

Österreichische Gesellschaft für Epileptologie Mitteilungen

Jahrgang 12, 2/2014



österreichische gesellschaft für epileptologie

Vorstand:

Eugen Trinka
(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 Weinhart
A-1080 Wien, Skodagasse 14–16
Tel.: 01/512 80 91-19
Fax: 01/512 80 91-80
E-Mail: oe_ilae@admicos.com

Redaktion:

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

E. Trinka
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

Editorial

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen!

In diesem 2. Heft des Jahrgangs 2014 unserer Mitteilungen haben wir ein besonderes Thema aufgegriffen, das oft vernachlässigt wird. Jedes 5. Kind mit einer Epilepsie hat Anfälle, die als pharmakoresistent zu bezeichnen sind. Selbst bei den Kindern, die medikamentös gut eingestellt sind, beeinflussen viele Medikamente die Aufmerksamkeit, die Wachheit, das Denken und die Fähigkeit, Neues zu erlernen, ganz wesentlich.

Zahlreiche Eltern, aber auch Patienten sind mit dieser Situation ebenso wenig zufrieden wie kritisch denkende Ärztinnen und Ärzte. Diese Dynamik bringt immer wieder alternative oder komplementäre Therapieformen in den Mittelpunkt des Interesses, leider oft auch des medialen Interesses, wobei attraktive Schlagzeilen immer beliebter sind als kritische und inhaltsreiche Kommentare. Für viele dieser suchenden Patienten ist die **ketogene Diät** eine Antwort auf viele Fragen. Sie wird oft als „Wunderdiät“ bezeichnet, hat aber ebenso wie jede andere wirksame Therapie ihre Indikationen, aber auch ihre Nebenwirkungen. International wurden Guidelines mit gesicherter Wirkung bei bestimmten Epilepsieformen entwickelt. So stellt die ketogene Diät heute die Therapie der Wahl bei Glukosetransporterdefekten und bei Pyruvatdehydrogenasemangel dar.

Aber auch außerhalb der Epilepsien findet die Diät Anwendung. Es ist uns daher ein besonderes Anliegen gewesen, Expertinnen und Experten auf diesem Gebiet zur Mitarbeit der Stellungnahme der österreichischen Gesellschaft für Epileptologie zu den ketogenen Diäten zu gewinnen.

Insbesondere haben Frau **Dr. Anastasia Dressler** und Frau **Oberärztin Dr. Edda Haberlandt** die Federführung für die beiden Artikel in diesem Mitteilungsheft übernommen. Mögen die Artikel zu den ketogenen Diäten in Zukunft eine Referenz für praktisch tätige und in Ausbildung befindliche Neurologinnen und Neurologen sowie Pädiaterinnen und Pädiater sein.

Prim. Univ.-Prof. Mag. Dr. Eugen Trinka

1. Vorsitzender der Österreichischen Gesellschaft für Epileptologie

Inhalt

Grundlagen der ketogenen Diäten.....	2
Ketogene Diäten vom Säugling bis zum Erwachsenen: Formen, Umsetzung und Nebenwirkungen.....	8
Kongresskalender	7

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. Trink^{3*}, C. Baumgartner^{4*}, J. Dobesberger^{5*}, 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: Azetoazetat, 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],

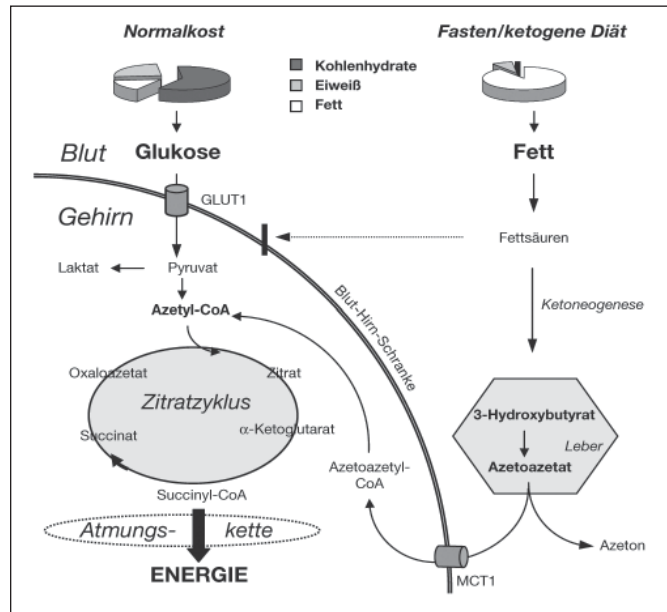


Abbildung 2: Zerebraler Energiestoffwechsel. Aus [6]. Nachdruck mit Genehmigung der SPS Verlagsgesellschaft und des Autors.

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

- Sturge-Weber-Syndrom [39]
- Angelman-Syndrom [40]
- neuronale Zereidlipofuszinose [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 (Hypoglykorrhä) 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-

