



UNIVERZITA KARLOVA
1. lékařská fakulta

Ketogenní dieta u dětí s farmakorezistentní epilepsií

Ketogenic diet in children with drug-resistant epilepsy

Bakalářská práce v programu Nutriční terapie

Vedoucí práce

Doc. MUDr. Zdeněk Vilikus, CSc.

Autor práce

Mgr. Martina Hovorková

Praha 2024

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Plzni dne 30.05.2024

Mgr. Martina Hovorková

Podpis

Identifikační záznam:

Mgr. Martina Hovorková, Ketogenní dieta u dětí s farmakorezistentní epilepsií [Ketogenic diet in children with drug-resistant epilepsy]. Praha, 2043, 74 s., 1 příl. Bakalářská práce (Bc.), Univerzita Karlova v Praze 1. lékařská fakulta, Ústav tělovýchovného lékařství 1.LF UK 2024. Vedoucí práce doc. MUDr. Zdeněk Vilikus, CSc.

Abstrakt

Tato bakalářská práce se zabývá ketogenní dietou u dětí s farmakorezistentní (popř. též refrakterní) epilepsií se zaměřením na compliance těchto dětských pacientů potažmo jejich rodičů, kdy hlavní dohled a starost nad dodržováním této dietní terapie stojí především na nich.

V úvodu je popsána epilepsie, její typy včetně epileptických syndromů (dle klasifikace ILAE z roku 2017). Dále jsou popsány možnosti léčby, se zaměřením na ketogenní dietu, která je především indikována v případě farmakorezistentní epilepsie. Kapitola o ketogenní dietě se zabývá její historií, mechanismem účinku na redukci epileptických záchvatů, jejími typy a studiemi prokazující její účinnost. V případě samotné aplikace dietní terapie je věnována pozornost postupu při zavádění, způsobu výpočtu poměru sacharidů a tuků, nástupem účinku, možnostmi a nutností suplementace a konečně také možnostmi následného vysazování/ukončování ketogenní terapie. Zvláštní pozornost je věnována compliance (adherenci) dětských pacientů a jejich rodičů s vysvětlením samotného pojmu compliance ve vztahu ke ketogenní dietě, jelikož přísné a přesné dodržování nastavených nutričních hodnot je pro úspěch diety stěžejní. Jsou popsány možnosti a tipy, jak si přípravu jídel a celkový denní režim co nejvíce ulehčit.

Praktická část obsahuje rozhovory s rodiči dětí, kterým byla v důsledku zjištěné farmakorezistentní epilepsie nasazena ketogenní dieta. Od rodičů byly zjišťovány tyto údaje: standartní anamnéza, nutriční anamnéza, podrobně se rodiče vyjadřovali k nastavenému ketogennímu poměru, popisovali denní stravovací režim, suplementaci vitamínů a minerálů, skladbu jídel, způsob jejich přípravy a byli (fakultativně) požádáni o zaslání vzorového jídelníčku, popř. pokud měli k dispozici výsledky laboratoře a lékařské zprávy. Rodiče byli dále tázáni na chod celé rodiny, jak zvládají přípravu jídel, celkové dodržování režimu, zejména se vyjadřovali k účinnosti ketogenní diety na snížení počtu záchvatů a v případě, že u jejich dítěte ketogenní terapie nezafungovala, uvedli, co bylo důvodem ukončení terapie.

Celkem je popsáno 5 kazuistik dětí ve věku 6-14 let, kdy rozhovor byl uskutečněn vždy s jedním z rodičů těchto dětí. V případě 2 dětí se jednalo o syndrom Dravetové, v jednom případě se jednalo o dg. tuberózní sklerózy spojené s těžkou mentální retardací, jedna dětská pacientka má deficienci glukózového přenašeče typu 1 a pacient ve věku 7 let s fokální epilepsií neznámé etiologie s četnými záchvaty.

Závěrem je provedeno orientační srovnání se stravováním dětí bez nutričních omezení s uvedením jedné kazuistiky 8 leté zdravé dívky.

