Ketogene Ernährung verbessert Anfälle

Dieses Papier ist Teil der Mikrobiom-Sonderausgabe 2018 von NMJ. Laden Sie die vollständige Ausgabe hier herunter. Bezug Wu Q, Wang H, Fan YY, et al. Auswirkungen einer ketogenen Ernährung auf 52 Kinder mit pharmakoresistenter epileptischer Enzephalopathie: eine klinische prospektive Studie. Verhalten des Gehirns. 2018;8(5):e00973. Entwurf Prospektive klinische Studie Zielsetzung Um die Auswirkungen einer ketogenen Ernährung auf Kinder zu messen, die an arzneimittelresistenten epileptischen Anfällen leiden Teilnehmer Von einer anfänglichen Gruppe von 62 Kindern beendeten 52 Kinder mit pharmakoresistenter epileptischer Enzephalopathie eine 12-wöchige ketogene Diät. Dreißig dieser 52 waren männlich; Das Alter reichte von 3 Monaten bis 7 Jahren. Bei allen …

Dieses Papier ist Teil der Mikrobiom-Sonderausgabe 2018 von NMJ. Laden Sie die vollständige Ausgabe hier herunter.

Bezug

Wu Q, Wang H, Fan YY, et al. Auswirkungen einer ketogenen Ernährung auf 52 Kinder mit pharmakoresistenter epileptischer Enzephalopathie: eine klinische prospektive Studie. *Verhalten des Gehirns*. 2018;8(5):e00973.

Entwurf

Prospektive klinische Studie

Zielsetzung

Um die Auswirkungen einer ketogenen Ernährung auf Kinder zu messen, die an arzneimittelresistenten epileptischen Anfällen leiden

Teilnehmer

Von einer anfänglichen Gruppe von 62 Kindern beendeten 52 Kinder mit pharmakoresistenter epileptischer Enzephalopathie eine 12-wöchige ketogene Diät. Dreißig dieser 52 waren männlich; Das Alter reichte von 3 Monaten bis 7 Jahren. Bei allen Teilnehmern war eine pharmakoresistente epileptische Enzephalopathie diagnostiziert worden, sie hatten 2 oder mehr Arten von Antiepileptika eingenommen und hatten trotz regelmäßiger Behandlung immer noch häufige Anfälle (> 4 Anfälle pro Monat). Alle Teilnehmer waren Chinesen.

Ernährungsintervention

Ernährungswissenschaftler bereiteten für jeden Teilnehmer ketogene Diäten gemäß dem modifizierten Johns-Hopkins-Programm vor. Das Verhältnis von Fett zu Nichtfett wurde bei jeder Diät schrittweise von 0,5:1,0 auf 4,0:1,0 innerhalb von 1 bis 2 Monaten entsprechend den spezifischen Umständen jedes Patienten erhöht. Die Rezepte für die ketogene Diät wurden so konzipiert, dass sie zu den chinesischen Essgewohnheiten passen. Alle Teilnehmer erhielten die ketogene Ernährungsintervention.

Studienparameter bewertet

Die Teilnehmer wurden einer ganzen Reihe von Labortests unterzogen, die routinemäßige Chemie-, Urin-, Lipid-, Leber- und Urinprofile umfassten; Ultraschall-, Elektrokardiogramm- und Elektroenzephalogrammstudien; und engmaschige Überwachung von Glukose, Ketonkörpern, Krampfanfällen und Nebenwirkungen während des Studienzeitraums.

Die Anfälle wurden beginnend einen Monat vor der diätetischen Intervention verfolgt, um eine Basismessung der Anfallshäufigkeit zu erhalten. Während der Behandlungsphase wurde von einem Elternteil oder Erziehungsberechtigten ein Tagebuch über das Auftreten von Anfällen geführt. Die Anfallshäufigkeit wurde in den Wochen 4, 12 und 24 verglichen.

> Die UCLA hat bereits Lizenzrechte an ein Start-up-Unternehmen vergeben, das Mittel für die Entwicklung einer probiotischen Behandlung von Epilepsie aufbringt.