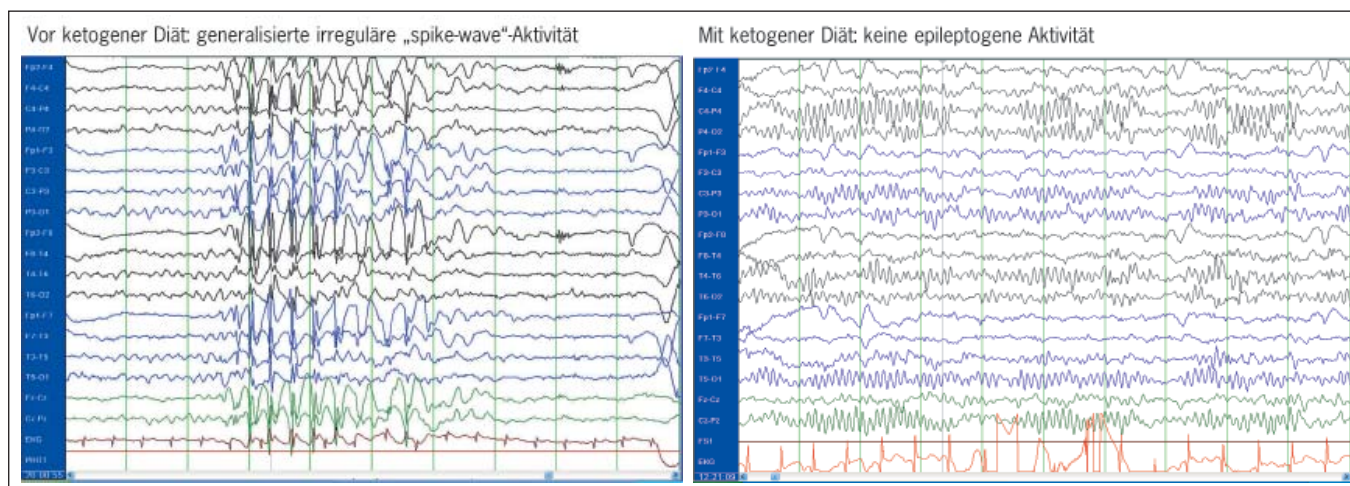


Abbildung 3: Sanierung der epileptogenen Aktivität im EEG eines Kindes mit therapieresistenter generalisierter Epilepsie durch ketogene Diät.

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 Absenzen-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-Buergi,
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:

1. Wilder RM. The effects of ketonuria on the course of epilepsy. *Bull Mayo Clin* 1921; 2: 307.
2. Baumeister FAM. Ketogene Diät. Ernährung als Therapiestrategie bei Epilepsien und anderen Erkrankungen. Schattauer, Stuttgart, 2012.
3. Kossoff EH, Pyzik PL, McGrogan JR, Vining EP, Freeman JM. Efficacy of the ketogenic diet for infantile spasms. *Pediatrics* 2002; 109: 780–3.
4. Neal E (ed). Dietary treatment of epilepsy. Practical implementation of ketogenic therapy. Wiley-Blackwell, Chichester, 2012.
5. Owen OE, Morgan AP, Kemp HG, Sullivan JM, Herrera MG, Cahill GF jr. Brain metabolism during fasting. *J Clin Invest* 1967; 46: 1589–95.
6. Klepper J, Leiendecker B, Kossoff EH. Pocket Guide Ketogene Diät. Pfrimmer Nutricia 2006; 8.
7. Bough KJ, Rho JM. Antikonvulsant mechanism of the ketogenic diet. *Epilepsia* 2007; 48: 43–58.
8. 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.
9. McDaniel SS, Wong M. Therapeutic role of mammalian target of rapamycin (mTOR) inhibition in preventing epileptogenesis. *Neurosci Lett* 2011; 497: 231–9.
10. Danial NN, Hartmann AL, Stafstrom CE, Thio LL. How does the ketogenic diet work? Four potential mechanisms. *J Child Neurol* 2013; 28: 1027–33.
11. Wiemer-Kruel A. Ketogene Diäten. *Z Epileptolog* 2013; 26: 160–6.
12. Klepper J, Scheffer H, Leiendecker B, Gertsen 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.
13. Baumeister FAM. Ketogene Diät. SPS Publikations, Heilbronn 2004.
14. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Eng J Med* 2000; 342: 314–9.
15. 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.
16. Kossoff EH, Thiele EA, Pfeiffer HH, McGrogan JR, Freeman JM. Tuberous sclerosis complex and ketogenic diet. *Epilepsia* 2005; 46: 1684–6.
17. Larson AM, Pfeiffer HH, Thiele EA. Low glycemic index treatment for epilepsy in tuberous sclerosis complex. *Epilepsy Res* 2012; 99: 180–2.
18. 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.
19. Caraballo RH, Cersósimo RH, Sakr D, Cresta A, Escobal N, Fejerman N. Ketogenic diet in patients with Dravet syndrome. *Epilepsia* 2005; 46: 1539–44.
20. 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.
21. Caraballo RH, Fejerman N. Dravet Syndrome: a study of 53 patients. *Epilepsy Res* 2006; 70: 231–8.
22. Caraballo RH. Nonpharmacological treatments of Dravet syndrome: focus on the ketogenic diet. *Epilepsia*. 2011; 52: 79–82.
23. Dressler A, Stöcklin B, Reithofer E, Benninger F, Freilinger M, Hauser E, Reiter-Fink E, Seidl R, Trimmel-Schwahofner P, Feucht M. Longterm outcome and tolerability of the ketogenic diet in drug-resistant childhood epilepsy – the Austrian experience. *Seizure* 2010; 19: 404–8.
24. 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.
25. Nabbout R, Copioli C, Dhupaux 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.
26. Bergqvist AG. Myoclonic astatic epilepsy and the use of the ketogenic diet. *Epilepsy Res* 2012; 100: 258–60.
27. Kilaru S, Bergqvist C. Current treatment of myoclonic astatic epilepsy: clinical experience at the Children's hospital of Philadelphia. *Epilepsia* 2007; 48: 1703–7.
28. 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.
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. Pellock JM, Hrachovy R, Shinnar S, Baram TZ, Bettis D, et al. Infantile spasms: a U.S. consensus report. *Epilepsia* 2010; 51: 129–33.
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.
34. 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.
35. 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.
36. 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.
37. 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.
38. Freeman JM, Kossoff EH, Hartman AL. The ketogenic diet: one decade later. *Pediatrics* 2007; 119: 535–43.
39. Kossoff EH, Borsage JL, Comi AM. A pilot study of the modified Atkins diet for Sturge-Weber syndrome. *Epilepsy Res* 2010; 92: 240–3.
40. 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.
41. 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.
42. Veech RL, Chance B, Kashiwaya Y, Lardy HA, Cahill GF Jr. Ketone bodies, potential therapeutic uses. *IUBMB Life* 2001; 51: 241–7.
43. 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.
44. Paganoni S, Wills AM. High-fat and ketogenic diet in amyotrophic lateral sclerosis. *J Child Neurol* 2013; 28: 989–92.
45. Deng-Bryant Y, Prins ML, Hovda DA, Harris NG. Ketogenic diet prevents alterations in brain metabolism in young but not adult rats after traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2011; 28: 1813–25.
46. Gasior M, Rogawski MA, Hartman AL. Neuroprotective and disease-modifying effects of the ketogenic diet. *Behav Pharmacol* 2006; 17: 431–9.
47. Wheless JW. History of the ketogenic diet. *Epilepsia* 2008; 49: 3–5.
48. Evangelou A, Vlachonikolis I, Mihailidou H, Spilioti M, Skarapalezou A, et al. Application of a ketogenic diet in children with autistic behavior: pilot study. *J Child Neurol* 2003; 18: 113–8.
49. 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.
50. 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.
51. 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.
52. Ruskin DN, Masino SA. The nervous system and metabolic dysregulation: emerging evidence converges on ketogenic diet therapy. *Front Neurosci* 2012; 6: 33.
53. Murphy P, Likhodii S, Nylen K, Burnham WM. The antidepressant properties of the ketogenic diet. *Biol Psychiatry* 2004; 56: 981–3.
54. 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.
55. 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.
56. 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.
57. 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.
58. Klement RJ, Kämmerer U. Is there a role for carbohydrate restriction in the treatment and prevention of cancer? *Nutr Metab* 2011; 8: 75.
59. 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.
60. 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.
61. Haberlandt E, Karall D, Jud V, Baumgartner Sigi S, Zotter S, et al. Glucose Transporter Type 1 Deficiency Syndrome Effectively Treated with Modified Atkins Diet. *Neuropediatrics* 2014; 45: 117–9.
62. 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.
63. Klepper J, Santer R, Baethmann M, DC De Vivo, Voit T. Angeborene Störungen des Glukosetransports. *Monatsschr Kinderheilk* 2000; 148: 2–11.
64. 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. Veggiotti 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.

