
Ketogenní dieta

MUDr. Klára Brožová
MUDr. Jan Hadač

Vydání publikace bylo podpořeno edukačním grantem UCB s.r.o.



SANVITALIA

Autoři i vydavatel vynaložili značné úsilí, aby informace o léčivech, technických prostředcích i postupech odpovídaly stavu znalostí v době zpracování díla. Přesto za ně autor ani nakladatelství nenesou odpovědnost a doporučuje řídit se pokyny uvedenými v příbalových letácích léků a nutričních přípravků a konzultovat veškeré postupy s ošetřujícím lékařem specialistou.

Další informace o ketogenní dietě je možné získat na internetových stránkách

www.ketogennidieta.cz

OBSAH

Úvod	4
Princip	4
Indikace	5
Kontraindikace	6
Účinnost	7
Nežádoucí vedlejší účinky	8
Vyšetření před zahájením diety	9
Ketogenní dieta v praxi.....	10
Další dietní režimy používané v léčbě epilepsie.....	14
Závěr	15

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 v 20. letech minulého století. Jde o dietu, která nahrazuje výrazně omezený přísun cukrů vysokým podílem tuků a přitom zajišťuje odpovídající příjem nezbytných bílkovin. Účinnost a bezpečnost ketogenní diety byla prokázána v mnoha klinických studiích. Většina pacientů ketogenní dietu dobře a dlouhodobě toleruje. Jestliže byla dříve 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 antiepileptik. Přestože ve světě je ketogenní dieta považována za standardní způsob léčby epilepsie, v České republice ji stále mnoho odborníků považuje za obtížnou, špatně nemocnými tolerovanou a zatíženou závažnými komplikacemi. Při správném vedení a dobré spolupráci pacienta a jeho rodiny jsou však tyto obavy neoprávněné.

Princip

Pokud člověk hladoví nebo přijímá stravu s vysokým obsahem tuků a naopak výrazně omezeným podílem cukrů, jeho tělo využívá k 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 dosud nebylo prokázáno, co je vlastním podkladem příznivého účinku ketogenní diety u epilepsie, je zřejmé, že půjde o mechanismus odlišný od účinku antiepileptik. Na antikonvulzivním působení se zřejmě podílí jak zvýšená koncentrace ketolátek a nenasycených tuků, tak dietou navozená metabolická acidóza. Ve hře jistě budou i jiné mechanismy účinku, protože méně přísné dietní režimy, které nevyvolávají tak výrazné metabolické změny, jsou rovněž účinné – například takzvaná dieta s nízkým glykemickým indexem.

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 vykazuje dobrou účinnost i u pacientů s ložiskovými epilepsiemi, kteří nejsou vhodnými kandidáty pro epilepto-chirurgickou léčbu.

Typické příklady pro časnou indikaci ketogenní diety:

- Westův syndrom po neúspěšném vyzkoušení kortikoid, resp. ACTH.
- Lennox-Gastautův syndrom, u něhož řada současných studií doporučuje dietu jako terapii třetí volby po selhání valproátů a topiramatu.
- Syndrom maligní infantilní myklonické 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 kúry ACTH/kortikoidů.
- Dietní terapie přichází v úvahu i u pacientů s gastrostomií a na enterální výživě. V těchto případech je vhodné využít dietní přípravek Ketocal s poměrem tuků vůči cukrům a bílkovinám 4:1.

Kromě indikace epilepsie je ketogenní dieta indikovaná i v léčbě některých **metabolických onemocnění**: v první řadě u deficitu glukózového transportéru typu 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 publikovány teoretické práce, kazuistická sdělení a studie na malých souborech pacientů, referující o úspěšném použití diety u amyotrofiké 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.

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. Naopak dobrá motivace ze strany nemocného a jeho blízkých je zcela zásadní pro úspěch dietní léčby.

K relativním kontraindikacím ketogenní diety patří:

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

Účinnost

Ketogenní dieta snižuje u více nežli poloviny pacientů četnost záchvatů nejméně o 50 %. U zhruba 30 % pacientů je její efekt natolik výrazný, že frekvence záchvatů poklesne o 90 % a více. Tabulka 1 uvádí výsledky sledování 150 pacientů na ketogenní dietě léčených v John Hopkins Hospital zveřejněné v roce 1998. Další soubory a metaanalýzy, publikované později, ukazují výsledky obdobné.

Tab. 1

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 %)

U některých epileptických syndromů a metabolických onemocnění je dieta účinná ještě více: 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 tří 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 projevit o něco později. Proto se nedoporučuje dietu ukončit dříve nežli za tři měsíce; dříve nelze spolehlivě její přínos zhodnotit.

