

Samenvatting

Metabole psychiatrie onderzoekt de invloed van metabolisme op psychische aandoeningen, waarbij ketogene interventies een veelbelovende rol spelen. Dr. Eline Dekeyster leidt onderzoek naar ketonen als energiebron, ontstekingsremmer en signaalmolecuul bij aandoeningen zoals ADHD, autisme en Alzheimer. Klinisch bewijs is nog beperkt, maar groeit. Voor epilepsie is het ketogeen dieet effectief bewezen. Onderzoek naar schizofrenie en bipolaire stoornis is veelbelovend. Ketogene interventies kunnen via vasten, dieet of supplementen worden toegepast, afhankelijk van de aandoening en fase waarin een patiënt zich bevindt. Het voedingspatroon is daarom niet voor iedereen geschikt, en voorzichtigheid is geboden bij onderliggende aandoeningen en medicijngebruik. Toekomstig onderzoek richt zich op richtlijnen en multidisciplinaire implementatie in de psychiatrie.

DOOR:
LOUISETTE
BLIKKENHORST
& DR. ELINE
DEKEYSTER



Louissette Blikkenhorst is orthomoleculair/kPNI therapeut en ketogeen metabool therapeut. Ze verzorgt opleidingen voor gezondheidsprofessionals over het toepassen van ketogene interventies. Tevens werkt zij mee aan studies van de Universiteit Leiden naar de effecten van ketogene voeding.



Dr. Eline Dekeyster is hoofd van de onderzoeksgroep Lifestyle Brain Interaction aan de Universiteit Leiden. Ze richt zich op de link tussen metabolisme en hersengezondheid. Daarnaast zet ze zich in voor onderwijs en beleidsvorming om de metabole psychiatrie verder te brengen.

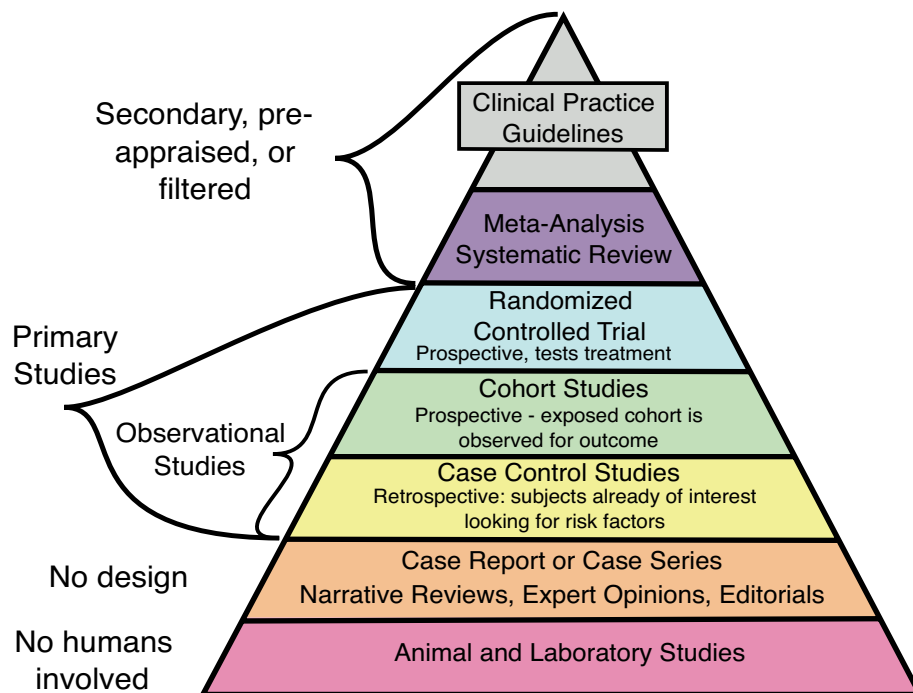
OF•FOCUS
METABOLE
PSYCHIATRIE

Ketogene interventies in de psychiatrie

Metabole psychiatrie, de wetenschap die de invloed van metabolisme op psychiatrische aandoeningen onderzoekt, wint aan populariteit. Ketogene interventies staan centraal in dit onderzoeksveld. Dr. Eline Dekeyster staat aan het hoofd van de onderzoeksgroep Lifestyle Brain Interaction (LBI) aan de Universiteit Leiden en focust op de effecten van ketogene interventies op de hersenen. 'We bestuderen onder andere hoe deze interventies kunnen helpen bij aandoeningen als ADHD, autisme en Alzheimer,' aldus Dekeyster. 'We onderzoeken de rol van ketonen als energiebron, ontstekingsremmer en signaalmolecuul dat lichaamsprocessen reguleert.' In dit interview gaat Dekeyster dieper in op de beschikbare bewijsvoering en verschillende ketogene interventies bij psychische problematiek.

