

Ketonkörper

Klassifizierung

C - Supplement

Supplemente, für die es fachliche Evidenz gibt, die gegen ihre Nutzung spricht, oder über die noch gar keine Forschung existiert. Die Nutzung von C-Supplementen wird explizit nicht empfohlen und Informationen über diese dienen lediglich der Argumentation, weshalb sie nicht zu den A-, B- oder allenfalls D-Supplementen gezählt werden.

Allgemeine Beschreibung

Zu den Ketonkörpern werden die Verbindungen Acetoacetat, Betahydroxybutyrat und Aceton gezählt. Ketonkörper sind aus Fettsäuren gebildete organische Verbindungen, die insbesondere bei einer katabolen Stoffwechsellaage (z.B. Hunger, Fasten, eingeschränkte Kohlenhydratzufuhr) entstehen und dann dem Hirn und der Skelettmuskulatur als alternative Energiequelle zur Verfügung stehen.¹

Die endogene Ketonkörperproduktion morgens im nüchternen Zustand ist gering und beträgt ca. 0.25 mmol/min (= ca. 35 g/24h). Nach einer rund 5-tägigen Phase des Fastens erreicht die Ketonkörperproduktion hingegen Werte von 1-2 mmol/min (=140-280 g/24h).²

Aufgrund der Tatsache, dass Ketonkörper als alternative Energiequelle dienen können, wurden diese in den letzten Jahren insbesondere in Ausdauersportarten wie Radsport vermehrt eingesetzt, in der Hoffnung dadurch leistungssteigernde Effekte zu erzielen.

Metabolismus, Funktion, allgemeine Wirkung

Eine stark eingeschränkte Kohlenhydratzufuhr führt zur Entleerung der Muskel- und Leberglykogenspeicher. Dies wiederum bewirkt eine vermehrte Mobilisation von Fettsäuren aus dem Fettgewebe mit dem Ziel, ausreichend Energie zur Verfügung stellen zu können. Unter diesen Umständen wird ein Teil des aus den Fettsäuren stammenden Acetyl-Coenzym A durch die Mitochondrien der Leber in Ketonkörper umgewandelt. Das daraus entstandene Acetoacetat wird anschliessend enzymatisch weiter zu Betahydroxybutyrat metabolisiert oder spontan zu Aceton decarboxyliert. Während der grösste Teil des Acetons über den Urin ausgeschieden bzw. über die Atmung verloren geht, gelangen Acetoacetat und Betahydroxybutyrat ins Blut. Von dort werden sie via Blutstrom zu den Geweben mit hohem metabolischem Bedarf (Hirn, Herzmuskulatur, Skelettmuskulatur) transportiert. Im entsprechenden Gewebe angelangt, passieren die Ketonkörper mit Hilfe des Monocarboxylasetransporters das Plasma und die Mitochondrienmembran und werden dort wieder in Acetyl-CoA umgewandelt und stehen dann via Tricarboxylat-Zyklus als alternative Energiequelle zur Verfügung (für mehr Details siehe Reviewartikel von Pinckaers et al., 2017³).

Nebst ihrer Rolle als alternative Energieträger spielen Ketonkörper auch eine wichtige Rolle bei der Regulation des Substratverbrauchs in der Skelettmuskulatur⁴ sowie bei der zellulären Sig-

nalübertragung und Transkription^{1,5}. Darüber hinaus finden Ketonkörper Anwendung in verschiedensten therapeutischen Bereichen (Bsp. Alzheimer, Parkinson oder Gehirnschämie)^{6,7}.

Wirkung auf Gesundheit:

Da die Ketonkörper für das Gehirn als alternative Energiequelle zu Glukose dienen können, zeigte sich eine positive Wirkung auf die kognitive Leistung bei Patienten mit Parkinson oder Alzheimer^{6,8-10}.