Klíčová slova

Ketogenní dieta, farmakorezistentní epilepsie u dětí, refrakterní epilepsie, epileptické syndromy, deficit glukózového přenašeče typu 1 (GLUT1DS), syndrom Dravetové, compliance/adherence

Abstract

This bachelor's thesis deals with the ketogenic diet in children with drug-resistant (or refractory) epilepsy with a focus on the compliance of these pediatric patients and thus their parents, when the main supervision and concern for compliance with this dietary therapy lies primarily with them.

The introduction describes epilepsy, its types, including epileptic syndromes (according to the ILAE classification from the year 2017). The treatment options are described further, with a focus on the ketogenic diet, which is primarily indicated in the case of drug-resistant epilepsy. The chapter on the ketogenic diet deals with its history, mechanism of action in reducing epileptic seizures, its types, and studies demonstrating its effectiveness. In the case of the actual application of diet therapy, attention is paid to the introduction procedure, the method of calculating the ratio of carbohydrates and fats, the onset of effect, the possibilities and necessity of supplementation, and finally also the possibilities of subsequent suspension/termination of ketogenic therapy. Special attention is paid to the compliance (adherence) of pediatric patients and their parents, with an explanation of the very concept of compliance in relation to the ketogenic diet, as strict and precise adherence to the set nutritional values is crucial for the success of the diet. Possibilities and tips are described on how to make meal preparation and the overall daily routine as easy as possible.

The practical part contains interviews with parents of children who were put on a ketogenic diet as a result of diagnosed drug-resistant epilepsy. The following information was collected from the parents: standard medical history, nutritional medical history, parents commented in detail on the set ketogenic ratio, described the daily diet, vitamin and mineral supplementation, the composition of meals, the method of their preparation and were (optionally) asked to send a sample menu, or if they had lab results and medical reports available. The parents were further asked about the functioning of the whole family, how they manage meal preparation, overall adherence to the regime, in particular they commented on the effectiveness of the ketogenic diet in reducing the number of seizures and, in the event that the ketogenic therapy did not work for their child, they stated the reason for stopping the therapy.

A total of 5 case studies of children aged 6-14 are described, where the interview was always conducted with one of the parents of these children. In the case of 2 children it was Dravet syndrome, in one case it was dg. tuberous sclerosis associated with severe mental retardation, one pediatric patient with glucose transporter type 1 deficiency, and a 7-year-old patient with focal epilepsy of unknown etiology with multiple seizures.

In conclusion, an indicative comparison with the diet of children without nutritional restrictions is made, with the presentation of one case study of an 8-year-old healthy girl.

Keywords

Ketogenic diet, drug-resistant epilepsy, refractory epilepsy, epilepsy syndromes, glucose transporter type 1 deficiency syndrome (GLUT1 DS), Dravet syndrome, compliance/adherence

Poděkování

Chtěla bych velmi poděkovat doc. MUDr. Zdeňkovi Vilikusovi, CSc., vedoucímu mé bakalářské práce, především za odborné vedení, cenné rady a nemalý čas, který mi věnoval. Dále děkuji, že jsem měla možnost věnovat se tomuto tématu hlouběji. A neméně děkuji své rodině a manželovi, za trpělivost a podporu po celou dobu mého studia a psaní této bakalářské práce.

Seznam použitých zkratk

AEDs	antiepileptika
ASM	anti-seizure medication
DS	syndrom Dravetové
BHB	beta-hydroxybutyrát
FIRES	epileptický syndrom asociovaný s febrilním onemocněním
GABA	kyselina gama-aminomáselná
GIT	gastrointestinální trakt
GLUT 1	glukózový transportér 1.typu
GLUT1 DS	deficit glukózového přenašeče typu 1
ILAE	Mezinárodní liga proti epilepsii
KD, KT	ketogenní dieta, ketoterapie
LGIT	dieta s nízkým glykemickým indexem
LGS	Lennox-Gastautův syndrom
MAD	modifikovaná Atkinsonova dieta
MAE	myoklonicko-atonická epilepsie
MCT	triglyceridy se středně dlouhým řetězcem
NORSE	nově vzniklý refrakterní status epilepticus
PDCD	deficit pyruvátdehydrogenázového komplexu
RCT	randomizovaná kontrolovaná studie
RTT	Rettův syndrom
VNS	vagus nerve stimulation

