

Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg

Fakultät Life Sciences

Im Studiengang Ökotrophologie

**Effekte einer Ketonkörper-Supplementation auf die Leistungs-
fähigkeit von Ausdauersportler*innen: Eine systematische
Literaturrecherche**

Bachelorarbeit

vorgelegt von:

Levin Starke



Vorgelegt am:

23. September 2024

Erste Gutachterin:

Prof. Dr. Anja Carlsohn (HAW Hamburg)

Zweiter Gutachter:

Prof. Dr. med. Dr. Karsten Hollander (Medical School Hamburg)

Inhaltverzeichnis

Inhaltverzeichnis	II
Abkürzungsverzeichnis	IV
Abbildungsverzeichnis	IV
Tabellenverzeichnis	IV
Gender Erklärung	V
Zusammenfassung	1
Abstract	2
1 Einleitung	3
2 Theoretischer Hintergrund	5
2.1 Grundlagen der Sporternährung	5
2.1.1 Energie	5
2.1.2 Kohlenhydrate	6
2.1.3 Fette	8
2.1.4 Protein	9
2.2 Nahrungsergänzungsmittel im Sport	10
2.2.1 Definition und Kategorisierung	10
2.2.2 Prävalenz & Gründe der Nutzung	11
2.2.3 Wie sicher sind Nahrungsergänzungsmittel?	12
2.3 Ketonkörper	13
2.3.1 Chemische Form der Ketonkörper	14
2.3.2 Stoffwechselregulation und Ketogenese im Hungerzustand	14
2.3.3 Ketogene Ernährung	16
2.3.4 Ketoazidose	17
2.4 Ketogene Ernährung & sportliche Leistungsfähigkeit	17
2.4.1 Effekte auf die ausdauernde Leistungsfähigkeit	18
2.4.2 Effekte auf die Leistungsfähigkeit von Kraftsportlern	18
2.4.3 Auswirkung auf die Körperzusammensetzung	19
2.5 Ketonkörper-Supplemente	19
2.5.1 Formen verschiedener Ketonkörper-Supplemente	19
2.5.2 Potenzielle Wirkmechanismen	22
2.5.3 Sicherheitsaspekte einer Ketonkörper-Supplementation	24
2.6 Forschungslücke & Zielstellung der Arbeit	24
3 Methode	26
3.1 Definition der Suchkomponenten	26
3.1.1 PICOS-Schema	26
3.1.2 Keyword & Synonym Tabelle	26

3.2	Ein- und Ausschlusskriterien	27
3.3	Suchstrategie.....	28
3.4	Dokumentation der Suchstrategie	30
3.5	PRISMA Flow-Chart	32
4	Ergebnisse	33
4.1	Keton-Monoester-Supplementation.....	34
4.1.1	Metabolische Effekte.....	35
4.1.2	Auswirkung auf die Leistungsfähigkeit.....	36
4.1.3	Gastrointestinale Beschwerden	37
4.2	Ketonsalz-Supplementation	37
4.2.1	Metabolische Effekte.....	38
4.2.2	Auswirkung auf die Leistungsfähigkeit.....	38
4.3	1,3-Butandiol-Supplementation	38
4.3.1	Metabolische Effekte.....	39
4.3.2	Auswirkung auf die Leistungsfähigkeit.....	39
4.3.3	Gastrointestinale Beschwerden	39
5	Diskussion.....	40
5.1	Ergebnisdiskussion	40
5.1.1	1,3-Butandiol.....	41
5.1.2	Ketonsalze	42
5.1.3	Keton-Monoester.....	43
5.2	Methodendiskussion & Limitationen der Arbeit.....	44
6	Schlussfolgerung	46
	Literaturverzeichnis.....	47
	Eidesstattliche Erklärung.....	50

Abkürzungsverzeichnis

AcAc	<i>Acetoacetat</i>
ATP	<i>Adenosintriphosphat</i>
BD	<i>1,3-Butandiol</i>
BIA	<i>Bioelektrische Impedanzanalyse</i>
CHO	<i>Kohlenhydrate</i>
DXA	<i>Dual Energy X-Ray Absorptiometry</i>
FFM	<i>Fettfreie Masse</i>
IOC	<i>International Olympic Committee</i>
KE	<i>Ketonerster</i>
KG	<i>Körpergewicht</i>
KME	<i>Keton-Monoester</i>
MCTs	<i>Mittelkettige Triglyceride</i>
MET	<i>Metabolic Equivalent of Task</i>
MPS	<i>Muskelproteinsynthese</i>
NEM	<i>Nahrungsergänzungsmittel</i>
PL	<i>Placebo</i>
RQ	<i>Respiratorischer Quotient</i>
βHB	<i>β-Hydroxybutyrat</i>
WADA	<i>World Anti Doping Agency</i>

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Chemische Strukturformel der Ketonkörper	14
Abbildung 2: Ketonkörper Stoffwechsel	16
Abbildung 3: Übersicht der Form, Metabolismus und Eigenschaften verschiedener Ketonkörper-Supplemente	22
Abbildung 4: PRISMA Flow Chart	32

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: PICOS-Schema	26
Tabelle 2: Keyword- und Synonymtabelle (Deutsch)	27
Tabelle 3: Keyword- und Synonymtabelle (Englisch)	27
Tabelle 4: Ein- und Ausschlusskriterien	28
Tabelle 5: Dokumentation der Literaturrecherche	30
Tabelle 6: PICOR-Tabelle	33

Gender Erklärung

Zur besseren Lesbarkeit wird in dieser Bachelorarbeit das generische Maskulinum verwendet. Die in dieser Arbeit verwendeten Personenbezeichnungen beziehen sich, sofern nicht anders kenntlich gemacht, auf alle Geschlechter.

Zusammenfassung

Ketonkörper sind eine Gruppe an Verbindungen die endogen synthetisiert werden, wenn minimale Mengen an Kohlenhydraten konsumiert werden oder gefastet wird. Die Interesse an synthetischen Ketonkörper-Supplemente besteht mittlerweile seit 40 Jahren, und trotz der mangelnden Studienlage werden sie im Profisport, bspw. dem Radsport, eingesetzt. Es wird vermutet, dass Ketonkörper einen Einfluss auf die Substratoxidation ausüben können, und somit einen glykogensparenden Effekt hätten. Um zu untersuchen, welchen Effekt eine Ketonkörper-Supplementation auf die Leistungsfähigkeit von Ausdauersportlern hat, wurde eine systematische Literaturrecherche in Pubmed durchgeführt. Die Ergebnisse von sieben inkludierten Studien wurden deskriptiv, anhand der Supplemente Keton-Monoester, 1,3-Butandiol und Ketonsalzen zusammengefasst. Anhand der heterogenen Studienlage lässt sich momentan schließen, dass vermutlich keine Auswirkungen auf die Leistungsfähigkeit bestehen, ob Ketonkörper die Substratoxidation beeinflussen bleibt weiterhin ungewiss. Keton-Monoester erzeugen im Vergleich zu Ketonsalzen und 1,3-Butandiol höhere und langanhaltendere Blutkonzentrationen. Die Prävalenz von gastrointestinalen Beschwerden ist hoch, jedoch bei Keton-Monoestern geringer als bei Ketonsalzen und 1,3-Butandiol. Die Studien weisen eine hohe Heterogenität auf, u.a. durch nicht-standardisierte Ernährung vor dem Test, Dosis und der Nutzung verschiedener Leistungstest, wodurch die Aussagekraft der Ergebnisse limitiert wird. Zukünftige Studien sollten längere Testprotokolle, eine standardisierte Ernährung vor dem Test und Muskelbiopsien inkludieren.

Abstract

Ketone bodies are a group of compounds that are endogenously synthesized while eating minimal amounts of carbohydrates or during prolonged fasting. Interest in ketone supplements has existed for over 40 years. They're used in professional sports, such as professional cycling, despite the lack of comprehensive studies showing its effectiveness. It's being hypothesized that ketones may influence substrate oxidation, thereby eliciting a glycogen sparing effect. To investigate the effect of a ketone supplementation on the performance of endurance athletes, a systematic search of the literature was conducted in the database Pubmed. The results of seven included studies were descriptively summarized, based on the ketones in form of 1,3-butanediol, ketone salts and ketone monoesters. Based on the highly heterogeneous study landscape, it can currently be concluded that an effect on endurance performance is unlikely, further, a potential effect on substrate oxidation remains unclear. Ketone monoesters generate a higher and longer lasting increase in concentrations than 1,3-butanediol and ketone salts. The prevalence of gastrointestinal issues is generally high, but lower in ketone monoesters. The studies exhibit high heterogeneity due to differences in dosing, non-standardized nutrition before the event and the use of different testing protocols, thereby limiting the validity of the results. Future studies should include longer exercise tests, a standardized nutrition plan before and muscle biopsies.

1 Einleitung

Ketonkörper nehmen unter den Nahrungsergänzungsmitteln eine interessante Rolle ein, da sie natürlicherweise keine Nahrungsbestandteile sind, und bis vor kurzer Zeit, nicht exogen zugeführt werden konnten. Erhöhte Blutkonzentrationen konnten nur durch anhaltendes Fasten oder eine ketogene Ernährungsweise endogen erzeugt werden. Durch die Entwicklung von synthetischen Ketonkörper-Supplementen, die vor etwa 40 Jahren an Interesse gewannen, ist es mittlerweile möglich auch ohne Fasten oder eine eingeschränkte Ernährungsweise erhöhte Blutkonzentrationen zu erzielen. Ketonkörper können eine Vielzahl an unterschiedlichen metabolischen Auswirkungen erzielen, beispielsweise führen Konzentrationen von 0,2 – 0,5 mmol/l zu einer Verringerung der hepatischen Glukose-synthese und Lipolyse der Adipozyten (Evans, et al., 2022).

Im athletischen Kontext befasst sich ein signifikanter Anteil der Forschung darauf, die Energie- und Nährstoffverfügbarkeit während des Trainings oder Wettkampfs im Ausdauersport zu gewährleisten. Dabei liegt der Fokus besonders auf der Kohlenhydratverfügbarkeit, da diese die Hauptenergiequelle während hoch intensivem oder langanhaltendem Training ist, und der Körper nur eine limitierte Speicherkapazität besitzt. Eine Verringerung der Kohlenhydratverfügbarkeit ist mit Erschöpfung und einer Verringerung der Leistungsfähigkeit assoziiert. Wissenschaftliche Empfehlung und praktische Umsetzungen verfolgen somit das Ziel, einen sogenannten glykogensparenden Effekt zu erzielen. Es wird hypothetisiert, dass Ketonkörper als Energieträger die Oxidation von Glukose verringern könnten, oder durch weitere Mechanismen den Glukose- und Fettstoffwechsel manipulieren, wodurch ein glykogensparender Effekt erzielt werden könnte. Endogen synthetisierte Ketonkörper können nur durch Fasten oder einer Ernährungsweise mit minimalen Mengen an Kohlenhydraten erzielt werden, was sich wiederum negativ auf die Kohlenhydratverfügbarkeit auswirkt. Um dieses Problem zu umgehen, wird u.a. an Ketonkörper-Supplemente geforscht. Es wird vermutet, dass eine Supplementierung, gekoppelt mit traditionellen Ernährungsstrategien, welche die Kohlenhydratverfügbarkeit maximieren, einen positiven Effekt auf die Leistungsfähigkeit ausüben könnten (Brooks, et al., 2022).

Obwohl die Studienlage zu Ketonkörpern noch sehr jung ist, werden sie bereits als Supplemente im Profisport, bspw. dem Radsport eingesetzt (Evans, et al., 2022). Mit der vorliegenden Arbeit versuche ich einen Beitrag zum wissenschaftlichen Konsens zu leisten, indem ich den jetzigen Forschungsstand diesbezüglich zusammenfasse. Somit werde ich mich mit dem Thema befassen, welchen Effekt eine Ketonkörper-Supplementierung auf die Leistungsfähigkeit von Ausdauersportlern hat.

Die genaue Fragestellung meiner Arbeit werde ich in den folgenden Kapiteln ermitteln. Um das Thema, und die darauffolgende Fragestellung zu beantworten, werde ich eine systematische Literaturrecherche durchführen. Anhand verschiedener Ein- und Ausschlusskriterien werde ich in einer online Datenbank nach geeigneten Studien suchen, die den Effekt einer Ketonkörper-Supplementierung in Ausdauersportlern experimentell untersucht haben.

Zunächst werde ich im nächsten Kapitel den theoretischen Hintergrund meines Thema vorstellen. Dabei gehen ich anfangs auf die relevanten Grundlagen der Sporternährung, Nahrungsergänzungsmitteln und Ketonkörpern ein. Im darauffolgenden Kapitel werde ich mein methodisches Vorgehen systematisch erläutern und dokumentieren, und ich werde meine Literaturrecherche durchführen. Die Literatur, welche in diese Arbeit aufgenommen wird, werde ich anhand der zentralen Ergebnisse zusammenfassen. Anschließend werde ich die Ergebnisse interpretieren und in den aktuellen Forschungsstand einordnen, bevor ich ein abschließendes Fazit ziehe.

2 Theoretischer Hintergrund

In dem folgenden Kapitel werde ich mich mit dem theoretischen Hintergrund meines Themas befassen. Dazu werde ich anfangs die relevanten Grundlagen der Sporternährung zusammenfassen, bevor ich grundlegend die Definition, Prävalenz und Sicherheit von Nahrungsergänzungsmitteln untersuche. Um einen möglichen Einfluss von Ketonkörper-Supplementen auf die Leistungsfähigkeiten von Ausdauerathleten zu untersuchen, werde ich erst die endogene Synthese der Ketonkörper, und die daraus resultierenden Effekte, beschreiben, bevor ich die verschiedenen Supplemente und potenzielle Wirkmechanismen darstelle.

2.1 Grundlagen der Sporternährung

Spezifische Ernährungsstrategien können die Leistungsfähigkeit und Regeneration während dem Training und Wettkämpfen der Athleten gewährleisten. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, dass Sportler individuell sind, und kein Schema X auf alle Athleten übertragen werden kann. Im folgenden Abschnitt sind die Grundlagen der Sporternährung aufgeführt, anhand dessen spezifische Ernährungsstrategien für Athleten entwickelt werden können (Thomas, Erdman, & Burke, 2016).

2.1.1 Energie

Die Energiezufuhr eines Athleten ist der zentralste Punkt der Ernährungsstrategie. Eine adäquate Energiezufuhr unterstützt die optimale Funktion des Körpers, die Leistungsfähigkeit im Training/Wettkämpfen und hilft bei der Adaption der Körperzusammensetzung. Der Energiebedarf ist keine statische Größe, sondern hängt von verschiedenen Faktoren ab. Muskelmasse, Sportart, Geschlecht, Alter, Trainingsvolumen & Intensität, Exposition gegenüber Kälte & Hitze, Stress, Verletzungen und Medikamente können einen Einfluss auf den Energiebedarf haben. All diese Faktoren müssen in der Ernährung berücksichtigt werden (Thomas, Erdman, & Burke, 2016).

Den größten Einfluss auf den individuellen Energieverbrauch eines Athleten hat das Aktivitätslevel (Trainingsvolumen und Intensität), welches in einem Jahr/einer Saison verschiedene Phasen durchlaufen kann. Innerhalb der Phasen kann sich das Aktivitätslevel der Athleten so stark verändern, dass in Wettkampfphasen (Bspw. die Tour de France) der Energieverbrauch bis zu fünfmal so hoch ist, wie in Ruhephasen (Braun, et al., 2019).

Die Bestimmung des Energiebedarfs kann durch verschiedene Methoden erfolgen. Die Messmethode der indirekten Kalorimetrie misst, in einem Labor-Setting, die Sauerstoffaufnahme (VO_2) und Kohlenstoffdioxidabgabe (VCO_2), woraus der Energieverbrauch berechnet werden kann. Daraus lässt sich der Ruheumsatz und der Energieverbrauch ableiten (Braun, et al., 2019). Da die Messung des Ruheumsatzes mittels indirekter Kalorimetrie nicht immer praktisch und anwendbar ist, kann mittels

verschiedener Formeln der Ruheumsatz berechnet werden. Studien haben gezeigt, dass gemessene Daten oft Abweichungen von berechneten Daten haben, weshalb es Sinn machen kann Formeln zu verwenden, welche die fettfreie Masse (FFM) der Athleten berücksichtigen (Braun, et al., 2019).

Um den Energieverbrauch für bestimmte Aktivitäten (Bspw. zentrale Trainingseinheiten) oder ganze Tage zu berechnen kann das „Compendium of Physical Activity“ herangezogen werden. In dieser Sammlung sind Werte, sogenannte METs (Metabolische Äquivalente einer Aufgabe) aufgeführt, die abhängig von der Sportart und Intensität sind. Die Höhe der METs gibt an wie kalorisch-anspruchsvoll eine Tätigkeit ist. Der Ruheumsatz wird mit den korrekten METs (Faktoren) multipliziert um einen berechneten Energieverbrauch in kcal/h pro Kilogramm Körpergewicht zu erhalten. Die Sammlung enthält Werte von 0,95 (Schlafen) bis 23 (Laufen bei 22,4 km/h) (Braun, et al., 2019).

2.1.2 Kohlenhydrate

Kohlenhydrate nehmen im Sportbereich eine wichtige Rolle ein, da es die Hauptenergiequelle für die meisten Sportler ist. Im Vergleich zu dem Energielieferanten Fett haben Kohlenhydrate eine höhere Ausbeute an ATP pro Volumen an Sauerstoff, außerdem kann es aerob und anaerob metabolisiert werden, wodurch Energie über ein breites Spektrum an Intensitäten bereitgestellt werden kann. Weiterhin sind das Gehirn und das zentrale Nervensystem auf Kohlenhydrate in Form von Glukose angewiesen. Die Speicherfähigkeit von Kohlenhydraten im Muskel (ca. 1230 – 2050 kcal) und in der Leber (ca. 410 kcal) sind begrenzt, wodurch dies ein potenziell limitierender Faktor während Ausdauerbelastungen sein kann (König, et al., 2020).

