

DIETA CETOGENĂ ÎN EPILEPSIE ȘI BOLI NEUROMETABOLICE

- Material informativ pentru personalul medical -

Dr Carmen Sandu, medic primar Neurologie Pediatrică, Asistent Universitar UMFCU

I. Informații generale:

Dieta cetogenă este o dietă bogată în grăsimi și săracă în carbohidrați, utilizată cu succes în tratamentul crizelor epileptice care nu pot fi controlate cu tratament farmacologic.

Conform datelor din literatură, 25-30 % din copiii cu epilepsie rămân refractari la terapia antiepileptică sau prezintă reacții adverse semnificative, secundare medicației(1). Dieta cetogenă s-a dovedit a fi o alternativă eficientă de tratament în epilepsie și conform studiilor publicate, aceasta poate ameliora controlul crizelor și poate reduce toxicitatea medicamentelor, prin scăderea dozelor țintă (2). În anumite boli metabolice dieta cetogenă este indicată ca primă linie de tratament, și anume în deficitul de Glut 1 și deficitul de piruvat dehidrogenază.

Interesul pentru dieta cetogenă este în continuă creștere în ultima perioadă.

Studiile existente demonstrează eficiența dietei cetogene ca alternativă de tratament în epilepsia farmacorezistentă, dar și în variate boli metabolice, obezitate, diabet și, conform unor date mai recente, există rezultate promițătoare și în boli ca: scleroza laterală amiotrofică, boala Alzheimer, Parkinson și bolile mitocondriale (3), (4), (5).

Dieta imită aspectele postului alimentar și face ca organismul să utilizeze grăsimile ca sursă de energie pentru creier, în locul carbohidraților.

În mod normal, carbohidrații conținuți în alimente sunt transformați în glucoză, principala sursă de energie pentru alimentarea și funcționarea normală a organismului, respectiv a creierului. În lipsa carbohidraților, ficatul transformă grăsimile din alimente sau din depozite, în acizi grași și corpi cetonici. Corpii cetonici traversează bariera hematoencefalică și substituie glucoza ca sursă de energie. Nivelul ridicat al corpiilor cetonici din sânge poartă denumirea de cetoză și este demonstrat faptul că această stare determină scăderea frecvenței crizelor epileptice sau ameliorează intensitatea acestora.

Mecanismul dietei nu este încă pe deplin înțeles și este nevoie de mai multă cercetare în acest sens (6).

Nivelul corpiilor cetonici se poate măsura rapid printr-un test de sânge sau urină, similar celui care măsura glucoza. Nu există o corelație directă sau proporțională între nivelul corpiilor cetonici

și crizele epileptice, însă este important să se mențină un nivel relativ constant al corpurilor cetonice în sânge pentru a asigura controlul crizelor.

II. Tipuri de dietă:

Există mai multe tipuri de dietă cetogenă care au fost elaborate odată cu trecerea timpului, cea mai veche, mai utilizată, dar și cel mai mult studiată fiind dieta cetogenă clasică.

II.1 Dieta cetogenă originală (clasică) este o dietă strictă, care oferă organismului o cantitate minimă dar adecvată de proteine dar și un număr de calorii strict calculate astfel încât să se mențină greutatea corectă pentru vârstă și înălțime. Este numită și dieta clasică și presupune calcularea strictă a aportului zilnic caloric, cu un raport bine determinat, constant, pe fiecare masă de 2:1, 3:1, sau 4:1 grăsimi, raportate la cantitatea de proteine și carbohidrați combinate (exemplu: dacă la o masă avem 20 g de lipide și avem un raport stabilit al dietei de 4:1, atunci cantitatea de proteine și carbohidrați combinate per masă respectivă va fi de 5 g; este important ca același raport să fie menținut pentru mesele de pe tot parcursul zilei).

Baza dietei cetogene o reprezintă alimentele bogate în grăsimi, cum ar fi uleiurile, smântâna sau untul, în care sursa primară de grăsimi e reprezentată de trigliceridele cu lanț lung care vor constitui o proporție semnificativă din conținutul alimentar al meselor.

În același timp, alimentele bogate în carbohidrați, cum ar fi legumele bogate în amidon, fructele, cerealele, pâinea, pastele, orezul, zahărul, vor fi excluse sau vor reprezenta un procent mic din compoziția meselor. Este important de știut că cele mai multe grăsimi alimentare conțin molecule numite trigliceride cu lanț lung, dar conțin și molecule de trigliceride cu lanț mediu care sunt mai cetogene (7), (8), (9). Modalitatea de implementare a dietei cetogene clasice s-a schimbat de-a lungul anilor. Protocolul inițial al dietei prevedea o perioadă de 24 - 48 ore de post alimentar, ceea ce presupunea spitalizare pentru monitorizare. Odată atins nivelul optim al cetozei, planul dietei clasice, cu 90% lipide, este introdus prin creșteri succesive, zilnice, ale aportului caloric.

