

Factsheet ketonen

Update september 2023

Bij een langdurig energietekort maakt het lichaam ketonen aan als alternatieve brandstof. Tegenwoordig kunnen ketonen ook in drankvorm worden ingenomen. Hoe ketonen werken en wat hun mogelijke effecten op de sportprestatie zijn, lees je in deze factsheet.

Achtergrond

Als de hoeveelheid suikers in ons lichaam dreigt op te raken, gaat de lever de ketonen acetoazijnzuur en β -hydroxyboterzuur uit vrije vetzuren aanmaken. Dit gebeurt bijvoorbeeld na een lange periode zonder voedsel of tijdens langdurige inspanning als er te weinig koolhydraten worden ingenomen^[7,27]. Ketonen kunnen vervolgens als brandstof worden gebruikt voor de hersenen (die zelf geen vrije vetzuren kunnen verbranden), de spieren en het hart. Naast metabole effecten kunnen ketonen in deze weefsels ook processen als ontsteking, oxidatieve stress en genexpressie beïnvloeden, maar hoe ze dit doen is grotendeels nog onbekend^[7,10,20,27].

Momenteel wordt in onderzoek voornamelijk een drank met ketonenesters ingezet: deze is over het algemeen beter te verdragen en wordt snel in de circulatie opgenomen. Hierbij wordt gestreefd naar een bloedconcentratie van β -hydroxyboterzuur van 1-3 mmol/l (te bereiken met een dosering van $\sim 0,35$ g/kg lichaamsgewicht) omdat hierbij de belasting op het maag-darmstelsel beperkt blijft en verzuring van het bloed door de (zure) ketonen nog adequaat door het lichaam zelf kan worden gecompenseerd^[5,10,16].

Inspanning en prestatie

Ondanks de potentiële bijdrage van ketonen als alternatieve brandstof, blijkt uit onderzoek dat tijdens duurinspanning koolhydraten – mits voldoende aanwezig – de voorkeursbrandstof voor het lichaam blijven, ongeacht of er extra ketonen worden ingenomen. Zo toonde een recente studie aan dat orale ketoneninname niet gepaard ging met een verminderde oxidatie van glucose tijdens een hardlooptoets^[12]; eerder al werd gevonden dat bij voldoende koolhydraatinname een ketonendrank slechts een marginale bijdrage aan het energieverbruik tijdens verschillende inspanningsniveaus levert^[6]. Ook werd in spierbiopten van proefpersonen geen glycogeensparend effect van extra ketonen tijdens een langdurige fietsinspanning gevonden, wanneer die in combinatie met een standaard hoeveelheid koolhydraten werd ingenomen^[18].

In de meerderheid van studies wordt dan ook geen prestatiebevorderend effect van een ketonendrank gevonden wanneer de koolhydraat-inname tijdens of voor de inspanning op orde is^[5,8,9,18]. In een aantal studies wordt zelfs een (licht) negatief effect gezien^[12,14,16,21]. Gelijktijdige inname van bicarbonaat om de verzuring in het bloed tegen te gaan geeft hierop geen verbetering tijdens een fietsinspanning van een half uur^[21], maar wel in het laatste kwartier van een gesimuleerde wedstrijd van ruim drie uur^[19]. Dat in één van de eerste studies naar ketonen wel een duidelijk positief effect op de prestatie werd gevonden^[4], kan waarschijnlijk worden verklaard door de lage beschikbaarheid van koolhydraten tijdens de uitgevoerde inspanning.

Een review uit 2020 van in totaal 10 studies met 112 proefpersonen en meta-analyse uit 2022 van 8 studies met 80 proefpersonen bevestigen dan ook de afwezigheid van een eenduidig positief effect van orale ketoneninname op verschillende prestatie-indicatoren^[1,15]. Belangrijke kanttekeningen hierbij volgens de auteurs: de gebruikte studieprotocollen verschilden nogal van elkaar en de overgrote meerderheid van proefpersonen in het onderzoek was een man. In tegenstelling tot het gebrek aan effect op de fysieke prestatie suggereren twee onderzoeken dat ketoneninname de cognitieve vermoeidheid tijdens zware inspanning kan verlichten, waardoor atleten mogelijk alerter blijven^[8,23].