Es ist bereits durch Studien etabliert, dass die Leistungsfähigkeit während intensiven und lang-andauernden Ausdauerbelastungen durch die hohe Verfügbarkeit von Kohlenhydraten verbessert wird (Thomas, Erdman, & Burke, 2016), und dass möglicherweise die physiologische Trainingsadaption durch hohe Glykogenspeicher in Leber und Muskel verbessert wird (König, et al., 2020). Während hoch-intensiven Belastungen bieten Kohlenhydrate den Vorteil gegenüber Fett, dass eine größere ATP-Ausbeute pro Liter Sauerstoff erreicht wird, was wiederum die Trainingseffizienz steigert. Limitierung der Glykogenspeicher kann negative Auswirkungen auf die Leistungsfähigkeit haben, u.a. durch Erschöpfung, verringerte Konzentration und Geschicklichkeit (Thomas, Erdman, & Burke, 2016).

Die Menge und das Timing der Kohlenhydratzufuhr kann von verschiedenen Faktoren abhängig sein. Wie bereits im letzten Abschnitt erläutert wurde, durchlaufen Athleten im Jahr/Saison Phasen mit hohem und niedrigem Trainingsvolumen und Trainingsintensitäten. Je nachdem in welcher Phase sich die Athleten befinden, kann sich die empfohlene Zufuhrmenge ändern. In Regenerationsphasen könnte sich die Kohlenhydratzufuhr zwischen 3-5 g/kg Körpergewicht pro Tag befinden, während in hoch intensiven Phasen die Zufuhr auf 8-12 g/kg angehoben wird. Zusätzlich zur Einteilung in

verschiedene Trainingsphasen können die Empfehlungen zur Kohlenhydratzufuhr in drei weitere Kategorien eingeteilt (König, et al., 2020):

1. Zufuhr vor dem Training/Wettkampf
2. Zufuhr während des Trainings/Wettkampfes
3. Zufuhr nach dem Training/Wettkampf

2.1.2.1 Zufuhr vor dem Training/Wettkampf

Die tägliche Ernährung sollte darauf abzielen, die hohe Kohlenhydratverfügbarkeit für Trainingseinheiten zu gewährleisten. Die Menge der Kohlenhydratzufuhr kann dabei über den Tag verteilt von der Trainingsphase abhängig gemacht werden. Das Timing der Zufuhr sollte von den wichtigen Trainingseinheiten abhängig gemacht werden, so dass ein bis vier Stunden vor einem intensiven Training (Oder einem Wettkampf) eine Mahlzeit mit ca. 1-4 g Kohlenhydraten pro kg Körpergewicht (KG) konsumiert wird. Das weitere Zufuhrtiming um das Training herum kann nach persönlicher Präferenz bestimmt werden (Thomas, Erdman, & Burke, 2016).

2.1.2.2 Zufuhr während des Trainings/Wettkampfes

Durch die kontinuierliche Kohlenhydraten-Zufuhr während des Trainings kann ein glykogensparender Effekt beobachtet werden, wodurch wiederum das Risiko der Hypoglykämie minimiert, und die Leistungsfähigkeit & Trainingsdauer gesteigert wird. Das Aufsparen von Glykogen kann in den Endphasen des Trainings/Wettkampfes besonders wichtig sein, um die letzten Reste der Glykogenreserven für Sprints o.ä. zu nutzen (König, et al., 2020).

Die Notwendigkeit der Kohlenhydratzufuhr ist nicht in allen Ausdauer-Wettkämpfen oder Trainingseinheiten gegeben. Unter einer Dauern von 45 Minuten ist eine Zufuhr nicht notwendig. Ab einer Dauer von 45-75 Minuten können bereits kleine Mengen verzehrt werden, oder Glukose-Lösungen zum Ausspülen des Mundes verwendet werden, um das zentrale Nervensystem anzuregen (Thomas, Erdman, & Burke, 2016). Ab einer Dauer von 1-2,5 Stunden wird empfohlen zwischen 30-60 g/h zu konsumieren. Steigt die Dauer über 2,5 Stunden an werden bis zu 90 g/h (Glukose und Fruktose kombiniert) empfohlen. Zur Deckung der eben genannten Empfehlungen können Kohlenhydrat-Getränke, Gels oder auch feste Lebensmittel (Riegel oder Gummis), nach Präferenz der Athleten, genutzt werden (König, et al., 2020).

2.1.2.3 Zufuhr nach dem Training/Wettkampf

Um die optimale Regeneration nach dem Training zu gewährleisten ist es wichtig direkt nach dem Training eine kohlenhydratreiche Mahlzeit zu verzehren. Durch einen verzögerten Konsum nach dem Training sinkt die Glykogen-Resynthese. Nach dem Training ist die Expression des Glukosetransporters GLUT-4 erhöht, wodurch höhere Mengen an Glukose im Darm absorbiert werden können. Zusätzlich steigt die Expression des Enzyms „Glykogensynthase“, welches die Glykogensynthese in Muskelzellen anregt, und somit schneller die Glykogenspeicher gefüllt werden (König, et al., 2020). Um eine schnelle Glykogensynthese zu gewährleisten, wird empfohlen 1,2 g/kg KG Kohlenhydrate pro Stunde, für ca. 4-6 Stunden nach dem Training, zu konsumieren. Für Athleten, die nach dem Training keinen Appetit verspüren können flüssige Kohlenhydratquellen sinnvoll sein (Thomas, Erdman, & Burke, 2016).

2.1.3 Fette

Wie bereits im letzten Abschnitt festgehalten wurde, spielen Kohlenhydrate für Sportler die wichtigste Rolle als Energielieferant, und Fett spielt eine eher untergeordnete Rolle. Aus diesem Grund gleichen sich die Empfehlungen für Sportler an die Empfehlungen für die generelle Gesellschaft an (Scheck, et al., 2019).

Während die Zufuhrempfehlungen für Kohlenhydrate und Protein in g/kg Körpergewicht pro Tag gegeben werden, erfolgt dies nicht für Fett. Die Zufuhrempfehlung erfolgt in % der Energiezufuhr. Die momentane Zufuhrempfehlung liegt zwischen 20-30 % der Energiezufuhr. Durch die Limitation der Zufuhr auf nicht mehr als 30 % wird die Kohlenhydratverfügbarkeit sichergestellt, außerdem wirkt ein präventiver Effekt auf die Entstehung ernährungsbedingter Krankheiten (Scheck, et al., 2019).

Eine chronische Zufuhr von weniger als 20 % sollte vermieden werden, um die Zufuhr von essenziellen Fettsäuren und fettlöslichen Vitaminen weiterhin zu gewährleisten. Ein Konsum unter diesem Limit sollte nur in bestimmten Situationen und für kurze Zeiträume erfolgen (Thomas, Erdman, & Burke, 2016).

Die ideale Fettsäuren-Verteilung, und geeignete Quellen, innerhalb der Zufuhrempfehlung von 20-30 % könnte so aussehen (Scheck, et al., 2019):

- Gesättigte Fettsäuren: 7-10 % (Kokosfett, Milchprodukte, Butter, Eigelb, Wurst)
- Mehrfach ungesättigte Fettsäuren: 7-10 % (Leinsamen, Walnüsse, Rapsöl, Lachs, Hering)
- Einfach ungesättigte Fettsäuren: 7-10 % (Olivenöl, Avocado, Haselnüsse, Erdnüsse)

2.1.3.1 Strategien der Fettzufuhr: *fat loading*

„Fat loading“ (Fett Aufladen) ist eine Strategie mit dem Ziel die Fettoxidation während eines Wettkampfes zu erhöhen, und so durch einen glykogensparenden Effekt einen Leistungsvorteil zu erlangen. Dies kann entweder akut oder chronisch erfolgen (Scheck, et al., 2019).

Beim akuten fat loading wird eine fettreiche Mahlzeit (60-90 % der Energie als Fett) drei bis vier Stunden vor dem Wettkampf konsumiert. Chronisches fat loading wird meistens in fünf oder mehr Tagen vor dem Wettkampf angewendet, und wird in die ketogene Diät und die „Low Carb High Fat“ (LCHF) Diät unterteilt. Zwar konnte wissenschaftlich etabliert werden, dass fat loading Strategien die Fettoxidation im Ausdauersport erhöhen können, jedoch hat dies keine positiven Effekte auf die Leistungsfähigkeit. Durch die reduzierte Kohlenhydrataufnahme ist auch die Menge der Glykogenspeicher reduziert. Somit wäre es möglich, dass die negativen Effekte der reduzierten Glykogenspeicher den glykogensparenden Effekt der erhöhten Fettoxidation nichtig machen (Scheck, et al., 2019).

2.1.4 Protein

Die Zufuhr von Protein spielt in verschiedenen physiologischen Mechanismen in Menschen eine wichtige Rolle. Proteine sind essenzielle Bausteine für Muskeln, Sehnen und Knochen, beeinflussen die Hormonbildung, den Energie- und Zellstoffwechsel und wirken sich auf die Körperzusammensetzung aus. (König, et al., 2020) Zusätzlich regt die Proteinzufuhr bei Sportlern die Muskelproteinsynthese (MPS) an, was sich positiv auf die Muskelmasse und Kraft auswirkt. Zurückzuführen ist dies auf erhöhte Leucin-Konzentrationen, sowie die Versorgung mit exogenen Aminosäuren (Thomas, Erdman, & Burke, 2016).

2.1.4.1 Proteinbedarf

Zur Evaluierung des Proteinbedarfs innerhalb der Allgemeinbevölkerung ist die Stickstoffbilanz (Balance der Stickstoffaufnahme und Abgabe) ein nützliches Mittel. Für Sportler ist die Methode jedoch nicht anwendbar, da die vorrangigen Ziele die anabole Adaption an das Training und Leistungssteigerung sind, währenddessen sich die Sportler nicht im Gleichgewicht befinden (Thomas, Erdman, & Burke, 2016) (König, et al., 2020).

Mittlerweile richten sich die Zufuhrempfehlungen nicht nur danach, wie hoch der tägliche Bedarf ist, sondern auch danach, das Körpergewebe zum idealen Zeitpunkt mit ausreichend Protein für die Regeneration zu versorgen, wodurch metabolische Anpassungen an das Training stimuliert werden (Thomas, Erdman, & Burke, 2016).

Die Protein Zufuhrempfehlung liegt bei 1,2-2,0 g/kg Körpergewicht pro Tag. Die recht breite Spanne gibt die Freiheit, die tägliche Zufuhr an die individuelle Situation der Athleten anzupassen. Einfluss

auf den Proteinbedarf eines Sportlers können die Trainingsphase (Intensität und Volumen), Trainingszustand, Sportart, Energiezufuhr und Trainingsziele haben. (König, et al., 2020) Die Energiebilanz kann sich auf den Proteinbedarf auswirken, indem in Phasen der reduzierten Energiezufuhr der Körper möglicherweise einen Teil des zugeführten Proteins zur Energiegewinnung nutzt. In Gewichtsreduktions-Phasen ist daher eine Zufuhr am höheren Ende der Zufuhrempfehlung ratsam (Thomas, Erdman, & Burke, 2016).

2.1.4.2 Proteintiming und Trainingsadaption

Neben der Menge an zugeführtem Protein spielt das Timing möglicherweise eine entscheidende Rolle. Ursprünglich wurde hypothetisiert, dass die Zufuhr von Protein in den ersten zwei Stunden nach dem Training, eine hohe Relevanz aufweist, um die MPS zu stimulieren. Mittlerweile ist bekannt, dass die MPS über 24 Stunden nach dem Training erhöht ist. Weiterhin ist es unschlüssig, ob eine akute Proteinzufuhr direkt nach dem Training sich positiv auf die MPS oder andere Anpassungsvorgänge ausübt. (König, et al., 2020) (Thomas, Erdman, & Burke, 2016).

2.2 Nahrungsergänzungsmittel im Sport

Nahrungsergänzungsmittel (NEM) werden von Sportlern, unabhängig vom Leistungsniveau, genutzt, wobei sich jedoch die Gründe für eine Einnahme unterscheiden können. Nahrungsergänzungsmittel werden jedoch nicht nur im Sport eingesetzt, ungefähr die Hälfte der Allgemeinbevölkerung nutzt NEM (Maughan, et al., 2018). Im folgenden Teil wird dargestellt, was Nahrungsergänzungsmittel sind, wie und warum sie eingesetzt werden und wie sicher sie sind.

2.2.1 Definition und Kategorisierung

In Deutschland sind Nahrungsergänzungsmittel rechtlich als Lebensmittel, und unter der „Verordnung über Nahrungsergänzungsmittel“ (NemV, 2002/46/EC) der EU, klassifiziert. Die Definition beschreibt Nahrungsergänzungsmittel auf drei Ebenen (Ziegenhagen, et al., 2020):

1. Sie dienen dazu die Ernährung zu ergänzen
2. Es handelt sich um Präparate mit einem oder mehreren konzentrierten Nährstoffen oder Substanzen, die eine physiologische oder ernährungsspezifische Wirkung haben
3. Der Verkauf erlangt in dosierten Formen (Pillen, Kapseln, Pulverbeuteln, Flaschen, Tropfensätze etc.), so dass eine abgemessene Einnahme möglich ist

Eine einheitliche, internationale, juristische Definition gibt es nicht. Um dieses Problem zu lösen hat das Internationale Olympische Komitee (IOC) eine Begriffsdefinition vorgelegt: „[...] we define a dietary supplement as: A food, food component, nutrient, or nonfood compound that is purposefully ingested in addition to the habitually-consumed diet with the aim of achieving a specific health and/or performance benefit.“ (Maughan, et al., 2018, S. 105). Zusätzlich zur vorgelegten Definition eines Nahrungsergänzungsmittels, unterteilt das IOC diese Supplemente in verschiedene Kategorien (Maughan, et al., 2018):

- a) Funktionelle Lebensmittel: Lebensmittel die mit zusätzlichen Nährstoffen angereichert sind
- b) Formulierte- & Sport-Lebensmittel: Lebensmittel, die Energie und Nährstoffe in einer praktischen Form anbieten, oder die für den Einsatz im Sport gemacht sind (Bspw. flüssiger Mahlzeitenersatz, Sportgetränke, Energiegels, Riegel etc.)
- c) Einfache Nährstoffe, Nahrungssubstanzen oder pflanzliche Produkte in isolierter oder konzentrierter Form
- d) Kombinierte Produkte mit mehreren Inhaltsstoffen, der vorherig genannten Kategorien

2.2.2 Prävalenz & Gründe der Nutzung

Aufgrund der fehlenden, juristisch einheitlichen Definition ist schwer zu erfassen, wie hoch die Prävalenz wirklich ist. Zu vergleichende Studien weisen teilweise verschiedene Definitionen auf, weshalb die Ergebnisse nicht immer eindeutig sind (Maughan, et al., 2018). Studien aus den USA zeigen, dass zwischen 2003-2006 über 60 % der Allgemeinbevölkerung Nahrungsergänzungsmittel konsumiert haben. Eine weitere Studie des Council for Responsible Nutrition (Rats für verantwortliche Ernährung) befragte über 2000 US-amerikanische Erwachsene, und kam zu einem Ergebnis, dass 71 % der Befragten NEM nutze. Die Ergebnisse in Untersuchungen an Sportlern sind aufgrund der Methodik teilweise durchmischt, weshalb davon ausgegangen wird, dass die Prävalenz zwischen 40-100% liegt. Ein hohes Trainingsvolumen (>25 h/Woche) scheint die Prävalenz zu erhöhen. Außerdem nutzen Elite Sportler, und Ausdauerathleten häufiger Supplemente, also nicht Elite-Sportler und Athleten in Sportarten, die nicht ausdauerbasiert sind. Geschlechterbasierte Unterschiede sind darin zu beobachten, welche Nahrungsergänzungsmittel verwendet werden. Männer verwenden häufiger Supplemente zur Erhöhung der Muskelmasse (Bspw. Proteinpulver), Frauen hingegen tendieren häufiger zu gesundheitsfördernden Präparaten (Vitamine, Mineralstoffe etc.) (Garthe & Maughan, 2018).

Die Gründe für die Nutzung von NEM können sehr vielfältig sein, möglicherweise bestehen sogar verschiedene motivationale Faktoren, wieso Supplemente aus einer bestimmten Kategorie genutzt werden. Die innere Motivation zur Einnahme von NEM stammt oft aus unbegründeten Überzeugungen, beispielsweise, dass NEM notwendig sind, um den körperlichen Stress durch Training und

Wettkämpfe zu bewältigen. (Garthe & Maughan, 2018). Potenzielle Gründe der Nutzung von NEM sind (Maughan, et al., 2018):

1. Ausgleich eines Nährstoffmangels
2. Praktische Energiezufuhr um das Training herum
3. Verbesserung der direkten Leistungsfähigkeit
4. Verbesserte Regeneration (Bspw. durch Schlaf)
5. Reduzierung von Körperfett
6. Finanzielle Gründe (Sponsoren)
7. Weil andere Sportler es nutzen
8. Nur um sicher zu gehen, dass ein potenzieller Nutzen nicht verpasst wird

Die Nutzung eines NEM folgt nicht immer einem spezifischen Grund, es kann auch eine Kombination an Gründen die Nutzung rechtfertigen. Beispielsweise kann die Zufuhr von Zink aufgrund der Rolle bei der Wundheilung, aber auch wegen der Reduktion von Atemwegsinfekten genutzt werden (Maughan, et al., 2018). Zu verstehen, wieso Sportler ein bestimmtes Nahrungsergänzungsmittel einnehmen wollen, kann mehrere Vorteile haben. Es hilft praktizierenden Ärzten und Ernährungsberatern Strategien zu entwickeln, die eine sichere Zufuhr gewährleisten. Zusätzlich keine eine übermäßige Einnahme, die potenziell gesundheitsschädlich ist oder das Dopingrisiko erhöht, verhindert werden (Garthe & Maughan, 2018).