Nu toate centrele de dietă cetogenă utilizează acest protocol. Reacțiile adverse cele mai frecvente cu acest tip de dietă sunt hipoglicemia, acidoza, greața, vărsăturile, deshidratarea, anorexia și letargia. Studii mai recente propun un plan de inițiere mai ușor de acceptat de către copii, care nu presupune spitalizare, cu excepția sugarii cu vârsta sub 1 an și care constă în creșterea progresivă a raportului L:P+C sau creșterea progresivă a aportului caloric, în zile consecutive (10). Există centre care utilizează perioade scurte de post alimentar ca o cale de a obține cetoza rapid, la copiii cu crize frecvente la care s-a inițiat deja dieta cetogenă (11).

Este important faptul că nu toți copiii au nevoie de raport de 4:1 pentru a obține cetoza și pentru controlul crizelor epileptice și pot beneficia de un raport mai mic, de 2:1, 3:1, permițând o tolerabilitate mai bună și continuarea dietei pe termen lung.

Tabel 1. Compoziția dietei cetogene clasice în funcție de raport, în grame și procentual (12)

Raport dietă	Lipide (g)	Proteine și carbohidrați combinate (g)	Lipide (%)	Proteine și carbohidrați combinate (%)
1:1	1	1	69%	31%
2:1	2	1	82%	18%
3:1	3	1	87%	13%
4:1	4	1	90%	10%

Dieta clasică este o dietă strictă, care necesită calcul strict al macronutrienților, însă există astăzi programe computerizate sau listă de schimburi de alimente care să ajute familiile în prepararea meniurilor zilnice. Este discutabil dacă dieta clasică cu regim strict are beneficiu mai mare față de alte tipuri de dietă. Un studiu efectuat de Kossoff în anul 2010 adună informații despre 27 de pacienți care schimbă dieta din MAD în dieta clasică, cu scopul de a determina dacă există un beneficiu evident. Dintre aceștia, 10 pacienți (37%), au avut un beneficiu adițional de 10 % în reducerea crizelor. 5 pacienți care nu au avut beneficiu pe MAD, nu au prezentat o ameliorare nici pe dieta clasică (13).

II.2 Dieta cu trigliceride cu lanț mediu (MCT):

În anul 1971, Huttenlocher și colaboratorii propun dieta cu trigliceride cu lanț mediu ca alternativă la dieta clasică. Principalii constituenți ai acestei diete sunt acizii octanoic și decanoic care sunt absorbiți mult mai eficient decât acizii grași cu lanț lung și care sunt transportați în ficat prin circulația portală, legați de albumină. Aceasta, în contrast cu acizii grași cu lanț lung, care sunt încorporați în chilomicroni și transportați în circulația toracică prin intermediul sistemului limfatic. Ulterior, trec în circulație la nivelul venei subclavii stângi, unde sunt transportați prin intermediul țesutului periferic la nivel hepatic. După uptake-ul hepatic, acizii grași cu lanț mediu pot trece direct în mitocondrie pentru oxidare și sinteză de corpi cetonic.

Acizii grași cu lanț lung necesită carnitină pentru transportul lor de-a lungul membranei mitocondriale. Această diferență de metabolizare, facilitează oxidarea mai rapidă a MCT, și implicit mai mulți corpi cetonici per calorie, deci mai puține lipide sunt necesare pentru a obține nivelul dorit al cetozei. Sunt permise mai multe proteine și carbohidrați, ducând astfel la o varietate mai mare de alimente dar și o acceptabilitate crescută (14).

Cantități mari de lipide cu lanț mediu, dacă sunt introduse prea repede, pot cauza reacții adverse cum ar fi disconfortul abdominal și diareea (15).

Inițial, dieta cu trigliceride cu lanț mediu („MCT diet”) presupunea ca 60% din necesarul de energie să fie asigurat de acest tip de trigliceride, dar datorită reacțiilor adverse (disconfort abdominal, crampe, vărsături, diaree) s-a trecut la modificarea dietei (Modified MCT diet) în care 30 % din energie este asigurat de trigliceride cu lanț mediu și 30 % de trigliceride cu lanț lung. Schwartz și colaboratorii propun în 1989 o dietă cu MCT modificată, cu 30% din necesarul energetic provenind din trigliceride cu lanț mediu (ulei de cocos) și 30% din trigliceridele cu lanț lung (unt, smântână). Acest tip de dietă a fost denumit dieta John Radcliffe. Tot ei au demonstrat că cele 3 tipuri de dietă pot fi la fel de eficiente în controlul crizelor epileptice (16), (17).

