

**Titel** Gegen Diabetes und Adipositas

# Dein Freund, der Ketonkörper

Soll man Diabetikern und Adipösen raten, Kohlenhydrate in der Nahrung radikal einzusparen? Mehr und mehr Ärzte befürworten schon länger den „Low Carb“-Ansatz, die wissenschaftliche Evidenz dafür wächst. Rennommierte Institutionen legen derzeit ambitionierte Studien auf, um weitere Argumente für einen Paradigmenwechsel zu liefern.



herkömmlich therapierten Diabetikern blieben die Biomarker, die Diabetesmedikation und der Insulinverbrauch unverändert (3).

## Lipolyse als oberstes Ziel

Hallberg macht in der kohlenhydratreichen Ernährung das Hauptübel bei Übergewicht, Adipositas, metabolischem Syndrom und Typ-2-Diabetes aus. Es gehe vor allem darum, die damit getriggerte Insulinausschüttung zu verringern – und zwar so sehr, dass die Fettverbrennung angekurbelt statt unterdrückt werde. Eine solche dauerhafte Lipolyse lässt sich über die „very low carbohydrate/ketogenic diet“ (VLCKD) erzielen. Diese ist gleichsam ein Mittelding zwischen dem auch unter Gesunden populären „low carb“ und der streng ketogenen Diät, wie sie zur Epilepsie-therapie eingesetzt wird (*Grafik 1*).

Definiert ist sie als eine Ernährung mit 20–50 g Kohlenhydraten pro Tag, bei der in der Regel Ketone im Urin auftreten, daher auch der Zusatz „ketogenic“. Die Fette dürfen hier einen Anteil von 45 % oder mehr ausmachen (es kommt immer auch auf die Gesamtkalorien an), Proteine rund 40 %. Andere Studiengruppen definieren nicht Prozentanteile, sondern berechnen Kohlenhydrate, Protein und Fett auf das Körpergewicht.

Wird die Kohlenhydratrestriktion über Wochen fortgeführt, stellt sich der Körper darauf ein, primär die aus der Lipolyse stammenden Ketonkörper statt Glukose zu nutzen (*Grafik 2*). Die Tatsache, dass die Bildung von Ketonkörpern erwünscht ist – in der Hallberg-Studie wurden die Teilnehmer eigens angewiesen, diese zu messen – klingt vermutlich gewöhnungsbedürftig. Der Zustand der nutritiven Ketose

**D**r. Sarah Hallberg hat es gründlich „satt“, dass ihre übergewichtigen und diabetischen Patienten eben dies nicht werden, dass sie dennoch nicht abnehmen und ihr Glukosestoffwechsel sich immer nur verschlechtert. Deshalb ruft sie ihre Kollegen zur offenen Rebellion auf und möchte künftig die gängigen Ernährungsleitlinien ignoriert wissen. Es geht der Forscherin vom Virta Health Zentrum, das der Universität in Lafayette in Indiana/USA angeschlossen ist, um eine radikale Abkehr von den Kohlenhydraten. Dass ihr Appell im *British Journal of Sports Medicine* erschienen ist, sollte nicht irritieren (1). Im Grunde ist dies nur konsequent, denn Sportmediziner gehörten zu den ersten, die darauf hingewiesen haben, dass es letztlich „keinen ein-

deutigen Bedarf für Kohlenhydrate“ in der Ernährung gebe (2).

Vor Kurzem hat die Gruppe um Hallberg einen eindrucksvollen „proof of principle“ veröffentlicht: Sie verglich den Ansatz einer kohlenhydratrestruktiven Kost bei 262 Patienten mit Typ-2-Diabetes mit dem üblichen Behandlungsansatz bei 87 Kontrollen. Nach einem Jahr war in der Interventionsgruppe der HbA<sub>1c</sub>-Wert von 7,6 auf 6,3 und das Gewicht um 13,8 kg reduziert. Während zuvor 56,9 % orale Antidiabetika benötigten, waren es unter der Kostumstellung nur noch 29,7 %.

Und: Die Insulintherapie hatte sich bei 94 % der so geführten Patienten erübrigt. Vorteile zeigten sich ebenso beim Fettstoffwechsel, außerdem in Bezug auf Serumkreatinin und Leberenzyme. Bei den

**Überraschend gehaltvoll:** Low-Carb-Diäten machen schon beim Hinsehen satt – fette Zutaten sind keineswegs verboten. Das markiert wohl am eindrucksvollsten die Abkehr von den herkömmlichen Empfehlungen.