Kongresskalender

2014

- **3.–4. Oktober 2014, Münsterlingen am Bodensee, Schweiz:** DEGUM Abschlusskurs und Anwenderseminar für Nerven- und Muskelsonographie; www.nervensonographie.ch
- **16.–18. Oktober 2014, Prien am Chiemsee, Deutschland:** DACH 2014, Jahrestagung des Deutsch-Österreichisch-Schweizer Arbeitskreises Epilepsie; www.dach2014.de
- **20.–22. November 2014, Salzburg:** 22. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Neuroradiologie, 10. Erich-Klein-Kurs für interventionelle Neuroradiologie; www.oegnr-kongress.at
- **21.–22. November 2014, Linz:** Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Epileptologie; www.ogfe.at/jahrestagung.htm
- **28.–29. November 2014, Steyr:** Jahrestagung der ÖGKN 2014; www.oegkn.at/tagung.htm
- **4.–6. Dezember 2014, Köln, Deutschland:** 22. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin e.V.; www.dgsm-kongress.de
- **5.–9. Dezember 2014, Seattle, USA:** 68th American Epilepsy Society (AES) Annual Meeting; www.aesnet.org/meetings_events/annual_meeting

2015

- **29.–31. Jänner 2015, Berlin, Deutschland:** Arbeitstagung NeuroIntensivMedizin (ANIM) 2015, 32. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurointensiv- und Notfallmedizin und der Deutschen Schlaganfall-Gesellschaft; www.anim2015.de
- **17.–18. Februar 2015, Tel Aviv, Israel:** 11th Annual Update Conference on Clinical Neurology and Neurophysiology; www.isas.co.il
- **25.–27. Februar 2015, München, Deutschland:** 49. Münchner EEG-Tage, Forum für Fortbildung und Wissenschaft in Klinischer Neurophysiologie und Funktioneller Bildgebung; www.eeg-tage.de/index.html
- **19.–21. März 2015, Tübingen, Deutschland:** 59. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung; www.dgkn-kongress.de/allgemeine-informationen/ausblick-2015
- **25.–27. März 2015, Graz:** 12. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Neurologie; Information: E-Mail: Weinhart@admicos.com
- **9.–11. April 2015, London, UK:** 5th London-Innsbruck Colloquium on Status Epilepticus and acute Seizures; www.statusepilepticus2015.eu
- **16.–18. April 2015, Berlin, Deutschland:** 9. Deutscher Parkinson-Kongress und 5. Deutscher Botulinumtoxin-Kongress; www.dpg-kongress-2015.de
- **22.–25. April 2015, Dresden, Deutschland:** 9. Dreiländertagung 2015 – Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen und Österreichischen Gesellschaften für Epileptologie und der Schweizerischen Liga gegen Epilepsie; www.epilepsie2015.de
- **23.–26. April 2015, Basel, Schweiz:** 41. Jahrestagung der Gesellschaft für Neuropädiatrie; www.neuropaediatrie.com/tagungen.html
- **27.–30. Mai 2015, Wien:** 11th European Paediatric Neurology Society Congress; www.epns2015.org
- **6.–10. September, Istanbul, Türkei:** 31st International Epilepsy Congress (IEC); www.epilepsycongress.org/31st-iec-istanbul
- **30. September–4. Oktober 2015, Brünn, CZ:** 15th European Congress on Clinical Neurophysiology; www.eccn2015.eu

Ketogene Diäten vom Säugling bis zum Erwachsenen: Formen, Umsetzung und Nebenwirkungen

A. Dressler¹, P. Trimmel-Schwahofer¹, M. Feucht¹, E. Haberlandt²; für den Vorstand der ÖGfE: E. Trinka^{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**}

¹Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien; ²Klinik für Pädiatrie I, Department für Kinder und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Innsbruck; 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 – Donaupital; 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:

FS: Fettsäuren
KD: Ketogene Diät
KH: Kohlenhydrate
KKD: Klassische ketogene Diät
LGIT: Low Glycemic Index-Treatment
MAD: modifizierte Atkins-Diät
MCT: medium chain triglycerides

Tabelle 1: Ketogene Diätformen im Vergleich. Mod. nach [1–3].