II.3 Dieta Atkins modificată (MAD):

Dieta are la bază o dietă populară descrisă de Atkins în 1972 pentru scăderea în greutate. Eric Kossoff și colaboratorii sunt primii care raportează rezultate favorabile cu această dietă în anul 2003. Este utilizată la copii începând cu anul 2002 la spitalul din Baltimore. Unul dintre copii se afla pe lista de așteptare pentru a începe dieta cetoasă, celălalt întrerupsese dieta în urmă cu 1 an. La ambii copii crizele au fost controlate cu succes (18).

Avantajul acestei diete este că se poate implementa mai ușor și poate fi menținută pe termen lung. Nu necesită cântărire strictă și nici spitalizare. Dieta restricționează carbohidrații și încurajează aportul de grăsimi, dar nu măsoară și nu limitează proteinele sau numărul total de calorii. Carbohidrații sunt limitați la 10-20 g pe zi, iar raportul dintre lipide și carbohidrați este de aproximativ 1:1. Protocolul de implementare poate să difere de la centru la centru, în funcție de experiență. Kossoff recomandă ca inițierea dietei MAD să se facă cu 10 g de carbohidrați pe zi, întrucât utilizarea a 20 g de carbohidrați pe zi pare să compromită eficiența dietei (19).

Există numeroase studii ce atestă eficiența acestei diete în controlul crizelor epileptice, în special la adolescenți și adulți (20).

II.4 Dieta cu indice glicemic scăzut (LGIT):

Dieta cu indice glicemic scăzut, descrisă de Pfeifer și Thiele în 2005 a fost elaborată ca o alternativă la dieta clasică, care, deși eficientă, limitează mult utilizarea. Această dietă restrânge carbohidrații la 40-60 grame pe zi, dar permite doar utilizarea carbohidraților cu indice glicemic scăzut, sub 50, scopul fiind acela de a minimiza glucoza din sânge. Mâncarea nu este cântărită, ci doar bazată pe porții. Proteinele, lipidele, nu sunt strict monitorizate, fiind în mod cert mult mai puțin restrictivă decât dieta cetogenă clasică. Față de dieta Atkins modificată, lipidele nu sunt încurajate în mod specific (21).

În figura 1, se regăsesc tipurile de dietă reprezentate comparativ, pentru a avea o imagine de ansamblu a celor 4 tipuri de dietă.