Im klinischen Setting können Ketonkörper als alternative Energiequelle auch bei anderen Erkrankungen (Bsp. GLUT1 Deficiency Syndrome) als Therapie eingesetzt werden¹¹. Dort steht vorwiegend eine ketogene Ernährungsweise im Vordergrund. Auch bei Epilepsie-Patienten zeigte diese Ernährungsweise erfolgsversprechende Resultate in Bezug auf die Häufigkeit und die Schwere der epileptischen Anfälle¹¹. Der Zusammenhang von Erkrankungen, welche in Verbindung mit Entzündungen stehen, sowie der Wirkung von Ketonkörpern soll noch weiter untersucht werden. Ein ähnliches Bild zeigt sich in der Krebsforschung, wo klinische Vorstudien vielversprechende Resultate zeigten, jedoch die Wirkung einer ketogenen Ernährungsweise auf das Wachstum von Krebszellen noch weiter untersucht werden muss.

Spezifische Wirkungen im Zusammenhang mit Sport

Ketonkörper können im Sport als alternative und effiziente Energielieferanten verwendet werden, welche jedoch den Kohlenhydrat-, Fett- und auch Proteinstoffwechsel beeinflussen³. In Tiermodellen konnte dies bereits nachgewiesen werden¹² jedoch fehlen Daten aus Humanstudien. Es gibt Hinweise, dass während der Belastung die Ketonkörper als alternative Energiequelle dienen und so den Glukoseverbrauch vermindern könnten so dass es zu einem Glykogenspareffekt kommt. Jedoch geht man auch davon aus, dass die endogene Kohlenhydratverfügbarkeit über die Leber vermindert wird. Obwohl also die Ketonkörper als alternative Energiequelle dienen können, ist die Wahrscheinlichkeit gross, dass gleichzeitig auch die Kohlenhydratoxidation vermindert wird und somit die Leistung im maximalen Bereich negativ beeinflusst wird.

Des Weiteren spielen Ketonkörper auch eine wichtige Rolle als Signal-Mediatoren und sind bei der Modulation inflammatorischer Prozesse beteiligt^{13,14}. Wie sich diese Eigenschaften auf allfällige Trainings-Adaptationen auswirken, bleibt aufgrund der aktuellen Datenlage nach wie vor unklar.

Ketonestersupplementation und Leistung

Cox et al. (2016)¹⁵ zeigten eine signifikante Verbesserung der Zeitfahrleistung bei 8 trainierten Athleten nach Einnahme von Ketonestersupplementen verglichen mit einem Placebo. Andere Studien¹⁶⁻²⁰ konnten hingegen keine Verbesserung der Leistung nach Supplementation zeigen. In der Studie von Leckey (2017)²¹, welche mit Radprofis durchgeführt wurde, zeigte sich gar eine

schlechtere Leistung im 31 km langen Zeitfahren verglichen mit dem Placebogetränk. Eine um rund 6% verminderte 10 km-Leistung fand sich auch bei Elite-Gehern nach einer 5-tägigen ketogenen Ernährung im Vergleich zu einer kohlenhydratreichen Ernährung²². Zusätzlich wurden den Studienteilnehmern der Gruppe mit ketogener Ernährung Ketonestersupplemente vor den Leistungstests verabreicht. Dies resultierte jedoch nicht in positiven Auswirkungen auf die Gehökonomie oder die Leistung. Jo et al. (2020)²³ untersuchten den Effekt einer 10-tägigen Supplementation auf die 800m-Laufleistung und zeigten eine signifikante Verbesserung in der Ketonkörpergruppe jedoch nicht in der Placebogruppe.

Nachfolgend sind die wichtigsten Studienergebnisse zusammengefasst:

- Ketonkörper als alternative Energiequelle während der Belastung: Unklar ob Glykogenspareffekt¹⁷
- Unklar, ob Verminderung der Kohlenhydratoxidation während der Belastung^{17,24,25}
- Verminderung bzw. unveränderte Leistung im hochintensiven Belastungsbereich (Bsp. Zeitfahren, 10km-Lauf)^{18,26,27}
- Unklar, ob Ketonkörper den Verbrauch von intramuskulären Fettsäuren erhöht
- Unklar, ob verbesserte Wiederauffüllung der Glykogenspeicher in der Regenerationsphase und ob Symptome des Übertrainings unterdrückt werden können²⁸⁻³⁰
- Unklar, ob die Einnahme von Ketonkörpern die Produktion roter Blutkörperchen anregt und ob dies zu einer langfristigen Erhöhung des Blutvolumens führt³¹
- Unklar, ob die Einnahme von Ketonkörpern zu einer Verbesserung des Schlafs führen kann³²

Angesichts der aktuell unklaren Datenlage bezüglich einer erogenen Wirkung beim Einsatz von Ketonkörpern und den hohen Kosten, welche mit einer entsprechenden Supplementierung verbunden sind, kann deren Einsatz nicht empfohlen werden.