Herstel en (over)training

Ketonen zijn wellicht van meer belang tijdens het herstel na het sporten. Terwijl een snellere glycogeensynthese niet eenduidig wordt gevonden^[11,26], hint Leuvens onderzoek namelijk op een snellere eiwitsynthese in spieren na inspanning wanneer de hersteldrank naast de standaard hoeveelheid koolhydraten en eiwitten ook ketonen bevat^[26]. Ook verbeterde een ketonendrank de slaapkwaliteit na een intensieve fietsinspanning in goed getrainde wielrenners^[24]. Vanwege deze gunstige effecten in de herstelfase suggereren onderzoekers dat ketonen van groter nut zijn tijdens een zware trainingsperiode of meerdaagse wedstrijd^[7,20].

Dezelfde Leuvense groep zag tijdens een drieweeks fietstrainingsprogramma dat inname van ketonen na elke inspanningssessie ervoor zorgde dat de proefpersonen minder symptomen van overbelasting kregen en aan het eind meer trainingsarbeid aankonden^[17]. Deze verbetering lijkt bovendien gepaard te gaan met gunstige trainingsaanpassingen, zoals de aanmaak van nieuwe haarvaatjes en lichaamseigen erythropoëetine (EPO)^[22]. Ook leidde in een andere studie de dagelijkse inname van ketonen gedurende een periode van 10 dagen tot een verbetering van de hardloopprestatie op een herhaalde 800 meter op de loopband^[13].

Conclusie

Het wetenschappelijk onderzoek naar de effecten van ketonen op inspanning en herstel heeft de afgelopen jaren een vlucht genomen. Hoewel er nog een en ander is uit te zoeken wat betreft optimale vorm, dosering, timing en combinaties met andere supplementen, lijkt inname van een ketonendrank als additionele energiebron tijdens acute inspanning echter geen prestatiebevorderend effect te geven. Voldoende inname van koolhydraten vóór en tijdens (duur)inspanning blijft daarom de eerste keus. Hoewel er aanwijzingen zijn dat extra inname van ketonen gunstige effecten op cognitie, herstel en (spier)adaptatie heeft, staat het onderzoek hiernaar nog relatief in de kinderschoenen. Een goed onderbouwd advies voor veelvuldig gebruik van ketonen tijdens bijvoorbeeld een langere trainingsperiode is daarom nog niet te geven.

Bronnen

- [1] Brooks E, Lamothe G, Nagpal TS, 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. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.*, 32(3): 214-225.
- [2] Clarke K, Tchabanenko K, Pawlosky R, Carter E, King MT, Musa-Veloso K, Ho M, Roberts A, Robertson J, VanItallie TB, Veech, RL (2012) Kinetics, safety and tolerability of (R)-3-hydroxybutyl (R)-3-hydroxybutyrate in healthy adult subjects. *Reg. Tox. Pharmacol.*, 63: 401-408.
- [3] Cox PJ, Clarke K (2014) Acute nutritional ketosis: implications for exercise performance and metabolism. *Extrem. Physiol. Med.*, 3: 17-26.
- [4] Cox PJ, Kirk T, Ashmore T, Willerton K, Evans R, Smith A, Murray AJ, Stubbs B, West J, McLure SW, King MT, Dodd MS, Holloway C, Neubauer S, Draer S, Veech RL, Griffin JL, Clarke K (2016). Nutritional ketosis alters fuel preference and thereby endurance performance in athletes. *Cell Metab.*, 24(2): 256-268.
- [5] Dearlove DJ, Faull OK, Rolls E, Clarke K, Cox PJ (2019). Nutritional ketoacidosis during incremental exercise in healthy athletes. *Front. Physiol.*, 10: 1-6.
- [6] Dearlove DJ, Harrison OK, Hodson L, Jefferson A, Clarke K, Cox PJ (2021). The effect of blood ketone concentration and exercise intensity on exogenous ketone oxidation rates in athletes. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 53(3): 505-516.
- [7] Evans M, Cogan KE, Egan B (2017). Metabolism of ketone bodies during exercise and training: physiological basis for exogenous supplementation. *J. Physiol.*, 595(9): 2857-2871.
- [8] Evans M, Egan B (2018). Intermittent running and cognitive performance after ketone ester ingestion. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 50(11): 2330-2338.
- [9] Evans M, McSwiney FT, Brady AJ, Egan B (2019). No benefit of ingestion of a ketone monoester supplement on 10-km running performance. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 51(12): 2506-2515.
- [10] Evans M, McClure TS, Koutnik AP, Egan B (2022). Exogenous ketone supplements in athletic contexts: past, present, and future. *Sports Med.*, 52(Suppl 1): 25-67.