Foto: George Doherty/stock.adobe.com

sollte indes nicht mit der diabetischen Ketoazidose bei Typ-1-Diabetes verwechselt werden. Denn unter letzteren Bedingungen entstehen bis zu 10-mal mehr Ketonkörper und das Blut wird übersäuert. Die Grenzen der erwünschten „Ernährungsketose“ liegen jedoch bei 0,5–3 mg/dl, so auch die Zielwerte in der Hallberg-Studie (4, 5).

**Insulinresistenz revisited**

Worauf es den Befürwortern einer derart kohlenhydratreduzierten Diät ankommt, ist, die erhöhte Insulinproduktion zu reduzieren. Hallberg findet hierfür starke Worte, sie nennt den Typ-2-Diabetes eine „Kohlenhydratvergiftung“ und die Insulinresistenz eine „Kohlenhydratintoleranz“. Sobald man die Kohlenhydrate als Trigger der Insulinproduktion erkennt, erklären sich metabolische Folgen ganz neu. „Im Grunde sehen wir inzwischen die Insulinresistenz der Organe nicht mehr als Ursache der hohen Insulinpiegel beim Typ-2-Diabetes, sondern umgekehrt als deren Folge“, erklärt Dr. Kerstin Kempf die Abkehr vom traditionellen Deutungsansatz. „Letztlich schützen sich die Körperzellen vor zu viel Zucker,

der ihnen durch immer höhere Insulinspiegel aufgezwungen wird“, so die Leiterin des Studienzentrums am Westdeutschen Diabetes- und Gesundheitszentrum Düsseldorf.

Kempf hat selbst mehrere Studien mit kohlenhydratreduzierten Diäten bei Typ-2-Diabetes im Verbund Katholischer Kliniken in Düsseldorf (VKKD) koordiniert. Zum Einstieg können proteinreiche Formuladiäten hilfreich sein. Sie haben den Vorteil, dass die Patienten zunächst nicht über die Zubereitung der Mahlzeiten nachdenken müssen und rasch Erfolge sehen. Die Mengen werden der Körpergröße angepasst, sodass die Kohlenhydratanteile je nach Patient einer Low- oder Very-Low-Carb-Diät entsprechen. Hinzu kommen noch wertvolles Öl wie Olivenöl und Gemüsesaft. Binnen Tagen wird die Formuladiät nach und nach durch Low-Carb-Mahlzeiten ersetzt, für die es ebenfalls Anleitungen gibt.

Diese bauen auf Fleisch, Schinken, Fisch, Öle, Milchprodukte, Eier, außerdem Nüsse, Hülsenfrüchte sowie frisches Obst und Gemüse. Zu meiden sind jedoch Reis, Nudeln, Kartoffeln, Brot, Süßspeisen sowieso. „Als vorteilhaft hat sich

erwiesen“, so Kempf, „dass mit den Formuladiäten Low Carb auch auf Reisen oder in hektischen Phasen zwischendurch einfach aufrechtzuerhalten ist.“

Nicht nur Hallberg, auch die Düsseldorfer Diabetesexperten und andere Gruppen beobachten, dass ein Großteil der Patienten unter einer konsequenten Kohlenhydratvermeidung binnen Kurzem weniger Insulinbedarf hat. Dieser Effekt hängt – entgegen früherer Annahmen – nicht vom Gewichtsverlust ab, was überraschende Parallelen zu bariatrischen Eingriffen offenbart (6–9). Oft muss bereits innerhalb der ersten Tage die Insulindosis reduziert werden, daher sollten die Patienten die Ernährungsumstellung keinesfalls als „Do it yourself“ vornehmen. Erst unlängst berichteten schwedische Ärzte von Patienten mit Typ-2-Diabetes, die eine Ketoazidose entwickelten (10).