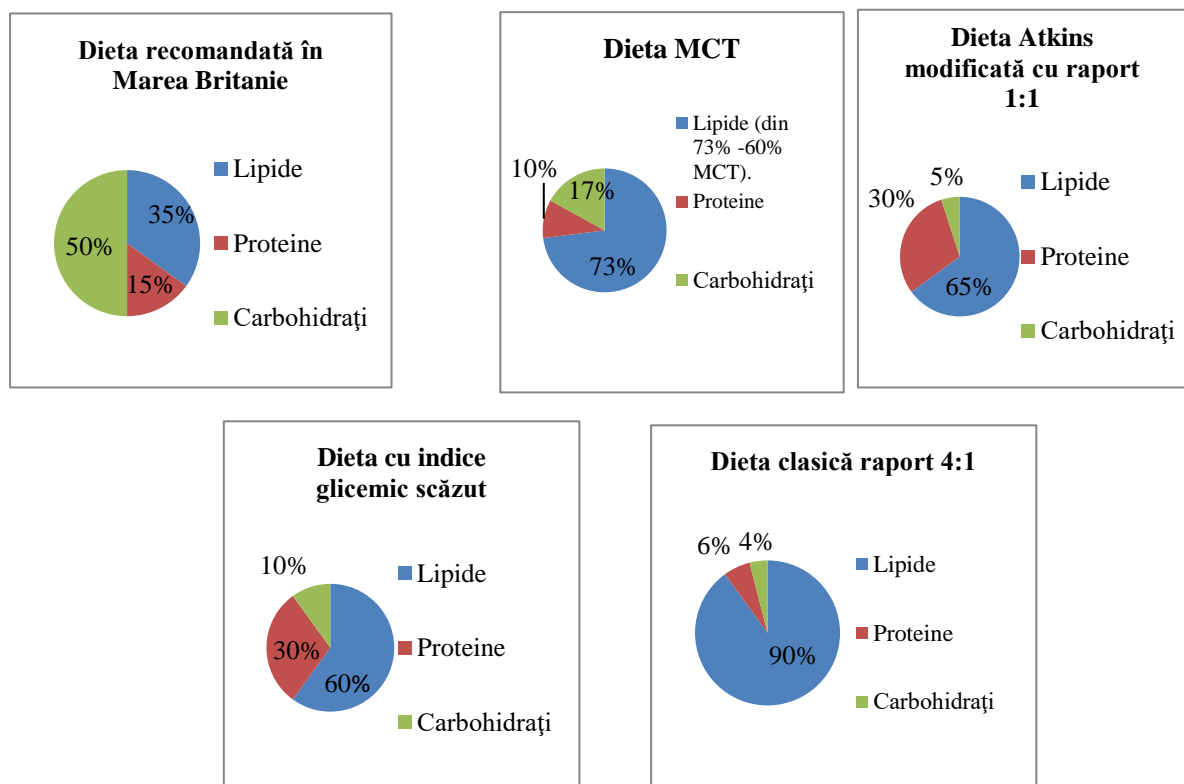


Figura 1 - Compoziția dietei cetogene cu valori procentuale aproximative ale aportului energetic derivat din lipide, proteine și carbohidrați (12)

III. Aspecte practice și modalități de implementare:

În anul 2008, un grup internațional de epileptologi pediatri și dieteticieni din 9 țări, cu expertiză în dieta cetogenă, au realizat un ghid de recomandări privind implementarea dietei cetogene, plecând de la ideea că există o mare variabilitate în administrarea dietei și că este nevoie

de recomandări și protocoale mai standardizate pentru un management clinic adecvat și pentru a putea realiza cercetare în acest domeniu pe viitor. Acest consens reprezintă un document extrem de util, mai ales pentru specialiștii sau centrele fără experiență în acest domeniu (22). Consensul a fost recent revizuit în anul 2018 și aduce câteva modificări (23)

Înainte de a stabili planul dietetic, consilierea pacientului și a familiei este extrem de importantă:

- E important să se discute despre medicația curentă, frecvența crizelor și așteptările în ceea ce privește reducerea acestora, dar și ameliorarea funcției cognitive.
- Se vor identifica eventualele bariere psihosociale care ar putea interfera cu urmarea dietei cetogene.

Se vor reevalua medicația antiepileptică și celelalte medicamente în ceea ce privește conținutul în carbohidrați

III.1 Planul dietetic:

Acesta se va face individualizat, în funcție de vârstă, de obiceiurile alimentare anterioare și de parametrii antropometrici. Tipul de dietă va fi adaptat fiecărui copil în parte. O dietă strictă de tip clasic, cu raport strict între cantitatea de lipide, carbohidrați și proteine va fi mai potrivită pentru sugar și copilul mic, sau pacienți cu afectare motorie, imobilizați în scaun cu rotile, cu un grad mare de dependență de familie.

Pentru copilul mai mare, de vârstă școlară, o dietă mai permisivă de tip Atkins modificat sau dieta MCT, poate fi mai potrivită, dar în același timp și mai dificil de monitorizat.

După stabilirea tipului de dietă și a necesarului energetic se va prescrie cantitatea zilnică de lipide, carbohidrați și proteine, folosind ca model patternul obișnuit al meselor zilnice ale copilului. Pentru acest lucru, înainte de alcătuirea planului dietetic, familia va furniza un calendar pe 3 zile cu mesele obișnuite ale copilului (12).

La calculul dietei cetogene se iau în considerare mai mulți factori, și anume:

A. Necesarul energetic calculat individual

Acesta va ține seama de:

- vârsta copilului, greutatea actuală și înălțimea, dar și de curbele de creștere recente;
- consumul energetic individual calculat în funcție de nivelul de activitate (a se vedea tabelul 2, pentru consumul energetic individual în funcție de vârstă) fizică dar și de

frecvența crizelor epileptice. Cel mai probabil nivelul de activitate al unui copil cu crize zilnice va fi redus comparativ cu nivelul de activitate al unui copil de aceeași vârstă;

- utilizarea concomitentă a medicamentelor antiepileptice- acestea pot determina stare de somnolență și implicit un nivel energetic mai redus;
- aportul alimentar și consumul caloric pe care copilul îl are în mod obișnuit, înainte de dietă (12).

În tabelul 2 se regăsește necesarul mediu estimat pentru consumul de energie pentru vârstă.

Tabel 2 - Cerințele medii estimate pentru consumul de energie în funcție de vârstă (după Nutritional requirements for Children in Health and Disease, Great Ormond Street Hospital for Children, NHS Foundation Trust, 2011, pag 9) (24)

Vârsta în ani	Consum mediu de energie (Kcal/zi)	
	Băieți	Fete
1	765	717
2	1004	932
3	1171	1076
4	1386	1291
5	1482	1362
6	1577	1482
7	1649	1530
8	1745	1625
9	1840	1721
10	2032	1936
11	2127	2023
12	2247	2103
13	2414	2223
14	2629	2342
15	2820	2390
16	2964	2414
17	3083	2462
18	3155	2462

Se estimează că un aport caloric mai redus decât cel necesar poate avea un efect benefic asupra cetozei și implicit asupra crizelor epileptice.