>

Deze mensen zijn vaak kwetsbaar, pas daarom op met het suggereren van maakbaarheid van zowel lichamelijke als geestelijke gezondheid



FIGUUR 1. De piramide van bewijs. De mate van bewijs voor ketogene interventies bij psychiatrische en neurologische problematiek wordt toegelicht in het interview en figuur 2. (door CFCF via Wikimedia)

‘Er is al veel onderbouwing voor ketogene interventies vanuit fundamenteel en dierexperimenteel onderzoek, maar klinisch onderzoek blijft nog achter.’ vertelt dr. Eline Dekeyster. ‘De effectiviteit van een ketogeen dieet bij de neurologische aandoening epilepsie is al wel goed bewezen.^[1] Klinisch onderzoek naar keto bij multiple sclerose en Parkinson is beperkt.^[2] Onderzoek naar Alzheimer, schizofrenie en bipolaire stoornis is pril maar veelbelovend.^[3,4] Recent bleek keto effectief bij patiënten met bipolaire stoornis of schizofrenie én metabool syndroom, maar de brede toepasbaarheid blijft onzeker.^[4] Er zijn nog veel open vragen over de effectiviteit van keto bij neurologische en psychiatrische aandoeningen.’

Ketogene interventies

Eline vervolgt: ‘Een ketogene interventie verhoogt ketonen in het bloed via vasten, een ketogeen dieet of supplementen zoals exogene ketonen en MCT-olie. Naast energiebron fungeren ketonen als signaalmoleculen en beïnvloeden ze onder meer genexpressie.^[5] Exogene ketonen geven een snelle piek, terwijl een ketogeen dieet insuline verlaagt. Vasten bevordert autofagie en ondersteunt herstel. Het zou kunnen dat een ketogeen dieet of exogene ketonen dit ook doen, maar dat is voor zover ik weet niet specifiek onderzocht.’

Piramide van bewijs

‘Wanneer we specifiek kijken naar het veld van de metabole psychiatrie en neurologie, dan begin ik graag bij onderzoek naar een mogelijke preventie van achteruitgang bij beginnende vormen van dementie (*mild cognitive impairment*, MCI). Er zijn namelijk een aantal studies uitgevoerd waarbij een ketogeen dieet of MCT-gebaseerde

supplementen worden ingezet bij patiënten met milde cognitieve achteruitgang, wat vaak een voorloper is van Alzheimer. De resultaten zijn veelbelovend, maar niet altijd uniform. Vaak worden verbeteringen geobserveerd in de dagelijkse activiteiten en soms ook in specifieke cognitieve domeinen. Ook indien er enkel een subjectief gevoel van een verbeterde cognitie is die niet door de gevalideerde tests wordt opgepikt, kan er een merkbare verbetering zijn in de kwaliteit van leven.’

‘Wanneer we een overzicht willen geven van waar het veld nu staat en wat wel en nog niet is bewezen, dan verwijs ik graag naar de piramide van bewijsvoering (zie figuur 1). Hoe hoger op de piramide, hoe sterker het bewijs. Helemaal onderaan staan individuele casussen en meningen van experts. Net daarboven staan *in vitro* studies en studies in diermodellen. In dit soort studies kunnen we heel gecontroleerd dingen uitzoeken en ook meer leren over de moleculaire basis, wat ons ook leert of we moeten oppassen voor bepaalde nevenwerkingen. Daarboven staan de kleinere pilotstudies en kwalitatief onderzoek. Grotere gerandomiseerde gecontroleerde trials (*randomized controlled trials*, RCTs) vormen de basis van de top, en het absolute hoogtepunt zijn meta-analyses. In een meta-analyse worden de data van alle pilotstudies en RCTs gecombineerd.’

Wanneer we een overzicht willen geven van wat wel en nog niet is bewezen, dan verwijs ik graag naar de piramide van bewijsvoering

Hoe staat het met bewijskracht?

