



AWMF-Register Nr.	022/021	Klasse:	S1
--------------------------	----------------	----------------	-----------

Leitlinien der Gesellschaft für Neuropädiatrie

Ketogene Diäten

Ketogene Diäten sind sehr fettreiche, kohlenhydratarme, Diäten, die den metabolischen Zustand des Fastens imitieren. Diese „Ketose“ lässt sich mit Hilfe der Diäten durch Deckung von 60-90% des Energiebedarfes aus Nahrungsfett an Stelle von Körperfett beliebig lange aufrechterhalten. Hauptindikationen für ketogene Diäten sind pharmakoresistente Epilepsien im Kindes- und Jugendalter. Da das Gehirn ausschließlich auf Glukose und Ketone zur Energieversorgung angewiesen ist, sind ketogene Diäten zudem Therapie der Wahl bei Erkrankungen des zerebralen Energiestoffwechsels.

Was gibt es Neues?

- Neben der klassischen ketogenen Diät wurden neue Diätformen wie die modifizierte Atkins-Diät (Mady et al.) oder die niedrig-glykämische Index-Therapie (LGIT) entwickelt. Sie sind durch den geringeren Fettanteil schmackhafter und bekömmlicher, praktisch leichter durchführbar und verbessern so die Compliance. Ärztliche und diätetische Begleitung ist jedoch weiter erforderlich, die erzielte Ketose deutlich niedriger. Ihr Einsatz bei Erwachsenen wird zunehmend diskutiert.
- Ketogene Diäten werden in der Regel stationär eingeleitet, mittlerweile meist ohne initiales Fasten - für eine ambulante Einleitung fehlt in Deutschland und Österreich eine geeignete Infrastruktur und Finanzierung.
- Folgende Epilepsiesyndrome scheinen besonders gut auf ketogene Diäten anzusprechen: Dravet Syndrom, tuberöse Sklerose und myoklonisch-astatische Epilepsie (Doose Syndrom).
- Neuroprotektive Effekte ketogener Diäten bei neurodegenerativen und onkologischen Erkrankungen sind im Tiermodell erfolgreich und zunehmend Gegenstand aktueller Forschung.
- Orale Ketone als mögliche Alternative zu ketogenen Diäten sind derzeit nicht verfügbar.

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- Haupteinsatzgebiet und anerkannte Indikation für ketogene Diäten sind pharmakoresistente Epilepsien im Kindes- und Jugendalter. Bei Nichtansprechen auf zwei oder mehr fachgerecht eingesetzte Antikonvulsiva sind die kurz- und mittelfristigen Effekte der klassischen ketogenen Diät bei Kindern vergleichbar mit modernen Antikonvulsiva (Levy et al., 2012)
- Ketogene Diäten sind Therapie der Wahl bei seltenen Defekten des zerebralen Energiestoffwechsels wie dem Glut1-Defekt und dem Pyruvatdehydrogenase-(PDH)-Mangel.
- Ketogene Diäten werden unter ärztlicher Aufsicht durchgeführt und gelingen nur im Team von Patient, Eltern, PädiaterIn und spezialisiertem/r DiätassistentIn/DiätologIn.
- Neue ketogene Diäten sind zunehmend eine Option bei älteren Kindern, Jugendlichen, oder schwieriger Compliance; im Erwachsenenalter sind ketogene Diäten bisher nicht hinreichend etabliert.
- Eine individuelle Berechnung und kohlenhydratfreie Supplemente (Vitamine, Mineralstoffe, Spurenelemente) sind bei allen ketogenen Diäten essentiell.

Grundlagen und Wirkmechanismen

Ketone enthalten mindestens drei Kohlenstoffatome und eine nicht endständige Carbonylgruppe ($>C=O$). Im Fasten werden Ketone aus dem Fettabbau (β -Oxidation) in der Leber produziert und sind alternative Energieträger für viele Körperorgane, darunter Muskulatur und Gehirn. Klinisch relevant sind Acetoacetat, 3-OH-Butyrat und Aceton.

Wirkmechanismus bei pharmakoresistenten Epilepsien im Kindesalter

Antikonvulsive Mechanismen ketogener Diäten sind hier noch teilweise unklar. Aktuell wird davon ausgegangen, dass die chronische Ketose das zerebrale Energieniveau anhebt, vermehrt inhibitorische Neurotransmitter wie GABA freisetzt, sowie die Entstehung freier Sauerstoffradikale vermindert. Auch die Kohlenhydratrestriktion wird als antikonvulsiver Mechanismus diskutiert. Es gibt weitere Hinweise, dass Ketone auch direkte antikonvulsive Wirkung entfalten. Vermutlich bewirkt eine komplexe Interaktion mehrerer Effekte, welche die synaptische Funktion stabilisieren und damit die zerebrale Krampfbereitschaft senken, den antikonvulsiven Effekt ketogener Diäten (Bough and Rho, 2007).

Wirkmechanismus bei Störungen des zerebralen Energiestoffwechsels

Ketone können bei vermindertem Glukosetransport durch die Blut-Hirn-Schranke (Glut1-Defekt) oder gestörtem Abbau von Glukose (PDH-Mangel) dem Gehirn als alternativer Brennstoff dienen und damit die entstehende epileptische Enzephalopathie wirksam therapieren (Klepper, 2008).

Weitere Wirkmechanismen:

Ketone wirken aufgrund ihrer hohen Energiedichte und ihres zur Glukose alternativen Stoffwechsels vermutlich neuroprotektiv. Durch vermehrte zerebrale Energiereserven und damit größerer Widerstandsfähigkeit von Neuronen, Reduktion freier Radikale und Modulation von Entzündungsaktivität werden ketogene Diäten zunehmend als adjuvante

Therapie bei neurodegenerativen Erkrankungen sowie bei Schädel-Hirn-Traumata diskutiert (Masino and Rho, 2012).

Indikationen s. auch (Wiemer-Kruel, 2013):

Therapie der Wahl:

- Glukosetransporter(Glut1)-Defekt (Klepper, 2008)
- Pyruvatdehydrogenase-(PDH)-Mangel (Prasad et al., 2011)

Gesicherte Indikation:

- Behandlung pharmakoresistenter* Epilepsien im Kindesalter (Levy et al., 2012)
*: mangelnde Anfallskontrolle trotz mindestens zwei fachkundig eingesetzter Antikonvulsiva

Zunehmend erfolgreich eingesetzt bei:

- West Syndrom (Kang et al., 2011; Hong et al., 2010)
- Dravet Syndrom (Veggiotti et al., 2011; Dressler et al., 2010)
- FIRES (Febrile infection-related epilepsy syndrome)(Nabbout et al., 2010)
- Doose Syndrom (myoklonisch-astatische Epilepsie) (Bergqvist, 2011)
- Fokale pharmakoresistente Epilepsie zur Überbrückung vor Epilepsiechirurgie (Levy et al., 2012)
- Mitochondriopathien mit isoliertem Komplex-I Defekt der Atmungskette (Finsterer, 2010; Kang et al., 2007)

Einzelberichte bei nicht etablierten Indikationen:

