al. A randomized trial of classical and medium-chain triglyceride ketogenic diets in the treatment of childhood epilepsy. *Epilepsia* 2009; 50: 1109–17.
71. Lefevre F, Aronson N. Ketogenic diet for the treatment of refractory epilepsy in children: a systematic review of efficacy. *Pediatrics* 2000; 105: e46.
72. Kossoff EH, Laux LC, Blackford R, Morrison PF, Pyzik PL, Hamdy RM, Turner Z, Nordli DR Jr. When do seizures usually improve with the ketogenic diet? *Epilepsia* 2008; 49: 329–33.
73. Martinez CC, Pyzik PL, Kossoff EH. Discontinuing the ketogenic diet in seizure-free children: recurrence and risk factor. *Epilepsia* 2007; 48: 187–90.
74. Hallböök T, Lundgren J, Rosén I. Ketogenic diet improves sleep quality in children with therapy-resistant epilepsy. *Epilepsia* 2007; 48: 59–65.
75. Coppola G, Klepper J, Ammendola E, Fiorillo M, della Corte R, Capano G, Pascotto A. The effects of the ketogenic diet in refractory partial seizures with reference to tuberous sclerosis. *Eur J Paediatr Neurol* 2006; 10: 148–51.
76. Wiemer-Kruel A, Dömmes S, Olze A, Bast T. Modifizierte Atkins Diät zur Epilepsiebehandlung bei 24 Patienten. *Neuropädiatr Klin Prax* 2011; 11: 48–50.
77. Caraballo RH, Vining E. Ketogenic diet. *Handb Clin Neurol* 2012; 108: 783–93.
78. Payne NE, Cross JH, Sander JW, Sisodiya SM. The ketogenic diet and related diets in adolescents and adults – a review. *Epilepsia* 2011; 52: 1941–8.
79. Klein P, Janousek J, Barber A, Weissberger R. Ketogenic diet treatment in adults with refractory epilepsy. *Epilepsy Behav* 2010; 19: 575–9.
80. Veggliotti P, Burlina A, Coppola G, Cusmai R, De Giorgis V, et al. The ketogenic diet for Dravet syndrome and other epileptic encephalopathies: an Italian consensus. *Epilepsia* 2011; 52: 83–9.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)