2.2.3 Wie sicher sind Nahrungsergänzungsmittel?

Die Verwendung von NEM unterliegt einer hohen Prävalenz, jedoch gibt es einige Risiken, die mit der Verwendung in Kauf genommen werden. Gesundheitliche Auswirkungen oder ein positiver Doping Befund, durch Stoffe die durch die WADA-Liste (Welt-Anti-Doping-Agentur) verboten sind, ist möglich (Ziegenhagen, et al., 2020).

2.2.3.1 Risiko durch Verunreinigungen oder Zusatz verbotener Substanzen der WADA-Liste

Nahrungsergänzungsmittel unterliegen dem Risiko potenziell, durch verbotene Substanzen der Welt-Anti-Doping-Agentur, verunreinigt oder verfälscht zu sein. Verunreinigungen geschehen meist unabsichtlich während der Produktion, bei Verfälschungen fügen Hersteller bestimmte Stoffe hinzu, um dem Produkt eine gezielte Wirkung zu geben. Potenzielle Wirkungen sollen beispielsweise durch Stimulanzien (motivationsfördernd) oder β_2 -Agonisten (Fettabbau) erzielt werden. Substanzen, die als dopingrelevant gelten, sind u.a. Steroide, Peptidhormone, Stimulanzien oder Prohormone. Ein weiterer Faktor, durch den die Zufuhr von verbotenen Stoffen durch schwerere Erkennbarkeit

begünstigt wird, ist die Verwendung von verschiedenen Stoffbezeichnungen/Synonymen auf der Verpackung (Ziegenhagen, et al., 2020).

Mittlerweile gibt es in mehreren Ländern Programme um Sportlern den Zugang zu getesteten, sicheren NEM zu verschaffen. So kann das Dopingrisiko zwar nicht zu 100 % eliminiert, aber gesenkt werden. In Deutschland gibt es dafür die „Köllner Liste“, in welcher getestete NEM aufgeführt werden, und mit den nötigen qualitätsrelevanten Informationen versehen werden (Ziegenhagen, et al., 2020).

2.2.3.2 *Gesundheitliche Risiken eingesetzter Inhaltsstoffe*

Gesundheitliche Risiken können nicht nur durch Kontaminanten und Verfälschungen entstehen, sondern auch durch bestimmte Inhaltsstoffe in NEM, wenn die tägliche sichere Zufuhrmenge überschritten wird. Potenziell werben Hersteller sogar mit hoher Qualität eines Stoffes, wenn höhere Mengen einer Substanz zugeführt sind, was jedoch nicht immer der Fall ist. Um das Risiko gesundheitlicher Auswirkungen zu minimieren, beurteilt die EFSA die Sicherheit von Nahrungsergänzungsmitteln, und veröffentlicht Empfehlungen über eine sichere Zufuhr. Mit den Werten der maximalen täglichen Aufnahme (Upper Limit) wird die maximale sichere Dosis beschrieben, die täglich eingenommen werden kann. Aufgrund von unzureichenden Daten können nicht für alle Inhaltsstoffe/Nährwerte ein Upper Limit erfasst werden. Dies bedeutet jedoch nicht, dass eine erhöhte Zufuhr keine gesundheitlichen Auswirkung hat (Ziegenhagen, et al., 2020).

Beispiele für Nährstoffe, für die keine ausreichende Datenlage zur Ermittlung des Upper Limit vorliegt, sind Vitamin C, Vitamin B12, Eisen, Natrium, Kalium, Vitamin K, Chlorid und Phosphor. Die Zufuhr von Eisen und Vitamin C sind dabei jedoch nicht für alle Dosen unbedenklich. Eine erhöhte Zufuhr von 50-60 mg Eisen pro Tag kann zu gastrointestinalen Beschwerden führen. Eine Supplementation sollte unter ärztlicher Aufsicht erfolgen. Die Zufuhr von 3-4 g Vitamin C pro Tag kann ebenfalls gastrointestinale Beschwerden auslösen. Zusätzlich wird dabei die Oxalat-Ausscheidung verstärkt, was wiederum das Risiko für Nierensteine erhöhen kann. Weitere Substanzen oder NEM, die potenzielle Nebenwirkungen haben können, sind Koffein und Kreatin (Ziegenhagen, et al., 2020).

2.3 Ketonkörper

Unter den Ketonkörpern versteht man medizinisch die drei endogen-synthetisierten, energetischen Verbindungen Aceton, β -Hydroxybutyrat (β HB) und Acetoacetat (AcAc) (siehe Abb. 1), die entweder während eines Insulinmangels oder bei mangelnder Kohlenhydratzufuhr (bspw. bei fehlender Nahrungsaufnahme) in der Leber synthetisiert werden (Lackner & Peetz, 2019). Die mengenmäßig relevantesten der Ketonkörper sind β -Hydroxybutyrat und Acetoacetat (Shaw, et al., 2019). Der

Zustand der Ketose verweist darauf, dass die β HB-Konzentration auf über 0,5 mmol/l ansteigt, woraus verschiedene physiologische Effekte entstehen (Leaf, et al., 2024).

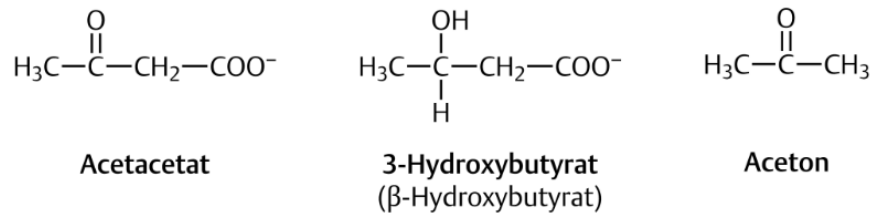


Abbildung 1: Chemische Strukturformel der Ketonkörper
(Püschel, 2024)

2.3.1 Chemische Form der Ketonkörper

Wie bereits festgestellt wurde sind β HB und AcAc die mengenmäßig relevanten Ketonkörper, jedoch liegen beide Ketonkörper mengenmäßig nicht im Gleichgewicht. β HB und AcAc treten ungefähr in einem Verhältnis von 2:1 bis 4:1 auf. Ein möglicher Grund dafür ist, dass β -Hydroxybutyrat einen stärkeren Einfluss auf zelluläre Signalfunktion ausübt als Acetoacetat (Robberechts & Poffé, 2024).

β HB ist ein chirales Molekül, und kann als Enantiomer in den Formen R- β HB und S- β HB auftreten. Ungefähr 97 % der totalen β HB-Konzentration werden durch R- β HB ausgemacht, nur ca. 3 % sind S- β HB (Evans, et al., 2022). Eine Unterscheidung der verschiedenen Enantiomere ist relevant, da S- β HB langsamer metabolisiert wird, und eine geringere Auswirkung auf zelluläre Signalfunktion hat (Robberechts & Poffé, 2024).

2.3.2 Stoffwechselregulation und Ketogenese im Hungerzustand

Im Falle des Nahrungsmangels kann der Körper den Stoffwechsel an die neuen Bedingungen adaptieren. Durch den Abfall der Blutglukosekonzentration werden die Glykogenreserven der Muskeln und Leber mobilisiert und energetisch verwertet. Nach ca. 10-18 Stunden ist der Glykogenvorrat erschöpft, wodurch Glukose endogen durch Gluconeogenese synthetisiert wird. Die Bildung von Glukose ist aus glucogenen Aminosäuren, Glycerin und Laktat möglich. Die Versorgung der Aminosäuren wird durch den Abbau von Muskelprotein gedeckt, Glycerin entsteht aus dem Abbau von Fetten und Laktat entsteht durch den anaeroben Stoffwechsel der Muskulatur sowie durch die Erythrozyten (Christen, Jaussi, & Benoit, 2016, S. 435-436). Es sind drei Organsysteme des Körpers auf die Zufuhr von Glukose angewiesen: Die Erythrozyten, das Nierenmark und das Nervengewebe. Im

Hungerzustand werden diese Gewebe durch die Gluconeogenese mit Glukose versorgt, wobei das Nervengewebe die größte Menge an Glukose verbraucht (Rehner & Daniel, 2010, S. 472).

Durch die verbrauchten Glykogenspeicher ist der Körper bei mangelnder Nahrungszufuhr somit größtenteils auf die Energieversorgung durch Fettsäuren angewiesen. Durch die β -Oxidation werden Fettsäuren zu Acetyl-CoA abgebaut, welches normalerweise innerhalb des Citratzyklus metabolisiert wird (Christen, Jaussi, & Benoit, 2016, S. 435). Durch einen Mangel an Oxalacetat, welches für Gluconeogenese verbraucht wird, können nicht alle gebildeten Acetyl-CoA Moleküle in den Citratzyklus eingeschleust werden, wodurch diese zu Ketonkörpern gebildet werden (Ketogenese) (Leaf, et al., 2024). Nachdem die Ketonkörpern in den hepatischen Mitochondrien gebildet wurden, werden diese über den Blutkreislauf in das periphere Gewebe transportiert, und dort über den Citratzyklus energetisch verwertet (Siehe Abb. 2) (Rehner & Daniel, 2010, S. 473).

Nach mehrtägiger Nahrungskarenz ist die Ketonkörper-Konzentration so stark erhöht, dass das meiste Gewebe Ketonkörper anstelle von Glukose als Energielieferant ersetzt. Durch den daraus resultierenden erniedrigten Bedarf an Glukose, wird verringert Muskelprotein, für die Gluconeogenese, abgebaut (Christen, Jaussi, & Benoit, 2016, S. 436). Zusätzlich kann sich Gewebe, welches unter normalen Bedingungen auf die Zufuhr von Glukose angewiesen ist, auf die Verstoffwechslung von Ketonkörpern umstellen. Dies ist vor allem für das Nervensystem der Fall, woraufhin die Erythrozyten und das Nierenmark die restlich gebildete Glukose metabolisieren (Rehner & Daniel, 2010, S. 472).

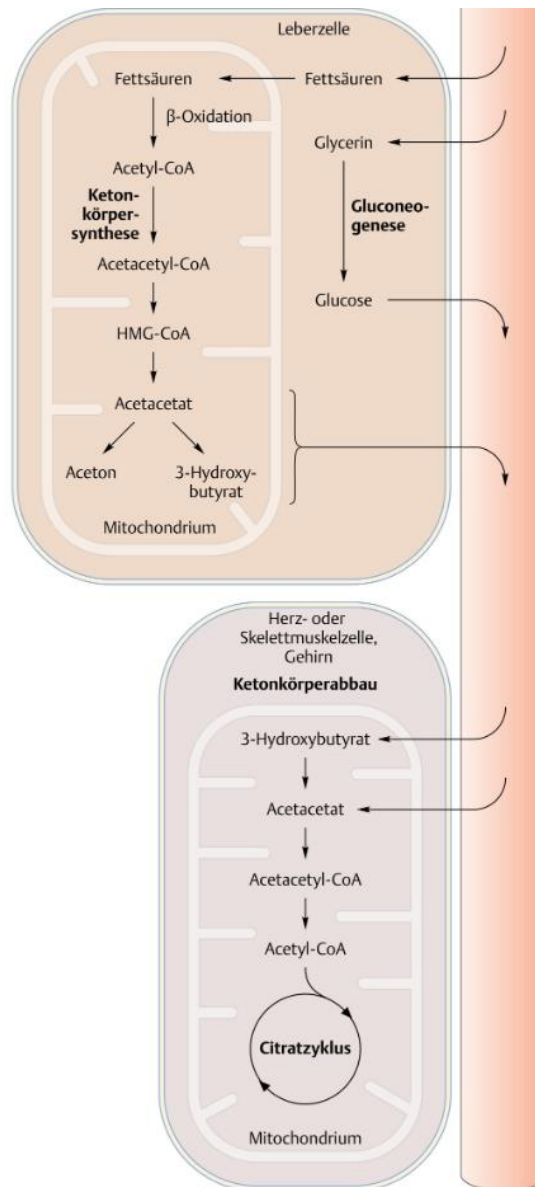


Abbildung 2: Ketonkörper Stoffwechsel
(Püschel, 2024)

2.3.3 Ketogene Ernährung

Eine Ketogene Ernährungsweise wird normalerweise dadurch definiert, dass die tägliche Kohlenhydratzufuhr unter 50 g liegt, und man somit in einem relativ konstanten Zustand der Ketose ist. Mit fortlaufender Dauer einer ketogenen Ernährung, steigt der Verbrauch und die Bildung der Ketonkörper recht gleichmäßig, bis nach ungefähr 3-4 Wochen eine Blutkonzentration von 8 mmol/l erreicht ist. Zu diesem Zeitpunkt erfolgt die Ketogenese noch zu der ursprünglichen Geschwindigkeit, jedoch können diese erhöhten Blutkonzentrationen durch eine Verringerungen der renale Ausscheidung und Aufnahme in die Muskelzellen erklärt werden (Leaf, et al., 2024).

Die Aufnahme verschiedener Nährstoffe können entweder anti- oder pro-ketogene Effekte haben. Die Zufuhr von Kohlenhydraten wirkt anti-ketogen, dadurch dass die intermediären Stoffwechselprodukte des Citratzyklus aufgefüllt werden. Die Stimulation von Insulin hemmt die Lipolyse, und die daraus resultierende β -Oxidation. Nahrungsfett wirkt pro-ketogen, indem die Synthese von Acetyl-CoA ansteigt, und somit der Bedarf an Oxalacetat erhöht wird. Die meisten Aminosäuren können mittels anaplerotischer Reaktionen die verschiedenen Zwischenprodukte des Citratzyklus wieder auffüllen, wodurch die Oxalacetat-Verfügbarkeit erhöht wird und Acetyl-CoA zunehmend im Citratzyklus metabolisiert wird. Dieser anti-ketogene Effekt kann somit auch durch Ernährungsweisen mit sehr hohen Proteinzufuhren erreicht werden. Aus diesem Grund wurde traditionell die Zufuhr von sehr hohen Mengen an Protein abgeraten, wenn das Erreichen der Ketose das Ziel ist. In Sportlern kann jedoch durch das hohe Aktivitätslevel eine erhöhte Proteinzufuhr ausgeglichen werden, ohne die Ketose zu verlassen. Durch die erhöhte Aktivität steigt die Lipolyse und folgendermaßen auch die Acetyl-CoA Konzentration in der Leber. Zusätzlich werden Aminosäuren vermehrt für MPS anstelle von anaplerotischer Reaktionen verwendet (Leaf, et al., 2024).

2.3.4 Ketoazidose

Die Ketoazidose ist ein Zustand, in dem die Ketonkörper-Konzentration 12-15 mmol/l übersteigt. Dermaßen hohe Konzentration sind in pathologischen Situationen, beispielsweise bei Diabetes mellitus, möglich. Unter normalen Bedingungen wird die Ketogenese bei zu hohen Konzentrationen inhibiert. Dies geschieht durch eine Verringerung der Freisetzung von Fetten der Adipozyten, welches u.a. durch die Stimulation von Insulin geschieht (Leaf, et al., 2024). Unter pathologischen Bedingungen übersteigen diese hohen Konzentrationen die renale Ausscheidungsfähigkeit, wodurch es zur Dissoziierung der Ketonkörper im Blut kommt. Das Puffersystem des Blutes wird dadurch überfordert, wodurch der pH-Wert des Blutes unter sieben fallen kann, und lebensbedrohliche Folgen entstehen können (Rehner & Daniel, 2010, S. 475).

2.4 Ketogene Ernährung & sportliche Leistungsfähigkeit

Die Popularität einer ketogenen Ernährungsweise im Sport hat mit der Zeit, aufgrund von laienhaften Büchern, Artikeln und Beiträgen in sozialen Medien, sowie durch neuen wissenschaftlichen Publikationen, zugenommen. Dies geschieht, obwohl die Fachgesellschaften ISSN, ASCM und DGE eine erhöhte (5-12 g/kg KG) Kohlenhydratzufuhr zur Maximierung der Trainingsadaptation empfehlen (Thomas, Erdman, & Burke, 2016) (König, et al., 2020) (Leaf, et al., 2024). Das folgende Kapitel wird die Auswirkung einer ketogenen Ernährungsweise auf die Leistungsfähigkeit von Sportlern erforschen.

