

Ketogenní dieta

MUDr. Klára Brožová, MUDr. Jan Hadač, Ph.D.

Oddělení dětské neurologie, Thomayerova nemocnice, Praha

Ketogenní dieta je běžně používaný nefarmakologický způsob léčby farmakorezistentní epilepsie u dětí. Jde o dietu, která nahrazuje výrazně omezený přísun cukrů vysokým podílem tuků a přitom zajišťuje odpovídající příjem nezbytných bílkovin. Její účinnost a bezpečnost byla prokázána v mnoha klinických studiích. Jestliže byla ketogenní dieta dříve považována za alternativní léčebný postup „poslední volby“, v současnosti se její indikace změnila. U některých epilepsií či epileptických syndromů je doporučována již po selhání dvou nebo tří antiepileptik.

Klíčová slova: epilepsie, ketogenní dieta.

Ketogenic diet

The ketogenic diet is an established non-pharmacologic treatment for childhood intractable epilepsy. It is a high-fat, adequate-protein, low-carbohydrate diet. Efficacy and safety of ketogenic diet has been proven in many clinical trials. If ketogenic diet was previously considered as an alternative medical procedure of „last choice“ nowadays its indications changed. For some epilepsies or epileptic syndromes is recommended after failure of two or three AEDs.

Key words: epilepsy, ketogenic diet.

Neurol. prax 2013; 14(2): 90–92

Seznam zkratk

KD – ketogenní dieta

GLUT-1 – glukózový transporter I. typu

GABA – kyselina gama-aminomáselná

Úvod

Přes pokroky v léčbě epilepsie zůstává kolem 20–30 % pacientů rezistentních na podávaná antiepileptika. Jen u menší části z nich připadá v úvahu chirurgické řešení epilepsie. V posledních letech se proto zvyšuje zájem o ketogenní dietu, která byla k léčbě epilepsie u dospělých i dětí doporučována již ve 20. letech minulého století. Její účinnost a bezpečnost byla prokázána v mnoha klinických studiích s tím, že většina pacientů dietu dobře a dlouhodobě toleruje. Jestliže dříve byla ketogenní dieta považována za alternativní léčebný postup „poslední volby“, v současnosti se její indikace změnila. U některých epilepsií či epileptických syndromů je doporučována již po selhání dvou nebo tří vhodně zvolených a dávkovaných antiepileptik (Kossoff et al., 2008).

Princip

Půst se v léčbě epilepsie používal již ve starověku. Ve 20. letech minulého století byla vytvořena dieta s vysokým obsahem tuků a naopak výrazně omezeným podílem cukrů, která navozuje stav obdobný hladovění. Pokud člověk hladoví nebo přijímá stravu s vysokým obsahem tuků, jeho tělo využívá ke tvorbě energie téměř výhradně tuky. Ty se v játrech zpracovávají na mastné kyseliny a ketony (aceton, 3-betahydroxybutyrát a acetoacetát). Ketolátky jsou při nedostatku cukrů hlavním zdrojem energie pro mozek. I když

podklad příznivého účinku ketogenní diety nebyl dosud uspokojivě objasněn, zdá se, že půjde o mechanismus odlišný od efektu antiepileptik. Na antikonvulzivním působení se zřejmě podílí jak zvýšená koncentrace ketolátek a nenasycených tuků a dietou navozená metabolická acidóza, stejně jako zvýšení funkce a počtu mitochondrií a posílení inhibičních mechanismů při zvýšené syntéze GABA (Nylen et al., 2009).

Indikace

Zavedení ketogenní diety by mělo být zváženo po selhání dvou až tří správně zvolených a dávkovaných antiepileptik především u dětí se symptomatickými generalizovanými epilepsiemi. Dieta však vykazuje dobrou účinnost i u pacientů s ložiskovými epilepsiemi, kteří nejsou vhodnými kandidáty pro epileptochirurgickou léčbu. Obvykle bývá doporučována u pacientů s vysokou frekvencí záchvatů – dvou a více týdně.

Typické příklady pro časnou indikaci ketogenní diety:

- Westův syndrom po neúspěšném vyzkoušení kortikoidů resp. ACTH,
- Lennox-Gastautův syndrom, u něhož řada současných studií doporučuje dietu jako terapii třetí volby po selhání valproátu a topiramátu,
- syndrom maligní infantilní myoklonické epilepsie (syndrom Dravetové),
- Dooseho syndrom – zde někteří autoři doporučují dietu dokonce jako terapeutický postup první volby, s tím, že zhruba 50 % pacientů se na dietě dostane do remise; sami se ale domníváme, že zahájení ketogenní diety by mělo být zvažováno až po vyzkoušení valproátu, lamotriginu a případně i kůry ACTH/kortikoidů,
- fokální farmakorezistentní epilepsie,
- dietní terapie je zvládnutelná i u pacientů s gastrostomií a na enterální výživě.

