Ketogeen dieet bij therapieresistente depressie

N.L.M. Nieuwpoort, J.D. Blom, J.K.E. Veraart

Therapieresistente depressie vormt een uitdaging in de psychiatrie en de maatschappij als geheel. Gao e.a. onderzochten daarom in een gerandomiseerde klinische trial de effecten van het ketogeen dieet, gekenmerkt door inname van < 30 g koolhydraten per dag, bij patiënten met onvoldoende respons op ten minste twee antidepressiva.[1] Wegens een mogelijk antidepressief effect wordt dit dieet vaker geadviseerd als aanvullende behandeling, maar zonder overtuigend klinisch bewijs.[2]

De auteurs gaven in hun enkelblind gerandomiseerde studie (n = 88) de helft van de groep gedurende 6 weken een ketogeen dieet en de andere helft (controlegroep) een fytodieet met groenten en onverzadigde vetten. Iedereen ontving wekelijkse begeleiding. De primaire uitkomstmaat was verandering in depressieve symptomen, geobjectiveerd met de *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9).[1]

De PHQ-9-score was bij aanvang gemiddeld 19,5 (matige ernst). In de interventiegroep daalde deze in 6 weken met 10,5 punten en in de controlegroep met 8,3 punten, overeenkomend met een behandeleffect van -2,2 punten (95%-BI: -4,33 – -0,03; p = 0,05). Bij follow-up na 12 weken was de daling respectievelijk 9,1 en 7,2 punten en was het verschil niet langer significant (95%-BI: -4,04 – -0,33; p = 0,10). Subgroepanalyses toonden dat het effect van het ketogeen dieet na 6 en 12 weken groter was bij patiënten met een ernstige depressieve stoornis (PHQ-9-scores respectievelijk 4,73 en 5,18 punten lager t.o.v. controlegroep) dan bij matige ernst (respectievelijk 0,16 punten en 1,24 punten hoger) (p = 0,02). Voor veel secundaire uitkomstmaten, waaronder cognitief functioneren, anhedonie en kwaliteit van leven, werden geen significante verschillen gevonden. Dit gold ook voor de per-protocolanalyse, waarin alleen de data werden meegenomen van deelnemers die het dieet strikt volgden en minstens 5 van de 6 telefoongesprekken voltooiden. Alleen voor angst werd na 12 weken een klein, maar significant voordeel van het ketogeen dieet gezien.[1]

De auteurs concluderen dat een ketogeen dieet een bescheiden antidepressief effect heeft bij patiënten met therapieresistente depressie, maar dit geldt ook voor het fytodieet, met een grensstatistisch significant verschil na 6 weken en geen significant verschil na 12 weken. Hoewel beide groepen verbeterden, bedroeg het effect van het ketogeen dieet slechts 2,2 punten op de PHQ-9. Daarmee bleef het onder de vooraf gedefinieerde klinisch relevante grens van 5 punten. Een pluspunt van de studie is de actieve controlegroep met vergelijkbare contactmomenten, waardoor de invloed van placebo-effecten en *confounders* duidelijk wordt. De aanzienlijke verbetering in beide groepen suggereert dat niet-specifieke factoren, zoals de wekelijkse begeleiding, mogelijk een deel van het effect verklaren.

Beperkingen waren de relatief kleine onderzoekspopulatie en de korte duur van de dieetinterventie en follow-up, waardoor eventuele langetermijneffecten onzeker blijven. Ook ontbrak verbetering in het functioneren of de kwaliteit van leven. Verder verlaagde de therapietrouw nadat de intensieve begeleiding stopte, wat vragen oproept over de haalbaarheid in de praktijk. Bovendien was opvallend dat de gemeten ketonenconcentraties niet samenhingen met symptoomverbetering, wat suggereert dat een antidepressief effect niet direct samenhangt met ketose.

Hoewel deze studie een interessante bijdrage levert aan de groeiende belangstelling voor metabole invloeden op depressie en de rol van voedingsinterventies, biedt ze geen verdere onderbouwing voor implementatie van een ketogeen dieet in de klinische praktijk.

AUTEURS

Nina Nieuwpoort, masterstudent Geneeskunde, Universiteit Leiden; coassistent, Parnassia Groep, Den Haag.
Jan Dirk Blom, plaatsvervangend opleider psychiatrie, Parnassia Groep, Den Haag; hoogleraar Klinische psychopathologie, Faculteit Sociale Wetenschappen, Universiteit Leiden; universitair docent, vakgroep Psychiatrie, Rijksuniversiteit Groningen.
Jolien Veraart, psychiater, Parnassia Groep, Den Haag.

Correspondentie
N.L.M. Nieuwpoort (n.l.m.nieuwpoort@lumc.nl).

Geen strijdige belangen gemeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 25-8-2026.

LITERATUUR

1 Gao M, Burnet PWJ, Kirk M, e.a. A ketogenic diet for treatment-resistant depression: A randomized clinical trial. JAMA Psychiatry 2026; 83: 331-40.
2 Rog J, Wingralek Z, Nowak K, e.a. The potential role of the ketogenic diet in serious mental illness: Current evidence, safety, and practical advice. J Clin Med 2024; 13: 2819.