- Isolierte metabolische Erkrankungen wie Glykogenose Typ III,V oder SSADH-Defekt (Nylen et al., 2008; Valayannopoulos et al., 2011)
- Anfallskontrolle bei epilepsieassoziierten metabolischen Erkrankungen (Cusmai et al., 2012)
- Autismus und bipolare Störungen (Herbert and Buckley, 2013; Phelps et al., 2012)
- Rett Syndrom (Liebhaber et al., 2003)
- Landau-Kleffner Syndrom (Stafstrom and Rho, 2012)
- Phosphofruktokinase-Mangel mit Arthrogrypose (Swoboda et al., 1997)
- Ketogene Diät bei Erwachsenen (Kossoff et al., 2008)
- Ketogene Diät bei Tumorerkrankungen (Abdelwahab et al., 2012)
- Ketogene Diäten als Neuroprotektion bei M. Alzheimer und M. Parkinson (Stafstrom and Rho, 2012)

Aus pädiatrischer Sicht abzulehnen:

- Ketogene Diät zur Gewichtsreduktion
- Ketogene Diät zur Anabolie ("Bodybuilding")

Kontraindikationen

Durchführung ketogener Diäten und Ausschluss von Kontraindikationen (Kossoff et al., 2009) liegen in der Verantwortung des betreuenden Arztes. Die folgenden Tabellen 1 und 2 geben eine Übersicht über **absolute und relative Kontraindikationen**, Mechanismen und empfohlene Diagnostik:

Tabelle 1:

Absolute Kontraindikation	Mechanismen	empfohlene Diagnostik
Fettsäureoxidationsstörungen	Gestörter Fettsäureabbau hemmt Ketonproduktion	Acylcarnitin ^{1a} , Organische Säuren ² , Ketone ^{1,2}
Ketoneogenesedefekte / Ketolysedefekte	Gestörter Aufbau von Ketonen/ Gestörter Abbau von Ketonen	Acylcarnitin ^{1a} , Ketone ^{1,2} Spezialdiagnostik
Gluconeogenesedefekte (GSD I)	lebensbedrohl. Hypoglykämien bei Einleitung der ketogenen Diät	Laktat ¹ , Ketone ^{1,2} , Organische Säuren ² , Glucose ¹ , Blutgasanalyse ¹ Anamnese
Hyperinsulinismus	s.o. durch Insulinwirkung	Insulin ¹ , Cortisol ¹ , Anamnese
Pyruvatcarboxylasemangel	s.o. durch gestörte Gluconeogenese	Laktat ^{1,3} , Aminosäuren ¹
Mangelnde Compliance von Patient und Familie / Schule etc.; Sprachbarrieren	unzureichende Behandlungsbasis	Aufklärungsgespräch

¹Blut, ^{1a}Trockenblut, ²Urin ³Liquor

In folgenden Situationen bzw. bei folgenden Diagnosen sollten die ketogenen Diäten nicht oder nur mit großer Vorsicht eingesetzt werden:

Tabelle 2:

Relative Kontraindikation	Mechanismus	empfohlene Diagnostik
Atmungskettendefekte (außer Komplex-I-Defekt)	Ketose verstärkt Laktatazidose mangelhafte ATP-Synthese	Ausschluss Mitochondriopathie (Muskelbiopsie, Genetik)
Nephrolithiasis, renale tubuläre Azidose	vermehrte Nierensteine durch niedrigen Urin-pH bei Ketose	Sonographie Nieren => ggf. Alkalisierung des Urins
Leber-/Nieren-Pankreaserkrankung		Labor
Intermittierende Porphyrrie	Kohlenhydratmangel kann Schub auslösen	5-Aminolävulinsäure ² , Porphobilinogen ² , PBG-Desaminase-Aktivität (Erys)
Kardiomyopathie, kardiale Arrhythmien, Long-QT-Syndrom	Beschriebene Nebenwirkung unter ketogenen Diäten	EKG, ggf. Langzeit-EKG
Osteoporose, Osteopenie	Calcium-Mangel unter ketogenen Diäten; Azidose	Calcium-Phosphat im Urin, Vitamin-D, Knochendichte
V.a. ungeklärte metabolische Erkrankung	unklar	Weiterführende Abklärung
Störungen des Lipidstoffwechsels (fam. Hypercholesterinämie u.a.)	fetteiche ketogene Diäten verstärken Lipidstoffwechselstörung	Cholesterin (Gesamt, HDL, LDL) Triglyceride
Selenmangel	Potentiell arrhythmogen	Selenspiegel
Carboanhydrase-Hemmer (Topiramat, Sultiam, Zonisamid)	verstärken Azidose	Blutgasanalyse

Voraussetzung und Durchführung

Ketogenen Diäten können nur im Team bestehend aus PädiaterIn, DiätassistentIn/ DiätologIn mit spezieller Fortbildung und Betroffenen gelingen. Die Indikation muss eindeutig sein, Kontraindikationen müssen ausgeschlossen werden und die regelmäßige Nachsorge muss gewährleistet sein (Kossoff et al., 2009).

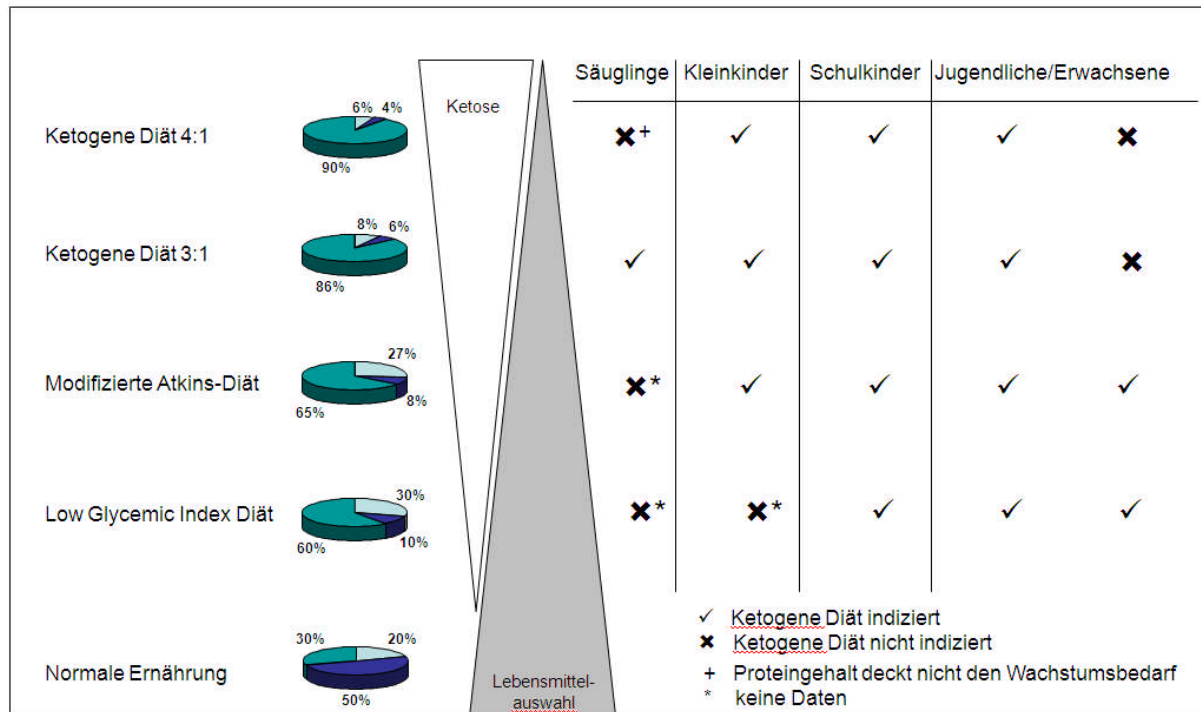
Ketogene Diäten sollten stationär eingeleitet werden, da Komplikationen bei Stoffwechselumstellung schnell und effektiv erkannt und therapiert werden können, sowie eine intensive diätetische Schulung von Patient und Angehörigen erfolgen kann. Der Aufenthalt beträgt ca. 5-7 Tage, bei schwieriger Einleitung evtl. auch länger. Für eine ambulante Einleitung in Deutschland und Österreich fehlen derzeit geeignete Infrastrukturen und Finanzierungen. Initiales Fasten (24 Stunden) bei Einleitung ist nicht erforderlich, kann jedoch die Ketose beschleunigen (Bergqvist et al., 2005). Bei Säuglingen, Kleinkindern, oder bei Begleitmedikation mit Carboanhydrasehemmern ist davon abzuraten. Patienten mit Pyruvatdehydrogenase-Mangel müssen ohne Fasten auf die ketogene Diät eingestellt werden, damit sie nicht in einen katabolen Zustand geraten.