V poslední době se objevily práce dokumentující použití ketogenní diety u dospělých pacien-

Tabulka 1. výsledky sledování 150 pacientů na ketogenní dietě léčených v John Hopkins Hospital (Freeman et al., 1998)

Počet pacientů	Frekvence záchvatů Počet pacientů na dietě	Doba od nasazení diety		
		3 měsíce	6 měsíců	12 měsíců
150	Bez záchvatů	4 (3%)	5 (3%)	11 (7%)
	> 90%	46 (31%)	43 (29%)	30 (20%)
	50–90%	39 (26%)	29 (19%)	34 (23%)
	< 50%	36 (24%)	29 (19%)	8 (5%)
	Dieta pokračuje	125 (83%)	106 (71%)	83 (55%)
	Dieta ukončena	25 (17%)	44 (29%)	67 (45%)

tů a v indikaci farmakorezistentního epileptického statu (Kossoff et al., 2009; Cervenka et al., 2011).

Kromě epilepsie je ketogenní dieta indikovaná i v léčbě některých **metabolických onemocnění** – v první řadě u deficitu glukózového transportéru typu 1 (GLUT-1) a deficitu pyruvát dehydrogenázy. U těchto chorob by měla být nasazena ihned po potvrzení diagnózy.

Pro neurology může být zajímavé, že se ketogenní dieta zkouší i u jiných onemocnění nervového systému. Byly publikované teoretické práce, kazuistická sdělení a studie na malých souborech pacientů, referující o úspěšném použití diety u amyotrofické laterální sklerózy, Parkinsonovy a Alzheimerovy nemoci, autismu a některých mozkových nádorů. Jedná se ale o nerandomizované studie a ketogenní dieta u zmíněných diagnóz rozhodně nepatří k běžným léčebným postupům (Baraňano et Hartman, 2008).

Kontraindikace

Ketogenní dieta se rozhodně nehodí pro každého pacienta. K jejím absolutním kontraindikacím patří metabolická onemocnění s poruchou transportu a oxidace mastných kyselin – u této skupiny chorob by lačnění nebo dieta s vysokým obsahem tuků mohly vést k závažnému metabolickému rozvratu i s možným rizikem úmrtí. Proto je nutné po těchto chorobách cíleně pátrat ještě před zahájením diety.

Mezi metabolická onemocnění s absolutní kontraindikací ketogenní diety patří:

- primární deficit karnitinu,
- deficit karnitin-palmitoyl transferázy I. a II. typu,
- poruchy beta oxidace mastných kyselin,
- deficit pyruvát karboxylázy,
- porfyrie.

Vzhledem k náročnosti diety je relativní kontraindikací i špatná spolupráce pacienta či jeho rodiny.

K relativním kontraindikacím ketogenní diety patří:

- renální onemocnění,
- malnutrice,
- fokální epilepsie vhodná k chirurgické léčbě.

Účinnost

Ketogenní dieta snižuje u více než poloviny pacientů četnost záchvatů nejméně o 50%. U zhruba 30% pacientů je její efekt natolik výrazný, že frekvence záchvatů poklesne o 90% a více (Kossoff et al., 2009).

U některých epileptických syndromů a metabolických onemocnění je dieta ještě účinnější: například děti trpící záchvaty při deficienci

GLUT 1 se po nasazení diety prakticky všechny dostávají do remise, u myoklonicko-astatické epilepsie dochází k úplnému potlačení záchvatů u poloviny pacientů.

Nástup účinku diety je proměnlivý. U třetí čtvrtin pacientů se příznivý efekt projeví do dvou týdnů po zahájení. U části pacientů je ale nutné dietu individuálně a postupně nastavovat – v takových případech se může efekt dostavit o něco později. Proto se nedoporučuje dietu ukončit dříve nežli za tři měsíce, dokud nelze spolehlivě zhodnotit její přínos.

Nežádoucí vedlejší účinky

Přestože děti ketogenní dietu většinou dobře tolerují, mohou se v jejím průběhu stejně jako u jiné léčby objevit nežádoucí vedlejší účinky.

