

## Bruk av ketogen diett ved farmakoresistent epilepsi hos barn

Neal E G, Chaffe H, Schwartz R H, Lawson M S, Edwards N, Fitzsimmons G, Whitney A, Cross J H  
*The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomised controlled trial*  
*Lancet neurology* 2008; 7:500-06



**Bakgrunn:** Ketogen diett (KD) har helt siden 1920 årene blitt brukt mye, og med gode resultater, til barn med medikamentresistente epilepsier. Selv om den nøyaktige virkningsmekanismen er ukjent, er det høye fettinnholdet og lave karbohydratnivået tenkt å etterligne den biokjemiske responsen ved faste. Ketonlegemer blir hovedkilden for hjernens energibehov. Dietten har vist seg å være effektiv i retrospektive og prospektive observasjonsstudier. Det er flest studier av den klassiske ketogene dietten. Den er basert på en ratio av fett:karbohydrat og protein på 3:1 eller 4:1. En modifisert versjon av denne dietten, der man bruker middels lange triglycider (MCT) som en alternativ fettkilde, ble introdusert i 1970 årene. MCT gir mer ketoner per kilo energi tilført enn lang-kjedede triglycider (LCT), de absorberes mer effektivt og transporteres direkte fra tarm til lever. Det økede ketogene potensialet til MCT gjør at det totale fettbehovet blir mindre i MCT dietten, som igjen gjør at man kan spise mer karbohydrater og protein. Tradisjonelt har man ment at KD var mest effektivt ved myoklonier, atoniske anfall eller ved en kombinasjon av mange anfall som ved Lennox-Gastaut syndrom. Men, nyere studier har ikke vist noen signifikant forskjell i effekt mellom ulike anfallstyper, inkludert fokale anfall. Det finnes få randomiserte kontrollerte undersøkelser hos barn på forskjellige typer KD. Målet med denne studien var derfor å undersøke om man fikk bedre anfallkontroll hos barn med epilepsi som ble behandlet med i KD 3 måneder, sammenlignet med en kontrollgruppe av barn der man ikke endret på behandlingen.

**Metode:** Barna ble rekruttert fra epilepsiklinikken ved Great Ormond Street Hospital og av pедиатriske nevrologer samt pедиатere rundt omkring i England. 145 barn i alderen mellom 2 og 16 år deltok i studien. Alle hadde minst ett anfall daglig. De måtte ha hatt manglende respons på minst to antiepileptika og ikke fått behandling med KD tidligere. Inklusjonsperioden var desember 2001-juli 2006. Barna ble tilfeldig trukket ut til å starte med KD med en gang eller etter 3 måneder uten noen forandring av behandlingen (kontrollgruppe). Verken familie eller undersøker ble blindet i forhold til gruppetildelingen. De som trakk seg ut tidlig ble også registrert, og anfallsfrekvensen hos dem som brukte dietten ble vurdert etter 3 måneder og sammenlignet med kontrollgruppen. Tolerabiliteten ble vurdert gjennom spørreskjemaer etter 3 måneder.

**Resultater:** 72 barn ble inkludert i KD gruppen og 72 barn i kontrollgruppen. Data fra 103 barn var tilgjengelige for analyse: 54 på KD og 49 kontroller. 78 barn hadde generalisert epilepsi, og 57 barn hadde fokal epilepsi. 37 barn i diettgruppen fikk klassisk (LCT) KD, og 36 barn fikk MCT KD. Av dem som ikke fullførte forsøket, var det 16 som ikke mottok intervensjon, hos 16 var det ikke nok data, og 10 trakk seg fra behandlingen før tiden, 6 pga intoleranse. Etter 3 måneder var den gjennomsnittlige anfallsreduksjon signifikant høyere i diettgruppen enn i kontrollgruppen. 5 (7 %) av barna i diettgruppen oppnådde >90 % reduksjon i anfallsfrekvensen sammenlignet med 0 i kontrollgruppen. 28 barn (38 %) i diettgruppen oppnådde < 50 % anfallsreduksjon sammenlignet med 4 (6 %) i kontrollgruppen. Det var ingen signifikant forskjell på effekten av behandling mellom barn med symptomatisk generalisert eller med symptomatisk fokale epilepsier. De hyppigste bivirkningene ved 3 måneders oppsummering var obstipasjon, oppkast, mangel på energi og sult.

**Konklusjon:** Resultatene i studien støtter bruk av KD hos barn med intraktabel epilepsi. Anfallshyppigheten hos barna på dietten falt med i gjennomsnitt 62 % smln. med baseline, mot 137 % anfallsøkning smln. med baseline i kontrollgruppen. Dietten er imidlertid svært ressurskrevende, og den er ikke uten bivirkninger.

**Eqne kommentarer:** Det var mange som trakk seg fra studien tidlig, noe som gjør resultatene noe usikre. Inklusjon av små barn < 2 år ville muligens gitt enda bedre resultater, da andre studier tyder på at denne gruppen responderer enda bedre enn eldre barn. KD er en svært ressurskrevende behandling som krever ekstremt motiverte og engasjerte foreldre. Det kreves også mye og tett oppfølging av helsepersonell for å klare å gjennomføre dietten. Oppfølgingen av pasientene krever i hovedsak direkte kontakt. 3 måneder er en kort observasjonstid og sier ikke så mye om resultatene på lang sikt. Pasientene i studien skal følges opp videre, og det blir interessant å se på anfallssituasjonen etter 6 og 12 måneder. Studien viser imidlertid at KD kan være en effektiv behandling og bør vurderes hos barn med farmakoresistent epilepsi.

**Anette Ramm-Pettersen**