Diätetische Empfehlungen

Vor Beginn jeder ketogenen Diät ist die Aufzeichnung einer Perzentilenkurve für Größe und Gewicht erforderlich um später im Verlauf die körperliche Entwicklung beurteilen zu können. Eine Ernährungsanamnese (sinnvoll ist ein Protokoll über 3 Tage) dient dem Kennenlernen der Ernährungsgewohnheiten des Kindes, bildet die Grundlage für die Erstellung von Berechnungen bzw. Tagesplänen und hilft außerdem bei der Entscheidung, ob das Kind für die ketogenen Diäten geeignet ist.

Die verschiedenen ketogenen Diäten

Abbildung 1:



Quelle: (Klepper and Leienhecker, 2011)

Klassische ketogene Diät (KD):

Die klassische ketogene Diät wird für jeden Patienten individuell berechnet. Anhand von Größe, Gewicht und der Bewegungsintensität wird zunächst der tägliche Energiebedarf ermittelt (lt. DACH-Empfehlungen), der Proteinbedarf ist altersabhängig und richtet sich nach den Empfehlungen der DGE von 1991. Der Fettanteil liegt je nach Verhältnis bei 82-90%. Sowohl mittelkettige Triglyzeride (MCT-Diät) als auch langkettige Triglyzeride (LCT-Diät) erzielen eine Ketose, die Wirkung beider Diäten ist offensichtlich gleich (Neal et al., 2009). Da MCT-Fette häufig gastrointestinale Beschwerden auslösen, wird in der Regel die klassische LCT-Diät eingesetzt (bei Kindern > zwei Jahre in der Regel im Verhältnis **4 : 1** Fett zu Nichtfett) bei Kindern < zwei Jahre, sowie bei gutem Ansprechen mit starker Ketose oder problematischer Compliance kann das Verhältnis auf **3 : 1** festgelegt werden (Tabelle 3).

Tabelle 3: ketogene Diät

KETOGENE DIÄT	Empfehlung	Kommentar
Energie	lt. D-A-CH	Individuelle Anpassung an Alter, Gewicht und körperliche Aktivität
Protein	lt. DGE 1991	Altersabhängige Referenzwerte der D-A-C-H beziehen sich auf die Zufuhr von Protein mit hoher biologischer Wertigkeit, die unter ketogener Diät nicht gewährleistet ist.
Fett	lt. Verhältnis	
Kohlenhydrate	lt. Verhältnis	
Mikronährstoffe	lt. D-A-CH	Optimale Versorgung unter ketogener Diät nicht möglich, müssen supplementiert werden
Supplemente	altersabhängig KH-frei (wenn nicht: berechnen!)	Lt. ärztlicher Verordnung Dosis abhängig von Blutanalysen und Lebensmittelauswahl Säuglinge: Vitamin D + Fluorid (Prophylaxe)
Trinkmenge	ad libitum	Risiken bei zu geringer Flüssigkeitszufuhr: Obstipation, Nierensteine
Verhältnis	< 2 Jahre: 3 : 1 > 2 Jahre: 4 : 1	Säuglinge: hoher Proteinbedarf, daher Verhältnis 4:1 nicht möglich Kleinkinder: Verhältnis 3 : 1 reicht meistens aus, um eine ausreichende Ketose zu erlangen
Verhältnis außerdem abhängig von	Ketose Anfallskontrolle Mitarbeit	z.B. bei zu geringer Ketose/Anfallskontrolle: Verhältnis erhöhen (z.B. von 3:1 auf 4:1); z.B. bei schlechter Mitarbeit Verhältnis senken
Verhältnis / Mahlzeit	konstant	Das verordnete Verhältnis <u>muss</u> bei jeder Mahlzeit eingehalten werden.
MCT / LCT	LCT	Bei Obstipation oder zur Verstärkung der Ketose kann ein geringer Teil der LCT-Fette durch MCT-Fett ersetzt werden.
Fettempfehlung	Pflanzenöl Margarine	Pflanzenfette mit mehrfach ungesättigten Fettsäuren (z.B. Distel-, Walnuss-, Sonnenblumenöl) als Ausgleich zu den gesättigten Fettsäuren der tierischen Lebensmittel verwenden.
Anzahl der Mahlzeiten / Tag	nach Bedarf mind. 3x/Tag	Abhängig von den Essgewohnheiten des Kindes
Energiemenge pro Mahlzeit	variabel	Abhängig vom Appetit des Kindes
Lactose / Fructose in industriell hergestellten Produkten	eingeschränkt erlaubt	Analyse und Berechnung (E-, F-, KH- Gehalt) durch DiätassistentIn/DiätologIn erforderlich
Süßstoffe/Stevia	erlaubt	Angemessen dosieren
Zuckeraustauschstoffe	eingeschränkt erlaubt mit Berechnung	Nur nach Rücksprache mit dem/der DiätassistentIn/DiätologIn
Ballaststoffe	nicht resorbierbar ohne Berechnung	Zugabe steigert Volumen der Mahlzeiten / Sättigungsgefühl; Verwendung bei Obstipation

Modifizierte Atkins-Diät (Mady et al.):

Diese Diät ist im Vergleich zur normalen Ernährung weiterhin sehr kohlenhydratarm (10-20 Gramm/Tag) und fettreich (60-65% der Energie; entspricht einem ketogenen Verhältnis von ca. 1:1), aber weniger restriktiv als die klassische KD (Kossoff and Dorward, 2008). Die Berechnung der Mahlzeiten ist wesentlich einfacher und der Zeitaufwand für die Schulung und für die Durchführung zuhause geringer, da nur die Kohlenhydrate berechnet werden (Tabelle 4).

