

## Faktenblatt: Kohlenhydratarme Diät und ketogene Kost

November 2021

### Methode/ Substanz

Warburg beschrieb, dass Tumorzellen Energie im Gegensatz zu normalen Zellen überwiegend anaerob gewinnen und deshalb einen hohen Kohlenhydratverbrauch haben. Im Gegensatz zu der Ansicht von Warburg, dass der veränderte Stoffwechsel kausal für die Entstehung von Tumorzellen verantwortlich sei, besagen aktuelle wissenschaftliche Erkenntnisse, dass keine Kausalität besteht. Der erhöhte Kohlenhydratverbrauch ist ein Resultat der Karzinogenese. Basierend auf der Warburg-Hypothese wurden verschiedene Formen einer kohlenhydratarmen Kost entwickelt. Raffinierte Kohlenhydrate und Obstsorten mit hohem Kohlenhydratanteil sind verboten. Das Ausmaß, in dem Nahrungsmittel aus komplexen Kohlenhydraten erlaubt sind, ist bei den verschiedenen Formen der kohlenhydratarmen Kost unterschiedlich. Bei den Fetten werden Omega-3-Fettsäuren bevorzugt. Diäten mit moderater Kohlenhydratrestriktion werden als kohlenhydratarm, solche mit starker als ketogen bezeichnet. Bei der ketogenen Diät entstehen im Blut Ketonkörper, die angeblich das Wachstum von Tumorzellen hemmen sollen.

### Wirksamkeit in Bezug auf den Verlauf der Tumorerkrankung

Zur Frage des Einflusses dieser Diät auf das Tumorwachstum wurde 2017 ein systematisches Review publiziert. In 5 Fallberichten bzw. Fallserien und 10 klinischen Studien wurden insgesamt 330 Patienten untersucht. Davon erhielten 177 eine isokalorische Diät. 67 hielten diese Diät für den geplanten (meist sehr kurzen) Zeitraum ein. Für 18 Patienten gibt es keine Daten dazu. Es konnte kein Effekt auf das Tumorwachstum bewiesen werden (Erickson, 2017).

In einer randomisierten Studie mit 60 Patientinnen mit lokal-fortgeschrittenem bzw. metastasiertem Mammakarzinom führten 30 Patientinnen eine ketogene Diät neben

der Chemotherapie durch (Khodabakhshi, 2020a). Insgesamt gibt es 3 Publikationen aus der Studie. Es wurden keine relevanten Nebenwirkungen oder Veränderungen der Lebensqualität oder körperlichen Aktivität durch die ketogene Diät berichtet (Khodabakhshi, 2020a). Allerdings beschreibt die Arbeitsgruppe eine Gewichtsabnahme. In der Subgruppe, die eine neoadjuvante Chemotherapie erhielten, zeigte sich durch die ketogene Diät ein Überlebensvorteil (log rank-Test,  $p=0.04$ ) sowie ein besseres Tumoransprechen (Tumorgrößenreduktion in der Interventionsgruppe von 27 versus 6mm in der Kontrollkohorte nach 3 Monaten) (Khodabakhshi, 2020a; Khodabakhshi, 2021). Die Tumorgröße wurde mittels Sonographie und am histologischen Präparat nach Operation untersucht.

Aufgrund der geringen Patientenzahl insgesamt und dem Auftreten von Todesfällen nur in der Kontrollkohorte müssen die Ergebnisse äußerst kritisch interpretiert werden. Zum Überleben ist anzumerken, dass die Rekrutierung bis Oktober 2018 erfolgte und die Einreichung der Arbeit im Februar 2019. Wie in einer neoadjuvanten Therapiesituation hier das Gesamtüberleben bestimmt wurde bleibt unklar. Die Autoren beschreiben eine signifikante Verbesserung des Tumorstadiums in der Interventionsgruppe. Allerdings werden in der zugehörigen Tabelle nur die Tumorstadien nach der Interventionszeit angegeben, nicht die Ausgangswerte, sodass die Angabe des p-Wertes nicht überprüfbar ist.

### **Wirksamkeit als supportive Therapie**

Basierend auf der randomisierten Studie mit 60 Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem bzw. metastasiertem Mammakarzinom zeigte sich kurzfristig (nach 6 Wochen) eine Verbesserung der Lebensqualität und körperlichen Aktivität durch die ketogene Diät ( $p=0.02$ ;  $p=0.01$ ). 3 Monate nach Intervention war dieser Effekt jedoch nicht mehr nachweisbar (Khodabakhshi, 2020b). Zur Kritik an der Studie s.o. – hier könnte es sich um einen Placeboeffekt gehandelt haben.

### **Interaktionen**

Nicht zu erwarten.

