

Ungerechtfertigte Empfehlungen zur ketogenen Diät

Rainer J. Klement

Der Urologe

Organ der Deutschen Gesellschaft für Urologie
Organ des Berufsverbandes der Deutschen Urologen

ISSN 0340-2592

Volume 57

Number 5

Urologe (2018) 57:605-606

DOI 10.1007/s00120-018-0632-4



Your article is protected by copyright and all rights are held exclusively by Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature. This e-offprint is for personal use only and shall not be self-archived in electronic repositories. If you wish to self-archive your article, please use the accepted manuscript version for posting on your own website. You may further deposit the accepted manuscript version in any repository, provided it is only made publicly available 12 months after official publication or later and provided acknowledgement is given to the original source of publication and a link is inserted to the published article on Springer's website. The link must be accompanied by the following text: "The final publication is available at link.springer.com".

Urologe 2018 · 57:605–606
<https://doi.org/10.1007/s00120-018-0632-4>
 Online publiziert: 3. April 2018
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2018



Rainer J. Klement

Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Leopoldina Krankenhaus Schweinfurt, Schweinfurt, Deutschland

Ungerechtfertigte Empfehlungen zur ketogenen Diät

Leserbrief zu

Maisch P, Gschwend JE, Retz M (2018) Wirksamkeit der ketogenen Diät bei urologischen Tumorerkrankungen. Urologe 57:307–313 <https://doi.org/10.1007/s00120-017-0563-5>

In unserer Klinik unterstützen wir seit einigen Jahren Tumorpatienten, die das gerne möchten, bei der Durchführung einer mikronährstoffreichen und antinährstoffarmen ketogenen Ernährung während der Strahlentherapie mit insgesamt positiven Erfahrungen. Deshalb las ich mit großem Interesse den kürzlich erschienenen Übersichtsartikel von Maisch et al. „Wirksamkeit der ketogenen Diät bei urologischen Tumorerkrankungen: Ein systematischer Review“. Leider enthält der Artikel mehrere Falschdarstellungen, methodische Schwächen und nicht nachvollziehbare Schlussfolgerungen, die ich im Folgenden darstellen möchte.

1. Zu den Falschdarstellungen: (i) Der Titel suggeriert fälschlicherweise, dass hier mehrere Studien zu urologischen Tumorentitäten zusammengefasst wurden. (ii) Die ketogene Diät als supportive Tumorthherapie geht nicht auf Otto Warburg zurück (Warburg hat eine ketogene Diät als Therapieform weder erwähnt noch empfohlen). (iii) Den Nobelpreis 1931 erhielt Warburg nicht für seine „Warburg-Hypothese“, sondern allein für seine Arbeit über den „sauerstoffübertragenden Anteil des Atmungsferments“. (iv) In der Studie von Safdie et al. führten die Patienten keine ketogene Diät durch, sondern fasteten, was zwar metabolisch ähnliche Adaptionen wie eine ketogene

Ernährung induziert [1], aber immer nur kurzzeitig durchgeführt werden kann und deshalb unbedingt voneinander unterschieden werden muss.

- Es ist unklar, warum trotz systematischer Suchabfragen in mehreren Datenbanken einige in den letzten Jahren erschienene und für die Fragestellung relevante klinische Studien übersehen wurden. Dazu gehören zwei Studien zum Kurzzeitfasten ([2, 3]; die erste davon randomisiert, beide in Referaten diskutiert [4, 5]), eine Pilotstudie aus unserer Klinik [6], eine Studie aus einer onkologischen Praxis, die positive Effekte der Ketose auf bestimmte Tumormarker nahelegt [7] und eine kontrollierte Studie zur ketogenen Diät bei rezidivierenden Glioblastompatienten, die einen signifikanten positiven Effekt der Diät auf die Tumorausdehnung zeigen konnte [8].
- Die Autoren geben an, dass die Ergebnisse der tierexperimentellen Studien sehr divergent seien und je nach „Glaubensrichtung“ interpretiert werden können. Sie erwähnen jedoch nicht, dass die drei bisher durchgeführten Metaanalysen von Tierstudien alle zu dem Schluss kamen, dass die ketogene Therapie in Form von Kalorienrestriktion oder ketogener Diät einen insgesamt tumorhemmenden Effekt aufweist [9–11].
- Laut Maisch et al. zeigen die ausgewerteten Daten u. a. „eine Reduktion der Glukoseaufnahme während der ketogenen Diät von durchschnittlich 22 % im Tumorgewebe“ bei 2 Patienten mit Astrozytom, „eine Reduktion