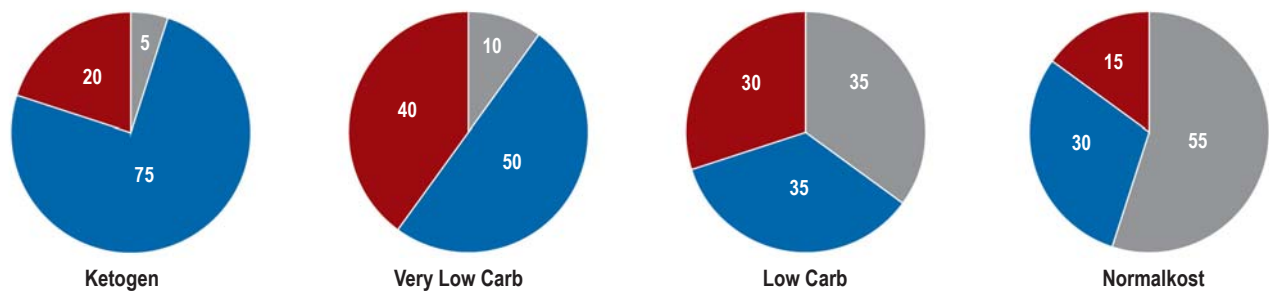
**Ein Neustart ist immer möglich**

Vorteile ergeben sich nicht nur, wenn der Typ-2-Diabetes bereits manifest ist, sondern auch schon für jene, die als Übergewichtige entsprechend gefährdet sind. Laut

GRAFIK 1

**Anteile der Kohlenhydrate an der Gesamtenergiebilanz**

■ Protein ■ Fett ■ Kohlenhydrate (alle Werte in Prozent)



**Ketogen, Paläo oder Normalkost? Die Basics der Kohlenhydratreduktion**

Low Carb ist in in aller Munde, ketogen gilt mitunter als Allheilmittel, die einen sprechen von Logi oder Atkins, aber was ist was? Ketogene/Very-Low-Carb- oder Low-Carb-Diäten variieren im Kohlenhydratanteil von 4 % bis zu 40 %. Eine streng ketogene Diät, wie sie erfolgreich und evidenzbasiert in der Epilepsitherapie eingesetzt wird, hat einen extrem hohen Fett- und einen extrem niedrigen Kohlenhydratanteil. Sie imitiert den Hungerstoffwechsel (bereits Anfang des 20. Jahrhunderts erkannte man, dass sich Anfallsleidende beim Hungern besserten). Unter „very low carb diet“ (oft mit dem Zusatz ketogen) fallen jene mit einem Kohlenhydratanteil von unter 50 g/Tag oder unter 10 % des Energiebedarfs; der Fettanteil ist hier üblicherweise deutlich niedriger als der einer streng ketogenen Diät und kann 40–45 % betragen.

Bei „einfachem“ Low Carb schließlich soll der KH-Anteil nicht mehr als 140 g pro Tag oder nicht mehr als 35 % der Energieaufnahme ausmachen; eine Variante nennt 50–150 g Kohlenhydrate pro Tag, was weniger als etwa ein Viertel der Energieträger ausmacht. Diäten wie Atkins, Paläo, Logi oder auch die Mittelmeerkost pendeln zwischen Low und Very Low Carb, je nachdem, wie viele Kohlenhydrate im Vergleich zu den Protein- und Fettanteilen darin enthalten sind. Zum Vergleich die empfohlene Normalkost: Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) hält auf ihrer Homepage fest, dass eine vollwertige Mischkost begrenzte Fettmengen und mehr als 50 % der Energie als Kohlenhydrate enthalten sollte. (Modifiziert nach [5, 8, 30–33])

einer aktuell publizierten Studie führte die Anwendung des Düsseldorfer Lebensstilinterventionsprogramms – in Kooperation mit Betriebsärzten – bei Übergewichtigen mit Diabetesrisiko zu einer signifikanten Gewichtsabnahme und einer Verbesserung der Stoffwechseleinstellung (11). Was nicht verwundert, da eine Insulinresistenz oft schon lange Zeit das Übergewicht begleitet.

Die Düsseldorfer Experten können inzwischen aus 2-Jahres-Follow-up-Daten ableiten, dass rund ein Drittel der Patienten die Kohlenhydratreduktion durchhält. Von den Rückfälligen schafft es wieder die Hälfte – und somit ein weiteres Drittel der Gesamtgruppe –, erneut mit den Formuladiäten zu starten und abzunehmen. „Wir vermitteln den Patienten, dass die Angst vor dem Jojo-Effekt unbegründet und ein Neustart jederzeit machbar ist“, erläutert Kempf.