2.4.1 Effekte auf die ausdauernde Leistungsfähigkeit

Es wurde bereits wissenschaftlich bestätigt, dass eine ketogene Ernährung die Fettoxidation in Ausdauerathleten erhöhen kann, dies jedoch keine leistungssteigernde Effekte durch einen glykogensparenden Effekt hatte. Zusätzlich gibt es mehrere Publikationen, welche den direkten Einfluss der ketogenen Ernährung auf die Leistungsfähigkeit untersucht haben. Die Ergebnisse zeigen einen negativen Einfluss auf die Leistungsfähigkeit in Elite Sportlern, Untersuchungen in Freizeitsportlern zeigen, dass kein oder ein leicht negativer Effekt besteht. Da die Studiendesigns einen Zeitraum der Ketoadaption von 1-12 Wochen wählten, ist es schwer zu sagen, ob mögliche Adaptionen einen längeren Zeitraum benötigen. Zusätzliche Forschung ist in diesem Bereich notwendig. Ein weiterer Mangel der Methodik in manchen Studien ist, dass die ausschlaggebende Messung der Leistungsfähigkeit oft in kurzen, intensiven Tests überprüft wurden. Da eine breite Spanne an Ausdauerwettkämpfen auch lange Distanzen beinhalten (Freiwasserschwimmen, Ultramarathon, Ironman), in denen das Aufrechterhalten einer hohen Kohlenhydratverfügbarkeit aus verschiedenen Gründen nicht möglich sein könnte, besteht in diesen Sportarten potenziell ein positiver Effekt der ketogenen Ernährung. Weitere Forschung ist auch in diesem Bereich notwendig (Leaf, et al., 2024).

2.4.2 Effekte auf die Leistungsfähigkeit von Kraftsportlern

Ein wichtiges Substrat für den Energiestoffwechsel im Kraftsport ist das Muskelglykogen. Während des Krafttrainings ist der Körper auf die Energiebereitstellung durch anaerobe Glykolyse angewiesen, wobei diese ungefähr 64-71 % der Energiebereitstellung ausmachen. Ein typisches Krafttraining kann die Muskelglykogenspeicher um 25-40 % entleeren. Trotz der hohen Bedeutung von Muskelglykogen auf den Energiestoffwechsel im Krafttraining, gibt es Kraftsportler und Bodybuilder, die sich ketogen ernähren. Anhand von mehreren kontrollierten Studien können keine signifikanten Unterschiede in der Leistungsfähigkeit zwischen der ketogenen Ernährung und einer Ernährung mit hohem Anteil an Kohlenhydraten festgestellt werden. In einigen Studien wurden jedoch leichte Vorteile in der Ernährung mit hohem Anteil an Kohlenhydraten festgestellt. Die durchschnittliche Studiendauer betrug 4-12 Wochen. Die Effekte nach einer langen Intervention sind noch nicht abschließend geklärt. Die FASTER-Studie untersucht diese Effekte, und konnte verdeutlichen, dass nach durchschnittlich 20 Monaten einer ketogenen Ernährung die Glykogenspeicher ähnlich gesättigt sind, wie bei einer Ernährungsweise mit hohem Kohlenhydratanteil. Ob die Leistungsfähigkeit dadurch beeinflusst wird, wurde jedoch nicht untersucht. Weitere Studien sind nötig, um die Effekte von Langzeit-Interventionen zu erforschen (Leaf, et al., 2024).

2.4.3 Auswirkung auf die Körperzusammensetzung

Eine ketogene Ernährung kann positive Effekte auf die Körperzusammensetzung haben. Im Vergleich zu Kontroll-Diäten, die höhere Mengen an Kohlenhydraten zuführen, weisen ketogene Diäten einen höheren Verlust an Körpergewicht, Fettmasse aber auch fettfreier Masse auf. Unterschiede im Körpergewicht und Fettmasse sind möglicherweise auf Unterschiede in der Energie- und Proteinzufuhr zurückzuführen. Durchschnittlich war der Konsum an Protein um 0,5 g/kg Körpergewicht höher in den ketogenen Gruppen. Da proteinreiche Ernährungsweisen Appetit und die Nahrungsaufnahme reduzieren besteht hier ein möglicher Zusammenhang. Die Reduktion der fettfreien Masse kann möglicherweise auf Messfehler zurückgeführt werden. Leber- und Muskelglykogen werden pro Gramm mit ungefähr 2,4-3,0 g gebundenem Wasser gespeichert. In Phasen der reduzierten Glykogenspeicher können somit reduzierte Wassermengen innerhalb der fettfreien Masse festgestellt werden. Die hauptsächlich benutzten Messmethoden sind DXA und BIA. In DXA-Scans wurde bereits demonstriert, dass reduzierte Glykogenspeicher die Messung der fettfreien Masse stört. Auch die Messung mittels BIA kann anfällig für Dehydration sein, was negative Auswirkungen auf die Körperfettmessung haben könnte (Leaf, et al., 2024).

2.5 Ketonkörper-Supplemente

Ketogenese und die daraus resultierende Ketose ist mit potenziell positiven metabolischen Auswirkungen, wie beispielsweise der erhöhten Fettoxidation, verbunden, auch wenn momentan keine ausreichenden Beweise für eine Verbesserung der Leistungsfähigkeit in Ausdauer- und Kraftsportlern vorliegen. Zusätzlich wird die ketogene Ernährung mit multiplen adversen Effekten in Verbindung gebracht. Um dennoch potenzielle Nutzen durch erhöhte Ketonkörper-Konzentrationen zu erlangen, ohne auf eine ketogenen Ernährung oder Fasten zurückzugreifen, gibt es mittlerweile verschiedene Ketonkörper-Supplemente (Robberechts & Poffé, 2024).

2.5.1 Formen verschiedener Ketonkörper-Supplemente

Die Ketonkörper-Konzentration kann mittels einer Supplementation erhöht werden. Eine direkte Einnahme der Ketonkörper β -Hydroxybutyrat (β HB) und Acetoacetat (AcAc) ist jedoch aufgrund des sauren pH-Wertes nicht rentabel, zusätzlich induzieren sie eine ineffektive Ketose. Um das Problem zu umgehen können Ketonkörper in Form von Ketonsalzen, Mono- und Diestern sowie verschiedener Vorläufermolekülen zugeführt werden (Robberechts & Poffé, 2024) (Siehe Abb. 3).

2.5.1.1 Ketonsalze

Ketonsalz-Supplemente sind racemische Gemische von S- und R- β HB Enantiomeren in Verbindung mit einem anorganischen Bestandteil (Bspw. Natrium, Kalium oder Calcium). Es gibt auch nicht-racemische Ketonsalze, die einen stärkeren Anstieg in der Ketonkörper-Konzentration erreichen, indem fast ausschließlich R- β HB zugeführt wird. Eine Supplementation mit 10-40 g Ketonsalzen kann eine Konzentration im Blut von ungefähr 0,4-1 mmol/l erzeugen (Evans, et al., 2022). Im Blut dissoziieren Ketonsalze in Anionen (β HB⁻) und Kationen, wodurch Schwankungen im Säure-Basen-Haushalt beobachtet werden, und leichte Anstiege im Blut und Urin pH-Wert auftreten. Die Mineralstoffe werden über die Nieren ausgeschieden (Stubbs, et al., 2017). Der Konsum von Ketonsalzen wird mit gastrointestinalen Beschwerden assoziiert, außerdem enthält das Supplemente einen hohen Salzgehalt, was nicht immer wünschenswert ist (Robberechts & Poffé, 2024).

2.5.1.2 1,3-Butandiol

1,3-Butandiol (BD) ist ein Ketonkörper Vorläufermolekül, welches mittels Alkohol- und Aldehyddehydrogenasen in der Leber zu β HB umgewandelt wird (Evans, et al., 2022). Die Zufuhr von BD induziert eine langanhaltende Ketose, die bei ungefähr 2,1 mmol/l ihre Spitze erreicht. Das Erreichen der Ketose dauert länger als bei Keton-Monoestern, hält dadurch jedoch länger an (>5 h). Hohe Dosen können zu einer Hypoglykämie führen, außerdem ist das Auftreten von gastrointestinalen Beschwerden und Übelkeit möglich (Robberechts & Poffé, 2024).

2.5.1.3 Keton-Monoester

Keton-Monoester sind chemische Esterverbindungen zwischen einem Ketonkörper und einem Ketonkörper-Vorläufermolekül (Bspw. 1,3-Butandiol). Der gängigste Keton-Monoester ist (R)-3-Hydroxybutyl-(R)-3-hydroxybutyrat. Nach der oralen Zufuhr wird das Molekül in die beiden Bestandteile R- β HB und BD hydrolysiert. BD wird weiterführend im oben beschriebenen Vorgang verstoffwechselt (Robberechts & Poffé, 2024). Dieser Keton-Monoester enthält fast ausschließlich R- β HB, und kaum S- β HB, was die Effektivität positiv beeinflusst (Evans, et al., 2022). Es werden rapide Konzentration-Spitzen bis zu 2,8 mmol/l beobachtet, die lange (3-5 h) anhalten. Auch bei anhaltender Nahrungszufuhr wird eine Ketose effektiv induziert, jedoch wird dadurch die Ketonkörper-Konzentration verringert. Im Gegensatz zu BD und Ketonsalzen sind keine signifikanten Nebenwirkungen bekannt (Robberechts & Poffé, 2024).

2.5.1.4 Keton-Diester

Es gibt zwei relevante Keton-Diester die ihren Einsatz in Ketonkörper Supplementen finden:

1. Bishexanoyl-(R)-1,3-butandiol
2. (R,S)-1,3-Butandiol-Acetoacetat

Keton-Diester heben die Ketonkörper-Konzentration zwar schnell an, jedoch erzeugt Bishexanoyl-(R)-1,3-butandiol geringere Konzentrationen als vergleichbare Supplemente. Zusätzlich scheint der AcAc-Diester ineffektiv darin zu sein, eine ausreichende Ketose herbeizuführen, und wird daher wenig genutzt. Ein weiterer Nachteil ist, dass während der Metabolisierung eine Mischung aus R- und S-βHB Enantiomeren entsteht. Verglichen mit dem Monoester-Supplement, das fast reines R-βHB erzeugt, sinkt somit die Effektivität dieses Supplements. Das Auftreten von möglichen Nebenwirkungen sind möglich (Robberechts & Poffé, 2024).

2.5.1.5 Mittelkettige Triglyceride

Mittelkettige Triglyceride (MCTs) sind Nahrungsergänzungsmittel die eine Mischung aus Fettsäuren enthalten, die jeweils eine Kettenlänge zwischen 6-12 Kohlenstoffatomen haben. Dazu zählt die Capronsäure (C6), Caprylsäure (C8), Caprinsäure (C10) und die Laurinsäure (C12). Der Transport von mittelkettigen Fettsäuren unterscheidet sich zu dem von langkettigen Fettsäuren, in dem sie direkt aus dem Darmlumen in das Blut und zur Leber gelangen. Innerhalb der hepatischen Zellen können sie ohne die Beihilfe des Carnitin-Transports direkt in die hepatischen Mitochondrien eindringen, wo sie zu Acetyl-CoA und anschließend zu Ketonkörpern metabolisiert werden. Dies erfordert keine Reduktion der Kohlenhydrataufnahme (Evans, et al., 2022). Die Supplementation wird mit einem niedrigen Grad der Ketose, und gastrointestinalen Symptomen assoziiert (Robberechts & Poffé, 2024).

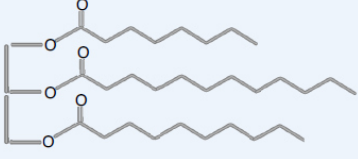
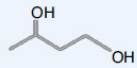
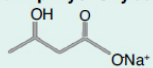
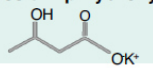
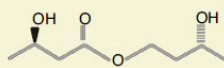
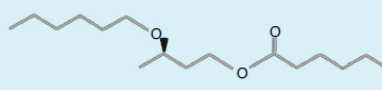
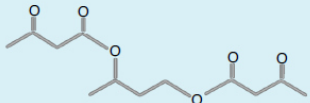
Ketone supplement		Pharmacokinetics				
		Peak R-βHB	Time to peak R-βHB	R-βHB > 0.5	%R-βHB over total βHB	%AcAc over R-βHB
Ketone precursors	Medium chain triglycerides 	0.5 ± 0.1 mM	2.5 - 3.5 hrs	1 - 2 hrs	100 %	Unknown
	(R)-1,3-butanediol 	2.1 ± 1.0 mM	1.5 - 2.5 hrs	> 5 hrs	R: 100 %	Unknown
Ketone salts	(R,S)-sodium β-hydroxybutyrate  (R,S)-potassium β-hydroxybutyrate 	~1 mM	1 - 2 hrs	2 - 3 hrs	R: 100 % (R,S): 50%	Unknown
Ketone mono-esters	(R)-3-hydroxybutyl (R)-3-hydroxybutyrate 	2.8 ± 0.1 mM	30 - 60 min	3 - 5 hrs	100 %	~20 %
Ketone di-esters	Bis hexanoyl (R)-1,3-butanediol 	~1.6 ± 0.4 mM	1 - 2 hrs	3 - 5 hrs	> 96 %	Unknown
	(R,S)-1,3-butanediol acetoacetate diester 	Only studied during exercise, [BHB] < 0.5 mM after two times 250 mg.kg BW ⁻¹			50%	~60 %

Abbildung 3: Übersicht der Form, Metabolismus und Eigenschaften verschiedener Ketonkörper-Supplemente (Robberechts & Poffé, 2024)

2.5.2 Potenzielle Wirkmechanismen

Obwohl die Effektivität von Ketonkörper-Supplementen im Ausdauersport nicht wissenschaftlich gesichert ist, wird es in verschiedenen Ausdauersportarten, bspw. dem Profiradsport, angewandt. Das folgende Kapitel fasst zusammen, welche potenziellen Wirkmechanismen einer akute Supplementa-tion auf die direkte Leistungsfähigkeit bestehen (Evans, et al., 2022).

Ein potenzieller Wirkmechanismus ist, dass Ketonkörper als alternative Substrate im Energiestoffwechsel bei sportlicher Belastung dienen. Beispielsweise konnte gezeigt werden, dass die Aufnahme von Ketonkörpern in die Muskelzellen, während Training im fastenden Zustand, bis zu 5-mal verstärkt ist. Einen möglichen Einfluss, auf die Nutzung von Ketonkörpern als alternatives Substrat, kann die zeitgleiche Aufnahme von Kohlenhydraten haben. Es gibt Hinweise dazu, dass Insulin die Eliminierung der Ketonkörper erhöht, und bei einer gleichzeitigen Zufuhr von Kohlenhydraten somit die Ketonkörper-Oxidation sinkt. Um zu bestimmen, welchen prozentualen Anteil Ketonkörper in der Energiegewinnung machen, ist die Stöchiometrie nicht optimal. Es existieren verschiedene Methoden, um die Oxidationsrate von Ketonkörpern zu bestimmen. Die berechneten/gemessenen Werte liegen in verschiedenen Studien zwischen 2-18 %, und neue Erkenntnisse deuten darauf hin, dass bei der Verfügbarkeit von weiteren Substraten die Ketonkörper-Oxidation eher gering ist. Sportler, die einen potenziell höheren Nutzen von Ketonkörpern haben, weil sie eine höhere Aufnahme in die Muskelzelle und eine stärkere enzymatische Aktivität aufweisen, sind gut trainierte Ausdauersportler mit hohem Anteil an Typ-1-Muskelfasern (Evans, et al., 2022).

Auch wenn Ketonkörper potenziell nur einen kleinen Anteil der Energiegewinnung ausmachen, besteht ein möglicher ergogener Effekt durch eine bessere Effizienz der ATP-Produktion. Dies beruht darauf, dass Ketonkörper pro Kohlenstoffatom eine höhere ATP-Ausbeute als Glukose haben, jedoch muss dazu angemerkt werden, dass langkettige Fettsäuren eine noch höhere Ausbeute haben. Werden die Unterschiede dieser Substrate und deren Auswirkung auf die ATP-Produktion pro Sauerstoffmolekül untersucht, schneiden Ketonkörper besser als Fettsäuren, aber schlechter als Glukose ab. Potenziell beeinflussen Ketonkörper die muskuläre Effizienz. Eine Studie untersuchte die Auswirkung einer erhöhten R- β HB Konzentration (2 mmol/l), wodurch „steady-state“ Fahrradtests eine 7 % Erhöhung der muskulären Effizienz, durch Reduktion des Sauerstoffverbrauchs und der Kohlenstoffdioxidabgabe, beobachtet wurde. Untersuchungen an Ketonsalzen und Monoestern konnten diese Ergebnisse jedoch nicht reproduzieren (Evans, et al., 2022).

Viele Team- und Ausdauersportarten sind auf die Kohlenhydrat-Verfügbarkeit zur Aufrechterhaltung der sportlichen Leistungsfähigkeit angewiesen. Möglicherweise üben Ketonkörper Einfluss auf die Substratverwertung aus, wodurch potenziell ein glykogensparender Effekt entstehen könnte. Die Ergebnisse einer Studie veranschaulichen, dass die Zufuhr eines Keton-Monoesters gepaart mit Kohlenhydraten, eine Verringerung der Kohlenhydratoxidation zu Folge hatten. Die Ergebnisse konnten, aufgrund von potenziellen methodischen Mängeln, in Folgestudien nicht repliziert werden. Trotzdem gibt es weiterhin Hinweise, dass ein potenzieller Effekt besteht. Es wird vermutet, dass die Reduktion in Laktatkonzentrationen während der Belastung, die in einigen Studien zu Keton-Monoestern gesehen wird, Hinweise auf eine Modifikation der Kohlenhydratoxidation gibt (Evans, et al., 2022).

2.5.3 Sicherheitsaspekte einer Ketonkörper-Supplementation

Die Gewährleistung der sicheren Zufuhr von Ketonkörper-Supplementen ist besonders wichtig, da in der Vergangenheit nur erhöhte Ketonkörper-Konzentrationen durch Fasten oder eine ketogene Ernährung erfolgten. Die Entwicklung von synthetischen Ketonkörper, die konsumiert werden können, sind somit etwas relativ Neues (Soto-Mota, et al., 2019).