Veränderungen in der Qualität der Anfälle wurden anhand von 4-stündigen EEGs in Woche 4 und 12 bestimmt. Um die Wirkungen zu vergleichen, wurde vor der Behandlung und 3 Monate nach Abschluss der Behandlung ein 4-stündiges EEG durchgeführt. Die Gesell-Entwicklungsskala wurde verwendet, um die kognitive Funktion nach den 12 Behandlungswochen zu bewerten.

Die Bewertung von Veränderungen der Anfallsschwere ist kompliziert. Anfälle können sich in Art, Häufigkeit und Intensität ändern. Diese Forscher verwendeten das Engel-Klassifikationssystem, das das Ansprechen auf Epilepsiebehandlungen mit dem folgenden Einstufungssystem beschreibt:

Grad 1: vollständige Remission nach Behandlung

Grad II: seltene epileptische Episoden, die die Funktion beeinträchtigen (90 %–100 % Remission)

Grad III: Anfälle haben sich gebessert (50 % weniger Anfälle)

Grad IV: keine signifikante Verbesserung

Primäre Ergebnismessung

Die Behandlung wurde als wirksam erachtet, wenn die Anfallsaktivität des Patienten um mindestens 50 % reduziert war.

Wichtige Erkenntnisse

Die Behandlung wurde bei 29 der 52 Teilnehmer (56 %) am Ende der 12-wöchigen Behandlung als wirksam erachtet. Bei den Respondern war die Wirkung der Behandlung in den ersten 2 Wochen offensichtlich. In 15 der Fälle wurden in der ersten Behandlungswoche Vorteile beobachtet. Am Ende der Studie waren 14 Teilnehmer (27 %) anfallsfrei. Eine deutliche Verringerung der Anzahl der Anfälle wurde in 9 Fällen (17 %) beobachtet. Eine Verringerung der Anzahl der Anfälle um die Hälfte oder mehr wurde in 6 Fällen (11,5 %) beobachtet. Die Behandlung wurde in 23 Fällen (44 %) als nicht wirksam erachtet. Denken Sie daran, dass die Messlatte für die Wirksamkeit eine mindestens 50 %ige Verringerung der Anzahl der Anfälle gegenüber dem Ausgangswert war (Engel-Klassifikation Grad III oder höher).

Implikationen üben

Warum ist diese Studie über ketogene Ernährung und Epilepsie in dieser Sonderausgabe enthalten, die Artikel über das menschliche Biom enthält? Auf den ersten Blick könnte man meinen, dieser Artikel sei versehentlich eingefügt worden.

Die ketogene Ernährung hat sich vor fast hundert Jahren als wirksam bei der Behandlung von Anfällen im Kindesalter erwiesen.[1] Die ketogene Diät ist alles andere als neu, auch wenn diese Idee, sie als Strategie in medikamentenresistenten Fällen einzusetzen, in letzter Zeit Aufmerksamkeit erregt.[2]

Neu ist, dass wir gelernt haben, dass die Auswirkungen der ketogenen Ernährung auf Epilepsie mit ihrer Wirkung auf das Darmbiom zusammenhängen können.

Die Autoren der hier besprochenen ketogenen Ernährungsstudie bei Kindern erwähnen dies in ihrer Ergebnisdiskussion nicht. In ihrer Diskussion waren sie sich nicht sicher, warum die Diät für fast die Hälfte der Teilnehmer funktioniert. Sie schlugen vor, dass die Umstellung des Gehirns auf die Verwendung von Ketonen als Energiequelle oder vielleicht die Kalorienrestriktion selbst etwas mit den Vorteilen zu tun haben könnte.

Die neueste Hypothese für die ketogene Antikonvulsionswirkung ist überzeugend genug, um hier vorgestellt zu werden, auch wenn die Daten aus Mäuseversuchen stammen.