Ähnlich günstige Resultate belegen auch einschlägige Übersichtsarbeiten (5, 8). Über einen Kamm scheren lassen sich die Ergebnisse freilich nicht. Oft fehlt es an klaren Definitionen, wie „low“ denn die Kohlenhydratanteile waren, ob Ke-

tone tatsächlich gemessen wurden, welche Fett- oder Proteinanteile die Diät hatte, ob es eine Kalorienrestriktion gab oder ein Sportprogramm – all dies sind Gründe nicht nur für Begriffsverwirrungen um das Label „Low Carb“. So erklären sich auch ambivalente Studienergebnisse (siehe nachfolgenden Artikel).

**Insulin hortet Fett, BMI-gesteuert**

Trotz allem: Ein gemeinsames Anliegen ist für Prof. Dr. med. Stephan Martin jedenfalls die nachhaltige Reduktion des Insulinbedarfs. „Das Insulin stoppt nicht nur die Lipolyse und verhindert damit den Abbau der Fettreserven“, betont der Chefarzt für Diabetologie am Verbund Katholischer Kliniken Düsseldorf und Leiter des Westdeutschen Diabetes- und Gesundheitszentrums.

„Insulin tut dies leider umso wirkungsvoller, je höher das Körpergewicht ist.“ Martin verweist auf die Ergebnisse einer Forschergruppe vom Universitätsspital Basel. Sie konnten zeigen, dass eine Glukosebelastung bei Patienten mit BMI  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  den Insulinspiegel viel stärker in die Höhe treibt als bei den schlanken Kontrollen (BMI  $\leq 25 \text{ kg/m}^2$ ) (12). „Wir wissen ei-

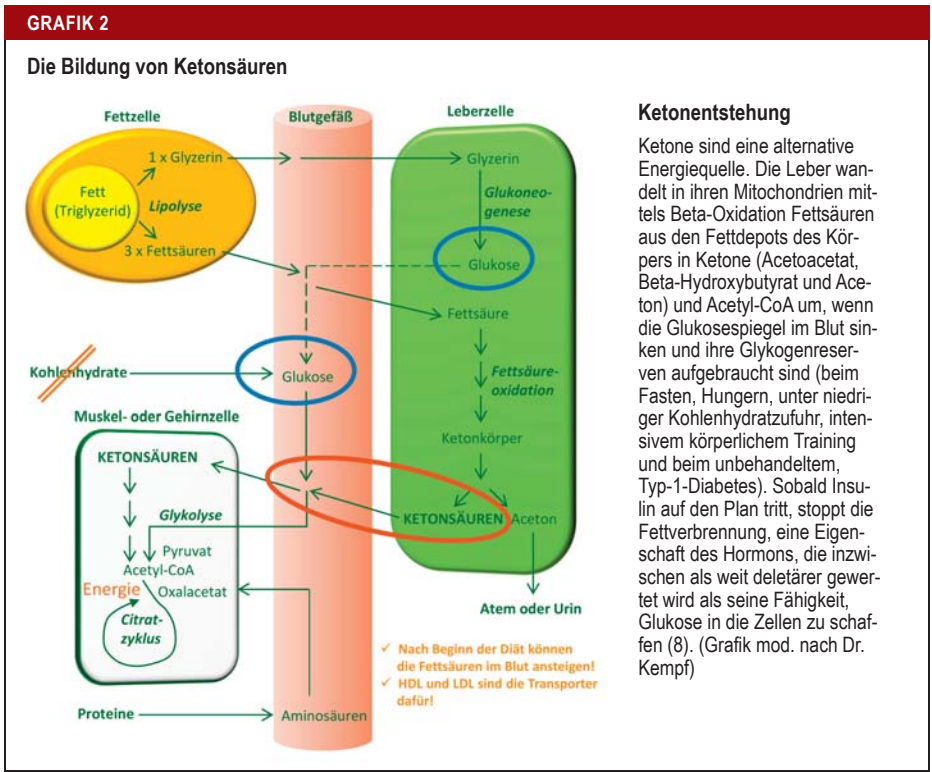
gentlich längst aus zahlreichen Arbeiten, dass eine Insulintherapie langfristig keine gute Option für den Typ-2-Diabetes darstellt“, so der Diabetologe. Das gilt für die Mortalität insgesamt, aber auch für kardiovaskuläre Ereignisse (13–15).