Obsah

1. Úvod.....	10
2. Epilepsie.....	11
2.1 Typy – základní rozdělení.....	11
2.1.1 Epileptické syndromy.....	12
2.1.2 NORSE/FIRES.....	14
2.1.3 Jiná onemocnění.....	15
2.2 Léčba a její možnosti.....	16
2.2.1 Farmakoterapie.....	16
2.2.2 Farmakorezistentní epilepsie.....	17
2.2.3 Epileptochirurgie.....	18
2.2.4 Vagová stimulace.....	18
2.2.5 Ketogenní dieta.....	19
2.2.6 KD jako kausální léčba – deficit GLUT 1 a deficit PDC.....	19
3. Ketogenní dieta	21
3.1 Historie, charakteristika a mechanismus účinku KD.....	21
3.2 Typy KD	23
3.3 Účinnost KD.....	24
3.4 Indikace a kontraindikace KD.....	25
3.5 Nežádoucí vedlejší účinky	26
3.6 Možné interakce KD a AEDs.....	26
4. Zavádění ketogenní diety.....	27
4.1 Postup při zavádění KD.....	27
4.2 Nástup účinku, klinické sledování.....	28
4.3. Suplementace.....	29
4.4 Ukončení KD.....	30
5. KD v praxi.....	31
5.1 Ketogenní poměr a ketogenní jednotka.....	31

5.2 Rozložení stravy, skladba jídelníčku.....	32
5.3 Výběr potravin.....	33
6. Praxe ve VFN v Praze.....	35
7. Compliance.....	36
7.1 Pomůcky zvyšující adhezenci a úspěšnost léčby.....	39
7.1.1 Ketokalkulačka	39
7.1.2 Pomůcky na vaření.....	41
7.1.3 Tipy na přípravu jídel.....	41
7.1.4 Podpora na sociálních sítích a internetu.....	43
7.1.5. Příklad jídelníčku.....	43
8. Kazuistiky.....	45
8.1 Cíl praktické části.....	45
8.2 Postup získání dat od pacientů/rodičů.....	45
8.3 Etické aspekty	46
8.4 Pacient č. 1	46
8.5 Pacient č. 2.....	48
8.6 Pacient č. 3.....	50
8.7 Pacient č. 4.....	53
8.8 Pacient č. 5.....	56
8.9 Srovnání se stravováním dětí bez dietních omezení.....	57
Diskuze.....	60
Závěr.....	63
Seznam použité literatury.....	64
Seznam obrázků.....	69
Seznam tabulek.....	70
Přílohy.....	71

1. Úvod

Epilepsie je nejčastější ze všech závažných neurologických onemocnění, a to jak v dospělosti, tak v dětství. Incidence se ve vyspělých zemích pohybuje mezi 24-53/100 000 za rok, v rozvojových zemích v hodnotách až trojnásobně vyšších. V České republice v současnosti žije přes 70tis. pacientů s aktivní epilepsií, přičemž nezanedbatelné procento tvoří děti všech věkových kategorií. Je tedy neoddiskutovatelné, že epilepsie představují významný zdravotnický, sociální i ekonomický problém, což je umocněno obzvláště u epilepsií obtížně kompenzovatelných, resp. farmakorezistentních (Horák, 2019).

Epilepsie jako neurologická porucha charakterizovaná opakujícími se záchvaty, představuje významný problém, zvláště když záchvaty zůstávají nekontrolované navzdory použití konvenčních antiepileptik, a to mimo jiné proto, že tyto záchvaty mají negativní vliv na kognitivní funkce a psychomotorický vývoj. U dětí s farmakorezistentní epilepsií, kde záchvaty přetrvávají i přes optimální medikamentózní terapii, se nefarmakologické léčebné přístupy stávají prvořadými. Jednou z takových alternativ, která si získává stále větší pozornost a úspěch, je ketogenní dieta. Ketogenní dieta, která byla původně doporučována již ve 20. letech 20. století jako terapeutická možnost léčby epilepsie, zaznamenala v posledních desetiletích renesanci, zejména v případech farmakorezistentní epilepsie v dětské populaci. Tato dieta s vysokým obsahem tuku, velmi nízkým obsahem sacharidů a odpovídajícím obsahem bílkovin má za cíl navodit metabolický stav známý jako ketóza, při kterém tělo a především mozek využívá ketolátky jako alternativní zdroj energie a přestává se spoléhat na glukózu. Primárním cílem zavedení ketogenní diety u dětí s farmakorezistentní epilepsií je snížit frekvenci a závažnost záchvatů a tím zlepšit jejich zvládání, což dále vede ke zvýšení kvality života dětského pacienta a potažmo celé jeho rodiny. Účinnost diety v tomto kontextu byla pozorována v různých studiích se značným dopadem na snížení záchvatů a v některých případech i na jejich úplnou eliminaci. I přes tyto slibné výsledky vyžaduje ketogenní dieta pečlivé zvážení, kdo je vhodným kandidátem, a rovněž pravidelný dohled nad dodržováním specifických dietetických pokynů. Výživové potřeby a tolerance každého dítěte jsou jedinečné, což vyžaduje individuální přístup k zajištění účinnosti i bezpečnosti této terapie. Jelikož je ketogenní dieta velmi striktní a není bez nežádoucích vedlejších účinků, je důležitá multidisciplinární spolupráce lékařů, nutričních terapeutů a rodiny dětského pacienta tak, aby byla dlouhodobě udržitelná a efektivní.