Die Sicherheit von Keton-Monoestern wurde u.a. in gesunden Erwachsenen untersucht. Zur den Untersuchungen gehörten Befragungen zum Wohlbefinden und gastrointestinalen Beschwerden, eine komplette physiologische Untersuchung und die Messung der Vitalwerte. Über die Versuchsdauer von fünf Tagen wurde der Keton-Monoester gut vertragen. Auch hohe Dosen von 715 mg/kg KG dreimal täglich führten zu keinen adversen Effekten, außer das Auftreten von milden bis mittelschweren Gastrointestinalen Beschwerden (Clarke, et al., 2012). Längere Untersuchungen über 28 Tage kamen zu dem gleichen Ergebnis (Soto-Mota, et al., 2019).

2.6 Forschungslücke & Zielstellung der Arbeit

Ketonkörper haben das Potenzial eine weite Bandbreite an metabolischen und molekularen Effekten in verschiedenen Organen und Geweben auszulösen. In Ausdauersportlern konnte demonstriert werden, dass eine ketogene Ernährung die Fettoxidation bis zu 1,5 g/min erhöhen kann. Eine erhöhter glykogensparender Effekt, und ein daraus resultierender Leistungszuwachs, konnte jedoch nicht beobachtet werden (Leaf, et al., 2024). Mittlerweile gibt es Ketonkörper-Supplemente auf dem Markt, welche es Sportlern ermöglichen in den Zustand der Ketose zu kommen, ohne zu Fasten oder sich ketogen zu Ernähren. Diese Supplemente unterscheiden sich jedoch in mehreren Aspekten, bspw. der Höhe der Ketonkörper-Konzentration, Dauer bis zum Erreichen des Konzentrations-Höhepunkt, Dauer der Ketose und dem Auftreten von gastrointestinalen Beschwerden. Eine Supplementation kann über verschiedene Mechanismen potenziell metabolische Effekte entfalten, u.a. durch die Verfügbarkeit eines weiteren Substrats der Energiegewinnung, Erhöhung der ATP-Effizienz oder Modulation der Substratverwertung. Dabei ist es jedoch fraglich, ob diese potenziellen Wirkmechanismen einen Einfluss auf die Leistung von Ausdauersportlern haben (Evans, et al., 2022). Somit befasst sich diese Arbeit mit der folgenden Fragestellung:

Welchen Effekt hat eine akute Ketonkörper-Supplementation auf die Leistungsfähigkeit von Ausdauersportlern?

Dieser Effekt wird anhand von Ketonsalzen, Keton-Monoestern und an 1,3-Butandiol untersuchen. Da bereits in den vorherigen Kapiteln verdeutlicht wurde, dass MCTs und Keton-Diester nur eine geringe Ketose auslösen, werden diese beide Supplemente nicht in die Suche aufgenommen.

Um die Forschungsfrage zu beantworten, wird im folgenden Teil eine Literaturrecherche systematisch durchgeführt und dokumentiert. Die konkreten Kriterien, die eine Studie erfüllen muss, um in diese Arbeit aufgenommen zu werden, werden im folgenden Kapitel beschrieben. Daraufhin werden die Studienergebnisse zusammengefasst und diskutiert. Abschließend werden die Limitationen der Arbeit aufgeführt, und ein Fazit gezogen.

3 Methode

Zur Beantwortung der Forschungsfrage, welche Auswirkung ein Ketonkörper-Supplementation auf die direkte Leistungsfähigkeit von Ausdauersportler hat, wird eine systematische Literaturrecherche in der wissenschaftlichen Datenbank Pubmed durchgeführt. In den folgenden Kapiteln werden Ein- und Ausschlusskriterien festgelegt, Schlüsselbegriffe und Synonyme definiert, bevor später die Suchstrategie angefertigt und dokumentiert wird. In Form eines PRISMA Flow-Charts wird die Literaturrecherche, durch Darstellung der ein- & ausgeschlossenen Studien, systematisch veranschaulicht.

3.1 Definition der Suchkomponenten

3.1.1 PICOS-Schema

Um die Forschungsfrage präzise zu formulieren, wurde das PICOS-Schema angewendet. Das Akronym PICOS steht dabei für Population, Intervention, Comparison (Vergleich), Outcome (Ziel) und Study Design (Studiendesign). Diese Einordnung wird später dazu verwendet, für die zentralen Begriffe Synonyme und englische Übersetzungen zu finden, wodurch später eine präzise Suche möglich ist (Keibel & Mayer, 2011).

Tabelle 1: PICOS-Schema

PICOS-Schema	Suchbegriff
Population	Erwachsene Ausdauerathleten (Durchschnittliches Alter: 18-35)
Intervention	Akute Ketonkörper-Supplementation (Ketonsalze, Keton-Monoester oder 1,3-Butandiol)
Comparison	Placebo
Outcome	Ergebnisse der Leistungstest (Bspw. time to exhaustion, power output)
Study Design	Randomisierte kontrollierte Studien (Peer Reviewed)

Zu den genaueren Ein- und Ausschlusskriterien des PICOS-Schemas wird im folgenden Teil der Methodik Bezug genommen.

3.1.2 Keyword & Synonym Tabelle

Um die Fragestellung effektiv beantworten zu können ist eine akkurate Suchstrategie notwendig. Zur genauen Eingrenzung der Suche wird zu den Schlüsselbegriffen und Themen der Fragestellung Synonyme ausgearbeitet. Durch das darauffolgende Übersetzten ins englische kann somit eine

komplexe Aneinanderreihung von Suchbegriffen und Operatoren (Suchstrings) erfolgen. Die zentralen Keywords der Fragestellung sind Ketonkörper, Supplementation, Leistungsfähigkeit und Ausdauersportler. Eine Übersicht über mögliche Synonyme/differenzierte Begrifflichkeiten sind in Tabelle 2 & 3 aufgeführt.

Tabelle 2: Keyword- und Synonymtabelle (Deutsch)

Keywords	Synonyme
Ketonkörper	Ketone, Ketose, exogene Ketonkörper, β -Hydroxybutyrat, β HB, R- β HB, S- β HB, Acetoacetat, AcAc, Aceton, Ketonsalze, 1,3-Butandiol, BD, Ketonester, Keton-Monoester
Supplementation	Einnahme, Gabe, Dosis, Konsum
Leistungsfähigkeit	Leistung, Zeit, Geschwindigkeit, ergogener Effekt
Ausdauersportler	Läufer, Fahrradfahrer, Schwimmer, aerobe Sportler, Ausdauerathleten, Athleten, Sportler

Tabelle 3: Keyword- und Synonymtabelle (Englisch)

Keywords	Synonyme
ketones	ketone bodies, ketogenic compounds, exogenous ketones, exogenous ketosis, nutritional ketosis, ketone concentration, β -hydroxybutyrate, β HB, R- β HB, S- β HB, acetoacetate, AcAc, acetone, ketonesalts, 1,3-butanediol, BD, ketone esters, ketone monoesters, EKS, PEK
supplementation	nutrition, doses, intake, ingestion, consumption
Performance	Endurance performance, ergogenic effect, speed, time, time of exhaustion, time trial, power output
endurance athletes	endurance sports, cyclists, runners, swimmers, athletes

3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

In dieser Arbeit werden ausschließlich randomisierte und kontrollierte Studien, die mittels des Peer Review Verfahren geprüft wurden, in die Literaturrecherche einbezogen. Eine Eingrenzung der Studien nach dem Datum der Veröffentlichung wird es nicht geben, da davon ausgegangen werden kann, dass das Themenfeld noch nicht gut genug erforscht ist. Die zu erforschende Population wird auf gesunde, erwachsene Ausdauersportler in einer Altersspanne von durchschnittlich 18-35 Jahren eingegrenzt, um potenzielle Störfaktoren durch altersbedingte und krankheitsbedingte Effekte

auszuschließen. Untersuchungen, die keine Ausdauersportler untersuchen werden ebenfalls ausgeschlossen. Die Recherche wird auf die Ketonkörper-Supplemente Ketonsalze, Keton-Monoester und 1,3-Butandiol eingegrenzt. Untersuchungen an Keton-Diestern und MCTs werden ausgeschlossen, weil sie eine zu geringe Ketose auslösen. Um sicher zu gehen, dass alle Probanden im Zustand der Ketose sind, werden Studien ausgeschlossen, in denen keine Ketonkörper-Konzentrationen von 0,5 mmol/l vor dem Start des Tests erreicht werden, oder wenn eine Messung der Konzentration nicht vorgenommen wurde. Anforderungen an die Intervention sind einerseits, dass eine akute, nicht chronische, Ketonkörper-Supplementation erfolgen muss, und keine ketogene Ernährung während der Intervention durchgeführt wurde. Die Studienergebnisse sollen durch die Kontrolle einer Placebo-Gruppe erfolgen, wodurch nicht-Placebo kontrollierte Studien exkludiert werden.

Tabelle 4: Ein- und Ausschlusskriterien

Bereich	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Ketonkörper-Supplement	Verwendung von Ketonsalzen, Keton-Monoester und BD	Keton-Diester, MCTs
Population	Ausdauersportler im durchschnittlichen Alter zwischen 18-35 Jahren	Nicht-Ausdauersportler, Kinder/Jugendliche und Erwachsene über durchschnittlich 35 Jahren
Zufuhr	Akute Zufuhr	Chronische Zufuhr
Reviewe-Verfahren der Studien	Peer Reviewed	Nicht Peer Reviewed
Studiendesign	Randomisierte kontrollierte Studien	Kohorten- & Fallkontrollstudien, Reviews, Meta-Analysen
Kontrolle	Placebo kontrolliert	Nicht Placebo kontrolliert
Intervention	Ketonkörper-Supplementation	Ketogene Ernährung
Ketose	Gemessene Ketonkörper-Konzentration von >0,5 mmol/l	Ketonkörper-Konzentration <0,5 mmol/l oder nicht gemessen

3.3 Suchstrategie

Für die systematische Literaturrecherche wurde ausschließlich die medizinische Datenbank Pubmed verwendet. Pubmed ist einer der größten Datenbanken im medizinischen Bereich und hat eine weite Bandbreite an verschiedenen Publikationen, Journalen und Artikeln. Die verfügbaren Publikationen werden regelmäßig aktualisiert, weiterhin gibt es viele Inhalte die frei zur Verfügung stehen. Mittels der Filterfunktion kann die Suche in bestimmte Bereiche oder nach verschiedenen Kriterien gefiltert werden. Für die Suche wurden die Filter „Humans“, um Tierstudien zu exkludieren, und

„Randomized Controlled Trial“ verwendet, um ausschließlich Studien mit diesem Design zu erhalten. Mittels der Sortieren-Funktion wurde die Reihenfolge der angezeigten Studien darauf festgelegt, dass die Studien mit der höchsten Übereinstimmung ganz oben angezeigt werden. Die meisten Publikationen auf Pubmed sind auf Englisch verfasst, weswegen die Suche auf Englisch durchgeführt wird.

Die Recherche wurde durch eine generelle Suche des Begriffs „ketones“, in Kombination der ausgewählten Filter gestartet, um ein Gespür für die Anzahl der Studien zu erlangen. Es kamen über 5000 Treffer zustande. Um die Treffer zu reduzieren, wurde mittels des Operators „AND“ die Suche auf Ketonkörper und Ausdauer-Leistungsfähigkeit eingegrenzt, wodurch nur noch 29 Treffer angezeigt wurden. Die Anzahl der Treffer erschien zu gering, weshalb die Suche ausgeweitet wurde. Der Suchbegriff „ketones“ wurde durch verschiedene Synonyme oder ähnliche Begriffe erweitert, jedoch kam nur ein zusätzlicher Treffer zustande. Das Hinzufügen verschiedener Begriffe für die Supplementation grenzte die Suche nur weiter ein, weshalb diese danach wieder verworfen wurden. In der fünften Suche wurde dem Begriff „endurance performance“ verschiedene Synonyme angegliedert, wodurch 1492 Treffer entstanden. Mittels dem Operator „AND“ wurde die Suche weiter auf Sportler und Ausdauerathleten eingegrenzt, wodurch 56 Treffer entstanden. Diese Anzahl an Treffern war adäquat, um genügend Titel zu screenen, ohne potenziell zu viele Studien zu verpassen. Eine genaue Dokumentation der Suche (inkl. Suchstrings, Trefferanzahl etc.) ist im nächsten Abschnitt (Siehe Tabelle 5) aufgeführt.

Im Anschluss an die Suche wurden alle 56 Studien anhand des Titels gescreent. Insgesamt wurde 19 der 56 Studien für eine genauere Analyse des Abstracts extrahiert. Gründe für die Ausschlüsse waren, dass viele klinische Studien, Untersuchungen der ketogenen Diät, Studien ohne Ketonkörper-Supplementation oder dem falschen Studien-Outcome aufgeführt waren. Alle Abstracts der 19 Studien wurden gelesen, woraufhin 9 Studien in die weitere Analyse des Volltextes übernommen wurden. 10 Studien wurden aus verschiedenen Gründen ausgeschlossen: Keine Ausdauersportler, keine akute Zufuhr, Intervention in Kombination mit Bicarbonat und aus weiteren Gründen. Die übrigen acht Studien wurden anhand des Volltextes analysiert. Eine Studie wurde entfernt, weil das durchschnittliche Alter (38 Jahre) zu hoch war. Die restlichen sieben Publikationen werden in meine Untersuchung aufgenommen. Das Volltext Screening der Studie von Brady et al. (2023) wurde einige Tage später als die restlichen Studien durchgeführt. Die Studie ist öffentlich nicht zugänglich, weshalb am 30.08.2024 über die Internetseite ResearchGate einen Antrag auf Ansicht an den Autoren gesendet wurde. Die Studie wurde am 02.09.2024 vom Autoren zugesendet, wonach der Volltext gescreent wurde, und die Studie in die Arbeit inkludiert wurde. Eine detaillierte Ansicht der systematischen Literaturrecherche ist in den folgenden Abschnitten, als tabellarische Dokumentation und Flow-Chart aufgeführt.

3.4 Dokumentation der Suchstrategie

Die hier aufgeführte Tabelle dient der Dokumentation der Suchstrategie. Mittels des Suchstrings kann der genaue Suchbegriff, der in Pubmeds Suchleiste eingegeben wurde, identifiziert werden. Weiterhin können die verwendeten Filter und die gefunden Treffer erkannt werden.

Tabelle 5: Dokumentation der Literaturrecherche

Suchstring	Filter	Tref- feranzahl	Extra- hierte Studien	Verwor- fene Studien	Zeitraum der Suche
ketones	Humans RCTs	5136	-	-	30.08.2024
ketones AND endurance perfor- mance	Humans RCTs	29	-	-	30.08.2024
(ketones OR ketone bodies OR exo- genous ketosis OR nutritional keto- sis OR ketone esters OR ketone salts) AND endurance performance	Humans RCTs	30	-	-	30.08.2024
(ketones OR ketone bodies OR exo- genous ketosis OR nutritional keto- sis OR ketone esters OR ketone salts) AND (supplementation OR doses OR intake OR consumption) AND endurance performance	Humans RCTs	21	-	-	30.08.2024
(ketones OR ketone bodies OR exo- genous ketosis OR nutritional keto- sis OR ketone esters OR ketone salts) AND (endurance performance OR ergogenic effect OR time to ex- haustion OR time trial OR power output)	Humans RCTs	1492	-	-	30.08.2024
(ketones OR ketone bodies OR exo- genous ketosis OR nutritional keto- sis OR ketone esters OR ketone salts) AND (endurance performance	Humans RCTs	56	19	37	30.08.2024

OR ergogenic effect OR time to ex- haustion OR time trial OR power output) AND (endurance athletes OR athletes)					
--	--	--	--	--	--

RCTs = Randomized Controlled Trials

3.5 PRISMA Flow-Chart

Die im folgenden dargestellte Abbildung ist ein selbsterstelltes PRISMA Flow-Chart. Es dient dazu die Vorgehensweise der Inklusion der Studien grafisch darzustellen. Auf der linken Seite sind die verschiedenen Screening-Schritte dargestellt, auf der rechten Seite ist die Anzahl an exkludierten Studien und der Grund des Ausschlusses gezeigt.