Mögliche Nebenwirkungen

Durch die Supplementation mit Ketonkörpern wurden Nebenwirkungen im Magen-Darm-Trakt beobachtet²⁴. Es ist zudem auch unklar, wie die Ketonkörpersupplementation die Absorption anderer Nährstoffe beeinflusst⁵.

Quellen

1. Newman JC, Verdin E. Ketone bodies as signaling metabolites. *Trends Endocrinol Metab.* Jan 2014;25(1):42-52. doi:10.1016/j.tem.2013.09.002
2. Balasse EO, Féry F. Ketone body production and disposal: effects of fasting, diabetes, and exercise. *Diabetes Metab Rev.* May 1989;5(3):247-70. doi:10.1002/dmr.5610050304
3. Pinckaers PJ, Churchward-Venne TA, Bailey D, van Loon LJ. Ketone Bodies and Exercise Performance: The Next Magic Bullet or Merely Hype? *Sports Med.* Mar 2017;47(3):383-391. doi:10.1007/s40279-016-0577-y
4. Robinson AM, Williamson DH. Physiological roles of ketone bodies as substrates and signals in mammalian tissues. *Physiol Rev.* Jan 1980;60(1):143-87. doi:10.1152/physrev.1980.60.1.143
5. Newman JC, Verdin E. β -hydroxybutyrate: much more than a metabolite. *Diabetes Res Clin Pract.* Nov 2014;106(2):173-81. doi:10.1016/j.diabres.2014.08.009
6. Veech RL. The therapeutic implications of ketone bodies: the effects of ketone bodies in pathological conditions: ketosis, ketogenic diet, redox states, insulin resistance, and

Anwendung und Dosierung

In den meisten Studien wurden Ketonester als Supplemente in einer einmaligen Dosierung von 250 bis 750 mg pro kg Körpergewicht verabreicht. Es liegen aktuell nur wenige Daten vor, welche die Kinetik der Aufnahme³³, die optimale Dosierung oder Zusammenhänge mit Nebenwirkungen sowie auch eine Überdosierung und Langzeitfolgen untersucht haben³⁴. Aus diesem Grund können hier weder Angaben noch Empfehlungen zur Dosierung und zum Timing der Supplementation gemacht werden.

Abschliessende Bemerkung

Obwohl einige Review-Artikel positive Resultate in der physiologischen Grundlagenforschung belegen, welche auf mögliche leistungsrelevante wie auch erholungsfördernde Vorteile hindeuten, sind Ketonkörpersupplemente nur unzureichend bei Athlet:innen wie auch allgemein bei Menschen untersucht worden. Aus diesem Grund lässt sich noch nicht abschliessend beurteilen, inwiefern diese Supplemente Athlet:innen empfohlen werden können. Die aktuell in gewissen Sportarten beobachtbare offensive Verwendung von Ketonkörpern ist aus wissenschaftlicher Sicht weder nachvollziehbar noch zu empfehlen, insbesondere da auch durchaus negative Effekte möglich sind. Zukünftig sollen vor allem Nebenwirkungen, langfristige Konsequenzen einer Supplementation sowie auch die Konkurrenz der verschiedenen Energielieferanten (Bsp. Kohlenhydratoxidation, Fettsäuren, Ketonkörper) wie auch der Substratstoffwechsel während der Belastung weiter untersucht werden. In Bezug auf die Leistung zeigten einige Studien keine Leistungsverbesserung bzw. gar eine Leistungsverschlechterung. Insbesondere gibt es keine Hinweise darauf, dass Ketonkörper gegenüber einer optimierten Kohlenhydratversorgung (sozusagen das kleine Einmaleins der Wettkampfverpflegung) einen Vorteil bringen würde. Zum aktuellen Zeitpunkt kann das Supplement deshalb nicht zur Einnahme empfohlen werden.