Časné vedlejší účinky se manifestují na začátku diety nebo akutně v průběhu léčby během stresových období (například při akutní infekci). Většinou jsou přechodné a po úpravě diety nebo odeznění akutního onemocnění mizí:

- gastrointestinální příznaky – nauzea, zvracení,
- hypoglykemie,
- metabolická acidóza,
- ospalost,
- dehydratace,
- nechutenství.

Pozdní vedlejší účinky:

- nefrolitiáza se objevuje u 5–6% pacientů na ketogenní dietě:
 - zvýšenému riziku jsou vystaveni pacienti méně pohybliví anebo užívající inhibitory karboanhydrázy (topiramát, acetazolamid, sultiam, zonisamid),
- zácpa:
 - velmi častá komplikace způsobená nízkým obsahem vlákniny v dietě,
- hypercholesterolemie,
- zpomalení růstu:
 - bývá způsobené nižším obsahem bílkovin ve stravě,
 - další příčinou může být nedostatečná substituce vitamínů,
 - obvykle po ukončení diety dochází k akceleraci růstu,
- vzácné komplikace:
 - pankreatitis,
 - osteopenie, osteoporóza, patologické fraktury,
 - hyponatremie, hypokalcemie,
 - anémie, leukopenie,
 - častější infekční onemocnění,
 - deficit selenu vedoucí ke kardiomyopatii a převodním poruchám.

Výpočet poměru a složení diety

Ketogenní dietu sestavujeme individuálně pro každého pacienta. Ve výpočtu zohledňujeme základní nutriční požadavky organismu a přitom musíme dodržet princip diety tj. vysoký obsah tuků s velmi omezeným příjmem sacharidů a současně dostatečným příjmem bílkovin.

Ke správnému nastavení diety je potřeba určit tři parametry:

- energetický příjem,
- množství potřebných bílkovin,
- poměr diety.

Energetický příjem se stanoví podle věku, váhy a celkové pohybové aktivity. U dětí na ketogenní dietě se doporučuje omezit energetický příjem na 80–90% norem běžných pro daný věk.

Potřebné množství bílkovin závisí na věku. Čím mladší dítě, tím vyšší je jeho potřeba bílkovin nutná k zajištění normálního somatického vývoje.

Poměr ketogenní diety vyjadřuje, na kolik gramů tuků připadne 1 gram sacharidů a bílkovin dohromady. U větších dětí se začíná s poměrem 4:1, to znamená, že na 4 gramy tuku v potravě připadne 1 gram cukrů a bílkovin. Tento poměr však není vhodný pro kojence a batolata, protože by jim nezajistil dostatečný přísun bílkovin; u menších dětí proto volíme poměr nižší, např. 3:1. Stanovený poměr platí pro každé jídlo.

Takto sestavená dieta není nutričně plnohodnotná a musí být doplněna o vitamíny, minerály a stopové prvky.

Ukončení diety

Dieta se obvykle drží po dva roky. Nemá-li dostatečný efekt anebo ji pacient netoleruje, lze ji ukončit dříve. Podobně jako u antiepileptické léčby se stále diskutuje o tom, jakým tempem ketogenní dietu ukončit. Nedávno publikovaná práce srovnávající frekvenci recidiv záchvatů v závislosti na rychlosti snižování poměru ketogenní diety neshledala žádný rozdíl mezi pomalým a rychlým vysazením (Worden et al., 2011). Tam, kde léčba neměla dostatečnou odezvu a netrvala déle než 12 týdnů, lze dietu ukončit rychleji, obvykle během 2–3 týdnů. Efekt ketogenní diety dlouhodobě přetrvává i po jejím ukončení u mnoha pacientů. Pokud se s dietou pokračuje delší dobu, dáváme přednost režimu s nižším poměrem (Kossoff et al., 2009).

Další dietní režimy používané v léčbě epilepsie

Kromě ketogenní diety se v léčbě epilepsie uplatňují i jiné dietní režimy. K neznámějším patří dieta MCT (medium-chain triglyceride), dále

modifikovaná Atkinsonova dieta a dieta s nízkým glykemickým indexem. Používají se ve stejné indikaci jako dieta ketogenní a u všech byla prokázána obdobná účinnost jako u diety ketogenní.

MCT dieta: triglyceridy se středně dlouhým řetězcem (MCT) jsou více ketogenní než mastné kyseliny s dlouhým řetězcem, které jsou běžnou součástí stravy. Proto může MCT dieta vycházet z nižšího podílu tuků (60%). Je však zatížena častějším výskytem zažívacích obtíží, hlavně bolestí břicha a průjmy.