## **Unerwünschte Wirkungen**

Unter einer ketogenen Diät kann sich ohne Substitution ein Mangel an Mikronährstoffen entwickeln. Patienten klagen über Übelkeit und Appetitmangel. Es kommt zu Gewichtsverlust, Hypoglykämie, metabolischer Azidose und einer Hyperlipidämie. Beschrieben werden Sedierung und durch fehlendes Durstgefühl eine Dehydratation (Erickson, 2017).

In-vitro-Daten zeigen, dass Tumorzellen Ketonkörper verstoffwechseln können (Bonuccelli, 2010). Kohlenhydratrestriktion fördert das Überleben von Tumorstammzellen (Martinez-Outschoorn, 2011).

Im Tierexperiment wird nur bei Gewichtsverlust und nur vorübergehend eine Abnahme des Tumorwachstums erreicht. Nach dieser ersten Phase entwickeln die Tumoren sich mit höherer Wachstumsrate weiter (Freedland, 2008; Otto, 2008; Zhou, 2007).

## **Kontraindikationen**

Eine bereits bestehende oder drohende Mangelernährung kann durch das Einhalten einer ketogenen Diät verstärkt werden und stellt eine Kontraindikation dar.

## **Fazit**

In ihrer Stellungnahme rät die Arbeitsgemeinschaft Prävention und integrative Onkologie der Deutsche Krebsgesellschaft von der Diät und der Bestimmung der Transketolase-like-1 (TKTL1) außerhalb von Studien ab.

## **Literatur**

1. Erickson N, Boscheri A, Linke B, Huebner J. Systematic review: isocaloric ketogenic dietary regimes for cancer patients. *Med Oncol.* 2017; 34(5): 72. doi:10.1007/s12032-017-0930-5
2. Khodabakhshi A, Akbari ME, Mirzaei HR, Mehrad-Majd H, Kalamian M, Davoodi SH. Feasibility, Safety, and Beneficial Effects of MCT-Based Ketogenic Diet for Breast Cancer Treatment: A Randomized Controlled Trial Study. *Nutrition and*

- cancer. 2020a; 72(4): 627-634.  
doi:<https://dx.doi.org/10.1080/01635581.2019.1650942>
3. Khodabakhshi A, Akbari ME, Mirzaei HR, Seyfried TN, Kalamian M, Davoodi SH. Effects of Ketogenic metabolic therapy on patients with breast cancer: A randomized controlled clinical trial. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2021; 40(3): 751-758. doi:<https://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2020.06.028>
  4. Khodabakhshi A, Seyfried TN, Kalamian M, Beheshti M, Davoodi SH. Does a ketogenic diet have beneficial effects on quality of life, physical activity or biomarkers in patients with breast cancer: a randomized controlled clinical trial. *Nutrition journal*. 2020b; 19(1): 87. doi:<https://dx.doi.org/10.1186/s12937-020-00596-y>
  5. Bonuccelli G. Ketones and lactate “fuel” tumor growth and metastasis Evidence that epithelial cancer cells use oxidative mitochondrial metabolism. *Cell cycle (Georgetown, Tex.)*. 2010; 9(17): 3506-3514. doi:10.4161/cc.9.17.12731
  6. Martinez-Outschoorn UE. Ketones and lactate increase cancer cell “stemness,” driving recurrence, metastasis and poor clinical outcome in breast cancer Achieving personalized medicine via Metabolo-Genomics. *Cell cycle (Georgetown, Tex.)*. 2011; 10(8): 1271-1286. doi:10.4161/cc.10.8.15330
  7. Freedland SJ. Carbohydrate restriction, prostate cancer growth, and the insulin-like growth factor axis. *The Prostate*. 2008; 68(1): 11-19. doi:10.1002/pros.20683
  8. Otto C. Growth of human gastric cancer cells in nude mice is delayed by a ketogenic diet supplemented with omega-3 fatty acids and medium-chain triglycerides. *BMC cancer*. 2008; 8(1). doi:10.1186/1471-2407-8-122
  9. Zhou W. The calorically restricted ketogenic diet, an effective alternative therapy for malignant brain cancer. *Nutrition & metabolism*. 2007; 4(1). doi:10.1186/1743-7075-4-5

Die Faktenblätter sind nach Kriterien der Evidenzbasierten Medizin erstellt. Angaben beziehen sich auf klinische Daten, in ausgewählten Fällen werden präklinische Daten zur Evaluation von Risiken verwendet. Um die Informationen kurz zu präsentieren, wurde auf eine abgestufte Evidenz zurückgegriffen. Im Falle, dass systematische Reviews vorliegen, sind deren Ergebnisse dargestellt, ggf. ergänzt um Ergebnisse

aktueller klinischer Studien. Bei den klinischen Studien wurden bis auf wenige Ausnahmen nur kontrollierte Studien berücksichtigt. Die Recherche erfolgte systematisch in Medline ohne Begrenzung des Publikationsjahres mit einer Einschränkung auf Publikationen in Deutsch und Englisch.