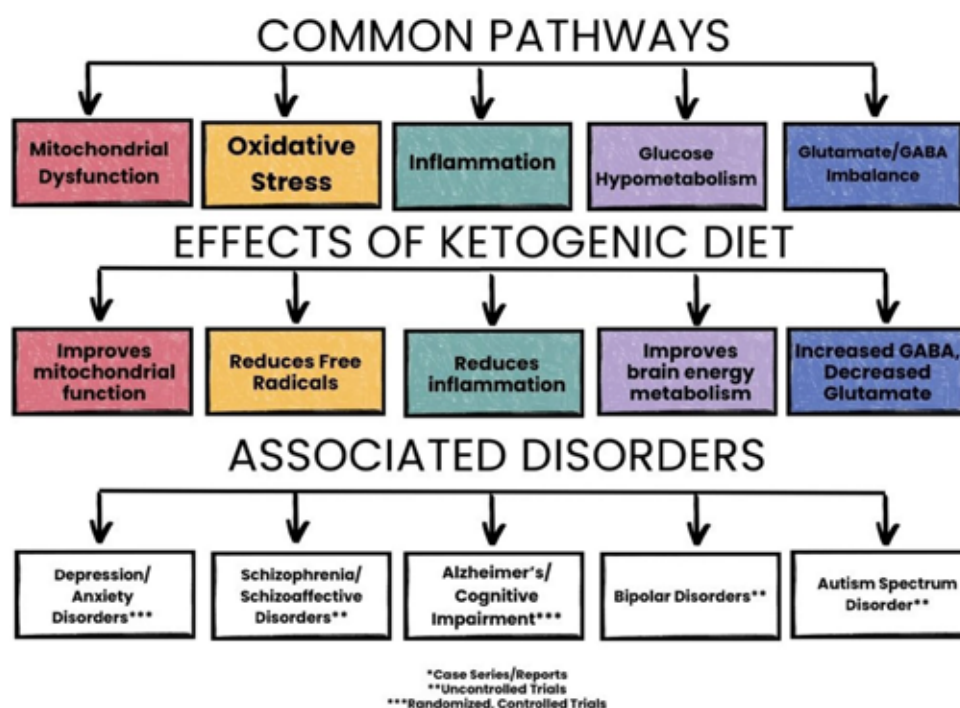
'Dat ligt erg aan de aandoening (zie figuur 2). Voor sommige zijn we al hoger in de piramide en voor andere zitten we nog onderaan. Wat betreft MCI bevinden we ons op een goed niveau van pilotstudies. We merken dan de middelen ontbreken om door te zetten richting grote RCTs. De resultaten zijn echter voldoende veelbelovend om alvast met implementatie te beginnen. Wat ADHD betreft, een van onze focusgebieden, hangen we nog onder de piramide. Er zijn ontzettend veel verhalen te lezen online, in blogs, en in mijn e-mail inbox. Deze willen we nu uit de 'verhalen-zone' trekken, door ze op te schrijven als individuele casussen. Ook zijn wij in onze eigen onderzoeksgroep bezig met een pilotstudie voor ADHD. Als we kijken naar autisme, zijn er een aantal casussen, veel dierenstudies en een tweetal behoorlijke pilotstudies gepubliceerd.^[6] Deze zijn allemaal in kinderen. Wij zijn nu bezig met het opvolgen van casussen en het opzetten van een studie voor autisme, maar dan in volwassenen. Ook nemen wij alle eventuele comorbiditeiten mee in ons onderzoek. Vaak hebben mensen die te maken hebben met mentale uitdagingen namelijk een profiel dat niet in één label te vatten valt. Wij willen hen in hun volledigheid respecteren.'