Verfasser*in: Dr. Joëlle Flück, PD Dr. Claudio Perret.

Review: AG Supplementguide der SSNS

Datum: Dezember 2024, Version 2.0

Gültigkeit: Dezember 2027

- mitochondrial metabolism. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. Mar 2004;70(3):309-19. doi:10.1016/j.plefa.2003.09.007
7. Hashim SA, VanItallie TB. Ketone body therapy: from the ketogenic diet to the oral administration of ketone ester. *J Lipid Res*. Sep 2014;55(9):1818-26. doi:10.1194/jlr.R046599
 8. Veech RL, Chance B, Kashiwaya Y, Lardy HA, Cahill GF. Ketone bodies, potential therapeutic uses. *IUBMB Life*. Apr 2001;51(4):241-7. doi:10.1080/152165401753311780
 9. Vanitallie TB, Nonas C, Di Rocco A, Boyar K, Hyams K, Heymsfield SB. Treatment of Parkinson disease with diet-induced hyperketonemia: a feasibility study. *Neurology*. Feb 2005;64(4):728-30. doi:10.1212/01.WNL.0000152046.11390.45
 10. VanItallie TB. Biomarkers, ketone bodies, and the prevention of Alzheimer's disease. *Metabolism*. Mar 2015;64(3 Suppl 1):S51-7. doi:10.1016/j.metabol.2014.10.033
 11. Longo R, Peri C, Cricri D, et al. Ketogenic Diet: A New Light Shining on Old but Gold Biochemistry. *Nutrients*. Oct 2019;11(10)doi:10.3390/nu11102497
 12. Sato K, Kashiwaya Y, Keon CA, et al. Insulin, ketone bodies, and mitochondrial energy transduction. *FASEB J*. May 1995;9(8):651-8. doi:10.1096/fasebj.9.8.7768357
 13. Puchalska P, Crawford PA. Multi-dimensional Roles of Ketone Bodies in Fuel Metabolism, Signaling, and Therapeutics. *Cell Metab*. 02 07 2017;25(2):262-284. doi:10.1016/j.cmet.2016.12.022
 14. Neudorf H, Durrer C, Myette-Cote E, Makins C, O'Malley T, Little JP. Oral Ketone Supplementation Acutely Increases Markers of NLRP3 Inflammation Activation in Human Monocytes. *Mol Nutr Food Res*. 06 2019;63(11):e1801171. doi:10.1002/mnfr.201801171
 15. Cox PJ, Kirk T, Ashmore T, et al. Nutritional Ketosis Alters Fuel Preference and Thereby Endurance Performance in Athletes. *Cell Metab*. 08 2016;24(2):256-68. doi:10.1016/j.cmet.2016.07.010
 16. Dearlove DJ, Faull OK, Rolls E, Clarke K, Cox PJ. Nutritional Ketoacidosis During Incremental Exercise in Healthy Athletes. *Front Physiol*. 2019;10:290. doi:10.3389/fphys.2019.00290
 17. Evans M, Egan B. Intermittent Running and Cognitive Performance after Ketone Ester Ingestion. *Med Sci Sports Exerc*. 11 2018;50(11):2330-2338. doi:10.1249/MSS.0000000000001700
 18. Evans M, McSwiney FT, Brady AJ, Egan B. No Benefit of Ingestion of a Ketone Monoester Supplement on 10-km Running Performance. *Med Sci Sports Exerc*. 12 2019;51(12):2506-2515. doi:10.1249/MSS.0000000000002065
 19. Shaw DM, Merien F, Braakhuis A, Plews D, Laursen P, Dulson DK. The Effect of 1,3-Butanediol on Cycling Time-Trial Performance. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. Sep 2019;29(5):466-473. doi:10.1123/ijns.2018-0284
 20. Scott BE, Laursen PB, James LJ, et al. The effect of 1,3-butanediol and carbohydrate supplementation on running performance. *J Sci Med Sport*. Jun 2019;22(6):702-706. doi:10.1016/j.jsams.2018.11.027
