

Erste Einblicke über Ketogene Diäten bei Autosomal dominanter polyzystischer Nierenerkrankung (ADPKD)

Eine Zusammenfassung der Fallstudie:

„Ketogenic Dietary Interventions in Autosomal-Dominant Polycystic Kidney disease (ADPKD)- A Retrospective Case Series Study: First insights into Feasibility, Safety and Effects“ erschienen in Clinical Kidney Journal (13 September 2021):

<https://doi.org/10.1093/ckj/sfab162>

Sebastian Strubl^{1,2}, Simon Oehm², Jacob A. Torres¹, Franziska Grundmann², Jazmine Haratani¹, Morgan Decker¹, Sabrina Vuong¹, Amrit Kaur Bhandal¹, Nils Methot¹, Rhianna Haynie-Cion¹, Franziska Meyer³, Florian Siedek³, Uwe Korst⁴, Roman-Ulrich Müller^{2,5}, Thomas Weimbs^{1*}

¹Department of Molecular, Cellular, and Developmental Biology, and Neuroscience Research Institute, University of California Santa Barbara, Santa Barbara, CA 93106-9625, USA

²Department II of Internal Medicine and Center for Molecular Medicine, University of Cologne, Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, Cologne, Germany.

³Institute of Diagnostic and Interventional Radiology, Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, University of Cologne, Cologne, Germany

⁴PKD Familiäre Zystennieren e.V., Karl-Kreuzer-Weg 12, 64625 Bensheim

⁵Cologne Excellence Cluster on Cellular Stress Responses in Aging-Associated Diseases.

Das Labor von Prof. Weimbs in Santa Barbara, Kalifornien, veröffentlichte kürzlich, dass eine ketogene Diät das Zystenwachstum und die damit einhergehende chronische Nierenerkrankung in ADPKD-Tiermodellen dramatisch verringert und sogar rückgängig zu machen scheint (1).

Ketogene Ernährungsformen, wie z. B. Intervallfasten, Kalorienrestriktion oder eine klassische ketogene Diät führen zu einer Anpassung des Energiestoffwechsels, den man als Ketose bezeichnet. Eine stark verringerte Zunahme von Kohlenhydraten zwingt den Körper die alternativen Energiequellen Fettsäuren und Ketonkörper (Acetoacetat und Beta-Hydroxybutyrat) zu nutzen. Klassische ketogene Diäten zeichnen sich deswegen durch einen hohen Fett-, geringen Kohlenhydrat und einen moderaten Proteinanteil aus. Ketogene Diäten sind bereits eine anerkannte Therapieoptionen für kindliche Epilepsie und werden aktuell als Therapie für viele weitere Erkrankungen erforscht. Nachdem ketogene Diäten bereits häufig in der allgemeinen Bevölkerung z.B. mit dem Ziel der Gewichtsreduktion eingesetzt werden, vermutete das Labor von Prof. Weimbs, dass eventuell auch ADPKD Patienten eine solche Ernährung bereits ausprobiert haben könnten. In diesem Zuge ist eine retrospektive Fallstudie entstanden, um erste Einblicke über Praktikabilität, Sicherheitsprofil, und mögliche positive und negative Effekte von ketogener Ernährung bei ADPKD aus dem Alltag zu sammeln. Im Folgenden werden die Ergebnisse dieser Befragungen (Fallstudie) zusammengefasst.

Aus insgesamt 131 rekrutierten ADPKD Patienten waren 74 Teilnehmer*innen in der Vergangenheit einer ketogenen Diät gefolgt, 52 Teilnehmer*innen betrieben Intervallfasten und 5 Teilnehmer*innen Kalorienrestriktion für durchschnittlich 6 Monate. Überraschenderweise berichteten über 80% der Teilnehmer*innen von einer Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens nach Start der Ernährungsumstellung. Von 111 Teilnehmer*innen mit wiederkehrenden ADPKD-assoziierten Symptomen berichteten 67% eine Verbesserung dieser Symptome nach Diät-Start.

Teilnehmer*innen unter ketogener Diät beschrieben hierbei häufiger Verbesserungen als Teilnehmer, die Intervallfasten ausübten.

Weiterhin beschrieben 90% aller Teilnehmer*innen deutliche Gewichtsverluste von durchschnittlich 9,1 kg mit entsprechenden Verbesserungen des body mass index (BMI) um ca. 3,1 Punkte. Bei zwei Drittel der Teilnehmer*innen zeigte sich nach wenigen Monaten keine Gewichtsreduktion mehr, keiner der Teilnehmer*innen erreichte ein BMI-Level im Bereich von Untergewicht.

Zusätzlich berichtet die Studie von deutlichen Verbesserungen der Blutdruckwerte bei Patienten mit arteriellem Bluthochdruck. Von 74% der Teilnehmer*innen mit Bluthochdruck berichteten 64% eine Verbesserung von durchschnittlich 132/85 auf 118/76 mmHg. Einschränkend ist hier sicher zu bemerken, dass der Blutdruck durch die Patient*innen selbst und unter nicht-kontrollierten Bedingungen gemessen wurde.