Frühere Experimente mit Mäusen haben gezeigt, dass ketogene Diäten die Entstehung von Epilepsie verhindern,[3] Verbesserung der Symptome von Autismus,[4] Verbesserung der motorischen Symptome bei der Alzheimer-Krankheit,[5] und die epileptische Aktivität im Gehirn reduzieren.[6]

In der Ausgabe vom 24. Mai 2018 *Zelle*schlugen Christine Olson und Kollegen im Labor von Elaine Hsiao an der UCLA vor, dass die ketogene Ernährung das Darmbiom schnell auf eine bestimmte Weise verändert, so dass es Schutz sowohl gegen elektrisch induzierte Anfälle als auch gegen spontane tonisch-klonische Anfälle in 2 Mausmodellen der Epilepsie bietet.[7]

In dieser Mausstudie zeigten die Autoren, dass die ketogene Diät ketogenen Mäusen, die entweder in einer keimfreien Umgebung aufgezogen oder stark mit Antibiotika behandelt wurden, keinen Schutz vor Anfällen bot. Aber das Umpflanzen der Mäuse mit Populationen von *Akkermansia* und *Parabacteroides* Bakterien verliehen Schutz vor Krampfanfällen.

Olson et al. schlagen vor, dass die fettreiche, kohlenhydratarme ketogene Ernährung das Darmbiom verschiebt, die Vielfalt verringert und die Populationen erhöht *Akkermansia muciniphila* und *Parabacteroides spp* Bakterien. Diese Verschiebung der Bakterienpopulationen verringert dann die Gamma-Glutamyltranspeptidase-Aktivität, wodurch die Gamma-Glutamyl-Aminosäuren im Blut verringert werden, was wiederum die Gamma-Aminobuttersäure (GABA)-Spiegel im Gehirn erhöht. Erhöhtes GABA im Gehirn bietet Schutz vor Krampfanfällen.

Das Labor von Hsiao hat einen stetigen Strom interessanter Forschungsergebnisse im Zusammenhang mit dem Darmbiom und seinen Auswirkungen auf das Gehirn von Mäusen und Menschen hervorgebracht.

2013 berichtete Hsiao, dass in einem Mausmodell für Autismus Veränderungen in der Mikrobiota und der Magen-Darm-Barriere korrigiert werden konnten *Bacteroides fragilis*. Hsiao glaubt, dass eine solche Modifikation des Darmbioms autismusähnliche Symptome reduzieren könnte.[8] Hsiaos Arbeit an Autismus geht weiter. Es ist heute allgemein anerkannt, dass Immunstörungen und Verdauungsprobleme häufige Erkrankungen bei Kindern im

Autismus-Spektrum sind.[9,10]

Die UCLA hat bereits Lizenzrechte an ein Start-up-Unternehmen vergeben, das Mittel für die Entwicklung einer probiotischen Behandlung von Epilepsie aufbringt. Die Idee ist, dass die richtige Formulierung von Bakterien GABA moduliert und die neuroprotektiven Wirkungen einer ketogenen Ernährung in Pillenform bereitstellt. Das Schlucken einer Pille wäre einfacher als das Befolgen einer ketogenen Diät und birgt weniger Risiken für Nebenwirkungen.[11]

Es kann andere Strategien geben, um die Darmpopulationen dieser Bakterien zu erhöhen. Metformin, ein Medikament zur Behandlung von Typ-2-Diabetes, erhöht offenbar die Populationen dieser beiden Bakterienarten bei Mäusen.[12] Yang et al. berichteten im Jahr 2017, dass die chronische Anwendung von Metformin bei Mäusen eine gewisse antikonvulsive Wirkung hat.[13] Der Verzehr bestimmter „resistenter Stärken“, die den Dickdarm erreichen sollen, kann die Populationen dieser Bakterien ebenfalls erhöhen.[14]

Die Beziehungen zwischen verschiedenen Bakterienarten und Krankheiten sind noch lange nicht verstanden. Beide *Akkermansia muciniphila* und *Acinetobacter calcoaceticus* wurden bei Patienten mit Multipler Sklerose (MS) viermal häufiger gefunden als bei gesunden Menschen *Parabacteroides distasonis* ist bei gesunden Menschen viermal häufiger als bei Patienten mit MS. *Akkermansia* und *Acinetobacter* sind mit entzündlichen Reaktionen bei MS verbunden, während *Parabacteroides* scheint eine entzündungshemmende Wirkung zu haben.[fünfzehn] Dies macht es schwieriger, zu bestimmen, wie wir die Verwendung spezifischer Probiotika für einen bestimmten Patienten angehen, als es auf den ersten Blick scheinen mag.