Nežádoucí vedlejší účinky

Přestože je ketogenní dieta obvykle dobře tolerovaná, mohou se v jejím průběh, stejně jako u jiné léčby, objevit nežádoucí vedlejší účinky. Ty se rozdělují na časné a pozdní:

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 obvykle mizí.

- Gastrointestinální příznaky - nauzea, zvracení;
- hypoglykémie;
- metabolická acidóza;
- ospalost;
- dehydratace;
- odmítání jídla.

Pozdní vedlejší účinky se objevují až po delším období na dietě. Rodiče nebo sami pacienti na ně musí být upozorněni a při každé kontrole je třeba sledovat jejich případnou manifestaci.

- Nefrolithiasa se objevuje u 5-6 % pacientů na ketogenní dietě.
 - U pacientů se proto jednou týdně vyšetřuje moč na přítomnost krve testovacím proužkem (např. DP PentaPhan).
 - Při podezření na tuto komplikaci je indikovaná sonografické vyšetření uropoetického traktu.
 - Zvýšenému riziku jsou vystavení pacienti méně pohybliví, a nebo užívající inhibitory karboanhydrázy (topiramát, acetazolamid, sultiam, zonisamid).
 - Léčba: dostatečný příjem tekutin, alkalizace moči; chirurgické řešení je potřeba jen výjimečně.
- Zácpa
 - Velmi častá komplikace způsobená nízkým obsahem vlákniny v dietě.
 - Léčba: zvýšený příjem tekutin, zvýšení obsahu vlákniny v dietě, laxativa.
- Výrazné zvýšení tuků v krvi
 - Ke zvýšení tuků v krvi dochází u větší části pacientů.
 - Při každé kontrole je vhodné odebrat i profil lipidů nalačno.
 - Léčba: snížení poměru diety, zvýšení obsahu nenasycených tuků ve stravě; statiny se obvykle u dětí nepodávají.

- Zpomalení růstu
 - Bývá způsobeno nižším obsahem bílkovin ve stravě.
 - Další příčinou může být nedostatečná substituce vitamínů.
 - Obvykle po ukončení diety dochází k akceleraci růstu.
- Vzácné komplikace:
 - pankreatitis;
 - úbytek vápníku v kostech, patologické fraktury;
 - hyponatremie, hypokalcemie;
 - anémie, leukopenie;
 - častější infekční onemocnění;
 - deficit selenu vedoucí ke kardiomyopatii a převodním poruchám.

Vyšetření před zahájením diety

Ještě před započítím diety je nutné dospělého pacienta resp. rodiče nemocného dítěte důkladně poučit o tom, jak se dieta zahajuje a jaké je její vedení, podat jim také informace o možných rizicích. Vhodné je s nimi probrat, co od diety očekávají, a případně uvést na správnou míru jejich nereálné představy (k nejčastějším patří očekávání výrazného zlepšení kognice nebo možnosti rychlého ukončení léčby antiepileptiky).

Před zahájením diety musí pacient absolvovat podrobné interní a neurologické vyšetření, které zahrnuje i EEG a odběry krve. Toto vstupní vyšetření by mělo vyloučit (pokud se tak nestalo dříve) i sdružená onemocnění, která by se dietou mohla zkomplikovat (viz kontraindikace diety).

Doporučená vyšetření před zahájením diety:

- Neurologické a interní/pediatrické vyšetření
- Nutriční vyšetření:
 - váha, výška, BMI;
 - kontrola běžného jídelníčku v rozpětí zhruba 3 dnů;
 - výběr vhodného typu diety (ketogenní, MTC apod.) pro daného pacienta;
 - výpočet dietního plánu;
 - doporučení potravinových doplňků (multivitaminy, kalcium, stopové prvky).

- Laboratorní vyšetření:
 - krevní obraz, biochemie (mineralogram, renální funkce, jaterní testy, lipidémie);
 - moč chemicky a sediment, odpady kalcia a kreatininu;
 - aktivní vitamín B12;
 - metabolický screening - krev (Astrup, laktát, amoniak, aminogram, karnitin) a moč na organické kyseliny;
 - hladiny antiepileptik.
- Za přítomnosti rizikových faktorů se doplní EKG a sonografické vyšetření břicha se zobrazením jater, pankreatu, ledvin a močového měchýře.

Pokud všechna vyšetření vykazují normální výsledky, můžeme stanovit termín zahájení diety. Pacienta vybavíme potřebnými podklady, jako je „Keto kuchařka“, informacemi o vedení diety a o možných komplikacích.