**Deutscher Insulin-Sonderweg**

Im Grunde haben dies schon die Nestoren unter den deutschen Diabetologen vor 30 Jahren in der Schwabinger Langzeitstudie festgestellt (16). Dennoch kommt Insulin im Zweifel eher früher als später zum Zug. „Vor allem wir hier in Deutschland müssen uns das klar machen, denn in kaum einem Land der Welt wird Insulin derart als Massentherapie für den Typ-2-Diabetes verwendet“, rügt Martin (Grafik 3). Der Pro-Kopf-Verbrauch ist in Deutschland laut einer IGES-Publikation weit höher als in anderen Ländern, zum Beispiel doppelt so hoch wie in Frankreich (17). Einem System, das in „Brot“-Einheiten denkt und rechnet, fällt die Abkehr von den Kohlenhydraten vermutlich schwer.

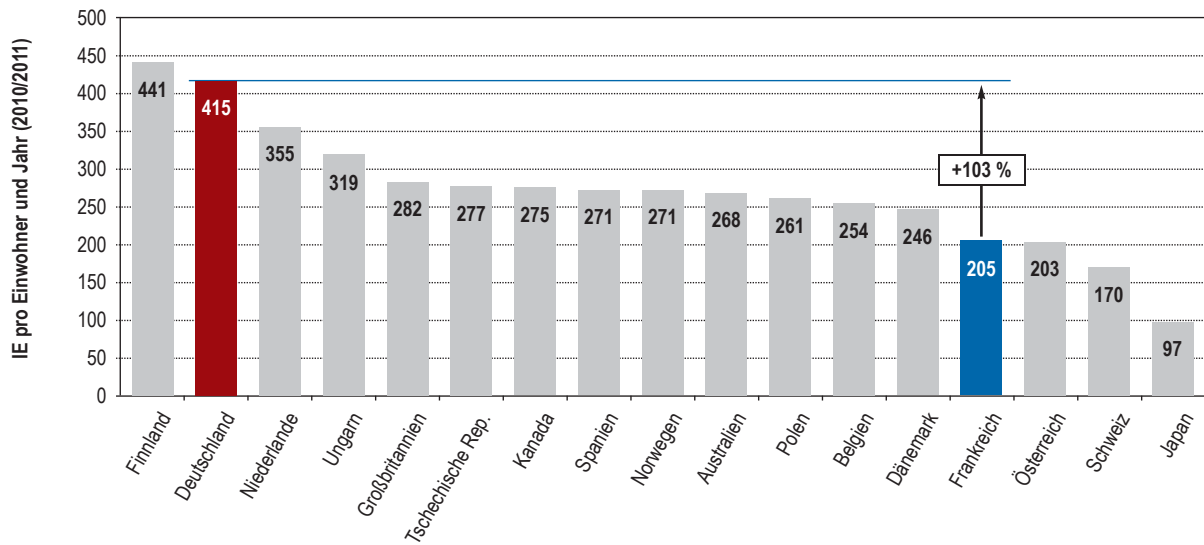
Umdenken zu lernen ist das eine, finanzielle Fehlanreize das andere. Sobald hierzulande ein Patient mit Typ-2-Diabetes mit Insulin therapiert wird, fällt für seine Krankenkasse automatisch ein morbiditätsorientierter Risikostrukturausgleich (Morbi-RSA) der Morbiditätsgruppe 20 (HMG 20) in Höhe von 2 249 Euro an. Dies ist großzügig bemessen in der Annahme, dass jene, die Insulin benötigen, kränker sind. Ein Patient, dem es gelingt, vom Insulin wieder wegzukommen, ist infolgedessen für die Krankenkassen weniger attraktiv. Daher gibt es kein Interesse, Maßnahmen zur Remission zu unterstützen. „Sinnvoller wäre es, künftig den Kassen für einen Patienten, der aufgrund seiner Lebensstiländerung kein Insulin mehr benötigt, auch einen attraktiven Ausgleich zuzugestehen“, fordert Martin.