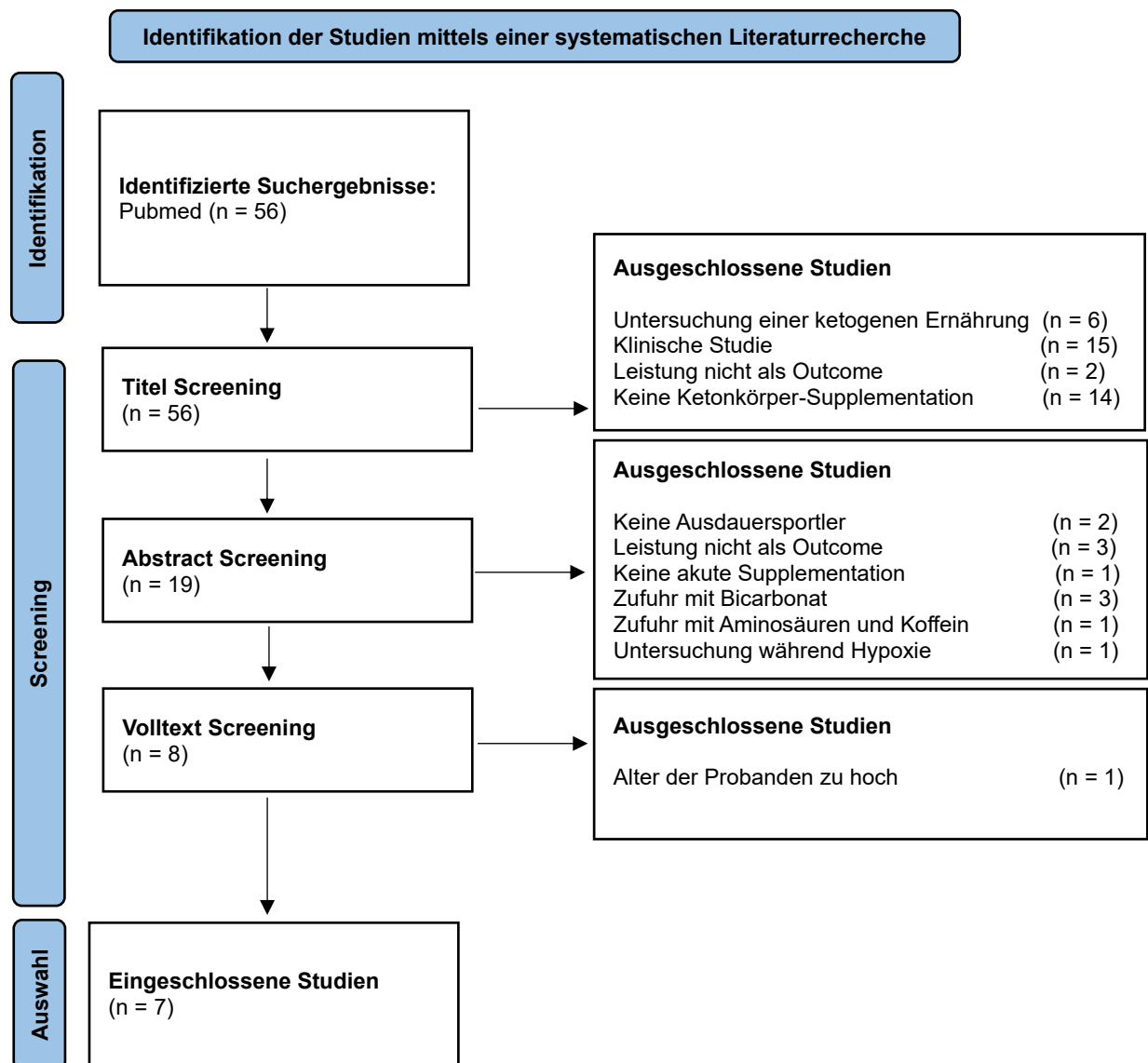


Abbildung 4: PRISMA Flow-Chart

4 Ergebnisse

Zur Beantwortung der Forschungsfrage, welchen Effekt eine akute Ketonkörper-Supplementation auf die Leistungsfähigkeit von Ausdauersportlern hat, wurde eine systematische Literaturrecherche durchgeführt. Obwohl die Forschung, über potenzielle Effekte auf Sportler, bereits seit dem 20. Jahrhundert existiert, gibt es eine erneuerte Interesse in diesem Feld, durch das Auftauchen von neuen Studienergebnissen (Robberechts & Poffé, 2024). In den folgenden Abschnitten werden die Ergebnisse der Studien vorgestellt, die in die Literaturrecherche aufgenommen wurden. Unter den sieben eingeschlossenen Studien untersuchte jeweils eine die Auswirkung einer Ketonsalz oder BD-Supplementation, die übrigen fünf Studien befassten sich mit Keton-Monoestern (KME). Eine grobe Übersicht über die inkludierten Studien, die angewandte Intervention und die Ergebnisse, sind in der folgenden Tabelle aufgeführt. Die tabellarische Anordnung geschah nach dem Erscheinungsdatum der Studien. Eine genaue Auswertung der metabolischen Effekte, die Leistungsfähigkeit und das Auftreten von Gastrointestinalen Beschwerden erfolgt in den folgenden Abschnitten. Da die verschiedenen Ketonkörper-Supplemente sich in der Form, Wirkung und Effektivität unterscheiden, werde ich die Ergebnisse isoliert bezüglich der Form des Supplements betrachten.

Tabelle 6: PICOR-Tabelle

Autor, Jahr	Popula- tion	Intervention	Kon- trolle	Outcome	Resultat
Cox et al. (2016)	Elite Radfahrer (n = 8) Alter (29 ± 1)	KME (573 mg/kg KG) + CHO 1 h Steady State gefolgt von 30 min Time Trial	Placebo, Blind, CHO	Time Trial Distanz	Signifikant verbesserte Distanz (411 Meter über 30 Minuten ~ 2 % Leistungsanstieg)
O'Malley et al. (2017)	Männliche Radfahrer (n = 10) Alter (23 ± 3)	0,3 g/kg KG βHB Ketonsalze 3-Stufen Steady State gefolgt von 10 km Time Trial	Placebo, Doppelblind	Zeit der Fertigstellung, Leistung in Watt	Verschlechterung der Leistung (Watt) und Zeit der Fertigstellung,
Shaw et al. (2019)	Trainierte, männliche Radfahrer (n = 9) Alter	0,35 g/kg KG BD (2 Dosen), 85 min Steady State gefolgt von 7kJ/kg	Placebo	Zeit der Fertigstellung, Leistung in Watt	Keine Effekte auf beide Outcomes,

	(26 ± 5)	KG Time Trial (ca. 25-35 min)			
Evans et al. (2019)	Trainierte Läufer (n = 8) Alter (33 ± 7)	KME (573 mg/kg KG) + CHO (3 Dosen) 1 h Steady State gefolgt von 10 km Time Trial (Laufband)	Placebo, Doppelblind, CHO	Zeit der Fertigstellung	Keinen Einfluss auf die Leistung
McCarthy et al. (2021)	Ausdauer-sportler (n = 19) Alter (25 ± 5)	KME (600 mg/kg KG) + CHO 30 min Steady State, gefolgt von 3 kJ/kg KG Time Trial (ca. 15-20 min auf dem Ergometer)	Placebo, Doppelblind, CHO	Zeit der Fertigstellung Leistung in Watt	Keine Effekte auf beide Outcomes
McCarthy et al. (2023)	Trainierte Radfahrer (n = 23) Alter (31 ± 9)	350 mg/kg KG KME, 15 min Warm-up, gefolgt von 20 min Time Trial	Placebo, Dreifachblind	Leistung in Watt	Signifikante Verringerung der Wattleistung
Brady et al. (2023)	Trainierte, männliche Läufer (n = 11) Alter (35 ± 7)	KME (750 mg/kg KG) + CHO (2 Dosen) Rampen-Test (Laufband)	Placebo CHO	Zeit zur Erschöpfung	Keine Auswirkung auf die Zeit zur Erschöpfung

KME = Keton-Monoester; CHO = Kohlenhydrate; BD = 1,3 Butandiol

4.1 Keton-Monoester-Supplementation

Keton-Monoester sind das am besten untersuchte Ketonkörper-Supplement, das es momentan auf dem Markt gibt, da es einen hohen und zuverlässigen Anstieg in β HB-Konzentrationen auslöst, und besser verdaulich ist als andere Formen (Evans, et al., 2022). Eine Übersicht über die metabolischen und ergogenen Effekte sind in den folgenden Abschnitten aufgeführt.

4.1.1 Metabolische Effekte

Alle Studien erzeugten mittels einer Supplementation signifikant erhöhte Ketonkörper-Konzentrationen, im Vergleich zu Placebo-Gruppen (PL). In (Cox, et al., 2016) bekamen Elite Radfahrer eine Dosis von 573 mg/kg KG KME in Kombination mit Kohlenhydraten, nach dem Fasten über Nacht, verabreicht. Nach 20 min wurde eine Ketonkörper-Konzentration von ungefähr 2 mmol/l gemessen, wonach im Verlauf des Tests die Konzentration bis zu 2,4 mmol/l anstieg. In einer darauffolgenden Studie wurde die gleiche Menge an KME postprandial zugeführt, jedoch wurde nicht eine, sondern drei Dosen, 30 min vor dem Test sowie 20 & 60 min nach Beginn des Tests, konsumiert. Dadurch konnten maximale Konzentrationen von 1,33 mmol/l nachgewiesen werden (Evans, et al., 2019). Die postprandiale Zufuhr von 350 mg/kg KG führte zu einer β HB-Konzentration von 2 mmol/l vor dem Test (McCarthy, et al., 2023), während höhere Gaben von 600 (1 Dosis) & 750 (2 Dosen) mg/kg KG Konzentrationen von 3,9 und 2,2 mmol/l erzeugten (McCarthy, et al., 2021) (Brady & Egan, 2023).

In der unteren Abbildung ist die Ketonkörper-Konzentration der einzelnen Studien dargestellt. Da drei der fünf Studien mehrere Messungen während des Tests durchführten, können nur in diesen Fällen eine Differenzierung zwischen der Konzentration vor dem Teststart und der Konzentration während des Tests gemacht werden.

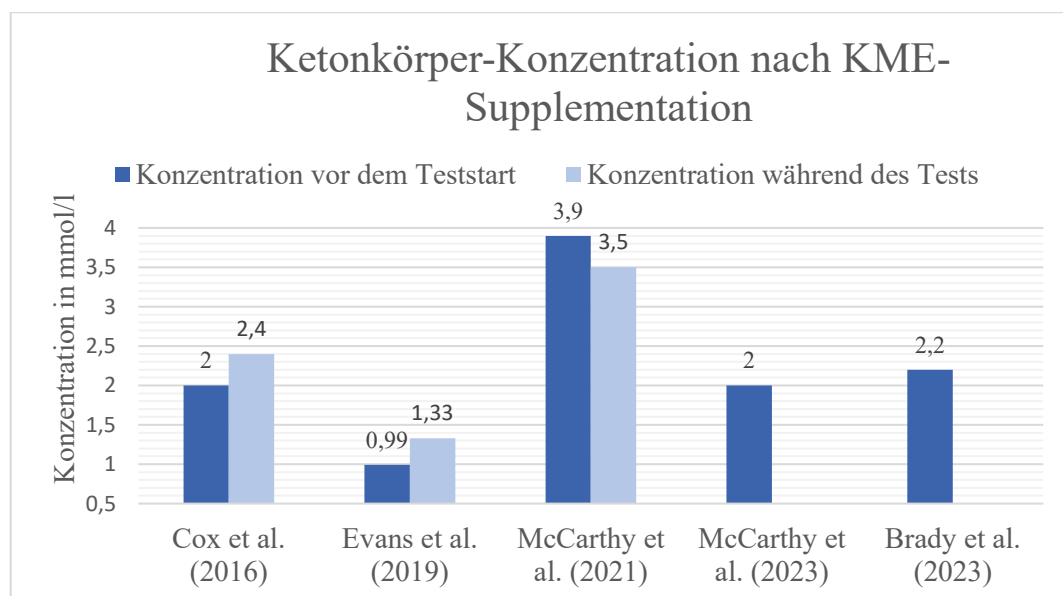


Abbildung 4: Ketonkörper-Konzentration nach KME-Supplementation

In allen Studien bis auf McCarthy et al. (2021) wurde der Blutzucker bestimmt, wobei alle zu dem Ergebnis kamen, dass der Blutzucker in der KME-Gruppe im Vergleich zum Placebo verringert ist. Während in Brady et al. und McCarthy et al. (2023) der Blutzucker über den gesamten Testverlauf

verringert war, glich er sich zwischen den Gruppen in Cox et al. nach einer Stunde des Tests wieder an.

Wie auch beim Blutzucker wurde die Laktat-Konzentration in allen Studien bis auf McCarthy et al. (2021) bestimmt. In allen Studien wurden keine Unterschiede in der Konzentration beobachtet (Evans, et al., 2019) (McCarthy, et al., 2023) (Brady & Egan, 2023), bis auf Cox et al. (2016), welche eine Reduktion der Laktat-Konzentration von 1,5-2,0 mmol/l während der gesamten Intervention beobachteten.

Die Auswirkung der KME-Supplementation auf die Fettoxidation wurde ausschließlich in Cox et al. untersucht. In einem zweistündigen Steady State Fahrradtest wurde mittels Muskelbiopsie, die vor und nach dem Tests durchgeführt wurde, festgestellt, dass in der KME+CHO-Gruppe die intramuskulären Triglyceride um 24 % nach dem Test reduziert waren, während in der CHO-Kontrollgruppe lediglich eine Reduktion von 1 % stattfand ($p < 0,01$). Weiterhin waren die freien Fettsäuren im Plasma, nach Beendung des Test, in der Intervention signifikant reduziert (Cox, et al., 2016).

4.1.2 Auswirkung auf die Leistungsfähigkeit

(Cox, et al., 2016) testete den Effekt der KME-Supplementation auf die Leistungsfähigkeit an 8 Elite Radfahrern nach dem Fasten über Nacht. Nach einer Stunde Steady State wurde ein 30 minütiges Time Trial durchgeführt. Die Interventionsgruppe wies signifikant verbesserte Leistung auf, die anhand der gefahrenen Distanz über 30 min gemessen wurde. Durchschnittlich fuhren die Teilnehmer 411 (± 162 m) weiter während der KME-Supplementation, was einer Leistungsverbesserung von ca. 2 % entspricht.

(Evans, et al., 2019) nutzen ein ähnliches Testprotokoll in Läufern. Diese absolvierten ein einstündiges Steady State gefolgt von einem 10 km Time Trial auf dem Laufband. Mit der Supplementation konnte jedoch keine signifikante Auswirkung auf die Leistung beobachtet werden, obwohl drei von acht Teilnehmern durch das KME-Supplement einen Leistungszuwachs hatten, der größer als die Standardabweichung war.

In 19 Ausdauersportlern, die einen 30-minütigen Steady State gefolgt von einem 3 kJ/kg KG (Ca. 15-20 min) Time Trial auf dem Ergometer durchführten, wurde die Zeit bis zur Fertigstellung des Time Trials und die durchschnittliche Leistung in Watt gemessen. Die Leistung in Watt (PL = 201 W, KME = 196 W) und die Time Trial Zeit (PL = 16:06 min, KME = 16:25 min) waren in der Placebo-Gruppe verbessert, jedoch ist das Ergebnis statistisch nicht signifikant (McCarthy, et al., 2021).

In einer darauffolgenden Studie haben (McCarthy, et al., 2023) 23 männliche Radfahrer rekrutiert und diese ein 20-minütiges Ergometer Time Trial fahren lassen, wobei das gemessene Outcome die

Leistung in Watt ist. Die durchschnittliche Leistung wurde, während der KME-Supplementation um 6,2 Watt (2,4 %) signifikant reduziert ($p = 0,01$).

(Brady & Egan, 2023) führten ihre Untersuchung an elf Läufern durch. Anstelle eines Time Trials verwendeten die Forscher einen Rampentest zur Überprüfung der Leistungsfähigkeit. Auf dem Laufband stieg in regelmäßigen Abständen die Geschwindigkeit oder der Anstiegswinkel des Laufbands, bis die Probanden zur kompletten Erschöpfung liefen. Die gemessene Zeit bis zur Erschöpfung war zwar in der Kontroll-Gruppe höher (PL = 369 s, KME = 342 s), jedoch entspricht dies keinem signifikanten Ergebnis ($p = 0,162$) (Brady & Egan, 2023).

4.1.3 Gastrointestinale Beschwerden

Die Inzidenz, Schwere und Symptomatik von gastrointestinalen Beschwerden wurden in allen Studien bis auf Cox et al. untersucht. Gastrointestinale Beschwerden wurden in allen Gruppen beobachtet, jedoch unterscheiden sich die Ergebnisse der Studien darin, ob es signifikante Unterschiede zwischen der Interventions- und Kontroll-Gruppe gibt. In (Brady & Egan, 2023) wiesen die Gruppen keine signifikanten Unterschiede auf, was anhand der Symptomlast gemessen wurde. Drei Teilnehmer empfanden, dass die Beschwerden während der Intervention eine negative Auswirkung auf ihre Leistung hätten.

(Evans, et al., 2019) befragte die Teilnehmer zu den empfundenen Symptomen. Dazu zählten Aufstoßen, Blähungen, Reflux, Krämpfe und Durchfall. Davon betroffen waren nicht nur Teilnehmer der Intervention (5 von 8), sondern auch aus der Placebo-Gruppe (4 von 8). Das Signifikanzniveau wurde jedoch nicht bestimmt.

In (McCarthy, et al., 2021) war das Auftreten von Symptomen signifikant in der KME-Gruppe erhöht, wobei Übelkeit, Krämpfe, Schwindel und Reflux die Hauptsymptome waren. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen die Autoren auch in der darauffolgenden Studie (McCarthy, et al., 2023). Dabei war das Auftreten von Symptomen des oberen Verdauungstrakts während der Supplementation signifikant erhöht, die Symptomatik des unteren Traktes war jedoch nicht unterschiedlich.

4.2 Ketonsalz-Supplementation

Die einzige Studie zu Ketonsalzen, die in dieser Arbeit inkludiert ist, ist von O'Malley et al. aus 2017. Das verwendete Supplement enthielt 300 mg β HB, 10 mg Kalium und 10 mg Natrium pro kg Körpergewicht der Probanden. Das Test-Protokoll beinhaltete ein drei-stufiges Steady State Aufwärmen, gefolgt von einem 150 kJ Ergometer Time Trial, welches zu einer Distanz von 10 km übertragen wurde. Der Test wurde morgens, nach dem Fasten über Nacht, absolviert. 30 Minuten vor Start des

Testprotokolls wurde das Supplement konsumiert. Eine Untersuchung oder Erwähnung von gastro-intestinalen Beschwerden gibt es nicht (O'Malley, et al., 2017).