Tabelle 4: Modifizierte Atkins-Diät

Modifizierte Atkins-Diät	Empfehlung	Kommentar
Energie	ohne Berechnung	
Protein	ohne Berechnung	
Fett	60-65%	Reichlich zu jeder Mahlzeit verwenden z.B. Butter, Sahne, Öl, Mascarpone, Crème fraiche
Kohlenhydrate	Beginn: 10 Gramm/Tag nach dem 1. Monat schrittweise auf 20 Gramm/Tag steigern	Kohlenhydrate in sehr fettreichen Lebensmitteln (s.o.; Wurst, Käse) werden nicht angerechnet
Mikronährstoffe	lt. D-A-CH	Optimale Versorgung unter modifizierter Atkins-Diät nicht möglich, müssen supplementiert werden
Supplemente	altersabhängig KH-frei (wenn nicht: berechnen!)	Lt. ärztlicher Verordnung Dosis abhängig von Blutanalysen und Lebensmittel- auswahl
Trinkmenge	ad libitum	Risiken bei zu geringer Flüssigkeitszufuhr: Obstipation, Nierensteine
LCT / MCT	LCT	Bei Obstipation oder zur Verstärkung der Ketose kann ein geringer Teil der LCT-Fette durch MCT-Fett ersetzt werden.
Fettempfehlung	Pflanzenöl Margarine	Pflanzenfette mit mehrfach ungesättigten Fettsäuren (z.B. Distel-, Walnuss-, Sonnenblumenöl) als Ausgleich zu den gesättigten Fettsäuren der tierischen Lebensmittel verwenden.
Anzahl der Mahlzeiten / Tag	nach Bedarf mind. 3x/Tag	Abhängig von den Essgewohnheiten des Kindes
Süßstoffe/Stevia	erlaubt	Angemessen dosieren
Zuckeraustauschstoffe	eingeschränkt erlaubt mit Berechnung	Nur nach Rücksprache mit dem/der DiätassistentIn/DiätologIn
Ballaststoffe	nicht resorbierbar ohne Berechnung	Zugabe steigert Volumen der Mahlzeiten / Sättigungsgefühl; Verwendung bei Obstipation

Niedrig-glykämische Index-Therapie (LGIT):

Bei dieser Ernährungsform werden komplexe Kohlenhydrate (ca. 40-60 Gramm/Tag) mit einem glykämischen Index < 50 in jeder Mahlzeit mit Protein und Fett kombiniert und möglichst gleichmäßig über den Tag verteilt (Pfeifer and Thiele, 2005). Der Fettanteil sollte bei ca. 60% der Energiezufuhr liegen (Abbildung 1).

Für alle ketogenen Diäten gilt Folgendes: um einen Fettanteil von 60-90% zu erreichen, ist neben der Auswahl fettreicher Lebensmittel auch der Zusatz von z.B. Sahne, Butter, Mascarpone, oder Mayonnaise zu jeder Mahlzeit erforderlich. Daraus ergibt sich ein hoher Anteil an Lebensmitteln tierischen Ursprungs, die überwiegend gesättigte Fettsäuren enthalten. Aus diesem Grund muss darauf geachtet werden, dass auch pflanzliche Fette mit mehrfach ungesättigten Fettsäuren verwendet werden (Kossoff et al., 2009). Zum Süßen können Süßstoffe und Stevia verwendet werden. Zuckeraustauschstoffe müssen berechnet werden.

Um der Entstehung von Nierensteinen vorzubeugen ist auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr zu achten (Sampath et al., 2007).

Stationäre Einleitung (empfohlen):

Die Einleitung der klassischen ketogenen Diät kann sowohl mit als auch ohne initiales Fasten erfolgen. Im Langzeitverlauf wurden weder bei der Höhe der Ketonwerte noch in der antikonvulsiven Wirkung Unterschiede festgestellt (Bergqvist et al., 2005). Bei initialem Fasten werden die Ketose und die Anfallsfreiheit schneller erreicht.

Wird die ketogene Diät **mit** Fasten eingeleitet, dann erhält der Patient seine letzte Mahlzeit am Abend vor der stationären Aufnahme. Antikonvulsiva werden unverändert belassen. Erlaubt sind kohlenhydratfreie Flüssigkeiten ad libitum (Wasser, ungesüßter Tee, etc.). Sobald die Ketonwerte im Urin positiv getestet werden, erfolgt alle 4-6 Stunden die Bestimmung der Blut- und Urinketone, des Blutzuckers, sowie der Blutgase. Entsprechende "bedside"-Geräte zur Messung der Blutketone sind verfügbar (z.B. FreeStyle Precision, Fa. Abbott). Nach Erreichen eines Blutketonwertes von > 2 mmol/l, spätestens aber nach 24 Stunden (Säugling) bzw. 48 Stunden (Kleinkind, Schulkind) Fasten wird die erste ketogene Mahlzeit ($\frac{1}{3}$ der Tagesmenge) im festgesetzten 4:1 oder 3:1 Verhältnis angeboten und je nach Verträglichkeit innerhalb von 2-3 Tagen auf die volle Menge gesteigert. Alternativ kann auch das Verhältnis aller Mahlzeiten schrittweise (z.B. 1:1, 2:1, 3:1, 4:1) erhöht werden.

Die häufigsten Probleme bei Einleitung einer ketogenen Diät sind Hypoglykämien und eine überschießende Ketose, wie auch durch Nahrungsverweigerung und Erbrechen bedingte Dehydratation. Die Patienten befinden sich normalerweise in einer kompensierten metabolischen Azidose. Bei asymptomatischer Hypoglykämie (Blutzucker < 50 mg/dl) und nachweisbarer Ketose kann zunächst zugewartet werden (wenn Patient klinisch unauffällig ist) und die Werte werden engmaschig kontrolliert. Bei symptomatischer Hypoglykämie oder bei überschießender Ketose (klinisch manifest mit Erbrechen, Schläfrigkeit) kann wie folgt interveniert werden:

- 50 - 100 ml Orangensaft p.o;
- 0,9% NaCl-Lösung i.v. (bei Erbrechen)
- Glukoselösung i.v./p.o. (0,5 g/kg)

Cave! Insbesondere bei Hypoglykämie und fehlender Ketose: Abbruch des Therapieveruches, Ursachenklärung erforderlich!

Bei der Einleitung **ohne** Fasten wird schrittweise von Normalkost auf ketogene Diät umgestellt. Das Vorgehen entspricht dabei dem nach der Fastenphase (s.o.). Die Ketose entsteht langsamer als unter Fasteneinleitung, wodurch seltener o.g. Nebenwirkungen (Hypoglykämie, zu starke Ketose, Dehydratation) auftreten, trotzdem sollten regelmäßig Blutzucker, Blut- und Urinketone sowie die Blutgase bestimmt werden.

Bei beiden Vorgehensweisen werden Patient und Betreuer während des stationären Aufenthalts im Umgang mit der ketogenen Diät und Messung der Blut-/Urinwerte geschult. Die Entlassung erfolgt nach abgeschlossener Schulung durch die DiätassistentIn/ DiätologIn, bei stabiler Ketose und vollem ketogenen Kostaufbau.

Die Einleitung der modifizierten Atkins-Diät und der niedrig-glykämische Index-Therapie erfolgt ohne Fasten nur durch schrittweise Reduktion der Kohlenhydratzufuhr und kann auch ambulant durchgeführt werden (wenn entsprechende personelle Voraussetzungen vorhanden sind).

Tabelle 5 gibt einen Überblick über Zeitpunkt und Parameter der Verlaufsdiagnostik unter ketogenen Diäten (Bergqvist, 2012).