Următoarele modalități de calcul pentru aportul caloric sunt recomandate:

- dacă greutatea și înălțimea sunt pe o percentilă adecvată pentru vârstă, iar copilul poate desfășura activitate fizică rezonabilă, se recomandă reducerea aportului caloric cu 10-15%

față de nivelul recomandat pentru vârstă, sau și mai corect, se poate calcula o medie între 80-90% din consumul de energie recomandat pentru vârstă și aportul caloric obișnuit al copilului de dinainte de dietă;

- dacă greutatea este pe o percentilă mai mică decât înălțimea corespunzătoare pentru vârstă, atunci se recomandă inițierea dietei cu un aport caloric egal cu cel recomandat. Nivelul energetic-aportul caloric, poate fi ajustat mai târziu, pe parcursul dietei, dacă nu se obține cetoză;
- în cazul copiilor imobilizați în scaun cu rotile, cu greutate și înălțime adecvate pentru vârstă, aportul caloric va rămâne redus cu aproximativ 20%, acești copii având de obicei aport caloric redus predietă. Dacă aportul inițial este extrem de redus iar greutatea este sub percentila adecvată pentru vârstă, se recomandă ca reducerea aportului caloric să fie mai restrânsă, fiind recomandat un procent de aproximativ 10% (12).

Dacă dieta tradițională recomandă reducerea aportului caloric cu până la 25%, noile alternative, dieta Atkins modificată sau dieta cu MCT, nu restricționează în mod particular necesarul caloric. Studiile efectuate până în prezent pe model animal demonstrează că restricția calorică poate reduce incidența crizelor epileptice (25).

B. Aportul proteic:

În dieta clasică, aportul proteic este menținut în jurul valorii de 1-1.5 g/kg în funcție de vârstă, cu valori mai mari la copiii în creștere și mai puțin la adolescenți. Se recomandă cantități minime necesare care să asigure o creștere corectă. Există unele rapoartări conform cărora cantități mai mari de proteine pot interfera cu producția de corpi cetonici. Se va încerca folosirea unor surse cât mai variate de proteine astfel încât să se asigure toți aminoacizii necesari unei dezvoltări armonioase (vezi tabel 3).

Tabel 3 - Aportul proteic minim necesar (g/kgc) pentru sugari, copii și adolescenți
(după World health Organisation, 2007) (26)

Vârsta (ani)	Ambele sexe (g/kgc)	Fete	Băieți
0,5	1,31	-	-
1	1,14	-	-

1,5	1,03	-	-
2	0,97		-
3	0,90	-	-
4	0,86	-	-
5	0,85	-	-
6	0,89	-	-
7	0,91	-	-
8	0,92	-	-
9	0,92	-	-
10	0,91	-	-
11	-	0,90	0,91
12	-	0,89	0,90
13	-	0,88	0,90
14	-	0,87	0,89
15	-	0,85	0,88
16	-	0,84	0,87
17	-	0,83	0,86
18	-	0,82	0,85

C. Necesarul de lichide:

Aportul de lichide va fi încurajat. Vechile teorii susțineau ideea că lichidele ar trebui restricționate, că un aport de 90% din cantitatea de lichide necesară ar ajuta la producția de corpi cetonici și că deshidratarea ar fi unul din mecanismele care ar sta la baza funcționării dietei (27).

Dieta cetogenă poate predispuce la nefrolitiază în condiții de hipercalcemie, urină acidă la aport scăzut de lichide și de nivel scăzut de citrat în urină. Nu există suficiente dovezi științifice care să susțină că restricția de lichide ar putea fi benefică, sau că este necesară. Datorită riscului de a dezvolta nefrolitiază, cele mai multe centre încurajează aport adecvat de fluide (28).

D. Prescripția în dieta cetogenă:

Cea mai ușoară modalitate de calcul pentru a stabili necesarul de lipide, proteine și carbohidrați este aceea care utilizează așa numita unitate dietetică – DU.

O unitate dietetică este calculată pe baza conținutului caloric al fiecărui macronutrient din dietă, în funcție de raport, știind că 1 gram de lipide furnizează 9 kcal/gram iar 1 gram de proteine sau carbohidrați furnizează 4 kcal/gram. Necesarul caloric zilnic va fi ulterior divizat la numărul de kcal per unitate dietetică, care depinde de raportul ales, rezultând inițial numărul de unități dietetice permise zilnic. Aceste unități vor fi multiplicare de unitățile de lipide din raport, obținând astfel cantitatea zilnică de lipide. Aceeași modalitate de lucru va fi utilizată pentru cantitatea de proteine și carbohidrați.