Teoretická část

2. Epilepsie

2.1 Typy – základní rozdělení

Epilepsie (nutno chápat jako množné číslo, jedná se o mnoho typů nemocí) jsou chronická onemocnění mozku s opakovanými (dvěma a více) neprovokovanými epileptickými záchvaty se všemi jejich důsledky kognitivními, behaviorálními a sociálními. Epileptický záchvat je ataka přechodných klinických znaků a/nebo symptomů, které jsou projevem abnormální nadměrné nebo synchronní neuronální aktivity v mozku (Horák, 2016).

Jak již bylo řečeno úvodem, epilepsie patří mezi nejčastější neurologická onemocnění, kdy ve vyspělých zemích je udávána incidence obecně 24-53/100000 za rok, přičemž nejvyšší je v prvním roce života a v průběhu dětství pozvolna klesá. Prevalence aktivní epilepsie (poměrný počet pacientů s epilepsií, kteří za posledních pět let prodělali alespoň jeden záchvat) je asi 0,5-1 %, pro adolescentní období pak 1,5-2% (Horák, 2016).

Pojem epilepsie zahrnuje celou řadu typů včetně epileptických syndromů. Liší se typem záchvatů, etiologií, věkem manifestace (a ev. i věkem spontánní remise), komorbiditami a dalšími aspekty. Podle nové klasifikace epileptických záchvatů a epilepsií vydané ILAE (Mezinárodní ligu proti epilepsii) v roce 2017, kterou byla revidována původní z roku 1981, je prvním krokem určit povahu záchvatů: **fokální** (dříve „parciální“) - vycházejí z mozkové kůry jedné z hemisfér, příznaky odpovídají lokalizaci místa vzniku záchvatu a/nebo šíření epileptické aktivity; **generalizované** - postihují symetricky obě hemisféry mozku a jejich součástí je vždy porucha vědomí; a **neznámého typu** (Marusič et al., 2018). Pro přehlednost je vložena tato tabulka 1:

Fokální	Generalizované	S neznámým začátkem
S/bez poruchy vědomí		
Motorické - automatismy - atonické - klonické - epileptické spasmy - hyperkinetické - myoklonické - tonické Bez motorických projevů - autonomní - záraz v chování - kognitivní - emoční - senzorický	Motorické - tonicko-klonické (GTCS) - klonické - tonické - myoklonické - myoklonicko-tonicko-klonické - myoklonické-atonické - atonické - epileptické spasmy Bez motorických projevů (absence) - typické - atypické - myoklonické - s myokloniemi víček	Motorické - tonicko-klonické - epileptické spasmy Bez motorických projevů - záraz v chování
Fokální přecházející do bilaterálního tonicko-klonického (FBTCS)		Neklasifikované

Tabulka 1: Klasifikace ILAE 2017 (Marusič, et. al., 2018)

Druhým krokem je určení typu epilepsie – dle výše uvedené klasifikace ILAE se dělí na fokální, generalizované, kombinované a neznámého typu. Třetím krokem je stanovení epileptického syndromu, jež je určen souborem znaků zahrnujících typ záchvatu, specifický nálezný v EEG a nálezný na MR mozku provedené ve speciálním protokolu. Syndromy se často vyznačují určitým věkem nástupu, případně remise, různými spouštěči záchvatů, cirkadiálním výskytem a někdy i prognózou. Jsou často spojeny i s charakteristickými komorbiditami jako např. psychiatrické (poruchy autistického spektra, deprese) a kognitivní poruchy (problémy s učením až významné poruchy intelektu), nebo specifické nálezy EEG a zobrazovací (Marusič, et al., 2018).