Tabelle 5:
Mindestdiagnostik bei ketogenen Diäten nach Ausschluss der Kontraindikationen

PARAMETER	vor Einleitung	Induktionsphase	vor Entlassung	Verlaufskontrollen
<i>BZ, OHB, BGA</i>	x	x (alle 4-6h (bedside))	x	x
<i>Elektrolyte</i>	x		x	x
<i>Gr. BB, CRP</i>	x			x
<i>Leber-Nierenwerte</i>	x		x	x
<i>Amylase</i>	x			x
<i>Lipidstatus</i>	x			x
<i>Med.-Spiegel</i>	x			x
<i>Carnitinspiegel</i>	x			x
<i>Urinstatus</i>	x		x	x
<i>Urinketone</i>	x	x	x	x
<i>Ca/Krea-Quotient*</i>	x			x
<i>EEG</i>	x		x	x
<i>EKG</i>	x			(1x unter KD)
<i>Sono Abdomen</i>	x		x	x (halbjährlich)

BZ = Blutzucker; OHB = Hydroxybutyrat; BGA = Blutgasanalyse; BB = Blutbild; *= 10ml Morgenurin

Supplemente

Multivitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente, insbesondere Kalzium, müssen bei allen ketogenen Diäten von Beginn an in Form von kohlenhydratfreien Präparaten supplementiert werden, um Mangelzustände zu vermeiden (Neal et al., 2012). Sind diese nicht erhältlich, müssen die Kohlenhydrate angerechnet werden. Unter Langzeitanwendung der ketogenen Diät kann es zu einem leichten Carnitinmangel, selten mit damit assoziierten klinischen Symptomen (Schwäche, Hypotonie, Apathie, Hypoglykämie, Azidose) kommen (Berry-KravisBoothSanchez et al., 2001). Da Carnitin aber für die Verstoffwechslung von Fettsäuren und damit auch für eine effektive Ketogenese wesentlich ist, sollten Carnitinspiegel (freies Carnitin im Plasma) sowohl vor als auch unter ketogener Diät, gemessen werden. Im Bedarfsfall wird die Substitution mit einer Tagesdosis von 50-100mg/kgKG/d, max. 2 g/Tag empfohlen (Kossoff et al., 2009).

Antikonvulsiva

Unter den ketogenen Diäten tritt keine signifikante Veränderung der Serumspiegelkonzentrationen von Antiepileptika auf (Dahlin et al., 2006). Zu Interaktionen von Antikonvulsiva und ketogenen Diäten (siehe Tabelle 6) ist jedoch wenig bekannt (Paul et al., 2010; Lyczkowski et al., 2005). In der Regel wird daher die antikonvulsive Medikation bei Einleitung belassen und erst bei Erfolg der Diät vorsichtig reduziert, optimalerweise erst zwei Monaten nach Beginn der Diät um deren Effektivität beurteilen zu können. Folgende Wirkstoffe interagieren möglicherweise mit den ketogenen Diäten, ein Absetzen vor Beginn der Diät ist zu erwägen, wenn der klinische Zustand das zulässt:

Tabelle 6: Antikonvulsiva und ketogene Diäten

Wirkstoff	Interaktion mit ketogener Diät	Mögliche Folgen
Valproinsäure	Hemmt die β -Oxidation von Fettsäuren	Unzureichende Ketose
Azetazolamid Topiramamat Sultiam Zonisamid	Carboanhydrase-Hemmer	Metabolische Azidose
Phenobarbital Brom	lipophil, vermehrte Freisetzung durch Fettabbau im Fasten / unter ketogener Diät veränderte Resorption	Wirkspiegel erhöht
Phenobarbital Valproinsäure Benzodiazepine Chloralhydrat	hemmen den Glut1-Transporter <i>in vitro</i> (klinische Bedeutung unklar)	verstärken Glut1-Defekt?

Die Kombination mit Carboanhydrasehemmern (Azetazolamid, Sultiam, Topiramamat, Zonisamid) kann zur ausgeprägten Azidose führen. Grundsätzlich sollte daher ein Absetzen dieser Medikamente vor Einleitung der ketogenen Diät in Erwägung gezogen werden. Falls nicht durchführbar, sollte in diesen Fällen die ketogene Diät unbedingt ohne initiales Fasten begonnen werden. Bei Azidose sollte rasch intravenöse Flüssigkeitssubstitution, ggf. auch frühzeitig die Gabe von Bicarbonat begonnen werden (Takeoka et al., 2002). Die Kombination von ketogener Diät und Valproat ist möglich, Carnitinspiegel sollten kontrolliert werden (Lyczkowski et al., 2005).

Schulung

Die Schulung von Eltern, Patienten und Betreuern für ketogene Diäten sollte folgende Punkte beinhalten:

1. Ernährungsgrundlagen
2. Geeignete Lebensmittel für die ketogenen Diäten
3. Berechnung der ketogenen Diäten (Austauschtabelle und Computerprogramme stehen zur Verfügung)
4. Abwiegen der Lebensmittel (in Gramm)
5. Zubereitung der ketogenen Diäten
6. Vorbereitungen für den Start der ketogenen Diäten zu Hause/im Kindergarten/in der Schule
7. Stolpersteine: versteckter Zucker, Zuckeraustauschstoffe, Softdrinks, Lebensmittelkennzeichnung
8. Kontrolle der Ketose in Blut und Urin
9. Richtlinien für Mahlzeiten außer Haus, Reisen, Krankheit, Medikamente, Arztkonsultation etc.
10. Umgang mit Diätfehlern
11. Verhalten im Krankheitsfall (z.B. Erhöhung der Flüssigkeitszufuhr; Kompatible Medikamente bei interkurrenten Erkrankungen)

Verlaufskontrolle

Auch nach der Entlassung sollte die Ketose regelmäßig kontrolliert werden. Hierfür können sowohl Urinteststreifen als auch ein Messgerät für die kapilläre Messung von Blutketonen verordnet werden. Für Verlaufskontrollen ist die tägliche Messung im Urin mittels Teststreifen ausreichend; nach Erreichen einer stabilen Ketose genügen punktförmige Kontrollen 2-3 x pro Woche. Bei Komplikationen (z.B. Infekte, Wiederauftreten von Anfällen) sollte die Blutketose kapillär bestimmt und dann Rücksprache mit dem betreuenden Arzt genommen werden. Außer der Compliance wird auch die Gewichts- und Wachstumsentwicklung des Kindes in regelmäßigen Abständen beurteilt und die Diät, falls erforderlich, entsprechend angepasst. Zu Beginn werden klinische Kontrollen alle 1 (Säuglinge) - 3 Monate empfohlen. Nach einem Jahr unter stabiler Ketose können die Intervalle auf einen Abstand von 6 Monaten ausgedehnt werden (Bergqvist, 2012).

Der Erfolg der ketogenen Diäten lässt sich frühestens nach 3 Monaten konsequenter und stabiler Ketose beurteilen. Zielwerte für 3-Hydroxybutyrat liegen bei der ketogenen Diät zwischen 2-5 mmol/l, wobei insbesondere bei GLUT1- und PDH-Patienten auf eine höhere Ketose zu achten ist. Bei modifizierter Atkins-Diät und niedrig-glykämischer Index-Therapie werden in der Regel niedrigere Werte (meistens um 2 mmol/l) erreicht als unter klassischer ketogener Diät. Neben der Reduktion von Anfallsdauer und -frequenz sind Verbesserungen von Vigilanz und Lebensqualität, wie unter ketogenen Diäten häufig beobachtet, zu berücksichtigen (Lambrechts et al., 2012; Hallbook et al., 2011). Steht Letzteres im Vordergrund, können ketogene Diäten, in Absprache mit Patient/Eltern, auch bei mäßiger Anfallskontrolle weitergeführt werden.