Další dvě diety jsou vhodné hlavně pro adolescenty a dospělé pacienty, protože nevyžadují zcela přesné dodržování a vážení stravy.

Modifikovaná Atkinsonova dieta povoluje ve stravě za den 10–20 g sacharidů bez omezení energetického příjmu.

Dieta s nízkým glykemickým indexem se začala používat od roku 2003. Jedná se o dietu složenou z 60% tuků, 20–30% proteinů a 10–20% sacharidů. Všechny sacharidy musí mít nízký gly-

kemický index pod 50, aby po požití zvyšovaly glykemii jen pozvolna. Nevýhodou této diety je vysoký příjem bílkovin, a tím vyšší zátěž ledvin.

Závěr

Ketogenní dieta je bezpečný a dobře tolerovaný způsob léčby farmakorezistentní epilepsie u dětí a dospělých; její indikace by měla být zvažována u všech farmakorezistentních pacientů s vysokou frekvencí záchvatů, kteří nejsou vhodní k epileptochirurgické léčbě.

Literatura

1. Barañano KW, Hartman AL. The ketogenic diet: uses in epilepsy and other neurologic illnesses. *Curr Treat Options Neurol.* 2008; 10(6): 410–419. PubMed PMID: 18990309; PubMed Central PMCID: PMC2898565.
2. Cervenka MC, Hartman AL, Venkatesan A, Geocadin RG, Kossoff EH. The ketogenic diet for medically and surgically-refractory status epilepticus in the neurocritical care unit. *Neurocrit Care.* 2011; 15(3): 519–524. PubMed PMID: 21523523.
3. Freeman JM, Vining EP, Pillas DJ, Pyzik PL, Casey JC, Kelly LM. The efficacy of the ketogenic diet – 1998: a prospective evaluation of intervention in 150 children. *Pediatrics.* 1998; 102(6): 1358–63. PMID 9832569.

4. Lee PR, Kossoff EH. Dietary treatments for epilepsy: Management guidelines for the general practitioner. *Epilepsy Behav* 2011; 21(2): 115–121.

5. Kossoff EH. International consensus statement on clinical implementation of the ketogenic diet: agreement, flexibility, and controversy. *Epilepsia.* 2008; 49(Suppl 8): 11–3. PubMed PMID: 19049576.

6. Nylen K, Likhodii S, Burnham WM. The ketogenic diet: proposed mechanisms of action. *Neurotherapeutics.* 2009; 6(2): 402–405. Review. PubMed PMID: 19332336.

7. Worden L. Is there an ideal way to discontinue the ketogenic diet? *Epilepsy Res* 2011; 95(3): 232–236.

Článek doručen redakci: 30. 3. 2012

Článek přijat k publikaci: 2. 5. 2012

MUDr. Klára Brožová

Oddělení dětské neurologie,
Thomayerova nemocnice
Václavská 800, 140 00 Praha 4
klara.brozova@ftn.cz

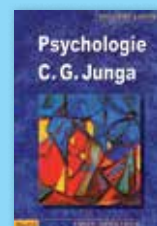
Jolande Jacobi:

PSYCHOLOGIE C. G. JUNGA

Jungova žákyně a jeho nejbližší kolegyně Jolande Jacobi si předsevzala, že názorně a zhuštěně představí základní pojmy Jungovy psychologie a myšlení. Kniha vyšla v prvním vydání v roce 1940 a byla několikrát přepracována a aktualizována. Už přes sedmdesát let platí za klasické a kanonické dílo analytické psychologie, o němž se vyjádřil sám C. G. Jung takto: „Předložená práce vychází vstříc všeobecné potřebě, již jsem já sám dosud neuměl dostát: přání po stručném představení základních rysů mého psychologického myšlení. Paní dr. Jacobi se tohoto úkolu zhostila s úspěchem a zdařil se jí šťastný výklad oproštěný od balastu detailních poznatků. Tím vznikla synopse, která obsahuje všechno podstatné.“

Praha: Portál 2013, 978-80-262-0353-7, 232 s.

Portál, s. r. o., Klapkova 2, 128 00 Praha 8, e-mail: naklad@portal.cz



www.portal.cz

- Slovenská onkologická spoločnosť
- Slovenská lekárska spoločnosť
- Slovenská chemoterapeutická spoločnosť
- spoločnosť SOLEN
- časopis Onkológia

Vás pozývajú na

Bratislavské onkologické dni L. ročník



10. – 11. október 2013
Hotel Holiday Inn, Bratislava

www.solen.sk