'Het veld van de metabole psychiatrie staat het verst voor bipolaire stoornis en schizofrenie. Daar zijn de pilotstudies sterk en op dit moment loopt de allereerste grote RCT.^[7] Als wetenschapper heb ik moeite met overinterpretatie van publicaties, wat we heel vaak zien gebeuren. Dan worden onderdelen van studies uit hun context getrokken en soms zelfs ingezet als marketingmateriaal van bijvoorbeeld coaches die diensten in het ketoveld aanbieden. Ook in weten-

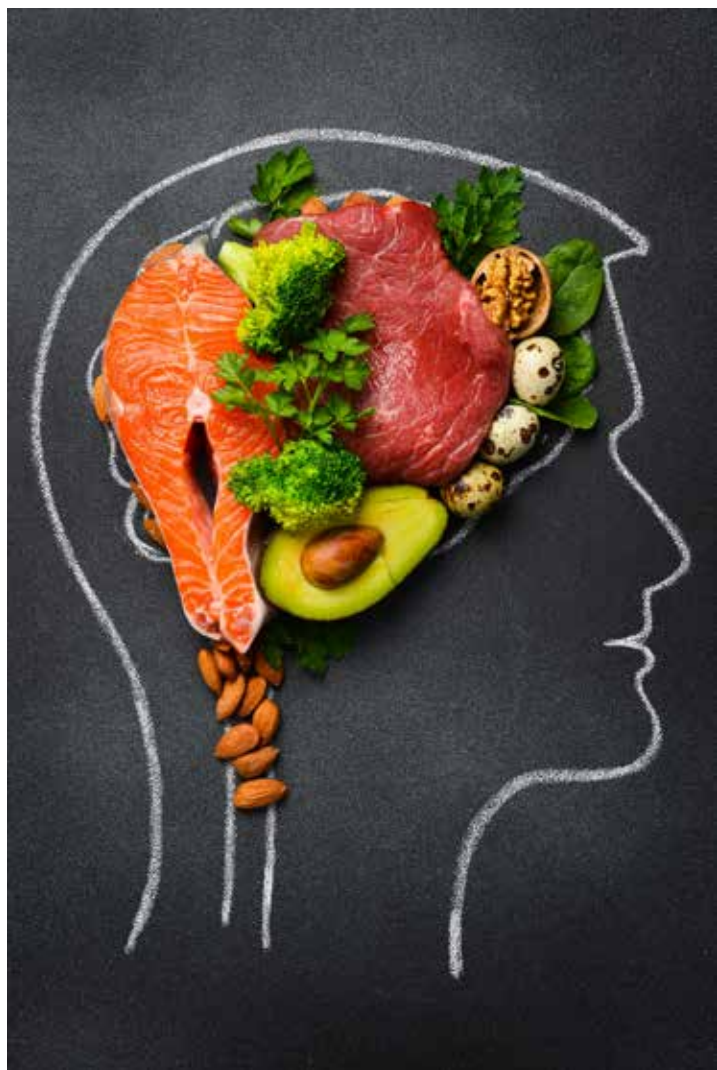
schappelijk gepubliceerde papers zien we vaak een bias. Bijvoorbeeld de recente review paper van Chris Palmer en zijn team.^[8] Deze bevat zeer goede elementen, maar er zijn ook punten van kritiek. Er wordt niet altijd duidelijk aangegeven of een studie dierlijk of humaan was, wat tot verkeerde interpretaties kan leiden. Er worden ook andere review papers als referentie gebruikt, daardoor ontstaat een interpretatie van een interpretatie. Hoewel er geen harde onjuistheden in de paper staan, is het taalgebruik vaak ongenueanceerd en suggestief, wat de wetenschappelijke integriteit niet ten goede komt. Belangrijke inclusiecriteria, zoals het hebben van een metabool syndroom, worden weggelaten, terwijl dit cruciale informatie is.'

Welke interventie heeft de voorkeur?

'De keuze voor een specifiek ketogene interventie hangt af van factoren zoals de aandoening, het doel en de wens voor een snelle oplossing of een aanpak van de onderliggende mechanismen. Ook de socio-economische situatie en individuele haalbaarheid zijn daarbij belangrijk. Bij psychische aandoeningen is het belangrijk om te kijken in welke fase de patiënt zit. Is er sprake van een acute fase of van remissie? Is het nodig om de patiënt nú uit een episode te trekken of willen we terugval voorkomen? Vaak is in een acute fase het implementeren van een nieuw dieet niet haalbaar. Denk bijvoorbeeld aan een actieve episode van een depressie. In zo'n fase ervaren mensen vaak alles als een grote opgave. Dan lukt een streng dieet nauwelijks zonder hulp van iemand die maaltijden kan bereiden. En hoe zet je een patiënt met Alzheimer in een tehuis op een ketogeen dieet? Exogene ketonen kunnen in deze situatie misschien een oplossing bieden. Exogene ketonen alleen >



FIGUUR 2. Stofwisselingsstoornissen, het verband met neurologische en neuropsychiatrische aandoeningen en de gunstige effecten van het ketogeen dieet (inclusief de huidige mate van bewijs).^[8] Het team van Dekeyster heeft daarnaast nog als belangrijk speerpunt de invloed op genexpressie (epigenetica).