von Laktat unter ketogener Diät im Tumorgewebe im Vergleich zum normalen Gewebe“ bei 11 Patienten mit Tumoren der Kopf-Hals-Region, ein „teilweise signifikanter Abfall des Blutglukoselevels unter ketogener Diät“ in allen Studien sowie „eine Reduktion von zytostatikainduzierten Nebenwirkungen“ bei Patienten, die vor und nach ihrer Chemotherapie fasteten (und nicht, wie fälschlicherweise beschrieben, eine ketogene Diät durchführten). Auch eine Verschlechterung der Lebensqualität oder Lebenserwartung ist in den analysierten Studien nicht gegeben. Es ist daher logisch nicht nachvollziehbar, warum Maisch et al. am Ende ihres Aufsatzes folgern: „Entsprechend der vorliegenden Studiendaten sollte Tumorpatienten von einer ketogenen Diät abgeraten werden.“ Eine Erklärung wäre ihre eigene „Glaubensausrichtung“, die a priori von einer hohen Wahrscheinlichkeit für negative Effekte einer ketogenen Diät auszugehen scheint.

- Die Autoren folgen einer starren Bewertung der ketogenen Ernährung nach Evidenzgraden, welche v. a. für pharmakologische Studien entwickelt wurde. Dass diese eine relativ neue und komplexe Therapieform darstellt wird nicht berücksichtigt, und damit fälschlicherweise „absence of evidence“ mit „evidence for absence“ gleichgesetzt. Auf die bereits gut untersuchten Mechanismen aus vor-klinischen Studien wird überhaupt nicht eingegangen. Es existieren alternative Review-Methoden, die diesem Thema besser gerecht werden und zu anderen Schlüssen kommen [12, 13].

6. Am Ende des Artikels steht (wieder einmal) die Empfehlung einer DGE-konformen Ernährung, die ihrerseits im onkologischen Bereich völlig evidenzfrei ist.

Ein besorgniserregender Trend in der medizinischen Literatur ist die Anhäufung qualitativ schlechter und inhaltsloser Literatur [14, 15]. Der Review von Maisch et al. ist ein weiteres bedauerndes Beispiel für diese Entwicklung. Es ist leicht, in Berufung auf das Dogma der „evidence based medicine“ von einer Therapieform, die mit großer Wahrscheinlichkeit ungefährlich und von vielen Patienten gewünscht ist, abzuraten, nur weil zum aktuellen Zeitpunkt (noch) keine randomisierten Studien vorliegen. Schwieriger, jedoch notwendig, wäre es gewesen, sich mit den Mechanismen und anderen Formen von Evidenz auseinanderzusetzen [13]. Auch wenn grundsätzlich jeder in der Lage ist, systematische Datenbankabfragen zu gestalten, bleibt doch zu hinterfragen, ob die Extraktion und Interpretation von Daten bei fehlender eigener Forschungserfahrung den Ansprüchen für die Anfertigung eines Reviews und insbesondere das Aussprechen von Empfehlungen genügt [16].