Ačkoliv formální ILAE klasifikace epileptických syndromů neexistuje, povětšinou jsou tyto syndromy vcelku jasně definované a v klinické praxi dobře zažitě. A i přesto, že správná syndromologická diagnóza není zdaleka vždy možná, je nutné se o ni vždy snažit, a to zejména v dětské epileptologii. V té totiž nejlépe vypovídá a povaze a prognóze onemocnění a zásadně spoluurčuje i celou léčebnou strategii (Horák, 2019a).

Epilepsie podle etiologie dělíme na strukturální, genetická, infekční, metabolická, autoimunitní a neznámé etiologie. Epilepsie ale může být klasifikována současně do více skupin, etiologie nejsou hierarchické a významnost konkrétní etiologické skupiny může záviset na okolnostech. Strukturální etiologie je zásadní pro epileptochirurgii, zatímco genetická je důležitější pro indikaci genetického poradenství. V tomto směru je nutné zdůraznit, že genetický původ neznamena, že jde o epilepsii „zděděnou“ – pokroky v molekulární genetice dnes umožňují identifikovat kauzální mutace ve velkém počtu genů pro epilepsii, většinou vznikajících de novo, u 30-50% dětí s těžkými vývojovými a epileptickými encefalopatiemi. Pokud jde o metabolickou etiologii, tak zde je epilepsie přímým důsledkem známého nebo předpokládaného metabolického onemocnění, u kterého jsou záchvaty jedním z hlavních příznaků. Identifikace specifických metabolických příčin epilepsie je zásadní z důvodu specifických léčebných postupů i k potenciální prevenci kognitivního poškození (Marusič, et al., 2018). Samostatná kapitola této práce bude podrobněji věnována specifickým metabolickým syndromům - deficienci glukózového transportéru I. typu, kdy je postižen transport glukózy přes hemato-encefalickou bariéru, a deficienci pyruvátdehydrogenázy, kde jde o mitochondriální onemocnění s postižením metabolismu pyruvátu. U obou těchto onemocnění je ketogenní dieta léčbou kausální (Tyrlíková et Klein, 2015).

2.1.1 Epileptické syndromy

Epileptických syndromů je celá řada, kdy jedním ze způsobů klasifikace je vázanost na věk pacienta z důvodu postupného zadopředního vyžívání jednotlivých kortikálních oblastí (Komárek, 2007). V této práci bude pozornost věnována těm syndromům, u kterých je doporučena časná indikace ketogenní diety poté, co je u dětských pacientů zjištěna resp. diagnostikována farmakorezistence na antiepileptika. Nicméně lze konstatovat, že indikací ke ketogenní dietě přibývá a dokonce u některých onemocnění a dětských epileptických

syndromů s obecně dobrou odpovědí na ketogenní terapii není již naplnění kritérií farmakorezistence mandatorní (Horák, 2019a).

Westův syndrom patří mezi časně epileptické encefalopatie a svou prevalencí je srovnatelný s dětskou mozkovou obrnou – postihuje cca 3 promile dětí. 97% případů se objeví do 1 roku věku, maximum výskytu je mezi 3. až 7.měsícem. Častou příčinou tohoto syndromu je tuberózní skleróza, mnohdy je spouštěcím faktorem prvních infantilních spasmů vakcinace, zejména proti pertussi, případně jiné zatížení imunitního systému. Diagnosticky jsou charakteristické infantilní spasmy tzv. „bleskové křeče“, hypsarytmie na EEG a zástava až regres mentálního vývoje (zejména u pozdě nebo nevhodně léčených spasmů). Dlouhodobá prognóza závisí tedy nejen na příčině, ale též na včasné diagnostice a adekvátní terapii (Komárek, 2004; 2007).