Prozedere im Notfall/bei operativen Eingriffen

Bei lebensbedrohlichen Situationen steht nicht der Erhalt der Ketose im Vordergrund, sondern die Stabilisierung des Patienten. Das Führen eines Notfallausweises (download unter www.meinketocal.de) kann in dieser Situation hilfreich sein. Im Rahmen von Operationen muss das betreuende Personal, insbesondere der/die Anästhesist/In, über die ketogene Diäten informiert sein. Bei Kurznarkosen sollen nur kohlenhydratfreie Lösungen/Medikamente gegeben werden, bei längeren Eingriffen/Nüchternheit kann die Kalorienzufuhr, wenn eine orale Ernährung nicht möglich ist, mit Eiweiß/- Fett parenteral erfolgen. In diesem Rahmen sind engmaschige Kontrollen der Ketone, des Blutzuckers und der Blutgase notwendig (Kossoff et al., 2009; Valencia et al., 2002).

13

Abbruch / Beenden ketogener Diäten

Sollte die klassische ketogene Diät nach o.g. Zeitraum erfolglos sein, kann sie zügig, d.h. über wenige Tage, beendet werden. Patienten, die über einen längeren Zeitraum eingestellt waren, sollten die Ketose langsam und schrittweise beenden. Reduktion einer 4:1 Diät auf 3,5:1, 3:1, dann 2,5:1 usw.. Bei effektiver Anfallskontrolle pharmakoresistenter Epilepsien kann die ketogene Diät nach zwei Jahren langsam ausgeschlichen werden. Der antikonvulsive Effekt kann auch nach Absetzen der Diät anhalten (Freeman et al., 1998).

Zum Beenden der modifizierten Atkins-Diät wird die Kohlenhydratmenge ca. jeden 2. Tag um 5g gesteigert (10-15g/Woche), bis zum Erreichen der altersentsprechenden Empfehlung. Gleichzeitig wird die Protein- und Fettzufuhr angepasst (Kossoff and Dorward, 2008).

Die Umstellung der niedrig-glykämischen Index-Therapie auf eine normale Ernährung erfolgt durch schrittweise Einführung von Kohlenhydraten mit einem glykämischen Index >50 (Pfeifer et al., 2008).

Bei GLUT1-Defekt und PDH-Mangel ist eine ketogene Diät vermutlich lebenslang, bei Patienten mit GLUT1-Defekt auf jeden Fall aber bis zur Adoleszenz erforderlich (Klepper and Leidecker, 2013).

Therapieerfolg:

Auch nach der Entlassung sollte die Ketose regelmäßig kontrolliert werden. Hierfür können sowohl Urinteststreifen als auch ein Messgerät für die kapilläre Messung von Blutzucker und Blutketonen verordnet werden. Für Verlaufskontrollen ist die tägliche Messung im Urin mittels Teststreifen ausreichend; nach Erreichen einer stabilen Ketose genügen punktförmige Kontrollen 2-3 x pro Woche. Bei Komplikationen (z.B. Infekte, Wiederauftreten von Anfällen) sollte die Blutketose kapillär bestimmt und dann Rücksprache mit dem betreuenden Arzt genommen werden.

Der Erfolg einer ketogenen Diät lässt sich nach 2 -3 Monaten konsequenter und stabiler Ketose beurteilen. Zielwerte für 3-Hydroxybutyrat liegen hier zwischen 2-6 mmol/l, bei Werten über 6 mmol/l sollte die ketogene Diät gelockert werden. Bei guter Anfallskontrolle sollte als nächster Schritt das Ausschleichen einer antikonvulsiven Begleitmedikation eingeleitet werden.

Nebenwirkungen

Nebenwirkungen der ketogenen Diät sind insgesamt gering und in der Regel gut behandelbar (Vining, 2008). Im Rahmen der Einleitungsphase können Hypoglykämien (speziell während der Fastenperiode), Erbrechen, Durchfall und Nahrungsverweigerung auftreten. Das häufigste Problem in der ambulanten Nachsorge ist das Auftreten zerebraler Krampfanfälle u.a. bei Diätfehlern, die zu einem Verlust der Ketose führen, z.B. durch "versteckte" Zucker (Zahnpasta, Hustensaft etc). Schulung und diätetische Führung der Patienten durch den/die DiätassistentIn/ DiätologIn kann hier entscheidend vorbeugen. Im Rahmen von Infekten, Fieber und Erbrechen kann es durch Flüssigkeitsmangel zu einer verstärkte Azidose kommen, die dann frühzeitig durch vermehrte Flüssigkeitsgabe ausgeglichen werden sollte.

Als mittelfristige Nebenwirkungen der ketogenen Diät sind Obstipation, Nierensteine, und Hypercholesterinämie beschrieben (Vining, 2008). In Einzelfällen wurden Veränderungen der Basalganglien, Verlängerung des QT-Intervalls (Best et al., 2000; Shah and Morganroth, 2012; Sharma and Gulati, 2011), Veränderungen der Thrombozytenfunktion (Berry-KravisBoothTaylor et al., 2001), Optikus-Neuropathie (Hoyt and Billson, 1979), Störungen der neutrophilen Granulozytenfunktion (Woody et al., 1989) und Pankreatitis (Stewart et al., 2001) berichtet. Bei familiärer Häufung von Nierensteinen, Hämaturie oder erhöhter Urin-Calcium-Kreatinin-Ratio sollte eine Alkalisierung des Urins erfolgen und der Gebrauch von Carboanhydrasehemmer vermieden werden (Kossoff et al., 2002; Hoyt and Billson, 1979).

Langzeitnebenwirkungen sind bisher noch unzureichend untersucht. Das Wachstum der Patienten unter ketogener Diät scheint möglicherweise leicht beeinträchtigt (Vining et al., 2002), ein atherogenes Potential wird diskutiert. Die Frage eines potentiellen Arteriosklerose-Risikos durch die extrem fettreiche ketogene Diät ist nach wie vor unbeantwortet, die wenigen bisherigen Daten sind widersprüchlich (Chen and Kossoff, 2012; Kwiterovich et al., 2003; Patel et al., 2010; Sharman et al., 2002; Vining, 2008).

Zusatzinformation

Websites zu ketogenen Diäten

- <http://www.stanford.edu/group/ketodiet/>
- <http://www.charlifoundation.com>
- <http://www.matthewsfriends.com>
- <http://www.g1dfoundation.org>
- <http://www.glut.de>

Bücher zu ketogenen Diäten (Auswahl)

Ketogene Diät

Ernährung als Therapiestrategie bei Epilepsien und anderen Erkrankungen
Prof. Dr. Friedrich A. M. Baumeister
Schattauer Verlag, Stuttgart
ISBN: 978-3-7945-2904-9

Milupa-Broschüre (Neuaufgabe)

Die ketogene Diät

Milupa GmbH & Co.KG
Abteilung Spezialnahrung/Metabolics
Bahnstraße 14-30
61381 Friedrichsdorf
Tel.: 06172-99-1187
Email: spezial@milupa.de

Dietary Treatment of Epilepsy

Practical Implementation of Ketogenic Therapy
Elizabeth Neal
John Wiley & Sons Verlag
ISBN 978-0-470-67041-5 –

Ketogenic Diets: Treatments for Epilepsy and Other Disorders

Eric H. Kossoff, John M. Freeman, Zahava Turner, James E. Rubenstein
Demos Medical Publishing
ISBN-10:1936303108
ISBN-13:9781936303106

Websites zu ketogenen Diäten (Auswahl)

www.MeinKetoCal.de
www.glut1.de
www.epilepsie-kind.de
www.charlifoundation.org
www.matthewsfriends.org
www.epilepsie-elternverband.de

Verfahren zur Konsensusbildung:

Federführend:

Prof. Dr. J. Klepper, Aschaffenburg

Email: joerg.klepper@klinikum-aschaffenburg.de

Mitarbeit:

Dr. A. Della Marina, Essen, e-mail: adela.dellamarina@uk-essen.de, GNP

Dr. C. Elpers, Münster, e-mail: christiane.elpers@ukmuenster.de, GNP

Prof. Dr. M. Feucht, Wien, e-mail: martha.feucht@meduniwien.ac.at, GNP

B. Leiendecker, Essen, e-mail: baerbel.leiendecker@uk-essen.de, APV, VDD

A. van Teeffelen-Heithoff, Münster, email: vanteeff@ukmuenster.de, APD, VDD, SSIEM-DG

Dr. A. Wiemer-Kruel, Kehl-Kork, awiemer@epilepsiezentrum.de, GNP

Dr. G. Wohlrab, Zürich, e-mail: gabriele.wohlab@kispi.unizh.ch, GNP

Koordination und Redaktion:

Fr. Prof. Regina Trollmann, Regina.Trollmann@uk-erlangen.de

Die Vorstände der beteiligten Fachgesellschaften (Gesellschaft für Neuropädiatrie - GNP, Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Diätetik - APV, Verband der Diätassistentinnen Deutscher Bundesverband e.V. - VDD, Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism – Dietitians Group - SSIEM-DG) haben der Leitlinie in der vorliegenden Form zugestimmt.

Erstellungsdatum:

04/2014

Letzte Überarbeitung:

06/2007

Nächste Überprüfung geplant:

nach Ablauf von fünf Jahren

Literatur

- Abdelwahab, M. G., Fenton, K. E., Preul, M. C., Rho, J. M., Lynch, A., Stafford, P., Scheck, A. C., 2012. The ketogenic diet is an effective adjuvant to radiation therapy for the treatment of malignant glioma. *PLoS One* 7 (5), e36197.
- Bergqvist, A. G., 2011. Myoclonic astatic epilepsy and the use of the ketogenic diet. *Epilepsy Res* 100 (3), 258-60.
- Bergqvist, A. G., 2012. Long-term monitoring of the ketogenic diet: Do's and Don'ts. *Epilepsy Res* 100 (3), 261-6.
- Bergqvist, A. G., Schall, J. I., Gallagher, P. R., Cnaan, A., Stallings, V. A., 2005. Fasting versus gradual initiation of the ketogenic diet: a prospective, randomized clinical trial of efficacy. *Epilepsia* 46 (11), 1810-9.
- Berry-Kravis, E., Booth, G., Sanchez, A. C., Woodbury-Kolb, J., 2001. Carnitine levels and the ketogenic diet. *Epilepsia* 42 (11), 1445-51.
- Berry-Kravis, E., Booth, G., Taylor, A., Valentino, L. A., 2001. Bruising and the ketogenic diet: evidence for diet-induced changes in platelet function. *Ann Neurol* 49 (1), 98-103.
- Best, T. H., Franz, D. N., Gilbert, D. L., Nelson, D. P., Epstein, M. R., 2000. Cardiac complications in pediatric patients on the ketogenic diet. *Neurology* 54 (12), 2328-30.
- Bough, K. J., Rho, J. M., 2007. Anticonvulsant mechanisms of the ketogenic diet. *Epilepsia* 48 (1), 43-58.
- Chen, W., Kossoff, E. H., 2012. Long-term follow-up of children treated with the modified Atkins diet. *J Child Neurol* 27 (6), 754-8.
- Cusmai, R., Martinelli, D., Moavero, R., Dionisi Vici, C., Vigevano, F., Castana, C., Elia, M., Bernabei, S., Bevivino, E., 2012. Ketogenic diet in early myoclonic encephalopathy due to non ketotic hyperglycinemia. *Eur J Paediatr Neurol* 16 (5), 509-13.
- Dahlin, M. G., Beck, O. M., Amark, P. E., 2006. Plasma levels of antiepileptic drugs in children on the ketogenic diet. *Pediatr Neurol* 35 (1), 6-10.
- Dressler, A., Stocklin, B., Reithofer, E., Benninger, F., Freilinger, M., Hauser, E., Reiter-Fink, E., Seidl, R., Trimmel-Schwahofer, P., Feucht, M., 2010. Long-term outcome and tolerability of the ketogenic diet in drug-resistant childhood epilepsy--the Austrian experience. *Seizure* 19 (7), 404-8.
- Finsterer, J., 2010. Treatment of mitochondrial disorders. *Eur J Paediatr Neurol* 14 (1), 29-44.
- Freeman, J.M., Vining, E. P., Pillas, D. J., Pyzik, P. L., Casey, J. C., Kelly, L. M., 1998. The efficacy of the ketogenic diet-1998: a prospective evaluation of intervention in 150 children. *Pediatrics* 102 (6), 1358-63.

- Hallbook, T., Ji, S., Maudsley, S., Martin, B., 2011. The effects of the ketogenic diet on behavior and cognition. *Epilepsy Res* 100 (3), 304-9.
- Herbert, M. R., Buckley, J. A., 2013. Autism and dietary therapy: case report and review of the literature. *J Child Neurol* 28 (8), 975-82.
- Hong, A. M., Turner, Z., Hamdy, R. F., Kossoff, E. H., 2010. Infantile spasms treated with the ketogenic diet: prospective single-center experience in 104 consecutive infants. *Epilepsia* 51 (8), 1403-7.
- Hoyt, C. S., Billson, F. A., 1979. Optic neuropathy in ketogenic diet. *Br J Ophthalmol* 63 (3), 191-4.
- Kang, H. C., Lee, Y. J., Lee, J. S., Lee, E. J., Eom, S., You, S. J., Kim, H. D., 2011. Comparison of short- versus long-term ketogenic diet for intractable infantile spasms. *Epilepsia* 52 (4), 781-787.
- Kang, H. C., Lee, Y. M., Kim, H. D., Lee, J. S., Slama, A., 2007. Safe and effective use of the ketogenic diet in children with epilepsy and mitochondrial respiratory chain complex defects. *Epilepsia* 48 (1), 82-8.
- Klepper, J., 2008. Glucose transporter deficiency syndrome (GLUT1DS) and the ketogenic diet. *Epilepsia* 49 (Suppl 8), 46-49.
- Klepper, J., Leiendecker, B., 2011. Ketogene Diät bei refraktärer Epilepsie im Kindesalter. *Monatsschr Kinderheilk* 159, 739-744.
- Klepper, J., Leiendecker, B., 2013. Glut1 deficiency syndrome and novel ketogenic diets. *J Child Neurol* 28 (8), 1045-8.
- Kossoff, E. H., Dorward, J. L., 2008. The modified Atkins diet. *Epilepsia* 49 Suppl 8, 37-41.
- Kossoff, E. H., Pyzik, P. L., Furth, S. L., Hladky, H. D., Freeman, J. M., Vining, E. P., 2002. Kidney stones, carbonic anhydrase inhibitors, and the ketogenic diet. *Epilepsia* 43 (10), 1168-71.
- Kossoff, E. H., Rowley, H., Sinha, S. R., Vining, E. P., 2008. A prospective study of the modified Atkins diet for intractable epilepsy in adults. *Epilepsia* 49 (2), 316-9.
- Kossoff, E. H., Zupec-Kania, B. A., Amark, P. E., Ballaban-Gil, K. R., Christina Bergqvist, A. G., Blackford, R., Buchhalter, J. R., Caraballo, R. H., Helen Cross, J., Dahlin, M. G., Donner, E. J., Klepper, J., Jehle, R. S., Kim, H. D., Christiana Liu, Y. M., Nation, J., Nordli, D. R., Jr., Pfeifer, H. H., Rho, J. M., Stafstrom, C. E., Thiele, E. A., Turner, Z., Wirrell, E. C., Wheless, J. W., Veggioni, P., Vining, E. P., 2009. Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia* 50 (2), 304-17.
- Kwiterovich, P. O., Jr., Vining, E. P., Pyzik, P., Skolasky, R., Jr., Freeman, J. M., 2003. Effect of a high-fat ketogenic diet on plasma levels of lipids, lipoproteins, and apolipoproteins in children. *JAMA* 290 (7), 912-20.