4.2.1 Metabolische Effekte

Nach Konsum des Ketonsalz-Supplements konnte ein signifikanter Anstieg in β HB-Konzentrationen beobachtet werden, der jedoch unter 1 mmol/l über die gesamte Länge des Test betrug. Der Glukosespiegel beider Gruppen war vor der Einnahme gleich, sank jedoch nach der Einnahme innerhalb der Interventionsgruppe. Zusätzlich war innerhalb der Ketonsalz-Gruppe die Glukoseoxidation um 8 % reduziert, und die Fettoxidation um 23 % erhöht ($p < 0,05$). Unterschiede in der Laktatkonzentration wurde nicht beobachtet (O'Malley, et al., 2017).

4.2.2 Auswirkung auf die Leistungsfähigkeit

Zur Überprüfung der Leistungsfähigkeit wurde die Zeit der Fertigstellung des Time Trials und die durchschnittliche Leistung in Watt verwendet. Die Supplementation mit Ketonsalzen führte zu einer signifikanten Reduktion der Leistung um 7 %, was 16 Watt entspricht. Auch die Zeit zur Fertigstellung des Time Trials war signifikant schlechter als in der Kontroll-Gruppe (Ketonsalz = 711 s, PL = 665 s) (O'Malley, et al., 2017).

4.3 1,3-Butandiol-Supplementation

Die Auswirkung der 1,3-Butandiol-Supplementation auf die Leistungsfähigkeit von Radfahrern wurde von Shaw et al. im Jahr 2019 durchgeführt. Diese Studie ist eine von zwei Untersuchungen von BD in Ausdauerathleten, die andere Studie wurde jedoch aufgrund des zu hohen Alters der Probanden nicht in diese Arbeit aufgenommen. Eine hohe Dosis BD kann zu verschiedenen Symptomen, die einer Alkoholvergiftung ähneln, führen, weshalb die Autoren sich dafür entschieden haben die Supplementation in zwei Dosen zu verabreichen. Probanden erhielten standardisierte Ernährungspläne für den Vortag und Morgen des Tests. Das Testprotokoll bestand aus 85 Minuten Steady State, gefolgt von einem 7 kJ/kg KG Time Trial mit einer geschätzten Länge von 25-35 Minuten (Ergometer). 0,35 g/kg KG BD wurde 30 min vor Beginn des Tests, und nach 60 min des steady state konsumiert. Die Überprüfung der Leistung erfolgte mittels der Leistung in Watt sowie der Zeit zur Fertigstellung des Time Trials (Shaw, et al., 2019).

4.3.1 Metabolische Effekte

Während in der Kontroll-Gruppe die Ketonkörper-Konzentration unverändert war, stieg die Konzentration in der Interventions-Gruppe nach der ersten Zufuhr auf knapp über 0,5 mmol/l an, sank aber über die ersten 60 min während des Steady State wieder ab. Durch den zweiten Bolus konnte die Konzentration wieder angehoben werden, jedoch überschritt die Konzentration während des Tests nicht die 1 mmol/l Grenze. Der Höhepunkt der β HB-Konzentration (1,38 mmol/l) war eine Stunde nach der Beendung des Time Trials erreicht (Shaw, et al., 2019).

Blutglukose war in beiden Gruppen über den Verlauf des Tests ähnlich, jedoch lag ein leichter, insignifikanter Trend darin, dass die Interventions-Gruppe nach dem Time Trial einen niedrigeren Wert aufwies. Auswirkungen der Supplementation auf die Laktat-Konzentration gab es nicht (Shaw, et al., 2019).

4.3.2 Auswirkung auf die Leistungsfähigkeit

Ein signifikanter Effekt auf die Leistungsfähigkeit konnte nicht beobachtet werden. Die durchschnittliche Zeit zur Fertigstellung des Time Trials lag in der Placebo-Gruppe bei 28,82 min, und in der Interventions-Gruppe bei 28,49 min. Die Leistung unterschied sich um durchschnittlich 4 Watt, wobei die Placebo-Gruppe den höheren Wert aufwies (Shaw, et al., 2019).

4.3.3 Gastrointestinale Beschwerden

Während der Intervention wiesen mehrere Teilnehmer gastrointestinale Beschwerden auf. Zwei Sportler hatten Symptome, die ähnlich einer Alkohol Intoxikation sind (Schwindel, Übelkeit, Euphorie). Fünf weitere Teilnehmer mussten aufstoßen und ein weiterer litt an schweren abdominalen Schmerzen. Ähnliche Symptome wurden in der Placebo-Gruppe nicht wahrgenommen. Zusätzlich zu diesen Beschwerden beschwerten sich alle Teilnehmer über den Geschmack von BD, welcher in manchen Teilnehmern Würgereize auslöste (Shaw, et al., 2019).

5 Diskussion

Nachdem alle relevanten Effekte der inkludierten Studien zusammengefasst wurden, werden im folgenden Kapitel diese Ergebnisse & angewandte Methoden kritisch diskutiert, und in den Forschungsstand eingeordnet. Dabei werden mögliche Störfaktoren, Limitationen, und Stärken der einzelnen Studien aufgearbeitet. In dem darauffolgenden Kapitel werden die Limitationen, Schwächen aber auch Stärken dieser Arbeit aufgearbeitet, und mögliche Ansätze für zukünftige Studien gegeben.

5.1 Ergebnisdiskussion

Der Forschungsstand über Ketonkörper-Supplementation ist im Ausdauersport sehr heterogen. Die Studie von Cox et al. (2016) war eine der ersten Studien, die einen positiven Effekt mittels einer Ketonkörper-Supplementation in Ausdauersportlern beobachteten. Eine Reihe an darauffolgenden Studien war nicht in der Lage, diesen Effekt zu wiederholen, wobei einige Studien sogar einen negativen Einfluss auf die Leistungsfähigkeit beobachteten (McCarthy, et al., 2023) (O'Malley, et al., 2017). Anhand dieser widersprüchlichen Studienlage ist es weiterhin fraglich, wieso im Profisport (Bspw. Professionelle Radsportteams) Ketonkörper genutzt werden (Evans, et al., 2022).

Die Identifikation eines spezifischen Faktors, weshalb widersprüchliche Studienergebnisse vorliegen, ist nicht möglich. Ketonkörper-Supplemente gibt es in verschiedenen Formen, die einzigartige Auswirkungen auf metabolische, ergogene und gastrointestinale Effekte haben. Wenn man also über die Effektivität von Ketonkörper-Supplementen spricht, ist die Differenzierung innerhalb der verschiedenen Verbindungen sinnvoll. Nicht nur die Form des Supplements hat Auswirkung auf die Studienergebnisse, sondern auch die Höhe der β HB-Konzentration. Es wurde hypothesisiert, dass eine Konzentrationsschwelle von ~ 2 mmol/l besteht, ab welcher Effekte auf die Leistungsfähigkeit beobachtet werden könnten (Brooks, et al., 2022). Auswirkungen auf die Blutkonzentration kann die Menge der zugeführten Ketonkörper und Anzahl an verabreichten Dosen haben. Eine vor kurzem veröffentlichte Meta-Analyse hat den Zusammenhang der Dosis und erreichten Blutkonzentration untersucht, und kam zu dem Schluss, dass höhere Dosen in höheren Konzentrationsspitzen resultieren ($r_s = 0,68$, $p = 0,06$). Die gleiche Studie hat ebenfalls untersucht, ob die Höhe der Ketonkörper-Konzentration einen Einfluss auf die Leistungsfähigkeit hat, was jedoch nicht der Fall war ($r_s = 0,048$, $p = 0,91$) (Brooks, et al., 2022).

Zusätzlich zur Dosierung des Supplements kann die Nahrungszufuhr vor der Supplementation eine Auswirkung auf die Ketonkörper-Konzentration haben, indem unter fastenden Zuständen höhere Konzentrationen als postprandial erreicht werden (Robberechts & Poffé, 2024). In (Cox, et al., 2016) und (Evans, et al., 2019) wurde die gleiche Dosis eines KME ingestiert, jedoch fasteten die Teilnehmer in der Studie von Cox et al. über Nacht. Die Konzentrationsspitze lag in den fastenden Athleten

bei ungefähr 2,5 mmol/l , und in den ernährten Teilnehmern nur 1,3 mmol/l. Die Untersuchung in fastenden Athleten ist in ihrer Aussagekraft limitiert, weil die Ernährung-Empfehlungen für Ausdauersportler so konzipiert sind, eine hohe Kohlenhydratverfügbarkeit zu gewährleisten, was wiederum einen positiven Einfluss auf die Leistungsfähigkeit hat (König, et al., 2020). Da durch eine Ketonkörper-Supplementation der potenzielle Effekt der Ketonkörper, mit Ernährungsstrategien, welche die Kohlenhydratverfügbarkeit maximieren, kombiniert werden können, ist eine Übertragung auf gut ernährte Sportler nur bedingt möglich. (Brooks, et al., 2022).

Ein weiterer Faktor, der die Heterogenität der Studienlage unterstreicht, ist die gleichzeitige Zufuhr von Kohlenhydraten, innerhalb der Intervention, aber auch der Kontrolle. Vier der sieben inkludierten Studien haben zusätzlich zu Ketonkörpern noch Kohlenhydrate zugeführt. Dies ist im Blick auf die einzelne Studie kein Problem, da die Kontroll-Gruppen ebenfalls Kohlenhydrate konsumierten. Problematisch wird der Vergleich zwischen den Studien. Während in manchen Studien die Kontrollgruppe ein isokalisches CHO-Getränk erhielt (Cox, et al., 2016), verwendeten (Evans, et al., 2019), (Brady & Egan, 2023) und (McCarthy, et al., 2023) das gleiche CHO-Getränk, welches zusätzlich in der Interventions-Gruppe mit KME angereichert wurde, und somit nicht isokalorisch ist. Dabei ist es nicht auszuschließen, dass Unterschiede in den Kohlenhydratmengen, einen Einfluss auf die Ergebnisse hätten.

5.1.1 1,3-Butandiol

BD ist unter den Ketonkörper-Supplementen schlecht untersucht, nur eine der zwei bestehenden Studien konnte anhand der Ein- und Ausschlusskriterien hier inkludiert werden. Aufgrund fehlender Folgestudien ist es nicht möglich eine abschließende Bewertung durchzuführen. Trotz dessen scheint es unwahrscheinlich, dass BD positive Effekte auf die Leistungsfähigkeit ausüben könnte. Im Vergleich zu Keton-Monoestern werden durch eine akute Supplementation nur geringe β HB-Konzentrationen unter 1 mmol/l erreicht, jedoch konnte diese Studie demonstrieren, dass eine Stunde nach dem Test die Konzentration bis 1,38 mmol/l ansteigt. Potenziell könnte ein positiver Effekt entstehen, wenn zukünftige Studien den langsamen Anstieg berücksichtigen, und das Testprotokoll auf längere Tests anpassen (1,5-3 h), oder die Zufuhr früher vor den Test gelegt wird. Ein weiterer Aspekt, der berücksichtigt werden muss, ist die hohe Prävalenz und Stärke der gastrointestinalen Beschwerden. Mehrere Teilnehmer erlebten Symptome, die einer Alkoholintoxikation ähneln, was potenziell daran liegt, dass sie geringe Mengen an Alkohol trinken, wodurch die maximale Kapazität der Enzyme Alkohol- und Aldehyddehydrogenase niedriger ist als die zugeführte Menge an BD. Weitere Symptome waren Aufstoßen, Bauchschmerzen und Eruktation. Unter Berücksichtigung der niedrigen β HB-Konzentration und den Beschwerden des Verdauungstraktes ist es sehr unwahrscheinlich, dass BD einen positiven Effekt auf die Leistung hat (Shaw, et al., 2019).

5.1.2 Ketonsalze

Ähnlich wie bei BD sind Ketonsalze ebenfalls schlechter als KME untersucht, und nur eine Studie wurde durch die systematische Literaturrecherche inkludiert. Die meisten Ketonsalze sind racemische Mischungen der R- und S- β HB Enantiomere, da sie günstiger und einfacher in der Herstellung sind als pure R- β HB-Produkte. Wie bereits in vorherigen Kapiteln erläutert wurde, macht das R- β HB Enantiomer den Großteil der β HB-Konzentration aus, und das S-Enantiomer ist mengenmäßig und physiologisch vernachlässigbar. Die niedrigen β HB-Konzentrationen, die über den gesamten Testverlauf unter 1 mmol/l lagen, sind möglicherweise durch das racemische Gemisch erklärbar, und könnten durch ein pures R- β HB-Supplement möglicherweise verbessert werden (O'Malley, et al., 2017).

Die Autoren haben anhand des Respiratorischen Quotient (RQ) die Glukose- und Fettoxidation abgeleitet, und kamen zu dem Ergebnis, dass die Fettoxidation durch die Supplementation erhöht wurde. Die Messung des RQ ist jedoch bei einer Ketonkörper-Supplementation fehlerbehaftet, da die Berechnung des RQ auf Werten von Kohlenhydraten und Fetten basiert, und nicht genau bekannt ist, inwiefern eine Ketonkörper-Supplementation die Substratoxidation beeinflusst. Eine direkte Messung der β HB-Oxidation, oder Ermittlung der intramuskulären Triglycerid- und Glykogenspeicher mittels Biopsie, wurde nicht vorgenommen (O'Malley, et al., 2017).

Das Hauptergebnis der Studie ist, dass die Ketonsalz-Supplementation eine starke Reduktion der Ausdauerleistung um 7 % zur Folge hatte. Der Mechanismus, wodurch die Leistungsfähigkeit reduziert wurde, ist nicht klar, jedoch wäre es potenziell durch eine Reduktion des Kohlenhydrat-Stoffwechsels erklärbar, wodurch der hohe ATP-Bedarf nicht gedeckt werden konnte. Wenn man berücksichtigt, dass der hier angewandte Test eine Dauer von 11 min hatte, sollte der Effekt einer Supplementation in einem längeren, extensiverem Test repliziert werden. Um die Auswirkung von Ketonkörpern auf die Glykolyse genau zu untersuchen wären weitere Muskelbiopsie-Studien notwendig. Ein weiterer Aspekt, der möglicherweise die Kohlenhydratverfügbarkeit, und somit die Leistung im Test, verringert hat, ist, dass die Teilnehmer den Test gefastet durchführten. Eine adäquate Zufuhr von Kohlenhydraten am Morgen und Vortag des Tests sollte für zukünftige Studien in Betracht gezogen werden, um den verringerten Kohlenhydrat-Stoffwechsel, durch eine geringe Verfügbarkeit, als limitierenden Faktor zu entfernen (O'Malley, et al., 2017).

5.1.3 Keton-Monoester

Den Studienstand über Keton-Monoester darzustellen ist aufgrund der erhöhten Studienlage komplexer als in BD und Ketonsalzen. Da die Studie von (Cox, et al., 2016) eine tragende Rolle in der Interpretation der Studienlage darstellt, werde ich in diesem Abschnitt dort anknüpfen.

Über eine Reihe von fünf Untersuchungen, die innerhalb einer Studie durchgeführt wurden, demonstrierten Cox et al. welchen Einfluss die metabolischen Veränderungen, die durch eine Ketonkörper-Konzentration entstanden, haben. Die Autoren hypothesieren, dass die verbesserte Leistungsfähigkeit von 2 % durch die veränderte Substratoxidation entstehe, und dass die Ketonkörper-Oxidation hierarchisch über Glukose vorgezogen wird. Mittels Muskelbiopsie konnte festgestellt werden, dass mehrere intermediäre Stoffwechselprodukte der Glykolyse nach einer Supplementation, gepaart mit einem Steady State Fahrradtest, reduziert waren. Dadurch wird angenommen, dass die Oxidation von Glukose verringert, und von Ketonkörpern und Fetten erhöht war. Diese Aussage wird dadurch unterstützt, dass mittels indirekter Kalorimetrie (Berechnung wurde an die Oxidation von Ketonkörpern angepasst) ermittelt wurde, dass Ketonkörper-Oxidation zwischen 10-18 % der Sauerstoffaufnahme ausmachen könnte. Eine andere Studie, welche die Ketonkörper-Oxidation mittels Isotopenmarkierung untersuchte, beobachteten jedoch nur einen kleinen Einfluss der Ketonkörper-Oxidation auf die Energiebereitstellung (2,48 - 4,46 %) (Dearlove, et al., 2021). Ein weiterer Hinweis auf die Modulation des Glukosestoffwechsels ist die signifikant reduzierte Laktatproduktion, die während einer Supplementation über den gesamten Testverlauf beobachtet wurde. Die genaue Bestimmung, welchen Anteil Ketonkörper an der gesamten Energiebereitstellung haben, ist nicht abschließend möglich. Da dies die einzige Studie ist, die Elite Radfahrer untersucht hat, ist es ungewiss, ob der Trainingsstand einen Einfluss auf die Ergebnisse hat. Des Weiteren diskutieren die Autoren, dass trotz der positiven Effekte auf die Leistung, ähnliche Auswirkungen in Situationen, wo Energie anaerob produziert wird, wahrscheinlich nicht bestehen (Cox, et al., 2016).