Ketogenní dieta v praxi

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. Následující tabulka uvádí hodnoty pro různé věkové kategorie:

Tab. 2: Potřebný příjem kalorií (proti normám pro zdravé dítě je snížený na 80%)

< 1 rok	80-75 kcal/kg
1-3 roky	70-75 kcal/kg
4-6 let	65-68 kcal/kg
7-10let	55-60 kcal/kg
> 11 let	30-40 kcal/kg

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

Tab. 3: Potřebný příjem bílkovin - hodnotu je potřeba upravit individuálně

0-4 měsíce	2,2 g/kg
4-12 měsíců	1,6 g/kg
1-4 roky	1,2 g/kg
4-7 let	1,1 g/kg
7-10 let	1,0 g/kg
>10 let	0,8 g/kg

Poměr ketogenní diety vyjadřuje, na kolik gramů tuků připadne 1 gram cukrů a bílkovin dohromady. U větších dětí se začíná s poměrem 4:1 - na 4 gramy tuku v potravě tedy 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.

Výpočet lze provést pomocí tzv. ketogenní jednotky. Rychlejší a jednodušší je ale využít některého z počítačových program, volně dostupných na internetu. Metodika podrobného výpočtu a složení diety přesahuje rozsah této příručky. Proto odkazujeme na knihu Evy Chocenské „Ketogenní dieta – průvodce a rádce“.

Sestavení jídelníčku

Při výběru stravy zohledňujeme nejen požadované množství živin, ale i chuťové preference pacienta. Dále je důležité rozložit porce do celého dne tak, aby zajišťovaly průběžné pokrytí nároků na živiny a energii a udržovaly stabilní ketózu v těle po celých 24 hodin. **STANOVENÉMU POMĚRU MUSÍ ODPOVÍDAT KAŽDÉ JÍDLO. NESTAČÍ, ABY POMĚR BYL PRŮMĚRNÝM VÝSLEDKEM Z PORCÍ PODANÝCH ZA CELÝ DEN!!!**

Příklad kompletního dietního plánu při poměru 4:1 pro 5letého chlapce s váhou 19 kg:

- energetická potřeba: 1292 kcal/den;
- potřebná denní energie: 68 kcal/kg/den; 68 kcal x 19 kg = 1292 kcal/den;
- bílkoviny 21 g/den: Potřeba bílkovin 1,1 g/kg/den v této věkové kategorii;
- tuky: 120 g/den;
- sacharidy 11,3 g/den.

Příklad jednodenního jídelníčku pro uvedeného pacienta:

- snídaně – jogurt s ovocem a kokosem;
- svačina – jablko se smetanou;
- oběd – kuřecí vývar se zavářkou;
- svačina – rajčata se smetaným sýrem;
- večeře – ořechové pusinky se smetanovým koktejlem.

Dieta takto sestavená není nutričně plnohodnotná a musí být doplněna o vitamíny, minerály a stopové prvky. Obvykle se tedy doporučuje multivitamin s obsahem minerálů a stopových prvků + kalcium 250-500 mg/den. U jednotlivých pacientů lze přidávat i vitamin D a selen, podle potřeby i karnitin. Suplementace karnitinu je podle našich zkušeností vhodná především u pacientů užívajících valproáty.

Zahájení a sledování v průběhu dietní léčby

Ketogenní dieta u dětí se vždy zahajuje během krátké vstupní hospitalizace trvající 3-7 dnů. Dietu lze začít dvěma způsoby: V prvním případě je po úvodním 1-2denním hladovění a navození dostatečné ketózy (ketony v moči na ++++, nebo hydroxybutyrát v krvi alespoň 2 mmol/l) pacient převeden na dietu v poměru 4:1. Druhá možnost nabízí zahájit dietu bez hladovění za postupného navyšování podílu

tuků ve stravě; v tomto případě pacient nastoupí k hospitalizaci po dosažení poměru 4:1. Oba způsoby vykazují obdobnou úspěšnost.

Dieta vyvolává významné metabolické změny. Může se projevit hypoglykémie nebo metabolická acidóza. Proto v prvních dnech pravidelně monitorujeme hodnoty Astrupa a glykémie.

Organismus se na dietu adaptuje postupně během zhruba dvou týdnů. V tomto období se často objevuje apatie, poruchy nálady, někdy si pacienti stěžují na pocit hladu. Všechny tyto příznaky při správném nastavení diety rychle mizí.

Po propuštění si pacient musí pečlivě vést kalendář záchvatů. Zpočátku je vhodné kontrolovat váhu a ketony v moči denně. Po stabilizaci diety již stačí tato měření provádět jednou za týden.

V prvním měsíci se dieta ještě upravuje podle individuální tolerance a četnosti epileptických záchvatů. Je proto nezbytné, aby pacient během tohoto období pravidelně komunikoval s ošetřujícím lékařem a nutričním terapeutem. Dávky antiepileptik se zpočátku nemění.