Těžká infantilní myoklonická epilepsie – syndrom Dravetové (DS) byl poprvé popsán v roce 1987 profesorkou Charlottou Dravetovou ve Francii. Incidence se uvádí 1:40 tisíc a prevalence 3-8% epilepsií začínajících během 1.roku života, přičemž chlapci jsou postiženi 2x častěji. Nejčastější příčinou (70-80% pacientů) je mutace genu pro alfa1 podjednotku sodíkového kanálu (SCN1A gen), kdy většina těchto mutací vzniká de novo, ale vyskytují se také familiárně. K rozvoji epileptických záchvatů dochází v kojeneckém věku s vrcholem kolem 5. měsíce s dosud normálním psychomotorickým vývojem. Typicky se iniciálně vyskytují protrahované unilaterální či generalizované febrilní záchvaty s klonickými (nebo tonicko-klonickými) křečemi, často s přechodem do status eilepticus, který významně zvyšuje regres v psychomotorickém vývoji. Febrilie jsou častým provokačním faktorem. V batolecím věku se přidávají multifonní záchvaty myoklonické, atypické absence, záchvaty fokální s poruchou vědomí, generalizované tonicko-klonické či jejich kombinace opět s možným přechodem do status epilepticus. V dalším průběhu pokračuje zhoršování kognitivních schopností, mohou být přítomny autistické rysy a poruchy chování, ale četnost a intenzita záchvatů naopak ubývá. Pokud jde o prognózu, tak právě četnost a délka záchvatů v prvním roce života je dávana do přímé souvislosti s mírou následné těžké mentální retardace. U tohoto syndromu je tak akcentován význam časně diagnózy a terapie, kdy navíc DS patří mezi vysoce farmakorezistentní epilepsie. (Aulická, 2017; Danhofer, 2015).

Lennox-Gastautův syndrom (LGS) je jednou z nejzávažnějších epileptických encefalopatií s počátkem v dětství. LGS postihuje 5-10% všech dětí s epilepsií, incidence se udává 3 na 10 tisíc živě narozených dětí. Jde o jednu z nejobtížněji léčitelných epilepsií, a to především vzhledem k současnému výskytu mnohočetných typů záchvatů (zejména tonických, atypických absencí a atonických), mortalita je udávána mezi 3-7% - nezanedbatelnou měrou se na ní podílejí úrazy při tonických a atonických záchvatech. Z diagnostického hlediska je důležité odlišení od ostatních syndromů přítomností rychlé rytmické aktivity během nonREM spánku (nutnost EEG vyšetření během spánku). Etiologicky s jedná o zcela nehomogenní syndrom, idiopatický LGS je udáván v 22-30%, symptomatický v 70-78%. Nejčastějšími příčinami symptomatického LGS jsou encefalitida

či meningitida, tuberózní skleróza, vrozené vývojové vady, hypoxicko-ischemické léze, traumata. LGS je téměř v 90% provázen závažnou mentální retardací a dlouhodobá prognóza je prakticky vždy nepříznivá (Komárek, 2007; Ryzí, 2011). 10–20 % postižených dětí je v přijatých mezích normality, ale obvykle má potíže v každodenním životě způsobené pravděpodobně zpomalením kognitivních procesů. Příznivější prognóza je pravděpodobnější u pacientů s nástupem onemocnění v pozdějším věku (Asadi-pooya, 2018). Rovněž léčba je komplikována výskytem několika typů záchvatů s možností zhoršení jednoho při ovlivnění jiného. Dále je možné zhoršení některého typu záchvatu nebo kognitivního deficitu použitou medikací (Ryzí, 2011), navíc je tento typ epilepsie často farmakorezistentní (Asadi-pooya, 2018). I v tomto případě je účinnou terapeutickou možností ketogenní dieta, a to nejlépe v časných fázích onemocnění, některé studie udávají až více jak 50% snížení frekvence záchvatů, u 20% pacientů došlo k jejich úplné kontrole. U pacientů s dobrou odpovědí na ketogenní terapii došlo k zastavení progresu mentální deteriorace (Asadi-pooya, 2018).