Diätform	Fett %	Protein %	Kohlenhydrate %	Ratio
KKD	90	6	4	4:1
MAD	64	30	6	1, 5:1–2:1
MCT	73 (inkl. 30–60 % MCT-Öl)	10	17	1,2:1–1,6:1
LGIT	60	30	10	1:1
Familienkost	35	15	50	0,3:1

KKD: Klassische ketogene Diät; MAD: modifizierte Atkins-Diät; MCT: Diät mit mittelkettigen Fettsäuren; LGIT: Low Glycemic Index-Treatment

■ Formen der ketogenen Diät (Tab. 1)

Die „klassische“ ketogene Diät

Die „klassische“ ketogene Diät (KKD) ist eine streng bilanzierte Diät, welche aus einem fixen Gewichtsverhältnis (Ratio) von Fettanteilen zu Eiweiß- und Kohlenhydratanteilen besteht (Standard 4:1, 4 g Fett zu 1g Protein und Kohlenhydraten). Bei Kindern < 2 Jahren wird diese Ratio mit 3:1 vorgegeben, da sonst der altersentsprechende Proteinbedarf nicht gewährleistet ist [1]. Als Fette werden hauptsächlich Triglyceride mit langkettigen Fettsäuren verwendet. Der Proteinanteil wird anhand der DGE-Empfehlungen für die jeweilige Altersstufe berechnet [4]. Die Menge an Fett, Protein und Kohlenhydraten wird exakt anteilig nach dem Verhältnis berechnet, hier sind Kalkulationsprogramme hilfreich. Dieses fixe Verhältnis muss bei jeder Mahlzeit eingehalten werden.

Anfänglich war eine Phase des Fastens und der Flüssigkeitsrestriktion vorgesehen [5]. Dies gilt heute als überholt [1, 6] und wird in den meisten Zentren, insbesondere bei Kleinkindern und Säuglingen, nicht mehr durchgeführt. Um eine relevante Hypoglykämie zu Beginn der KKD kontrollieren zu können, wird diese prinzipiell im Rahmen eines stationären Aufenthaltes unter ärztlicher Überwachung begonnen. Die erforderliche Kalorien- und Nährstoffzufuhr soll gemäß der DACH-Empfehlungen für das Alter ermittelt werden, um einen Perzentilensprung in der Gewichtskurve zu vermeiden [6]. Da die KKD keine ausreichende Zufuhr an Vitaminen, Kalzium und Spurenelementen enthält, bedarf es einer zu-

sätzlichen Substitution. In vollbilanzierten Formelpräparaten sind diese dagegen schon enthalten.

Die Effektivität der KKD ist in mehreren Studien untersucht worden [7]. Neal et al. konnten in einer randomisiert kontrollierten Studie an 145 Kindern eine Anfallsreduktion von > 50 % bei 38 % der 145 Kinder nachweisen, nur 6 % in der Kontrollgruppe zeigten eine Verbesserung der Anfallsfrequenz [7]. Die Effektivität der KKD wird laut aktueller Datenlage erhöht, wenn der Beginn der Diät mit einer höheren Ratio durchgeführt wird [1, 2, 8].

Um die Ernährungsumstellung der KKD dauerhaft erfolgreich durchführen zu können, erfordert es ein hohes Maß an Compliance und auch zeitlichen Aufwands der gesamten Familie. Es ist empfehlenswert, die Essensvorlieben des Kindes im Diätplan zu berücksichtigen. Aufgrund des hohen Fettanteils lässt die KKD geschmacklich nur wenig Spielraum zu, sodass aus diesem Grund weitere und liberalere ketogene Diätformen entstanden sind.

Die modifizierte Atkins-Diät

Die modifizierte Atkins-Diät (MAD) ist eine stark kohlenhydratreduzierte Diät und ursprünglich aus der Atkins-Diät für Erwachsene zur Gewichtsreduktion entstanden. Der Fettanteil wird bei der MAD angehoben (65 %), während die Kohlenhydratmenge eingeschränkt ist. Es wird nur der Anteil an Kohlenhydraten exakt berechnet, die Kalorien- und Flüssigkeitszufuhr nicht eingeschränkt. Dadurch ist die MAD flexibler und Extramahlzeiten mit Protein- und Fettzusammensetzung im Verlauf des Tages sind für das Kind erlaubt. Darüber hinaus kann die Einleitung der MAD ambulant erfolgen, sodass sich die Durchführung einer MAD insbesondere für Kinder

Korrespondenzadresse: Dr. Anastasia Dressler, Klinische Abteilung für Neonatologie, Pädiatrische Intensivstation und Neuropädiatrie, Ambulanz für erweiterte Entwicklungsdiagnostik, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: anastasia.dressler@meduniwien.ac.at

als vorteilhaft erweist. Initial werden die Kohlenhydrate (KH) bei Kindern auf 10 g (–12 g) pro Tag und bei Erwachsenen auf 15 g pro Tag eingeschränkt, welche dann im Verlauf schrittweise angehoben werden (Kinder: 10–15–20 g KH, Erwachsenen: max. 30 g KH). Als Evaluierungsphase wird eine Behandlung von 3 Monaten vereinbart. Bisherige Studien belegen eine bessere Ansprechrate der MAD bei stark reduzierter Kohlenhydratmenge zu Beginn, sowie eine höhere Ansprechrate für die KKD verglichen mit der MAD in der Behandlung von therapieresistenten Epilepsien [2, 9, 10].