Und die Nebenwirkungen? Zwar ist als günstiger Effekt ein Rückgang der Triglyceride und ein Anstieg des HDLs zu beobachten, aber auch ein Anstieg des LDL-



GRAFIK 3

Der Insulinverbrauch (pro Einwohner) in Deutschland ist hoch



Mod. nach IGES-Berechnungen auf Basis von IMS Health MIDAS und OECD Health Data (17)

Cholesterins (18). Das gilt jedoch nicht als besorgniserregend, denn dahinter verbirgt sich ein Shift von den kleinen, dicht gepackten LDL-Partikeln hin zu größeren mit geringerer Dichte, die als deutlich weniger atherogen gelten (8). Eine Analyse des Hallberg-Kollektivs in Bezug auf kardiovaskuläre Risikofaktoren gibt ebenfalls Entwarnung: Der LDL-Anstieg ging auch hier auf die großen Partikel zurück, Apo-B blieb unverändert, günstig entwickelten sich zudem die Blutdruckwerte und die inflammatorischen Marker (19).

**Die Keto-Grippe vergeht wieder**

Ob die Kohlenhydratreduktion eine nicht alkoholbedingte Fettleber (NAFLD) günstig beeinflusst, ist unklar. Zwar sind die Ergebnisse widersprüchlich (8, 20, 21). Allerdings konnte eine Transkriptomanalyse unlängst zeigen, dass sich die Verbesserungen im Lipidstoffwechsel der Leber sogar auf genetischer Ebene spiegeln lassen (22).

Weitere Bedenken betreffen die Darmträgheit, wenn angesichts der kleinen Kohlenhydratmenge zu wenig Faserkost verzehrt wird (23). Bevorzugt faserreiche Kost wie grüne Blattgemüse soll diesen Nachteil in Schach halten. Gängi-

ge Einwände beziehen sich nicht zuletzt auf das Durchhaltevermögen der Patienten, die ihre Essgewohnheiten doch deutlich ändern müssen. Allerdings bieten immer mehr Formuladiäten und Kochbücher praktikable Lösungen.

Schließlich zeigen Erfahrungen mit der streng ketogenen Diät bei Epilepsiekranken, dass es in Einzelfällen zu einem Kupfermangel und einer damit assoziierten Anämie kommen kann (24). Außerdem gibt es Beobachtungen, wonach die Keto die Wirkung von Narkosegasen verzögern könnte (25). Nicht zuletzt berichten die Patienten zu Beginn über Benommenheit, Schwindel, Müdigkeit, Schlafstörungen, leichte Übelkeit, Verstopfung – alles Symptome, für die sich der Ausdruck „Keto-Grippe“ eingebürgert hat, die in aller Regel aber wieder zurückgehen (26). Wichtig für jene, die intensives körperliches Training fortführen wollen: Es lässt sich trotz Kohlenhydratreduktion aufrechterhalten (27).

**Dauerhaft Gewicht reduzieren**

Wenn in Boston die Harvard Medical School eine Therapie prüft, dann ist vermutlich etwas dran. Daher lässt es aufhorchen, dass Prof. Dr. David S. Ludwig, Ernäh-

rungeexperte in Harvard, jetzt die Kohlenhydratreduktion im Vergleich zu anderen Diäten in einer vor Kurzem angelaufenen Studie testet (28). Ihn interessiert vor allem die langfristige Stabilisierung des Gewichtes nach dem Abnehmen (29). Üblicherweise reduziert sich nach Gewichtsverlusten der Grundumsatz, der Appetit nimmt zu, um die Fettreserven wieder zu füllen. Je niedriger der Grundumsatz, desto weniger Kalorien verbrennt der Körper.

Wenn also Patienten abgenommen haben und ihr Grundumsatz dann niedriger ist, müssten sie immer weniger essen, um das niedrigere Gewicht zu halten, was sie oftmals nicht schaffen. Dies gilt als Trigger für den Jo-Jo-Effekt. Offenbar lassen sich unter Low Carb diese nachteiligen Adaptationsvorgänge besser in Schach halten. Sollten Langzeitdaten bestätigen, dass infolgedessen eine Gewichtsreduktion dauerhaft stabil bliebe, wäre dies ein entscheidender Vorteil gegenüber den vielen bisher erfolglosen Diätregimen.