Epilepsie s myoklonicko-atonickými záchvaty (MAE) neboli Dooseho syndrom patří mezi generalizované epilepsie časného dětského věku s prevalencí 2% ze všech dětských epilepsií. Objevuje se ve věku od 7 měsíců do 6 let s vrcholem mezi 2. a 4. rokem. Na rozdíl od Lennox-Gastautova syndromu nejsou nikdy přítomny tonické záchvaty a prognóza je mnohem příznivější (Komárek, 2007). Etiopatogeneticky se jedná pravděpodobně o polygenní dědičnost s variabilní penetrací. U třetiny pacientů je přítomný familiární výskyt záchvatů. Myoklonicko-atonické záchvaty jsou přítomny u 100% pacientů, charakterizované jsou myklonickými záškuby s následnou ztrátou svalového tonu. Myoklonický status epilepticus (záchvat trvající více než 30 minut nebo intermitentní záchvaty trvající více než 30 minut, mezi nimiž nemocný nenabude vědomí – Kalina, 2002) je častý – vyskytuje se u 1/3 pacientů. Manifestuje se různým stupněm (obvykle těžké) kognitivní poruchy s opakujícími se myoklonickými a atonickými záchvaty, délka trvání je různá – od několika hodin do několika dní. Při úspěšné léčbě vykazuje 50% pacientů normální psychomotorický vývoj a dosahuje bezzáchvatového stadia (Aulická, 2014). Nicméně v případě tohoto syndromu představuje ketogenní dieta vůbec nejefektivnější způsob léčby, kdy nezdědka vede i k plné klinické kompenzaci, a je proto stále častěji preferována před farmakoterapií (Horák, 2019b).

2.1.2 NORSE/FIRES

Nově vzniklý refrakterní status epilepticus (new onset refractory status epilepticus – NORSE) je definován jako status epilepticus, který se rozvinul u pacienta bez aktivní epilepsie nebo jiného neurologického onemocnění. Je charakterizován refrakterními epileptickými záchvaty bez prokazatelné aktivní strukturální, toxické či metabolické příčiny. Většinou mu předchází mírné febrilní onemocnění. Refrakterní epileptický status (RSE) nereaguje na podání antiepileptika 1. a 2. volby a je nutno přistoupit na podání celkových anestetik. V případě, že RSE přetrvává více jak 24h, mluvíme o super-RSE (Česká et al.,

2018). Super-RSE je závažný život ohrožující stav se značnou úmrtností (30-50%) (Park et al., 2019).

Příčinu NORSE se asi v 60% případů nepodaří prokázat, ve zbytku převažují autoimunitní encefalitidy, v minoritní části virové infekce CNS (herpes virus, varicella zoster virus, cytomegalovirus a virus Epstein-Barrové). Klinický průběh je však bez ohledu na vyvolávající příčinu vždy obdobný – proto se předpokládá, že se jedná o onemocnění na autoimunitním podkladě. (Česká et al., 2018).

Podskupinou NORSE je tzv. epileptický syndrom asociovaný s febrilním onemocněním (febrile infection-related epilepsy syndrome – FIRES). Jedná se o zřídka, akutní, potenciálně fatální epileptický syndrom, kterému předchází febrilní infekce. Postihuje děti ve věku 3-15 let s predominancí chlapců. Incidence je však extrémně nízká (1:1000000). Rozvoji RSE v rámci FIRES předchází banální febrilní infekce HCD u původně zdravých dětí, záchvaty nereagují na běžnou antiepileptickou medikaci. První akutní fáze (1-12 týdnů) je typická náhlým rozvojem záchvatové aktivity, která rychle přechází do RSE. Typické jsou záchvaty fokální přecházející do bilaterální tonicko-klonického záchvatu. Pro druhou chronickou fázi je charakteristická farmakorezistentní epilepsie. Nemoc ovlivňuje kognitivní funkce, způsobuje poruchy paměti a řeči (Česká et al., 2018).

V léčbě se uplatňuje (ne příliš úspěšně) použití celkových anestetik vč. barbiturátů, další možností je imunoterapie, kdy nejdůležitější je její včasné zahájení (dop. do 10.dne od vzniku RSE). V rámci nefarmakologické léčby v efektivitě dominuje jednoznačně ketogenní dieta, to i z hlediska dostupnosti v akutní fázi onemocnění, kdy je KD nejúčinnější. Retrospektivní studie 16ti pacientů se super-RSE léčených KD na JIP v Samsung Medical Centre, Soul, Korejská republika (Park et al., 2019) v období od července 2005 do července 2017 ukázala, že ze 16 pacientů (medián věku nástupu onemocnění byl 8 let) dosáhlo bezzáchvatovosti 9 (56,3%), 6 uvedlo více jak 50% snížení záchvatů 37,5% a jednomu se záchvaty snížily o méně než polovinu (6,2%).