Cantitatea de proteine este calculată în funcție de greutate, aceasta va fi substrasă rezultând cantitatea de carbohidrați. Odata stabilită cantitatea de lipide, carbohidrați și proteine, acestea vor fi divizate la numărul de mese pe zi.

Exemplu de calcul cu unități dietetice (12):

Raport 4:1 1 Unitate dietetică (UD)= 4 g lipide și 1 g de proteine și carbohidrați Conținutul caloric al fiecărei unități dietetice= $(4*9 \text{ kcal}) + (1*4\text{kcal})= 40\text{kcal}$
Raport 3:1 1 Unitate dietetică (UD)= 3 g lipide și 1 g de proteine și carbohidrați Conținutul caloric al fiecărei unități dietetice= $(3*9 \text{ kcal}) + (1*4\text{kcal})= 31 \text{ kcal}$
Raport 2:1 1 Unitate dietetică (UD)= 2 g lipide și 1 g de proteine și carbohidrați Conținutul caloric al fiecărei unități dietetice= $(2*9 \text{ kcal}) + (1*4\text{kcal})= 22 \text{ kcal}$

Exemplu prescripție; calcul pentru dieta cetogenă clasică (12):

Pacientă de sex feminin 4 ani, ambulație păstrată G 16 kg (pc 50) Necesar caloric recomandat 1460kcal Necesar caloric DC= $90\%*1460 \text{ kcal}= 1314 \text{ kcal/zi}$ Proteine 16 g (1g/kgc/zi)
Dietă cu raport 4:1 40 kcal/ UD $1314 \text{ Kcal}/40= 33 \text{ UD zilnic}$

Lipide= $33 \times 4 = 132$ g

Proteine și carbohidrați= $33 \times 1 = 33$ g

Proteine=16 g

Carbohidrați 17g

Dacă avem 4 mese/zi, per masă vom avea $132/4 = 33$ g lipide, $16/4 = 4$ g proteine,

$17/4 = 4,25$ g carbohidrați

Astfel, 33g lipide la 8,25 g proteine și carbohidrați= 4:1.

În ceea ce privește modalitatea de inițiere, există o mare variabilitate de la un centru la altul sau chiar în cadrul aceluiași centru. O modalitate de a iniția dieta cetogenă este aceea în care raportul cetogenic este crescut progresiv, fără a necesita post alimentar sau spitalizare. Excepția o reprezintă sugarii cu vârsta sub 1 an la care dieta se inițiază de obicei în spital, cu monitorizare atentă. O modalitate practică de a iniția dieta este de a calcula mesele zilnice cu raport de 4:1 și de a reduce temporar raportul la 2:1, ulterior 3:1, zilnic sau la câteva zile, prin adăugarea de carbohidrați sub formă de suc de fructe. Pe măsură ce raportul crește, se elimină carbohidrații, iar prescripția rămâne aceeași (12).

Cele mai multe centre însă, folosesc protocolul clasic utilizat la spitalul John Hopkins și care de-a lungul vremii a fost modificat. Durata postului alimentar de la începutul dietei a fost redusă. Acesta este urmat de aport caloric crescut progresiv, cu supraveghere atentă, această modalitate de inițiere necesitând însă spitalizare.

IV. Indicațiile dietei cetogene:

Un grup internațional de medici și dieteticieni, experți în dieta cetogenă publică în anul 2009 un consens-ghid privind implementarea și managementul ideal pentru dieta cetogenă la copii, în ideea de a oferi îndrumare pentru ce teste ar trebui să fie efectuate și cum să se administreze cât mai bine această dietă. Dacă inițial dieta cetogenă era privită ca o opțiune de ultim moment, rezervată doar pentru cazurile de epilepsie farmacorezistentă, definită ca lipsa de răspuns la trei sau mai multe medicamente anticonvulsivante, consensul publicat în anul 2009 de grupul de experți propune ca dieta cetogenă să fie o opțiune terapeutică de luat în considerare mai devreme în cazurile dificil de tratat. 81% dintre experții chestionați consideră că dieta poate fi oferită unui copil cu epilepsie după ce 2 medicamente anticonvulsivante au fost folosite fără succes. În tabelele

de mai jos sunt sintetizate principalele indicații și contraindicații ale dietei cetogene, conform ghidului publicat în anul 2009 (22).

IV.1. Indicații ale dietei cetogene:

- Deficitul de Glut 1;
- Deficitul de piruvat dehidrogenază;
- Epilepsia mioclono-astatică (Sdr Doose);
- Scleroza tuberoasă;
- Sindrom Rett;
- Epilepsia mioclonică severă a copilului (Sdr Dravet);
- Spasme infantile;
- Anumite boli mitocondriale;
- Glicogenoza tip V;
- Sindrom Landau – Kleffner;
- Boala Lafora;
- Panencefalita sclerozantă subacută (PESS).