Die MCT-Diät

Bei der MCT-Diät (medium chain triglycerides) werden statt Triglyceride mit langkettigen Fettsäuren (FS) hauptsächlich Triglyceride mit mittelkettigen FS in Form von Ölen eingesetzt, da die MCT-Fette höhere Ketosewerte erzielen [2, 11, 12]. Dadurch sind niedrigere Fettanteile und höhere Kohlenhydratmengen bei Erzielung einer gleich starker Ketose möglich. Es werden bei der MCT-Diät ca. 60 % der Energie aus MCT-Öl bereitgestellt. Auch kann die Ketose bei mit KKD oder mit MAD behandelten Patienten durch die zusätzliche Gabe von MCT-Ölen erhöht werden. Ein weiterer Vorteil der MCT-Diät besteht darin, dass diese auch bei einem Karnitinhangel angewendet werden kann, da Karnitin als Ko-Faktor zur Metabolisierung von MCT-Fetten nicht benötigt wird. Eine kontrolliert randomisierte Studie aus England hat den Effekt der MCT-Diät belegt [10]. Da je nach Höhe des MCT-Anteils starke gastrointestinale Beschwerden auftreten können, weist diese Form der KD Probleme in der klinischen Umsetzung auf.

Die Low Glycemic Index-Diät

Zu dieser Form der kohlenhydratreduzierten Low Glycemic Index-Diät (LGI-Treatment, LGIT) gibt es bislang wenige Daten [2, 13, 14]. Sie baut auf dem glykämischen Index der einzelnen Nahrungsmittel (insbesondere der KH) auf. Es werden hauptsächlich Nahrungsmittel verwendet, bei denen der Glukoseanstieg nach Aufnahme niedrig und graduell stattfindet (wie z. B. durch Gemüse, Früchte und Nüsse). Der rasche, hohe Blutzuckeranstieg sowie pulsatile Blutzuckerspitzen sollen vermieden werden, daher sind z. B. Getreide und Kartoffeln ungeeignet. Für die LGI-Diät werden 40–60 g KH pro Tag aus Lebensmitteln mit einem glykämischen Index < 50 ausgewählt. Die Nahrungszufuhr wird auf ca. 60 % Fett und 20–30 % Protein aufgeteilt, wodurch eine milde Ketose erzielt wird. Die Menge der Kohlenhydrate sollte über den Tag verteilt konsumiert werden.

■ Vom Säugling bis zum Erwachsenen

KD als Formula

Gerade im Säuglingsalter kann zur Behandlung einer Epilepsie die ketogene Diättherapie unkompliziert durchgeführt werden [15, 16], da vollbilanzierte Formulanahrungen zur Verfügung stehen. Diese enthalten zusätzlich eine adaptierte Menge an Kalzium, Vitaminen und Spurenelementen. In einer Studie von Kossoff und Mitarbeitern (2004) wurde gezeigt, dass bei Anwendung von Formulanahrung keine Drop-outs durch Nahrungsverweigerung beobachtet wurden [16]. Im Vergleich dazu konnte eine 30-%-Ausfallsrate bei Kleinkindern und älteren Kindern mit dem üblichen Diät-Regime nachgewiesen

werden. Zusätzlich zeigte sich eine höhere Effektivität bei Anwendung von Formulanahrung mit einer Anfallsreduktion von > 90 % in 59 % der Kinder mit der verabreichten Formulanahrung, im Vergleich dazu nur bei 27 % der Kinder mit einem ketogenen Ernährungsregime. Auch die Nebenwirkungen bezüglich des Lipidprofils zeigten sich bei Formulanahrung geringer ausgeprägt [17]. Prinzipiell wird bei Anwendung einer KD im ersten Lebensjahr auch von einer kürzeren Behandlungsdauer ausgegangen, nach 10 Monaten Behandlung folgt eine Ausschleichphase über 3 Monate [15].

Die ketogene Diät vom Jugendlichen zum Erwachsenen und in der Transition

Angesichts der hohen Ansprechraten im Kindesalter [7, 11] besteht prinzipiell auch großes Interesse in der Behandlung von Erwachsenen mit einer der genannten therapeutischen Diätregimes. Derzeit gibt es kaum wissenschaftliche Erhebungen. Payne et al. konnten in einer Reviewarbeit aus dem Jahr 2011 die Effektivität der klassischen KD bei Anwendung beim Erwachsenen eine relative Wirksamkeit bestätigen [18–21]. Sie konnten eine Ansprechrate in der Behandlung von Jugendlichen > 16 Jahren und Erwachsenen von 49 % mit Anfallsreduktion um 50 % nachweisen, die allerdings mit zunehmendem Alter abnahm. Insgesamt wurden 13 % der behandelten Personen anfallsfrei [19].

Ein Ansprechen auf die KKD konnte innerhalb des ersten Monats beobachtet werden, hielt aber nach Beenden der Diät nicht wie im Kindesalter an [18]. Dabei war die Compliance des strikten Therapieregimes bei Erwachsenen wesentlich schwieriger als bei Kindern. Die Abbruchrate variierte von 0–25 %, der häufigste Grund dazu war eine fehlende Effektivität [18, 21].

Die MAD zeigte bei Erwachsenen eine Ansprechrate von 18 % mit einer Anfallsreduktion um 50 % [22–24]. Die Ansprechrate stieg dabei deutlich an, wenn jüngere Erwachsene und Jugendliche eingeschlossen wurden. Das Ansprechen der MAD konnte ebenso rasch (innerhalb von 2 Wochen) beobachtet werden [19] wie bei der KKD.

Bei Anwendung der LGIT mit niedrigem glykämischen Index konnte ein Ansprechen in 53,3 % gezeigt werden, wobei die untersuchte Altersgruppe zwischen 12 und 22 Jahren lag und damit eine vermutlich altersbedingte Beeinflussung des Outcomes einschränkend erwähnt werden muss [25].