Další kontroly v rámci diety se plánují v měsíčních a později tříměsíčních intervalech.

Při každé ambulantní kontrole se provádí vyšetření neurologické a pediatrické: sledujeme růstovou křivku, pátráme po možných komplikacích diety, provádíme kompletní odběry obdobně těm před zahájením diety (bez vyšetření na neurometabolické choroby). Monitorujeme změny v EEG. Při dobrém efektu ketogenní diety je možné po 3-6 měsících postupně snižovat dávky podávaných antiepileptik.

Ukončení diety

Dieta se obvykle drží po dva roky. Nemá-li dostatečný efekt a nebo ji pacient netoleruje, můžeme ji ukončit dříve. V každém případě by však měl nemocný na dietě zůstat alespoň 10-12 týdnů, protože nástup jejího účinku nebývá okamžitý, ale spíše postupný, a dietní režim musíme k optimálnímu efektu často nějaký čas „dolaďovat“. 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. Na našem pracovišti dáváme přednost pomalejšímu snižování poměru v jednoměsíčních krocích, a to zejména u výrazně zlepšených, ale ne zcela kompenzovaných pacientů. 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 po jejím ukončení u mnoha pacientů i po jejím ukončení. Pokud se s dietou pokračuje delší dobu, dáváme přednost režimu s nižším poměrem.

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. U všech tří 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 se běžně uplatňují při dietě ketogenní. Proto může MCT dieta vycházet z nižšího podílu tuků (60 %). Je však zatížená častějším výskytem zažívacích obtíží, hlavně bolestí břicha a průjmů. Na našem pracovišti používáme MCT oleje pouze jako doplněk k navození výraznější ketózy anebo při chronické obstipaci.

Další dvě diety jsou vhodné hlavně pro starší děti 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 glykemický index pod 50, aby po požití zvyšovaly glykémii jen pozvolna. Nevýhodou této diety je vysoký příjem bílkovin a tím vyšší zatížení ledvin. Využíváme ji i na našem pracovišti, často jako „dietu první volby“. Pokud dieta s nízkým glykemickým indexem nepřinese významnější zlepšení, přejdeme na klasickou dietu ketogenní – často s velmi dobrým efektem.

Závěr

Ketogenní dieta je bezpečný a dobře tolerovaný způsob léčby farmakorezistentní epilepsie u dětí a dospělých, který by si zasloužil častější využití v běžné praxi než dosud. Tato kniha vznikla, aby k tomuto cíli přispěla.

Použitá literatura:

ČLÁNKY A KNIHY

- Consensus Statements for the Ketogenic Diet. *Epilepsia*, 50 (2):304-317,2009
- Freeman JM. The ketogenic diet: a treatment for epilepsy. Demos Medical Publishing 3 rd ed (2000)
- Ketogenic Diet and Related Dietary Treatments. *Epilepsia* 49 (s8):1-133, 2008
- Chocenská E. Ketogenní dieta: průvodce a rádce. 2005
- Lee PR, Kossoff EH. Dietary treatments for epilepsy: Management guidelines for the general practitioner. *Epilepsy Behav* 2011;21(2):115-21.
- Worden L. Is there an ideal way to discontinue the ketogenic diet? *Epilepsy Res* 2011;95(3):232-6.

ZDROJE NA INERNETU

Obecně ke ketogenní dietě:

- www.ketogennidieta.cz – Stránky vytvořené naším centrem pro rodiče pacientů na ketogenní dietě.
- <http://www.charlifoundation.org> – Stránky nadace, která propaguje dietu v USA.

Keto-kalkulačka

- <http://www.shs-nutrition.com/myketocal/ketogenic-calculator>

Stránky firmy Nutricia, která vyrábí Ketocal (je dostupný i v ČR). Jedná se o ketogenní dietu v prášku (oficiálně se označuje jako dietní potravinu pro zvláštní lékařské účely). Nahrazuje celkovou nebo částečnou denní potřebu všech živin, vitamínů, minerálů a stopových prvků v rámci ketogenní diety. Na stránkách kromě užitečných odkazů najdete i program pro výpočet diety. Jeho nevýhodou je, že používá potraviny dostupné v západní Evropě.

KETOGENNÍ DIETA

MUDr. Klára Brožová, MUDr. Jan Hadač

Grafická úprava: © Martin Záhora

Grafický návrh obálky: © Pavlína Kůsová

1. vydání, 2011

Vydala Sanvitaia s.r.o.

© MUDr. Klára Brožová, MUDr. Jan Hadač

ISBN 978-80-904486-1-2