 21. Leckey JJ, Ross ML, Quod M, Hawley JA, Burke LM. Ketone Diester Ingestion Impairs Time-Trial Performance in Professional Cyclists. *Front Physiol*. 2017;8:806. doi:10.3389/fphys.2017.00806
 22. Whitfield J, Burke LM, McKay AKA, et al. Acute Ketogenic Diet and Ketone Ester Supplementation Impairs Race Walk Performance. *Med Sci Sports Exerc*. 04 01 2021;53(4):776-784. doi:10.1249/MSS.0000000000002517
 23. Jo E, Silva Ms SC, Auslander PhD AT, et al. The Effects of 10-Day Exogenous Ketone Consumption on Repeated Time Trial Running Performances: A Randomized-Control Trial. *J Diet Suppl*. Oct 2020:1-15. doi:10.1080/19390211.2020.1838022
 24. Evans M, Cogan KE, Egan B. Metabolism of ketone bodies during exercise and training: physiological basis for exogenous supplementation. *J Physiol*. 05 2017;595(9):2857-2871. doi:10.1113/JP273185
 25. Evans M, Patchett E, Nally R, Kearns R, Larney M, Egan B. Effect of acute ingestion of β -hydroxybutyrate salts on the response to graded exercise in trained cyclists. *Eur J Sport Sci*. Apr 2018;18(3):376-386. doi:10.1080/17461391.2017.1421711
 26. Valenzuela PL, Morales JS, Castillo-García A, Lucia A. Acute Ketone Supplementation and Exercise Performance: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Int J Sports Physiol Perform*. Feb 2020:1-11. doi:10.1123/ijsp.2019-0918
 27. Prins PJ, Koutnik AP, D'Agostino DP, et al. Effects of an Exogenous Ketone Supplement on Five-Kilometer Running Performance. *J Hum Kinet*. Mar 2020;72:115-127. doi:10.2478/hukin-2019-0114
 28. Vandoorne T, De Smet S, Ramaekers M, et al. Intake of a Ketone Ester Drink during Recovery from Exercise Promotes mTORC1 Signaling but Not Glycogen Resynthesis in Human Muscle. *Front Physiol*. 2017;8:310. doi:10.3389/fphys.2017.00310
 29. Holdsworth DA, Cox PJ, Kirk T, Stradling H, Impey SG, Clarke K. A Ketone Ester Drink Increases Postexercise Muscle Glycogen Synthesis in Humans. *Med Sci Sports Exerc*. 09 2017;49(9):1789-1795. doi:10.1249/MSS.0000000000001292
 30. Evans M, McClure TS, Koutnik AP, Egan B. Exogenous Ketone Supplements in Athletic Contexts: Past, Present, and Future. *Sports Med*. Dec 2022;52(Suppl 1):25-67. doi:10.1007/s40279-022-01756-2
 31. Poffé C, Robberechts R, Van Thienen R, Hespel P. Exogenous ketosis elevates circulating erythropoietin and stimulates muscular angiogenesis during endurance training overload. *J Physiol*. Jun 2023;601(12):2345-2358. doi:10.1113/JP284346
 32. Robberechts R, Albouy G, Hespel P, Poffé C. Exogenous Ketosis Improves Sleep Efficiency and Counteracts the Decline in REM Sleep after Strenuous Exercise. *Med Sci Sports Exerc*. Nov 01 2023;55(11):2064-2074. doi:10.1249/MSS.0000000000003231
 33. Stubbs BJ, Cox PJ, Evans RD, et al. On the Metabolism of Exogenous Ketones in Humans. *Front Physiol*. 2017;8:848. doi:10.3389/fphys.2017.00848
 34. Clarke K, Tchabanenko K, Pawlosky R, et al. Kinetics, safety and tolerability of (R)-3-hydroxybutyl (R)-3-hydroxybutyrate in healthy adult subjects. *Regul Toxicol Pharmacol*. Aug 2012;63(3):401-8. doi:10.1016/j.yrtph.2012.04.008