Ich bin sicher, Maisch et al. würden nicht zögern, im freien Fall zur Erde nach dem Fallschirm zu greifen, obwohl dessen Effekte nie in randomisierten Studien bewiesen wurden [17]. Warum sie Krebspatienten, die in einer sehr schweren Situation nach einem vielleicht rettenden Fallschirm greifen möchten, diesen mit dem gleichen Argument untersagen wollen, bleibt aus meiner Sicht nicht nachvollziehbar.

Korrespondenzadresse

Dr. rer. nat. R. J. Klement

Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie,
Leopoldina Krankenhaus Schweinfurt
Robert-Koch-Straße 10, 97422 Schweinfurt,
Deutschland
rainer_klement@gmx.de

Interessenkonflikt. R. J. Klement gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Klement RJ, Fink MK (2016) Dietary and pharmacological modification of the insulin/IGF-1 system: exploiting the full repertoire against cancer. *Oncogenesis* 5:e193
2. de Groot S, Vreeswijk MP, Welters MJ, Gravesteijn G, Boei JJ, Jochems A et al (2015) The effects of short-term fasting on tolerance to (neo) adjuvant chemotherapy in HER2-negative breast cancer patients: a randomized pilot study. *BMC Cancer* 15:652
3. Dorff TB, Groshen S, Garcia A, Shah M, Tsao-Wei D, Pham H et al (2016) Safety and feasibility of fasting in combination with platinum-based chemotherapy. *BMC Cancer* 16:360
4. Klement RJ (2016) Fasten als therapeutische Ergänzung. *InFo Onkol* 19:14–16
5. Klement RJ (2016) Fasten als Nebenwirkungsmanagement? *InFo Onkol* 19:22–24
6. Klement RJ, Sweeney RA (2016) Impact of a ketogenic diet intervention during radiotherapy on body composition: I. Initial clinical experience with six prospectively studied patients. *BMC Res Notes* 9:143
7. Jansen N, Walach H (2016) The development of tumours under a ketogenic diet in association with the novel tumour marker TKTL1: a case series in general practice. *Oncol Lett* 11:584–592
8. Santos JG, Da Cruz WMS, Schönthal AH, Salazar M, Fontes CAP, Quirico-Santos T et al (2018) Efficacy of a ketogenic diet with concomitant intranasal perillyl alcohol as a novel strategy for the therapy of recurrent glioblastoma. *Oncol Lett* 15:1263–1270
9. Dirx MJM, Zeegers MPA, Dagnelie PC, Van Den Bogaard T, Van Den Brandt PA (2003) Energy restriction and the risk of spontaneous mammary tumors in mice: a meta-analysis. *Int J Cancer* 106:766–770
10. Lv M, Zhu X, Wang H, Wang F, Guan W (2014) Roles of caloric restriction, ketogenic diet and intermittent fasting during initiation, progression and metastasis of cancer in animal models: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 9:e115147
11. Klement RJ, Champ CE, Otto C, Kämmerer U (2016) Anti-tumor effects of ketogenic diets in mice: a meta-analysis. *PLoS ONE* 11:e155050
12. Winter SF, Loebel F, Dietrich J (2017) Role of ketogenic metabolic therapy in malignant glioma: a systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol* 112:41–58
13. Klement RJ (2017) Beneficial effects of ketogenic diets for cancer patients: a realist review with focus on evidence and confirmation. *Med Oncol* 34:132
14. Meta-research IJPA (2010) The art of getting it wrong. *Res Synth Methods* 1:169–184
15. Feinman RD, Keough SM (2015) Ethics in medical research and the low-fat diet-heart hypothesis. *Ethics Biol Eng Med* 5:149–159
16. Klement RJ, Feinman RD, Gross EC, Champ CE, D'Agostino DP, Fine EJ et al (2017) Need for new review of article on ketogenic dietary regimes for cancer patients. *Med Oncol* 34:108
17. Smith GCS, Pell JP (2003) Parachute use to prevent death and major trauma related to gravitational challenge: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 327:1459–1461

Hier steht eine Anzeige.