Rezente wurde das Gelingen der Transition ins Erwachsenenalter anhand einer Gruppe von 10 Patienten untersucht. In dieser Gruppe wendeten 7 der 10 Patienten KKD weiterhin an, 3 davon mit MAD. Insgesamt zeigte sich eine bessere Compliance, wenn die Patienten an ein auf Epilepsien spezialisiertes Zentrum mit Erfahrung mit ketogener Diät angebunden waren [26].

■ Durchführung und Management

Die Durchführung einer KD und der Ausschluss von Kontraindikationen liegen in der Verantwortung des betreuenden Arztes [1, 27]. Vor Beginn der KD müssen durch laborchemische Untersuchungen Kontraindikation für die KD ausgeschlos-

Tabelle 2: Absolute und relative Kontraindikationen für ketogene Diäten**Absolute Kontraindikationen**

- Glukoneogenesedefekte inkl. Pyruvatcarboxylasemangel (Blutzucker-tagesprofil, Hypoglykämien)
- Fettsäureoxidationsdefekte inkl. Karnitinmangelstoffwechselstörungen (primärer Karnitinmangel, Karnitinpalmityltransferase-I- oder -II-Mangel, Karnitintranslokasemangel [Bestimmung Azykarnitine im Trockenblut])
- Ketogenese-/Ketolysedefekte (Bestimmung organischer Säuren im Harn)
- Hyperinsulinismus (Blutzuckertagesprofil, Hypoglykämien)
- einige Mitochondriopathien
- akute Porphyrie
- schwere Lebererkrankung
- mangelnde Compliance

Relative Kontraindikationen

- Gedeihstörung
- Kandidat für epilepsiechirurgischen Eingriff
- unklare Bewusstseinsstrübung
- reduzierter Allgemeinzustand
- Nierensteine, renale tubuläre Azidose
- Herzrhythmusstörungen, insbesondere Long-QT-Syndrom
- schwere pulmonale Insuffizienzen
- Leber-/Nieren-/Pankreaserkrankungen
- Störungen des Lipidstoffwechsels (familiäre Hypercholesterinämie)

sen werden (Tab. 2, 3). Insbesondere angeborene Stoffwechselstörungen der β -Oxidation der Fettsäuren, des karnitin-abhängigen Fettsäuretransportes und der Ketolyse müssen zuvor ausgeschlossen werden. Weitere Kontraindikationen sind Störungen der Glukoneogenese wie der Pyruvatcarboxylase-Mangel und Porphyrien. Relative Kontraindikationen sind einige Formen der Mitochondriopathien, Hyperlipidämien, rezidivierende Pankreatiden, ein Long-QT-Syndrom bzw. verlängertes QT-Intervall, Kardiomyopathien und eine Nephrolithiasis [28, 29].

Die KKD wird üblicherweise unter stationären Bedingungen eingeleitet, sodass in der Umstellungsphase des Stoffwechsels auf die Ketose eine metabolische Entgleisung ärztlich behandelt werden könnte. In der Einleitungsphase der KD werden engmaschige Kontrollen von Blutzucker, Ketonkörperkonzentrationen in Blut und Harn, sowie Bestimmung des Säure-Basen-Status durchgeführt. Das Ansprechen hängt einerseits wesentlich von der Mitarbeit der gesamten Familie, andererseits auch von der Expertise des betreuenden interdisziplinären Teams ab. Eine detaillierte Schulung der Eltern zur Berechnung der Nährstoffzusammensetzung in den Rezepten auch mithilfe von dafür entwickelten Computerprogrammen erfolgt während des stationären Aufenthaltes. Bei Entlassung sollten ausreichende Informationsmaterialien, Notfallausweis und eine Liste der Medikamente mit potenzieller Wechselwirkung mitgegeben werden. Anfänglich sind engmaschige Kontrollen nötig, das Ansprechen auf die Diät wird nach 12 Wochen evaluiert. Während dieser Zeit sollte die antiepileptische Medikation gleich belassen werden. Wenn sich durch die KD kein positives Ansprechen der Anfallsfrequenz (Reduktion um mind. 50 %) einstellt, kann die KD in mehreren Wochenschritten (3,5:1; 3:1; 2,5:1; 2:1 und 1,5:1, danach ungezuckerte Familienkost) wieder abgesetzt werden. Bei Fortsetzung der KD sollten halbjährliche Kontrollen eingehalten werden, die dann bis zum Ende der Diät fortgeführt werden. Bei Säuglingen wird die Durchführung der KD für die Dauer von einem

Tabelle 3: Untersuchungen vor Beginn der Diät**Erstgespräch**

- Erstbegutachtung und Information für die Eltern sowie Überprüfen der Compliance

Klinik

- allgemeine pädiatrische Begutachtung (inkl. BMI und Wachstumsbeurteilung)
- neurologische Untersuchung

Anamnese

- Anfälle
- Begleiterkrankungen
- Medikamente (AEDs und andere)
- Ernährungsgewohnheiten (Vorlieben, Energiebedarf, Flüssigkeitsmenge)
- Auffälligkeiten in Fastenphasen

Labor

- Blut: Nüchtern Blutabnahme mit Blutbild inkl. Differentialblutbild, Elektrolyte, Harnstoff, Transaminasen, Säurebasenstatus mit Bicarbonat, Gesamtprotein, Albumin, Zink, Kalzium, Selen, Magnesium, Phosphat, BUN, Kreatinin, Nüchternlipidprofil, Nüchternblutzucker, Acylkarnitin- und Karnitinprofil, Laktat, Ammoniak, Gerinnung, Aminosäuren, Ketonkörper und freie Fettsäuren, Medikamentenspiegel
- Urin: organische Säuren, Kalzium, Kreatinin, Aminosäuren

Apparative Untersuchungen

- EEG
- Abdomenultraschall (Ausschluss Nierensteine und Leberveränderungen)
- EKG und Herzultraschall (Ausschluss Kardiomyopathie und Überleitungsstörungen)
- cMRT
- Liquorpunktion bei unklarer Ätiologie

Abschlussgespräch

- Festlegen der KD-Art, Energiebedarf, Flüssigkeitsmenge, Formula, Ratio und Supplemente
- erneute Überprüfung der Compliance

Jahr mit anschließendem langsamen Ausschleichen geplant, bei älteren Kindern und Jugendlichen werden üblicherweise 2–3 Jahre eingehalten.