IV.2. Contraindicații ale dietei cetogene:

a. Absolute:

- Deficiența primară de carnitină;
- Deficiența de carnitin-palmitoil-transferază I/II;
- Deficiența de translocază carnitină: acil carnitină;
- Defectele β -oxidării intramitocondriale;
- Deficit de acil dehidrogenază cu lanț mediu (MCAD);
- Deficit de acil dehidrogenază cu lanț lung (LCAD);
- Deficit de acil dehidrogenază cu lanț scurt (SCAD);
- Deficit de 3-hidroxiacil-CoA cu lanț lung;
- Deficit de 3-hidroxiacil-CoA cu lanț mediu;
- Deficitul de piruvat carboxilază;
- Porfirie.

b. Relative:

- Imposibilitatea menținerii unei nutriții adecvate;

- Leziuni focale cu indicație chirurgicală identificate prin imagistică și video EEG;
- Compliantă scăzută la dietă .

Deficitul de Glut1 și deficitul de piruvat dehidrogenază au indicație pentru dieta cetogenă ca tratament de primă linie. Defectele de metabolizare ale acizilor grași sunt în contraindicație absolută pentru dietă, la fel ca deficitul de piruvat carboxilază și porfiriea. Dacă se consideră că un pacient este candidat pentru chirurgia epilepsiei, această opțiune va avea prioritate înainte de dietă.

Acest ghid este actualizat în 2018 și autorii aduc câteva modificări în ceea ce privește indicațiile și contraindicațiile dietei (23).

Astfel, în anumite sindroame epileptice, în care dieta s-a dovedit eficientă, aceasta poate fi inițiată mai devreme.

Conform ghidului din 2018, *sindroamele și condițiile în care dieta a fost raportată ca fiind net benefică, cu răspuns mai mare de 70% față de media de 50% (răspunsul la dietă însemnând cel puțin 50% reducere a numărului de crize)*, sunt următoarele:

- Sindromul Angelman;
- Bolile mitocondriale (complex 1);
- Sindrom Dravet;
- Epilepsia mioclonoatonă (Sdr Doose);
- Deficit de Glut1;
- FIRES;
- Sugari sau copii hrăniți cu formulă;
- Spasme infantile;
- Sindrom Ohtahara;
- Deficit de piruvat dehidrogenază;
- Status epilepticus superrefractor;
- Scleroză tuberoasă.

Sindroamele și condițiile în care dieta a fost raportată ca fiind moderat benefică, nu mai mare decât media sau rapoartări izolate de cazuri, sunt următoarele:

- Deficit de adenilosuccinat liază;
- Encefalopatia CDKL5;
- Epilepsia absență a copilului;

- Malformații corticale;
- Epilepsia sugarului cu crize focale migratorii;
- Encefalopatia epileptică cu vârf undă continuu în somnul lent (ESES);
- Glicogenoza tip V;
- Epilepsia mioclonică juvenilă;
- Boala Lafora;
- Sindrom Landau-Kleffner;
- Sindrom Lennox-Gastaut;
- Deficit de fosfofructokinază;
- Sindrom Rett;
- Panencefalita sclerozantă subacută(PESS).

DC este considerată tratament de primă linie în:

- Deficitul de Glut1;
- Deficitul de piruvat dehidrogenază;
- Pentru pacienții care prezintă efecte secundare intolerabile și / sau severe la medicamentele antiepileptice.

Contraindicațiile dietei se mențin similare în anul 2018, cu singura mențiune că opiniile sunt încă împărțite în ceea ce privește leziunile focale cu indicație chirurgicală identificate prin imagistică și video EEG. Unii specialiști recomandă o scurtă perioadă de dietă înainte de abordarea chirurgicală, mai ales dacă există o perioadă de așteptare.

Se adaugă pe lista de contraindicații ale noului consens utilizarea concomitentă de propofol (datorită riscului crescut de sindrom de infuzie cu propofol) (23).

Investigațiile necesare înainte de inițiere și pe parcursul dietei, recomandările privind monitorizarea și reacțiile adverse asociate dietei, sunt cuprinse în aceste ghiduri.