Die Behandlung von Epilepsie steht möglicherweise kurz davor, sich auf die Veränderung des Darmbioms mit einer Kombination aus Probiotika, einer ketogenen Ernährung und einer Supplementierung mit resistenten Stärken zu konzentrieren. Wenn diese Strategie tatsächlich den GABA-Spiegel im Gehirn erhöht, steht uns jetzt eine lange Liste anderer möglicher therapeutischer Ziele bevor.

1. Petermann MG. Die ketogene Ernährung bei Epilepsie. *JAMA*. 1925;84(26):1979-1983.
2. Holtkamp M. Pharmakotherapie für refraktären und superrefraktären Status epilepticus bei Erwachsenen. *Drogen*. 2018;78(3):307-326.
3. Lusardi TA, Akula KK, Coffman SQ, et al. Die ketogene Ernährung verhindert die Epileptogenese und das Fortschreiten der Krankheit bei erwachsenen Mäusen und Ratten. *Neuropharmakologie*. 2015;99:500-509.
4. Ruskin DN, Svedova J., Cote JL, et al. Die ketogene Ernährung verbessert die Kernsymptome von Autismus bei BTBR-Mäusen. *Plus eins*. 2013;8(6):e65021.
5. Brownlow ML, Benner L, D'Agostino D, Gordon MN, Morgan D. Ketogene Ernährung verbessert die motorische Leistung, aber nicht die Kognition in zwei Mausmodellen der Alzheimer-Pathologie. *Plus eins*. 2013;8(9):e75713.
6. Forero-Quintero LS, Deitmer JW, Becker HM. Reduktion der epileptiformen Aktivität bei ketogenen Mäusen: die Rolle von Monocarboxylat-Transportern. *Wissenschaftlicher Rep*. 2017;7(1):4900.
7. Olson CA, Vuong HE, Yano JM, et al. Die Darmmikrobiota vermittelt die Anti-Anfall-Wirkung der ketogenen Ernährung [published online ahead of print May 24, 2018]. *Zelle*.
8. Hsiao EY, McBride SW, Hsien S, et al. Mikrobiota modulieren Verhaltens- und physiologische Anomalien im Zusammenhang mit neurologischen Entwicklungsstörungen. *Zelle*. 2013;155(7):1451-1463.
9. Hsiao EY. Magen-Darm-Probleme bei Autismus-Spektrum-Störungen. *Harv Rev Psychiatrie*. 2014;22(2):104-111.
10. Vuong HE, Hsiao EY. Neue Rollen für das Darmmikrobiom bei Autismus-Spektrum-Störungen. *Biopsychiatrie*. 2017;81(5):411-423.
11. Taylor NP. Bloom sackt Bargeld ein, UCLA-Technologie zur Behandlung von Epilepsie über das Mikrobiom. https://www.fiercebiotech.com/biotech/bloom-bags-cash-ucla-tech-to-treat-epilepsy-via-microbiome. Veröffentlicht am 24. Mai 2018. Zugriff am 18. Juni 2018.
12. Lee H, Lee Y, Kim J, et al. Die Modulation der Darmmikrobiota durch Metformin verbessert die Stoffwechselprofile bei gealterten fettleibigen Mäusen. *Darmmikroben*. 2017:1-11.
13. Yang Y, Zhu B, Zheng F, et al. Eine chronische Behandlung mit Metformin erleichtert die Beendigung der Anfälle. *Biochem Biophys Res Commun*.

2017;484(2):450-455.
14. Graf D, Di Cagno R, Fåk F, et al. Beitrag der Ernährung zur Zusammensetzung der menschlichen Darmmikrobiota. *Microb Ecol Health Dis*. 2015;26:10.3402/mehd.v26.26164.
15. Cekanaviciute E, Yoo BB, Runia TF, et al. Darmbakterien von Multiple-Sklerose-Patienten modulieren menschliche T-Zellen und verschlimmern die Symptome in Mausmodellen. *Proc Natl Acad Sci*. 2017;114(40):10713-10718.

Details

Besuchen Sie uns auf: natur.wiki