Een multidisciplinair team is cruciaal om een ketogeen dieet in de psychiatrie een kans van slagen te geven

Voor wie kan het lifechanging zijn?

'Vooral patiënten die niet goed reageren op de huidige medicatie, of kampen met stofwisselingsproblemen zoals metabool syndroom, kunnen baat hebben bij een ketogene interventie. Het kan levens veranderen voor mensen die al langer kampen met psychische, cognitieve of somatische klachten. Ik wil echter waarschuwen voor de euforie over het ketogeen dieet en dat het voor iedereen zou werken. Wees voorzichtig met valse beloftes over de effectiviteit. We willen niet dat het voor mensen die geen verbetering merken, voelt alsof ze het dieet misschien niet goed genoeg hebben gevolgd. Er is veel stigma rond psychische aandoeningen, en ook veel zelfstigma. Als ik nu maar ketogeen eet dan is alles opgelost, waarom doe ik dat dan niet gewoon? Of misschien eet je perfect ketogeen maar zijn de resultaten niet zo sterk als gehoopt. Deze mensen zijn vaak kwetsbaar. Pas daarom op met het suggereren van de maakbaarheid van zowel lichamelijke als geestelijke gezondheid.'

Toekomstig onderzoek

'De LBI Research Group heeft diverse onderzoekslijnen op verschillende niveaus naar onder andere focus, stemming, slaapkwaliteit en cognitie in mensen zonder diagnose, maar ook in mensen met dementie, PTSS, depressie, ADHD, autisme en bipolaire stoornis. Dit doen we in samenwerking met partners zoals dr. Karin Huizer en het AMC. We richten ons ook op communicatie en beleidsvorming. Dit jaar wil ik werken aan richtlijnen voor off-labelgebruik van ketogene interventies, met aandacht voor de nuances. Artsen zijn er nog onvoldoende mee bekend, zelfs als ze ervoor open staan. Afhankelijk van de aandoening is een medisch specialist (psychiater of neuroloog), huisarts, diëtist of voedingskundige en een coach voor de praktische implementatie van het dieet cruciaal. Een multidisciplinair team met deze vier rollen is cruciaal om een ketogeen dieet een kans van slagen te geven in de psychiatrie, daar geloof ik echt in.'

www.lbiresearch.nl
ketogeeninstituut.nl

Mogelijke belangenverstremgeling: Louisette is eigenaar van het Ketogeen Instituut Nederland.
Eline: niets aangegeven.

U vindt de bronvermelding op pagina 59 en op www.orthofyto.com bij het betreffende artikel. Abonnees kunnen daar inloggen.

kunnen voldoende zijn voor het verbeteren en stabiliseren van de energietoevoer, maar een dieet is wellicht een betere manier om onderliggende problemen aan te pakken. Bij problemen met het glucosemetabolisme kan het nemen van exogene ketonen de energieproblemen binnen mitochondriën omzeilen. Een ketogeen dieet kan echter ook de onderliggende problematiek aanpakken door bijvoorbeeld mitogenese te bevorderen. Het is onbekend of dit ook gebeurt bij het gebruik van exogene ketonen.'

Is keto geschikt voor iedereen?

'Nee, zeker niet. Bij bepaalde aangeboren metabole aandoeningen zoals vetzuuroxidatiestoornissen is ketose sterk gecontra-indiceerd. Deze komen echter niet vaak voor. In sommige andere gevallen moet het behandelteam extra alert zijn op mogelijke negatieve effecten, zoals bijvoorbeeld bij hart- en vaatziekten of medicatieafhankelijke diabetes. Bij mensen met een bipolaire stoornis is er een mogelijk risico op (hypo)manie bij de overgang naar ketose, wellicht door de verhoogde mentale energie. De neurochemie begrijpen we nog onvoldoende. Eetstoornissen en alcoholisme, traditioneel contra-indicaties, worden nu ook voorzichtig als indicatie gezien. Voorzichtigheid is altijd geboden bij medicatiegebruik.'