BIBLIOGRAFIE

1. Shinnar S, Pellock JM. Update on the epidemiology and prognosis of pediatric epilepsy. *Journal of Child Neurology*. 2002 Jan;17 Suppl 1:S4-17.
2. Vining EPG, Freeman JM, Ballaban-Gil K, Camfield CS, Camfield PR, Holmes GL, Shinnar S, Shuman R, Trevathan E, Wheless JW. A multi-center study of the efficacy of the ketogenic diet. *Archives of Neurology*. 1998; 55:1433–1437.
3. Kashiwaya Y, Takeshima T, Mori N, Nakashima K, Clarke K, Veech R.L. D-beta-hydroxybutyrate protects neurons in models of Alzheimer's and Parkinson's disease. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2000; 97:5440–5444.
4. Paoli A, Bianco A, Damiani E, Bosco G. Ketogenic diet in neuromuscular and neurodegenerative diseases. *Biomed Res Int*. 2014; 2014:474296.
5. Barañano KW, Hartman AL. The ketogenic diet: uses in epilepsy and other neurologic illnesses. *Curr Treat Options Neurol*. 2008;10(6):410–9.
6. Bough KJ, Rho JM. Anticonvulsant mechanisms of the ketogenic diet. *Epilepsia* 2007;48:43–58.
7. Freeman JM, Kossoff EH, Hartman AL. The ketogenic diet: one decade later. *Pediatrics*. 2007 Mar;119(3):535–43.
8. Zupec-Kania BA, Spellman E. An overview of the ketogenic diet for pediatric epilepsy. *Nutr Clin Pract*. 2008 Dec–2009 Jan;23(6):589–96.
9. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Rho JM. Ketogenic diets: an update for child neurologists. *J Child Neurol*. 2009 Aug;24(8):979–88.
10. Bergqvist AG, Schall JI, Gallagher PR, et al. Fasting versus gradual initiation of the ketogenic diet: a prospective, randomized clinical trial of efficacy. *Epilepsia* 2005; 46:1810.
11. Freeman J, Kelly M- The epilepsy diet treatment: an introduction to the ketogenic diet. 2nd ed. New York: Demos Vermande; 1996.
12. Elizabeth Neal. Dietary treatment of epilepsy. Practical implementation of ketogenic therapy. Wiley Blackwell, 2012.
13. Kossoff E. H, Bosarge JL, Miranda M J, Wiemer-Kruel A, Kang H C, Kim HD Will seizure control improve by switching from the modified Atkins diet to the traditional ketogenic diet? *Epilepsia*. 2010 ;51, 2496–2499.
14. Huttenlocher PR, Wilbourn AJ, Signore JM. Medium-chain triglycerides as a therapy for intractable childhood epilepsy. *Neurology*. 1971, 21:1097–1103.
15. Huttenlocher PR. Ketonemia and seizures: metabolic and anticonvulsant effects of two ketogenic diets in childhood epilepsy. *Pediatr Res*. 1976; 10:536–540.

16. Schwartz RH, Eaton J, Bower BD, Aynsley-Green A. Ketogenic diets in the treatment of epilepsy: short-term clinical effects. *Developmental Medicine and Child Neurology*. 1989 ; 31:145–151.
17. Schwartz RM, Boyes S, Aynsley-Green A. Metabolic effects of three ketogenic diets in the treatment of severe epilepsy. *Developmental Medicine and Child Neurology* 1989 ; 31:152–160.
18. Kossoff EH, Krauss GL, McGrogan JR, Freeman JM. Efficacy of the Atkins diet as therapy for intractable epilepsy. *Neurology* 2003; 61:1789.
19. Kossoff EH, Turner Z, Bluml RM, Pyzik PL, Vining EPG. A randomized, crossover comparison of daily carbohydrate limits using the modified Atkins diet. *Epilepsy Behav.* 2007;10, 432–436.
20. Kossoff EH, Rowley H, Sinha SR, et al. A prospective study of the modified Atkins diet for intractable epilepsy in adults. *Epilepsia*. 2008;49:316–319.
21. Pfeifer HH, Thiele EA. Low-glycemic-index treatment: a liberalized ketogenic diet for treatment of intractable epilepsy. *Neurology*. 2005 ; 65:1810–1812.

22. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Amark PE, et al. Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia* 2009; 50:304. -22
23. Eric H. Kossoff et al. Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group , *Epilepsia Open* 2018;1–18. -23
24. Nutritional requirements for Children in Health and Disease, Great Ormond Street Hospital for Children, NHS Foundation Trust, 2011, pag 9.
25. Greene AE, Todorova MT, McGowan R, Seyfried TN. Caloric restriction inhibits seizure susceptibility in epileptic mice by reducing blood glucose. *Epilepsia*. 2001; 42:1371–8.
26. World Health Organization - Protein and amino acid requirements in human nutrition : report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation;2007.
27. Elaine C. Wirrell, Mayo Clinic, Rochester MN-Ketogenic Ratio, Calories and Fluids: Do They Matter? *Epilepsia*. 2008 Nov; 49: 17–19.
28. Kossoff , Freeman, Turner, Rubenstein: *The Ketogenic Diets: Treatments for Epilepsy and Other Disorders*. Demos medical. 2011.