

Role ketogenní diety v léčbě farmakorezistentní epilepsie



MUDr. Martin Kudr,
Klinika dětské neurologie
2. LF UK a FN Motol

Hladovění bylo používáno k léčbě epilepsie již minimálně od starověku a jako jedinou terapeutickou možnost jej uvádí Hippokratovská sbírka. První práce o efektu hladovění na množství záchvatů byly publikovány počátkem 20. století (Guelpa & Marie, 1911), nedlouho na to byl popsán obdobný účinek u ketogenní diety s vysokým obsahem tuků a nízkým obsahem cukrů (Wilder, 1921). Do objevení phenytoinu (Merritt & Putnam, 1938) byla ketogenní dieta široce používanou léčbou epilepsie s dobrými výsledky zejména u dětí. Následný rozmach nových antiepileptik ji však odsunul na okraj zájmu.

Literatura:

Wheless JW. History of the Ketogenic Diet. *Epilepsia* 2008; 49:3–5.

Cross JH, Neal EG. The Ketogenic Diet—update on Recent Clinical Trials. *Epilepsia* 2008; 49:6–10.

Levy RG, Cooper PN, Giri P. Ketogenic Diet and Other Dietary Treatments for Epilepsy *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Online) 3 (2012): CD001903.

Kossoff EH, Dorward JL. The Modified Atkins Diet. *Epilepsia* 2008; 49:37–41.

Klepper J, Leiendecker B, Kossoff EH. *Pocket guide to the ketogenic diet*. Heilbronn: SPS Publishing, 2006.

Staré nemusí být špatné

V renesanci ketogenní diety na konci 20. století sehrál významnou roli pořad televize NBC Dateline, ve kterém byl prezentován příběh dvouletého chlapce Charlieho s farmakorezistentní epilepsií, u něhož byla ketogenní dieta jedinou úspěšnou léčbou. Charlieho otcem založená nadace rozšiřuje povědomí o ketogenní dietě mezi laickou i odbornou veřejností dodnes. Počet publikací o ketogenní dietě každoročně stoupá a v současné době je publikováno i několik randomizovaných prospektivních studií.

Základem ketogenní diety je strava bohatá na tuky a chudá na sacharidy s minimálním potřebným množstvím bílkovin. Při odbourávání tuků dochází ke vzniku ketolátů. Za sytého stavu jsou neurony vyživovány glukózou, k jejímuž přenosu buňka využívá GLUT1 transportér. Při ketogenní dietě vstupují ketolátky do neuronů pomocí MCT transportéru a zapojují se přes acetoacetyl-koenzym A a následně acetyl-koenzym A do citrátového cyklu a následně do respiračního řetězce. Přesný antikonvulsivní mechanismus ketolátů není známý, předpokládají se obecné mechanismy jako změna excitability buněk v důsledku změněného energetického metabolismu, změny v produkci neurotransmiterů, neuromodulátorů a synaptické transmise a změny ve složení extracelulárního prostředí.

Účinnost potvrzuje i klinická praxe

Ketogenní dieta je v současné době užívaná především u dětských pacientů s farmakorezistentní epilepsií (s nedostatečnou kontrolou záchvatů při správném podávání dvou či více antiepileptik), metodou první volby je dieta

u GLUT1 deficiencie, lze ji využít i u pacientů s deficiencí pyruvátdehydrogenázy.

Zavádění diety vyžaduje úzkou spolupráci lékaře, nutričního terapeuta a pacienta a jeho rodiny. Dieta je zahájena lačením (které na některých pracovištích není vyžadováno). Následně je pacient při několika denní hospitalizaci převeden na dietu o poměru tuků vůči bílkovinám a sacharidům 4:1, používá se i poměr 3:1 a 1:1 – modifikovaná Atkinsova dieta. V průběhu hospitalizace jsou nutné pravidelné odběry krve (biochemie, glykémie, ASTRUP) a moči (ketolátky), pacient je bedlivě sledován z hlediska epileptologického.

Nyní je v ČR dostupný přípravek **KetoCal**, který obsahuje potřebný poměr živin a je tak vhodný pro zahájení ketogenní diety, ale i pro mimořádné události jako je nemoc, dovolená apod. či jako přísada do vaření. Nutností je doplňování vitamínů (C, E, B-komplex) a minerálních látek (zejména Ca). Zvláště u pacientů léčených valproátem je někdy nutná substituce karnitinu. Specifikem farmakoterapie u pacientů s ketogenní dietou je nutnost omezení příjmu sacharidů i v běžně používaných lécích, které obsahují sacharidy jako pomocné látky.

Ke zhodnocení účinku by měla být dieta dodržována nejméně 3 měsíce, při neúspěchu je nutné vysazovat dietu se snížením poměru živin každý týden. V opačném případě je dieta dodržována 2–3 roky a poté je pomalu vysazována se snížením poměru živin po 3–6 měsících. V mnoha případech efekt na záchvaty přetrvává i po vysazení diety. Při dobré toleranci ze strany pacienta však není vysazení diety nezbytné.

Pro tělo neobvyklý poměr živin může být příčinou nežádoucích účinků diety. Mezi přechodné patří nauzea, zvracení, hypoglykémie, acidóza, spavost a dehydratace.

Z dlouhodobého hlediska hrozí nefrolitiáza, obstipace, dyslipidémie, poruchy růstu a osteoporóza.

Závěr

Ketogenní dieta představuje účinnou léčebnou modalitu u pacientů s farmakorezistentní epilepsií. S nárůstem znalostí a rozšířením diety v posledních letech se dá očekávat její využití i v časnějších fázích antiepileptické terapie.

Kazuistika

N. K. je dívka s farmakorezistentní idiopatickou epilepsií s exacerbací ve věku 4 roků a 6 měsíců. Ve 4 letech a 9 měsících prodělala varicellovou encefalitidu, epileptické záchvaty poté nebyly nikdy dlouhodobě kompenzovány. Nejčastějšími záchvaty byly frontální absence. V terapii vystřídal několik antiepileptik s nutností pravidelného užívání diazepam, longitudinálně byly podávány kortikoidy. I přes těžký průběh epilepsie nedocházelo u dívky k mentální deterioraci. V 8 letech a 6 měsících byla zahájena ketogenní dieta, na jejímž počátku dívka dostávala antiepileptickou terapii v podobě valproátu, ethosuximidu a diazepam. Při najždění na dietu došlo k dalšímu debaklu záchvatů s nutností přechodného podávání i.v. valproátu. Do dvou měsíců od zahájení se ale počet záchvatů výrazně snížil. Děvčátko dietu dobře zvládalo, nutností byla substituční terapie karnitinem (přípravek **Carnitene**), postupně byl vysazen diazepam. Po dvou letech užívání diety utrpěla dívka kompresivní frakturu Th obratlů, krátce poté frakturu levého nártu; vzhledem k počínající osteoporóze byla proto dieta po třech letech definitivně ukončena. Počet záchvatů je však u dívky i nadále minimální a onemocnění je dlouhodobě kompenzováno.