- [11] Holdsworth DA, Cox PJ, Kirk T, Stradling H, Impey SG, Clarke K (2017). A ketone ester drink increases postexercise muscle glycogen synthesis in humans. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 49(9): 1789-1795.
- [12] Howard EE, Allen JT, Coleman JL, Small SD, Karl JP, O'Fallon KS, Margolis LM (2023). Ketone monoester plus carbohydrate supplementation does not alter exogenous and plasma glucose oxidation or metabolic clearance rate during exercise in men compared with carbohydrate alone. *J. Nutr.*, 153(6):1696-1709.
- [13] Jo E, Silva SC, Auslander AT, Arreglado JP, Elam ML, Osmond AD, Steinberg R, Wong MWH (2022). The effects of 10-day exogenous ketone consumption on repeated time trial running performances: a randomized-control trial. *J. Diet Suppl.*, 19(1): 34-48.
- [14] Leckey JJ, Ross ML, Quod M, Hawley JA, Burke LM (2017). Ketone diester ingestion impairs time-trial performance in professional cyclists. *Front. Physiol.*, 8: 806
- [15] Margolis LM, O'Fallon KS (2020). Utility of ketone supplementation to enhance physical performance: a systematic review. *Adv. Nutr.*, 11(2): 412-419.
- [16] McCarthy DG, Bone J, Fong M, Pinckaers PJM, Bostad W, Richards DL, van Loon LJC, Gibala MJ (2023). Acute ketone monoester supplementation impairs 20-min time-trial performance in trained cyclists: a randomized, crossover trial. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.*, 33(4): 181-188.
- [17] Poffé C, Ramaekers M, Van Thienen R, Hespel P (2019) Ketone ester supplementation blunts overreaching symptoms during endurance training overload. *J. Physiol.*, 597(12): 3009-3027.
- [18] Poffé C, Ramaekers M, Bogaerts S, Hespel P (2020). Exogenous ketosis impacts neither performance nor muscle glycogen breakdown in prolonged endurance exercise. *J. Appl. Physiol.*, 128(6): 1643-1653.
- [19] Poffé C, Ramaekers M, Bogaerts S, Hespel P (2020). Bicarbonate unlocks the ergogenic action of ketone monoester intake in endurance exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 53(2): 431-441.
- [20] Poffé C, Hespel P (2020). Ketone bodies: beyond their role as a potential energy substrate in exercise. *J. Physiol.*, 598(21): 4749-4750.
- [21] Poffé C, Wyns F, Ramaekers M, Hespel P (2021). Exogenous ketosis impairs 30-min time-trial performance independent of bicarbonate supplementation. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 53(5): 1068-1078.
- [22] Poffé C, Robberechts R, Van Thienen R, Hespel P (2023). Exogenous ketosis elevates circulating erythropoietin and stimulates muscular angiogenesis during endurance training overload. *J. Physiol.*, 601(12): 2345-2358.
- [23] Poffé C, Robberechts R, Stalmans M, Vanderroost J, Bogaerts S, Hespel P (2023). Exogenous ketosis increases circulating dopamine concentration and maintains mental alertness in ultra-endurance exercise. *J. Appl. Physiol.* (1985), 134(6): 1456-1469.
- [24] Robberechts R, Albouy G, Hespel P, Poffé C (2023). Exogenous ketosis improves sleep efficiency and counteracts the decline in REM sleep following strenuous exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.*, doi: 10.1249/MSS.0000000000003231. Epub ahead of print.
- [25] Stubbs B, Cox PJ, Kirk T, Evans RD, Clarke K (2019). Gastrointestinal effects of exogenous ketone drinks are infrequent, mild, and vary according to ketone compound and dose. *Int. J. Sport Nutr. Exerc.* 29: 596-603.
- [26] Vandoorne T, de Smet S, Ramaekers M, van Thienen R, de Bock K, Clarke K, Hespel P (2017). Intake of a ketone ester drink during recovery from exercise promotes mTORC1 signalling but not glycogen resynthesis in human muscle. *Front. Physiol.*, 8: 310.
- [27] Veech, RL (2014) Ketone ester effects on metabolism and transcription. *J. Lipid Res.*, 55: 2004-2006.

Auteur

Jurgen van Teeffelen