Dr. med. Martina Lenzen-Schulte

Literatur im Internet:  
[www.aerzteblatt.de/lit4118](http://www.aerzteblatt.de/lit4118)  
 oder über QR-Code.



## Zusatzmaterial Heft 41 zu:

## Gegen Diabetes und Adipositas

# Dein Freund, der Ketonkörper

Soll man Diabetikern und Adipösen raten, Kohlenhydrate in der Nahrung radikal einzusparen? Mehr und mehr Ärzte befürworten schon länger den „Low Carb“-Ansatz, die wissenschaftliche Evidenz dafür wächst. Rennommierte Institutionen legen derzeit ambitionierte Studien auf, um weitere Argumente für einen Paradigmenwechsel zu liefern.

## Literatur

- Hallberg SJ: „Reversing type 2 diabetes starts with ignoring the guidelines“: education from Dr Sarah Hallberg's TEDx talk. *Br J Sports Med* 2018; 52 (13): 869–71.
- Nanninen AH: Metabolic effects of the very-low-carbohydrate diets: misunderstood „villains“ of human metabolism. *J Int Soc Sports Nutr* 2004; 1 (2): 7–11.
- Hallberg SJ, McKenzie AL, Williams PT, et al.: Effectiveness and Safety of a Novel Care Model for the Management of Type 2 Diabetes at 1 Year: An Open-Label, Non-Randomized, Controlled Study. *Diabetes Ther* 2018; 9 (2): 583–612.
- Westman EC, Feinman RD, Mavropoulos JC, et al.: Low-carbohydrate nutrition and metabolism. *Am J Clin Nutr* 2007; 86 (2): 276–84.
- Feinmann RD, Pogozelski WK, Astrup A, et al.: Dietary Carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: Critical Review and evidence base. *Nutrition* 2015; 31: 1–13.
- Kempf K, Schloot NC, Gärtner B, et al.: Meal replacement reduces insulin requirement, HbA1c and weight long-term in type 2 diabetes patients with >100 U insulin per day. *J Hum Nutr Diet* 2014; 27 (Suppl 2): 21–7.
- Kempf K, Röhling M, Niedermeier K, et al.: Individualized Meal Replacement Therapy Improves Clinically Relevant Long-Term Glycemic Control in Poorly Controlled Type 2 Diabetes Patients. *Nutrients* 2018; 10 (8): pii: E1022.
- Gershuni VM, Yan SL, Medici V: Nutritional Ketosis for Weight Management and Reversal of Metabolic Syndrome. *Current Nutrition Reports* 2018; 7: 97–106.
- Kempf K, Altpeter B, Berger J, et al.: Efficacy of the Telemedical Lifestyle intervention Program TeLiPro in Advanced Stages of Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care* 2017; 40 (7): 863–71.
- Bonikowska K, Magnusson P, Sjöholm A: Life-threatening ketoacidosis in Patients with type 2 Diabetes on LCHF diet. *Lakartidningen* 2018; 115: E4AD.
- Kempf K, Röhling M, Stichert M, et al.: Telemedical Coaching Improves Long-Term Weight Loss in Overweight Persons: A Randomized Controlled Trial. *Hindawi International Journal of Telemedicine and Applications* 2018; Article ID 7530602. <https://doi.org/10.1155/2018/7530602> (last accessed 25 Sept 2018).
- Meyer-Gerspach AC, Cajacob L, Riva D, et al.: Mechanisms Regulating Insulin Response to Intra-gastric Glucose in Lean and Non-Diabetic Obese Subjects: A Randomized, Double-Blind, Parallel-Group Trial. *PLoS ONE* 2016; 11 (3): e0150803.
- Nyström T, Bodegard J, Nathanson D, et al.: Second line initiation of insulin compared with DPP-4 inhibitors after metformin monotherapy is associated with increased risk of all-cause mortality, cardiovascular events, and severe hypoglycemia. *Diabetes Res Clin Pract* 2017; 123: 199–208.
- Ekström N, Svensson AM, Miftaraj M, et al.: Cardiovascular safety of glucose-lowering agents as add-on medication to metformin treatment in type 2 diabetes: report from the Swedish National Diabetes Register. *Diabetes Obes Metab* 2016; 18 (10): 990–8.