Nicht zuletzt konnte diese Fallstudie Nierenfunktionswerte (eGFR) von 70 Teilnehmern vor und nach ihrem Diätstart sammeln. Hierbei berichteten 64% eine Verbesserung, 11% keine Veränderung und 24% eine Verschlechterung. Insgesamt zeigte sich eine durchschnittliche Verbesserung der eGFR-Werte um ca. 3,6 ml/min/1,73m². Teilnehmer, die eine sichere Ketose mittels Keton-Bluttest nachweisen konnten zeigten in einer separaten Analyse sogar eGFR Verbesserungen um 7,3 ml/min/1,73m², welches positiv mit dem entsprechenden Serum BHB Level korrelierte. Zwar kann man aus den Daten noch keinerlei Rückschluss auf etwaige längerfristige positive Effekte der Ernährung auf den Verlust der Nierenfunktion ziehen, eine ketogene Diät erscheint jedoch auch für ADPKD Patienten kurzfristig durchführbar und sicher bzgl. der Nierenfunktion zu sein.

Neben all diesen bemerkenswert positiven Beobachtungen befragte das Labor von Prof. Weimbs die Teilnehmer auch nach neuauftretenden Beschwerden, sowie Sicherheitsbedenken nach dem Diätstart. Hierbei berichteten 66% der Teilnehmer neue Symptome, wie Erschöpfung, Hunger und leichte einem grippalen Infekt ähnelnde Symptome (die sogenannte Keto-Grippe), wobei die Mehrheit dieser Symptome im Laufe der Zeit wieder verschwanden. Nichtsdestotrotz erwähnten 22 Teilnehmer Sicherheitsbedenken im Zuge der ketogenen Diäten. Als Grund wurde am häufigsten die Steigerung der Cholesterinwerte nach Diätstart genannt. Die Fallstudie berichtete in diesem Zuge von deutlichen Steigerungen des Gesamtcholesterin um 13 mg/dl und des LDL-Cholesterins um 8,5 mg/dl. Die Autoren weisen darauf hin, dass ein solcher zwischenzeitlicher Cholesterin-Anstieg unter einer ketogenen Diät durchaus erwartet ist und ein Zeichen einer effektiven Diätausführung darstellt. Vorherige Studien legen nahe, dass die Werte im Verlauf häufig wieder das Ausgangsniveau erreichen. Ob jedoch erhöhte Cholesterinwerte auch im Zuge einer ketogenen Diät das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen negativ beeinflusst, ist nicht ausreichend erforscht und bedarf zukünftig weiterer klinischer Studien. Dies unterstreicht die Wichtigkeit, dass solche weitreichenden Ernährungsumstellungen nicht ohne qualifizierte Beratung erfolgen sollten.

Insgesamt scheinen die Teilnehmer*innen mit ihrer ketogenen Diäterfahrung durchaus zufrieden gewesen zu sein. Die Mehrheit der Teilnehmer*innen beschrieb ihre ketogene Diät als einfach durchführbar. Über 90% der Teilnehmer*innen berichteten ihre Diät täglich auszuführen oder maximal einige Tage im Monat davon abzuweichen. 40% der Teilnehmer berichteten jedoch auch von Diätpausen wegen praktischer

Schwierigkeiten. Dies verdeutlicht, dass etwaige Schwierigkeiten bei der Einhaltung von ketogenen Diäten nicht unterschätzt werden sollte.

Insgesamt zeigt diese Fallstudie, dass ketogene Diäten von ADPKD Patienten im Alltag subjektiv als überwiegend positiv, sicher und praktikabel wahrgenommen wurden. Es ist jedoch wichtig hervorzuheben, dass die Aussagekraft dieser Ergebnisse stark limitiert ist, da es sich hierbei nicht um eine klassische kontrollierte klinische Studie sondern um subjektive Erfahrungsberichte handelt. Alle Daten wurden von den Teilnehmer*innen rückblickend entweder selbst erhoben (z.B. Blutdruckwerte) oder aus beim Hausarzt bestimmten Werten (Nierenfunktion) dem Studienteam zur Verfügung gestellt. Die Teilnehmer*innen haben höchstwahrscheinlich unterschiedlichste ketogene Diätpläne verfolgt. Zusätzlich beruhen alle medizinischen Daten auf Einzelwerten, wodurch die Ergebnisse fehleranfällig werden. Zusammenfassend belegt diese Fallstudie jedoch, dass zukünftige kontrollierte, prospektive klinische Studien wichtig und vielversprechend sind, um den Einfluss von ketogenen Diäten auf allgemeines Wohlbefinden, Gewicht und Blutdruck zu bestätigen und um den spezifischen Einfluss auf Nierenfunktion und Zystenwachstum zu analysieren. Aus diesem Grund hat die Nephrologie der Uniklinik Köln (Prof. Müller / Dr. Grundmann) in Zusammenarbeit mit dem Labor von Thomas Weimbs eine gemeinsame Projekt-Pipeline etabliert, um ketogene Diäten in klinische Studien für ADPKD zu transferieren. Erste Ergebnisse von diesen Studien werden Ende 2021 sowie im ersten Halbjahr 2022 erwartet.

Literaturverzeichnis

1. Torres JA, Kruger SL, Broderick C, Amaral Khagva T, Agrawal S, Dodam JR, Mrug M, Lyons LA, Weimbs T: Ketosis Ameliorates Renal Cyst Growth in Polycystic Kidney Disease. *Cell Metab* 30: 1007-1023.e5, 2019