Als Ausnahme gilt die Behandlung des Glukose-1-Transporterdefektes und des Pyruvatdehydrogenasemangels mit der KD, hier sollte die diätetische Behandlungsform so lange wie möglich durchgeführt werden [1].

■ **Nebenwirkungen**

Die KD ist nicht nebenwirkungsfrei, kurzfristig kann es in der Einleitungsphase der Diät zu Nahrungs- und Trinkverweigerung kommen, dies kann zu Dehydration, Hypoglykämie, Azidose sowie zu gastrointestinalen Beschwerden, meist Obstipation, führen [9, 27, 30–32]. Im weiteren Verlauf können vermehrt auftretende Infektionen, erhöhte Serum-Lipid- und Harnsäurekonzentrationen, Osteopenie, Nierensteine (Harnsäuresteine, Kalziumoxalat- und Kalziumphosphatsteine), ein sekundärer Karnitinmangel [33], Hypoproteinämie, Hypomagnesiämie sowie Hepatitis beobachtet werden [31]. Als seltene Nebenwirkungen werden eine Pankreatitis, Kardiomyopathie, Selen- und Zinkmangelzustände, *Lipemia retinalis* und Optikusatrophy bei Thiaminmangel oder eine Verlängerung der QT-Zeit beschrieben [34]. Um diese Nebenwirkungen zu vermeiden, sollten regelmäßige klinische und laborchemische Kontrollen durchgeführt, zusätzlich Vitamine, Spurenelemente und Kalzium (Achtung: Präparate ohne KH) substituiert, sowie vermehrt pflanzliches Fett mit hohem

Omega-3- und Omega-6-Anteil empfohlen werden. Orale Zitrone (Uralyt-U-Granulat®) werden verabreicht, um Nierensteinen vorzubeugen [35]. Das Längenwachstum kann unter der Diät verzögert sein, dies normalisiert sich nach Diätbeendigung [1]. Über die Langzeitwirkungen, an den Gefäßen und mögliche atherosklerotische Veränderungen, v. a. bei > 2 Jahren andauernder Durchführung, ist wenig bekannt. In den bisherigen Studien wurden keine Langzeittests bezüglich Endothelfunktion durchgeführt, die Veränderung der Lipidwerte erscheint transient [36].

■ Zusammenfassung

Die ketogenen Diäten können vom Säugling bis zum Erwachsenen effektiv in der Behandlung von therapieresistenten Epilepsien angewendet werden. Inzwischen stehen uns mehrere effektive Varianten der ketogenen Diäten zur Verfügung: Sowohl die modifizierte Atkins-Diät als auch die MCT-Diät oder die LGIT-Diät stellen Varianten der klassischen ketogenen Diät dar und haben in der klinischen Praxis ihren Stellenwert und Berechtigung. Insbesondere im Säuglingsalter ist die Umsetzung durch die angebotenen fertigen Formulanahrungen erleichtert, Jugendliche und Erwachsene benötigen in der Zeit der Transition besondere ärztliche Betreuung. Langjährige Erfahrung im Umgang mit den ketogenen Diäten erleichtert den Ablauf mit standardisierten Voruntersuchungen, Verlaufskontrollen und verbesserter Betreuung der Nebenwirkungen.

Literatur:

- Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Amark PE, Ballaban-Gil KR, Christina Bergqvist AG, et al. Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia* 2009; 50: 304–17.
- Lee PR, Kossoff EH. Dietary treatments for epilepsy: management guidelines for the general practitioner. *Epilepsy & Behavior* 2011; 21: 115–21.
- Wiemer-Kruel A. Ketogene Diäten. *Z Epileptolog* 2013; 26: 160–6.
- DGE (Hrsg). Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. 1. Aufl., 4., korr. Nachdr. Umschau-Verlag, Frankfurt/M, 1991.
- Freeman JM, Vining EP, Pillas DJ, Pyzik PL, Casey JC, Kelly LM. The efficacy of the ketogenic diet-1998: a prospective evaluation of intervention in 150 children. *Pediatrics* 1998; 102: 1358–63.
- DACH (Hrsg). Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. 1. Aufl., korr. Nachdr. Umschau-Verlag, Frankfurt/M, 2008.
- Neal EG, Chaffe H, Schwartz RH, Lawson MS, Edwards N, et al. The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2008; 7: 500–6.
- Huffman J, Kossoff EH. State of the ketogenic diet(s) in epilepsy. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2006; 6: 332–40.
- Kossoff EH, McGrogan JR, Bluml RM, Pillas DJ, Rubenstein JE, Vining EP. A modified Atkins diet is effective for the treatment of intractable pediatric epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47: 421–4.
- Kossoff EH, Bosarge JL, Miranda MJ, Wiemer-Kruel A, Kang HC, Kim HD. Will seizure control improve by switching from the modified Atkins diet to the traditional ketogenic diet? *Epilepsia* 2010; 51: 2496–9.
- 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.
- Neal EG, Cross JH. Efficacy of dietary treatments for epilepsy. *J Hum Nutr Diet* 2010; 23: 113–9.
- Muzkewicz DA, Lyczkowski DA, Memon N, Conant KD, Pfeifer HH, Thiele EA. Efficacy, safety, and tolerability of the low glycemic index treatment in pediatric epilepsy. *Epilepsia* 2009; 50: 1118–26.
- Pfeifer HH, Thiele EA. Low-glycemic-index treatment: a liberalized ketogenic diet for treatment of intractable epilepsy. *Neurology* 2005; 65: 1810–2.
- Kang HC, Kim HD, Kim DW. Short-term trial of a liquid ketogenic milk to infants with West syndrome. *Brain Dev* 2006; 28: 67.
- Kossoff EH, McGrogan JR, Freeman JM. Benefits of an all-liquid ketogenic diet. *Epilepsia* 2004; 45: 1163.
- Nizamuddin J, Turner Z, Rubenstein JE, Pyzik PL, Kossoff EH. Management and risk factors for dyslipidemia with the ketogenic diet. *J Child Neurol* 2008; 23: 758–61.
- Klein P, Whedon B, Barber A, Weissberger R. Ketogenic diet treatment in adults with refractory epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 2010; 19: 575–9.
- Payne NE, Cross JH, Sander JW, Sisodiya SM. The ketogenic and related diets in adolescents and adults – a review. *Epilepsia* 2011; 52: 1941–8.
- Sirven J, Whedon B, Caplan D, Liporace J, Glosser D, O'Dwyer J, et al. The ketogenic diet for intractable epilepsy in adults: preliminary results. *Epilepsia* 1999; 40: 1721–6.
- Mosek A, Natour H, Neufeld MY, Shiff Y, Vaisman N. Ketogenic diet treatment in adults with refractory epilepsy: a prospective pilot study. *Seizure* 2009; 18: 30–3.
- Carrette E, Vonck K, de Herdt V, Dewaele I, Raedt R, et al. A pilot trial with modified Atkins' diet in adult patients with refractory epilepsy. *Clin Neurol Neurosurg* 2008; 110: 797–803.
- Kossoff EH, Dorward JL. The modified Atkins diet. *Epilepsia* 2008; 8: 37–41.
- Smith M, Politzer N, Macgarvie D, McAndrews MP, Del Campo M. Efficacy and tolerability of the modified Atkins diet in adults with pharmacoresistant epilepsy: a prospective observational study. *Epilepsia* 2011; 52: 775–80.
- Coppola G, D'Aniello A, Messina T, Di Pasquale F, della Corte R, Pascotto A, Verrotti A. Low glycemic index diet in children and young adults with refractory epilepsy: first Italian experience. *Seizure* 2011; 20: 526–8.
- Kossoff EH, Henry BJ, Cervenka MC. Transitioning pediatric patients receiving ketogenic diets for epilepsy into adulthood. *Seizure* 2013; 22: 487–9.
- 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.
- Scholl-Bürgi S, Hofer A, Haberlandt E, Oppl V, Karall D. Angeborenen Stoffwechselstörungen mit Behandlung durch fettmodifizierte Diäten. In: M. Ledochowski (Hrsg). *Klinische Ernährungsmedizin*. Springer-Verlag; Heidelberg, 2010; 841–9.
- Stöckler-Ipsiroglu S, Feucht M, Hauser E, Meyer B. Die ketogene Diät bei pharmakoresistenter Epilepsie. Mitteilung der österreichischen Sektion der internationalen Liga gegen Epilepsie 2005; 5: 23–6.
- Groesbeck DK, Bluml RM, Kossoff EH. Long-term use of the ketogenic diet in the treatment of epilepsy. *Dev Med Child Neurol* 2006; 48: 978–81.
- Kang HC, Chung DE, Kim DW, Kim HD. Early- and late-onset complications of the ketogenic diet for intractable epilepsy. *Epilepsia* 2004; 45: 1116–23.
- Keene DL. A systematic review of the use of the ketogenic diet in childhood epilepsy. *Pediatr Neurol* 2006; 35: 1–5.
- Dressler A, Stöcklin B, Reithofer E, Benninger F, Freilinger M, Hauser E, Reiter-Fink E, Seidl R, Trimmel-Schwahofe P, Feucht M. Long-term outcome and tolerability of the ketogenic diet in drug-resistant childhood epilepsy-the Austrian experience. *Seizure* 2010; 19: 404–8.
- Baumeister FAM. Ketogene Diät Ernährung als Therapiestrategie bei Epilepsien und anderen Erkrankungen; mit 38 Tabellen. Schattauer-Verlag, Stuttgart, 2012.
- Sampath A, Kossoff EH, Furth SL, Pyzik PL, Vining EP. Kidney stones and the ketogenic diet: risk factors and prevention. *J Child Neurol* 2007; 22: 375–8.
- Kwiterovich PO, Jr., Vining EP, Pyzik P, Skolasky R, Jr., Freeman JM. Effect of a high-fat ketogenic diet on plasma levels of lipids, lipoproteins and apolipoproteins in children. *JAMA* 2003; 290: 912–20.

Stark bei ketogener Ernährungstherapie!



Nutricia Ketocal-Produkte sind diätetische Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (Bilanzierte Diäten) zur diätetischen Behandlung von pharmakoresistenten Epilepsien und anderen Erkrankungen, die eine ketogene Ernährungstherapie erforderlich machen. Es sind sehr fettreiche, kohlenhydratarme Nahrungen mit Milchprotein, bedarfsgerecht angereichert mit Aminosäuren.

Nutricia Liquigen und MCT-Öl sind diätetische Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (Bilanzierte Diäten) zur diätetischen Behandlung von Patienten mit Fettverwertungsstörungen, mit Störungen der Fettsäureoxidation, mit einem erhöhten Bedarf an MCT-Fetten sowie im Rahmen einer ketogenen Diät.

Wir sind gerne für Sie da!

Nutricia GmbH

Kontakt Nutricia Metabolics Deutschland, Österreich, Schweiz:

Tel.: 00800-747 737 99 · info-metabolics@nutricia.com

www.nutricia-metabolics.info