- Gamble JM, Chibrikov E, Twells LK, et al.: Association of insulin dosage with mortality or major adverse cardiovascular events: a retrospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; 5 (1): 43–52.
- Janka HU, Ziegler AG, Standl E, Mehner H: Daily insulin dose as a predictor of macrovascular disease in insulin treated non-insulin-dependent diabetics. *Diabetes Metab* 1987; 13 (3 Pt 2): 359–64.
- IGES Institut: 3. Nationaler Workshop Diabetes Versorgung. Diabetes, Insulin und Krebs. 30. November 2011. [https://www.iges.com/sites/iges.de/myzms/content/e2856/e4186/e4190/e7909/e8023/e8024/attr\\_objjs8110/IGES\\_3.Nationaler\\_Workshop\\_Diabetes\\_Versorgung\\_Prof\\_Haeussler\\_pdf\\_ger.pdf](https://www.iges.com/sites/iges.de/myzms/content/e2856/e4186/e4190/e7909/e8023/e8024/attr_objjs8110/IGES_3.Nationaler_Workshop_Diabetes_Versorgung_Prof_Haeussler_pdf_ger.pdf) (last accessed 25 Sept 2018).
- Mansoor N, Vinknes KJ, Veierød MB, Retterstøl K: Effects of low-carbohydrate diets v. low-fat diets on body weight and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr* 2016; 115 (3): 466–79.
- Bhanpuri NH, Hallberg SJ, Williams PT, et al.: Cardiovascular disease risk factor responses to a type 2 diabetes care model including nutritional ketosis induced by sustained carbohydrate restriction at 1 year: an open label, non-randomized, controlled study. *Cardiovasc Diabetol* 2018; 17 (1): 56.
- Grandl G, Straub L, Rüdiger C, et al.: Short-term feeding of a ketogenic diet induces more severe hepatic insulin resistance than a obesogenic high-fat diet. *J Physiol* 2018; Epub ahead of print. doi: 10.1113/JP275173.
- Kosinski C, Jorjanyaz FR: Effect of Ketogenic Diets on Cardiovascular Risk Factors: Evidence from Animal and Human Studies. *Nutrients* 2017; 9: 517.
- Mardinoglu A, Wu H, Björnson E, et al.: An Integrated Understanding of the Rapid Metabolic Benefits of a Carbohydrate-Restricted Diet on Hepatic Steatosis in Humans. *Cell Metab* 2018; 27 (3): 559–71.e5.
- Brouns F: Overweight and diabetes prevention: is a low-carbohydrate-high-fat diet recommendable? *Eur J Nutr* 2018; 57: 1301–12.
- Chin A: Copper Deficiency Anemia and Neutropenia Due to Ketogenic Diet. *Pediatrics* 2018; 141 (5).
- Ari C, Kovács Z, Murdun C, et al.: Nutritional ketosis delays the onset of isoflurane induced anesthesia. *BMC Anesthesiol* 2018; 18 (1): 85.
- Abbasi J: Interest in the Ketogenic Diet Grows for Weight Loss and Type 2 Diabetes. *JAMA* 2018; 391: 215–7.
- Vargas S, Romance R, Petro JL, et al.: Efficacy of ketogenic diet on body composition during resistance training in trained men: a randomized controlled trial. *J Int Soc Sports Nutr* 2018; 15 (1): 31.
- National Library of Medicine (NLM): ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03394664. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03394664> (last accessed on 25 Sept 2018).
- Gomez-Arbelaez D, Crujeiras AB, Castro AI, et al.: Resting metabolic rate of obese patients under very low calorie ketogenic diet. *Nutr Metab (Lond)* 2018; 15: 18. eCollection 2018.
- Holzappel C, Eichhorn C, Hauner H: Reducing and maintaining body weight – trends and evidence. *MMW Fortschr Med* 2015; 157 (3): 54–9.
- Evans M: Keto-diets: Good, Bad or ugly. *J Physiol* 2018. doi: 10.1113/JP276703.
- Brouns F: Overweight and diabetes Prevention: is low-carbohydrate-high-fat diet recommendable? *Eur J Nutr* 2018; 57: 1301–12.
- Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE): Kohlenhydrate, Ballaststoffe. <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/kohlenhydrate-ballaststoffe/> (last accessed on 25 Sept 2018).