Trotz der vielversprechenden Ergebnisse waren die darauffolgenden Studien nicht in der Lage einen positiven Einfluss auf die Leistungsfähigkeit zu beobachten. Vier der fünf Studien entdeckten keinen Einfluss, und eine Studie beobachtete, dass KME die Leistungsfähigkeit reduzierte, obwohl der hypothesisierte Schwellenwert eines positiven Effektes (2 mmol/l β HB-Konzentration) erreicht wurde. Die Studien unterschieden sich jedoch in mehreren, potenziell ausschlaggebenden, Faktoren. Während Cox et al. die Untersuchung an Elite Radfahrern durchführte, waren die Teilnehmer in einer Studie wenig gut trainiert (McCarthy, et al., 2021), und in den anderen drei Fällen gut trainiert (Evans, et al., 2019) (Brady & Egan, 2023) (McCarthy, et al., 2023). Weitere Unterschiede bestehen in der Menge und Dosierung der Supplementation. Die Mengen an zugeführten KME liegen zwischen 350 mg/kg KG (McCarthy, et al., 2023) und 750 mg/kg KG (Brady & Egan, 2023), wobei die Mengen über 1-3 Dosen zugeführt wurden. Da jedoch eine kürzlich veröffentlichte Meta-Analyse verdeutlichte, dass kein Zusammenhang zwischen der Höhe der Ketonkörper-Konzentration und den Effekt

auf die Leistungsfähigkeit besteht, ist es nicht ungewöhnlich, dass trotz verschiedener Dosierungen in den meisten Fällen keine Effekte beobachtet werden (Brooks, et al., 2022).

Die reduzierte Laktatkonzentration, die in Cox et al. beobachtet wurde, und als Hinweis auf eine Beeinflussung des Kohlenhydratstoffwechsel gilt, wurde ebenfalls in den darauffolgenden Studien nicht repliziert, und es wurde kein Effekt innerhalb der Intervention beobachtet (Evans, et al., 2019) (Brady & Egan, 2023) (McCarthy, et al., 2023). Zwar wurden in diesen Untersuchungen keine Muskelbiopsien gemacht, jedoch geben diese Studien einen Hinweis darauf, dass KME die Glykolyse nicht beeinflussen. Eine genaue Bestimmung mittels Biopsien sollte für zukünftige Studien in Betracht gezogen werden.

Im Vergleich zu Ketonsalzen und BD haben KME einen geringeren Effekt auf gastrointestinale Beschwerden. KME wird hauptsächlich im oberen Verdauungstrakt absorbiert, was das Auftreten von Beschwerden im diesen Bereich in (McCarthy, et al., 2023) erklärt. Dabei ist jedoch zu erwähnen, dass die Symptomatik auf einer 10-Punkteskala nur um einen Punkt, im Vergleich zum Placebo, erhöht war. Bereits in der vorherigen Studie kamen die Forscher zu dem Ergebnis, dass die Prävalenz der Beschwerden nur leicht erhöht war, und möglicherweise abhängig von der zugeführten Menge ist (McCarthy, et al., 2021).

5.2 Methodendiskussion & Limitationen der Arbeit

Die relevanteste Limitation dieser Abschlussarbeit ist die Heterogenität der Studienlage. Die Studien weisen, bspw. durch die Placebo-Kontrolle, Randomisierung der Teilnehmer oder Verblindung, eine hohe individuelle Qualität auf. Diese Qualität der einzelnen Studien lassen sich jedoch nicht, aufgrund von mehreren Aspekte, auf den gesamten Studienstand überleiten. Allein die Anzahl an verschiedenen Ketonkörper-Supplementen macht es schwierig, die Effekte gesamtheitlich zu betrachten. Die angewendeten Methoden der einzelnen Studien unterscheiden sich bspw. in der Dosierung des Supplements, dem Trainingsstand der Probanden, der Verpflegungssituation vor dem Test und dem Testverfahren. All dies sind Variablen die einen potenziellen Einfluss auf die Ergebnisse haben können.

Wenn man die Forschung an Ketonkörpern im Sport Ernährungsbereich analysiert, wird bewusst, dass diese noch in den Startlücken steht. Es gibt noch viele unbeantwortete Fragen, und der Bedarf an qualitativ hochwertigen Studien ist hoch. Daraus resultiert auch, dass die Anzahl an Publikationen überschaubar ist. Vor allem Untersuchungen an Ketonsalzen und Butandiol sind in ihrer Anzahl sehr mangelhaft, was es unmöglich macht ein definitives Fazit zu ziehen, auch wenn die jetzige Evidenz eher gegen einen positiven Effekt steht.

Ein weiter limitierender Faktor ist die geringe Anzahl an eingeschlossenen Studien innerhalb dieser Untersuchung. Wenn man einen Blick in aktuelle Reviews und Meta-Analysen wirft, kann man erkennen, dass es noch mehr Studien gibt, die aufgrund der Ein- und Ausschlusskriterien dieser Arbeit nicht eingeschlossen wurden, dass diese jedoch trotzdem eine hohe Qualität aufweisen. Dies bedeutet nicht, dass rückwirkend die Ein- und Ausschlusskriterien geändert werden sollte, da die Limitation auf bestimmte Studienmerkmale in einer Abschlussarbeit relevant und wichtig sind, aber es bedeutet auch, dass es noch Literatur gibt, die möglicherweise relevante Ergebnisse und Einblicke liefern können.

Wie in fast allen Bereichen der Sport Ernährung sind Frauen in der Untersuchung von Ketonkörpern zu wenig repräsentiert. Von den sieben inkludierten Studien wurden in drei nur Männer untersucht. Eine Studie machte keine Angabe zu dem Geschlecht der Teilnehmer (McCarthy, et al., 2023). Nur in (McCarthy, et al., 2021) waren Männer (n=10) und Frauen (n=9) gleichmäßig verteilt. Es ist möglich, dass spezifische Geschlechterunterschiede existieren, die eine Übertragung der Ergebnisse auf Frauen nicht automatisch ermöglicht, da u.a. Untersuchungen zeigen, dass Frauen eine erhöhte Fettoxidation als ähnlich trainierte Männer in langen Ausdauerbelastungen aufweisen (Tarnopolsky, MacDougall, Atkinson, Tarnopolsky, & Sutton, 1985).

Da diese Arbeit jedoch neben den Limitationen auch Stärken aufweist, werden diese kurz thematisiert. Im Vergleich zu anderen Reviews, in denen nicht immer eine replizierbare Methodik angewandt wird, wurde eine systematische Literaturrecherche durchgeführt. Durch dieses systematische Vorgehen können die Arbeitsschritte genau überprüft und wiederholt werden. Die relevanten Aspekte dieser Systematik sind u.a. die genaue Beschreibung der Recherche, sowie die Dokumentation der Suchstrategie. Mittels des Flow-Charts können die ein- und ausgeschlossenen Studien, und die Gründe für den Ausschluss, grafisch überprüft werden. Des Weiteren weisen die inkludierten Studien eine hohe Qualität auf. Alle Untersuchungen sind randomisierte, Placebo-kontrollierte Studien, die in den meisten Fällen eine Verblindung aufweisen. Dadurch kann das Risiko eines Bias zwar nicht ausgeschlossen, aber minimiert werden. (Evans, et al., 2019) und (McCarthy, et al., 2023) haben die Studien so durchgeführt, damit es mehrere „best practice“ Aspekte der Forschung an NEM und sportlicher Leistungsfähigkeit mit einbezieht. Diese Aspekte sind u.a. die Rekrutierung von trainierten Athleten, die Durchführung eines Testdurchlaufs des Experiments, die Standardisierung der Ernährung vor dem Test und der Einbeziehung der aktuellen Ernährungsstrategien (Ggf. CHO-Zufuhr während des Tests), damit die Tests reale Lebenssituation so gut wie möglich abbilden. Nicht nur diese beiden Studien inkludierten mehrere Aspekte der „best practice“ Vorgaben, jedoch waren sie die einzigen, die dazu im Diskussionsteil Stellung nahmen.

6 Schlussfolgerung

Anhand der vorliegenden systematischen Literaturrecherche lässt sich zusammenfassend sagen, dass eine akute Ketonkörper-Supplementation wahrscheinlich keinen positiven Einfluss auf die Leistungsfähigkeit von Ausdauersportlern zu haben scheint. Dennoch lässt sich keine definitive oder abschließende Aussage diesbezüglich treffen, was der Heterogenität der Studienlage geschuldet ist. Vor allem 1,3-Butandiol und Ketonsalze sind zu ungenau untersucht, um weitere Schlüsse ziehen zu können. Eine ursprüngliche Studie von Cox et al. konnte zwar metabolische Adaption und positive Effekte der Leistungsfähigkeit nach einer KME-Supplementation beobachten, jedoch konnten die Ergebnisse in folgenden Studien nicht repliziert werden.

Um den mangelhaften Forschungsstand weiter voranzutreiben sind hoch-qualitative Studien notwendig. Dabei sollten einige Aspekte berücksichtigt werden. Um die realen Bedingungen von Ausdauerathleten widerzuspiegeln, sollten Studienteilnehmer standardisierte Ernährungsvorgaben für den Vortag und Tag des Tests erhalten, und zusätzlich sollte die Provision mit Kohlenhydraten während der Belastung aufrechterhalten werden. Des Weiteren sollten zukünftige Studien in Betracht ziehen, längere Belastungstests in die Forschung zu inkludieren. Die längsten Tests der Studien, die hier inkludiert wurden, waren ca. 40 min lang. Da es jedoch auch viele Ausdauersportarten gibt, die deutlich über 40 min in Dauer sind, könnte dort ein Ansatz für weitere Forschungen sein. Um die metabolischen Auswirkungen, vor allem die Substratoxidation, genauer betrachten zu können, sollte der Einsatz von Muskelbiopsien in Betracht gezogen werden. Zusätzlich sollten Studien mehr weibliche Teilnehmerinnen involvieren, da nicht ausgeschlossen werden kann, dass bestimmte Geschlechterunterschiede bestehen.

Literaturverzeichnis

- Brady, A., & Egan, B. (2023). Acute Ingestion of a Ketone Monoester without Co-Ingestion of Carbohydrate Improves Running Economy in Male Endurance Runners. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 56(1), S. 134-142. doi:10.1249/MSS.0000000000003278
- Braun, H., Carlsohn, A., Großhauer, M., König, D., Lampen, A., Mosler, S., . . . Hesecker, H. (2019). Energy needs in sports - Position of the working group sports nutrition of the German Nutrition Society (DGE). *Ernährungs Umschau*, 66(8), S. 146-153. doi:10.4455/eu.2019.040
- Brooks, E., Lamothe, G., Nagpal, T., Imbeault, P., Adamo, K., Kara, J., & Doucet, É. (2022). Acute Ingestion of Ketone Monoesters and Precursors Do Not Enhance Endurance Exercise Performance: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 32(3), S. 214-225. doi:10.1123/ijsnem.2021-0280
- Christen, P., Jaussi, R., & Benoit, R. (2016). *Biochemie und Molekularbiologie* (1 Ausg.). Heidelberg: Springer Spektrum.
- Clarke, K., Tchabanenko, K., Pawlosky, R., Carter, E., King, M., Musa-Veloso, K., . . . Veech, R. (2012). Kinetics, safety and tolerability of (R)-3-hydroxybutyl (R)-3hydroxybutyrate in healthy adult subjects. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 63(3), S. 401-408. doi:10.1016/j.yrtph.2012.04.008.
- Cox, P., Kirk, T., Ashmore, T., Willerton, K., Evans, R., Smith, A., . . . Clarke, K. (2016). Nutritional Ketosis Alters Fuel Preference and Thereby Endurance Performance in Athletes. *Cell Metabolism*, 24(2), S. 256-268. doi:10.1016/j.cmet.2016.07.010
- Dearlove, D., Harrison, O., Hodson, L., Jefferson, A., Clarke, K., & Cox, P. (2021). The Effect of Blood Ketone Concentration and Exercise Intensity on Exogenous Ketone Oxidation Rates in Athletes. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 53(3), S. 505-516. doi:10.1249/MSS.0000000000002502
- Evans, M., McClure, T., Koutnik, A., & Egan, B. (2022). Exogenous Ketone Supplements in Athletic Contexts: Past, Present, and Future. *Sports Medicine*, 52(1), S. 25-67. doi:https://doi.org/10.1007/s40279-022-01756-2
- Evans, M., McSwiney, F., Brady, A., & Egan, B. (2019). No Benefit of Ingestion of a Ketone Monoester Supplement on 10-km Running Performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 51(12), S. 2506-2515. doi:10.1249/MSS.0000000000002065
- Garthe, I., & Maughan, R. (2018). Athletes and Supplements: Prevalence and Perspectives. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 28(2), S. 126-138. doi:10.1123/ijsnem.2017-0429
- Keibel, V., & Mayer, H. (2011). *Literaturrecherche für Gesundheitsberufe* (2 Ausg.). Facultas Universitätsverlag.
- König, D., Braun, H., Carlsohn, A., Großhauser, M., Lampen, A., Mosler, S., . . . Hesecker, H. (2020). Position of the Working Group Sports Nutrition of the German Nutrition Society (DGE): Carbohydrates in Sports Nutrition. *German Journal of Sports Medicine*, 71(1), S. 185-191. doi:10.5960/dzsm.2020.456
- König, D., Carlsohn, A., Braun, H., Großhauer, M., Lampen, A., Mosler, S., . . . Hesecker, H. (2020). Position of the Working Group Sports Nutrition of the German Nutrition Society

- (DGE): Protein Intake in Sports. *Ernährungs Umschau*, 67(7), S. 132-139.
doi:10.4455/eu.2020.039
- Lackner, K., & Peetz, D. (2019). *Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik* (3. Ausg.). (A. Gressner, & T. Arndt, Hrsg.) Springer-Verlag.
- Leaf, A., Rothschild, J. A., Sharpe, T. M., Sims, S. T., Macias, C. J., Futch, G. G., . . . Antonio, J. (2024). International society of sports nutrition position stand: ketogenic diets. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 21(1), S. 1-40.
doi:10.1080/15502783.2024.2368167.
- Maughan, R., Burke, L., Dvorak, J., Larson-Meyer, D., Peeling, P., Phillips, S., . . . Engebretsen, L. (2018). IOC Consensus Statement: Dietary Supplements and the High-Performance Athlete. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 28(2), S. 104-125. doi:<https://doi.org/10.1123/ijsnem.2018-0020>
- McCarthy, D., Bone, J., Fong, M., Pinckaers, P., Bostad, W., Richards, D., . . . Gibalda, M. (2023). Acute Ketone Monoester Supplementation Impairs 20-min Time-Trial Performance in Trained Cyclists: A Randomized, Crossover Trial. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 33(4), S. 181-188. doi:10.1123/ijsnem.2022-0255
- McCarthy, D., Bostad, W., Powley, F., Little, J., Richards, D., & Gibalda, M. (2021). Increased cardiorespiratory stress during submaximal cycling after ketone monoester ingestion in endurance-trained adults. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 46(8), S. 986-993. doi:10.1139/apnm-2020-0999
- O'Malley, T., Myette-Cote, E., Durrer, C., & Little, J. (2017). Nutritional ketone salts increase fat oxidation but impair high-intensity exercise performance in healthy adult males. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 42(10), S. 1031-1035. doi:10.1139/apnm-2016-0641
- Püschel, G. (5. August 2024). *Ketonkörper*. Abgerufen am 21. August 2024 von viamedici Thieme: <https://viamedici.thieme.de/lernmodul/548738/538879/ketonk%C3%B6rper>
- Rehner, G., & Daniel, H. (2010). *Biochemie der Ernährung* (3. Ausg.). Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag.
- Robberechts, R., & Poffé, C. (2024). Defining ketone supplementation: the evolving evidence for postexercise ketone supplementation to improve recovery and adaptation to exercise. *American Journal of Physiology - Cell Physiology*, 326(1), S. 143-160.
doi:<https://doi.org/10.1152/ajpcell.00485.2023>
- Scheck, A., Braun, H., Carlsohn, A., Großhauer, M., König, D., Lampen, A., . . . Heseker, H. (2019). Fats in sports nutrition. Position of the working group sports nutrition of the German Nutrition Society (DGE). *Ernährungs Umschau*, 66(9), S. 181-188.
doi:10.4455/eu.2019.042
- Shaw, D., Merien, F., Braakhuis, A., Plews, D., Laursen, P., & Dulson, D. (2019). The Effect of 1,3-Butanediol on Cycling Time-Trial Performance. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 29. doi:<https://doi.org/10.1123/ijsnem.2018-0284>
- Soto-Mota, A., Vansant, H., Evans, R., & Clarke, K. (2019). Safety and tolerability of sustained exogenous ketosis using ketone monoester drinks for 28 days in healthy adults. *Regulatory toxicology and pharmacology*, 109(1). doi:10.1016/j.yrtph.2019.104506

- Stubbs, B., Cox, P., Evans, R., Santer, P., Miller, J., Faull, O., . . . Clarke, K. (2017). On the Metabolism of Exogenous Ketones in Humans. *Frontiers in Physiology*, 8, S. 1-13. doi:10.3389/fphys.2017.00848
- Tarnopolsky, L., MacDougall, J., Atkinson, S., Tarnopolsky, M., & Sutton, J. (1985). Gender differences in substrate for endurance exercise. *Journal of Applied Physiology*, 68(1), S. 302-308. doi:10.1152/jappl.1990.68.1.302
- Thomas, D., Erdman, K. A., & Burke, L. (2016). Nutrition and Athletic Performance. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 48(3), S. 543-568. doi:10.1249/MSS.0000000000000852
- Ziegenhagen, R., Braun, H., Carlsohn, A., Großhauer, M., Heseke, H., König, D., . . . Lampen, A. (2020). Sicherheitsaspekte bei Nahrungsergänzungsmitteln im Sport: Position der Arbeitsgruppe Sporternährung der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e. V. (DGE). *Ernährungs Umschau*, 67(2), S. 42-50. doi:10.4455/eu.2020.012

Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere, dass ich vorliegende Arbeit ohne fremde Hilfe selbständig verfasst und nur die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe. Wörtlich oder dem Sinn nach aus anderen Werken entnommene Stellen sind unter Angabe der Quelle kenntlich gemacht.

A black rectangular box used to redact the signature of the author.

Levin Starke

Hannover, den 23.09.2024