- Lambrechts, D. A., Bovens, M. J., de la Parra, N. M., Hendriksen, J. G., Aldenkamp, A. P., Majoie, M. J., 2012. Ketogenic diet effects on cognition, mood, and psychosocial adjustment in children. *Acta Neurol Scand*.
- Levy, R. G., Cooper, P. N., Giri, P., 2012. Ketogenic diet and other dietary treatments for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev* 3, CD001903.
- Liebhaber, G. M., Riemann, E., Baumeister, F. A., 2003. Ketogenic diet in Rett syndrome. *J Child Neurol* 18 (1), 74-5.
- Lyczkowski, D. A., Pfeifer, H. H., Ghosh, S., Thiele, E. A., 2005. Safety and tolerability of the ketogenic diet in pediatric epilepsy: effects of valproate combination therapy. *Epilepsia* 46 (9), 1533-8.
- Mady, M. A., Kossoff, E. H., McGregor, A. L., Wheless, J. W., Pyzik, P. L., Freeman, J. M., 2003. The ketogenic diet: adolescents can do it, too. *Epilepsia* 44 (6), 847-51. 3: Kossoff EH et al. Efficacy of the ketogenic die...[PMID: 11986436]Related Articles, Links.
- Masino, S. A., Rho, J. M., 2012. Mechanisms of Ketogenic Diet Action. In: Noebels JL, Avoli M, Rogawski MA, Olsen RW, Delgado-Escueta AV, editors. *Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies* [Internet]. 4th edition. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2012.
- Nabbout, R., Mazzuca, M., Hubert, P., Peudennier, S., Allaire, C., Flurin, V., Aberastury, M., Silva, W., Dulac, O., 2010. Efficacy of ketogenic diet in severe refractory status epilepticus initiating fever induced refractory epileptic encephalopathy in school age children (FIRES). *Epilepsia* 51 (10), 2033-7.
- Neal, E. G., Chaffe, H., Schwartz, R. H., Lawson, M. S., Edwards, N., Fitzsimmons, G., Whitney, A., Cross, J. H., 2009. A randomized trial of classical and medium-chain triglyceride ketogenic diets in the treatment of childhood epilepsy. *Epilepsia* 50 (5), 1109-17.
- Neal, E. G., Zupec-Kania, B., Pfeifer, H. H., 2012. Carnitine, nutritional supplementation and discontinuation of ketogenic diet therapies. *Epilepsy Res* 100 (3), 267-71.
- Patel, A., Pyzik, P. L., Turner, Z., Rubenstein, J. E., Kossoff, E. H., 2010. Long-term outcomes of children treated with the ketogenic diet in the past. *Epilepsia* 51 (7), 1277-82.
- Paul, E., Conant, K. D., Dunne, I. E., Pfeifer, H. H., Lyczkowski, D. A., Linshaw, M. A., Thiele, E. A., 2010. Urolithiasis on the ketogenic diet with concurrent topiramate or zonisamide therapy. *Epilepsy Res* 90 (1-2), 151-6.
- Pfeifer, H. H., Lyczkowski, D. A., Thiele, E. A., 2008. Low glycemic index treatment: implementation and new insights into efficacy. *Epilepsia* 49 Suppl 8, 42-5.
- Pfeifer, H. H., Thiele, E. A., 2005. Low-glycemic-index treatment: a liberalized ketogenic diet for treatment of intractable epilepsy. *Neurology* 65 (11), 1810-2.

- Phelps, J. R., Siemers, S. V., El-Mallakh, R. S., 2012. The ketogenic diet for type II bipolar disorder. *Neurocase*.
- Prasad, C., Rupa, T., Prasad, A. N., 2011. Pyruvate dehydrogenase deficiency and epilepsy. *Brain Dev* 33 (10), 856-65.
- Sampath, A., Kossoff, E. H., Furth, S. L., Pyzik, P. L., Vining, E. P., 2007. Kidney stones and the ketogenic diet: risk factors and prevention. *J Child Neurol* 22 (4), 375-8.
- Shah, R. R., Morganroth, J., 2012. Early investigation of QTc liability: the role of multiple ascending dose (MAD) study. *Drug Saf* 35 (9), 695-709.
- Sharma, S., Gulati, S., 2011. The ketogenic diet and the QT interval. *J Clin Neurosci* 19 (1), 181-2.
- Sharman, M. J., Kraemer, W. J., Love, D. M., Avery, N. G., Gomez, A. L., Scheett, T. P., Volek, J. S., 2002. A ketogenic diet favorably affects serum biomarkers for cardiovascular disease in normal-weight men. *J Nutr* 132 (7), 1879-85.
- Stafstrom, C. E., Rho, J. M., 2012. The ketogenic diet as a treatment paradigm for diverse neurological disorders. *Front Pharmacol* 3, 59.
- Stewart, W. A., Gordon, K., Camfield, P., 2001. Acute pancreatitis causing death in a child on the ketogenic diet. *J Child Neurol* 16 (9), 682.
- Swoboda, K. J., Specht, L., Jones, H. R., Shapiro, F., DiMauro, S., Korson, M., 1997. Infantile phosphofructokinase deficiency with arthrogryposis: clinical benefit of a ketogenic diet. *J Pediatr* 131 (6), 932-4.
- Takeoka, M., Riviello, J. J., Jr., Pfeifer, H., Thiele, E. A., 2002. Concomitant treatment with topiramate and ketogenic diet in pediatric epilepsy. *Epilepsia* 43 (9), 1072-5.
- Valencia, I., Pfeifer, H., Thiele, E. A., 2002. General anesthesia and the ketogenic diet: clinical experience in nine patients. *Epilepsia* 43 (5), 525-9.
- Veggiotti, P., Burlina, A., Coppola, G., Cusmai, R., De Giorgis, V., Guerrini, R., Tagliabue, A., Dalla Bernardina, B., 2011. The ketogenic diet for Dravet syndrome and other epileptic encephalopathies: an Italian consensus. *Epilepsia* 52 Suppl 2, 83-9.
- Vining, E. P., 2008. Long-term health consequences of epilepsy diet treatments. *Epilepsia* 49 Suppl 8, 27-9.
- Vining, E. P., Pyzik, P., McGrogan, J., Hladky, H., Anand, A., Kriegler, S., Freeman, J. M., 2002. Growth of children on the ketogenic diet. *Dev Med Child Neurol* 44 (12), 796-802.
- Wiemer-Kruel, A., 2013. Ketogene Diäten. *Z Epileptol* 26, 160-166.
- Woody, R. C., Steele, R. W., Knappe, W. L., Pilkington, N. S., Jr., 1989. Impaired neutrophil function in children with seizures treated with the ketogenic diet. *J Pediatr* 115 (3), 427-30.

Erstellungsdatum:	09/2003
Überarbeitung von:	04/2014
Nächste Überprüfung geplant:	04/2019

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**