2.1.3 Jiná onemocnění

Rettův syndrom (RTT) sice nepatří mezi syndromy epileptické, nicméně záchvaty jsou jedním z hlavních projevů tohoto vážného X-vázaného neurologického onemocnění postihujícího především dívky, u kterých je jednou z nejčastějších příčin mentální retardace a vývojového regresu. Klasická forma RTT je charakterizována specifickým vývojovým profilem, kdy první stádium představuje zpomalení psychomotorického vývoje, které dále pokračuje do regresu, ztráty řeči a jemné motoriky, zpomalení růstu hlavy (získaná mikrocefalie), objevují se stereotypní pohyby rukou, dále se objevuje apraxie, porucha sociálních interakcí, kognitivní postižení. Záchvaty (generalizované tonicko-klonické nebo fokální bez poruchy vědomí) od farmakologicky dobře kontrolovatelných až po těžké a nezvladatelné se vyskytují u 50-90% pacientek. Ketogenní dieta může pomoci snížit frekvenci záchvatů a zlepšit kognitivní funkce (Záhoráková et Martásek, 2009).

Rovněž tuberózní skleróza (TSC) se neřadí mezi epileptické syndromy (je druhým nejčastějším neurokutánním syndromem), ale u tohoto onemocnění se často objevuje těžká, na terapii rezistentní epilepsie. Jedná se o autozomálně dominantně dědičné multisystémové onemocnění způsobené mutací tumor supresorových genů se vznikem mnohočetných hamartomů a benigních nádorů. Klinický obraz je variabilní, manifestace projevů je věkově vázaná - v kojeneckém a batolecím období se objevuje epilepsie, často je dále přítomna mentální retardace a autismus (Humhejová, 2016). I u tohoto onemocnění je v mnoha případech indikována ketogenní dieta jako bezpečná a účinná léčba farmakorezistentní epilepsie a kognitivních poruch u dětí (Fang et al., 2022), nicméně se ukazuje, že z dlouhodobého hlediska její účinnost nemusí být vždy zaručena (Youn et al., 2020).

2.2 Léčba a její možnosti

Základem efektivní a bezpečné léčby je včasná a správná diagnostika prvního epileptického záchvatu. Což ale také znamená správně určit, kdy se o epileptický záchvat nejedná. Je možné použít paritní pravidlo – při stavu budícím podezření na epileptický záchvat, existuje padesátiprocentní pravděpodobnost, že jde o záchvat neepileptický. Obdobně je tomu u rizika opakování záchvatu – i zde je 50% naděje, že se záchvat už nebude nikdy opakovat. Z toho vyplývá závažnost rozhodování o léčbě, kdy iatrogenní chyba v dětském věku může mít celoživotní důsledky jak medicínské - zbytečná zátěž organismu farmakologickou léčbou, tak psychosociální - drastická omezení aktivit a snížená možnost uplatnění (Komárek, 2003).

Tedy pokud jde o správnou diagnostiku po vyloučení záchvatu neepileptického, je nutno pátrat po akutním onemocnění, které je příčinou záchvatu. Důležitá pro diagnózu je rovněž důkladná anamnéza, kdy záchvaty jiného typu, jako např. myoklonie, absence a aury svědčí pro epilepsii. Ze zobrazovacích vyšetření je akutně vždy indikováno CT mozku. Pokud nejde o akutní provokovaný záchvat s prokázanou příčinou, mělo by být vyšetření vždy doplněno i o magnetickou rezonanci. Z hlediska rizika opakování záchvatu má význam specifická i nespecifická abnormita v EEG, dále rovněž údaje v anamnéze a nálezy na zobrazovacím vyšetření či odchylky v objektivním nálezu svědčící pro postižení CNS. Zahájení léčby je po prvním záchvatu indikované pouze při vysokém riziku opakování či při zvýšené pravděpodobnosti závažných komplikací dalšího záchvatu. K tomu je třeba ještě doplnit, že přibližně 6% populace prodělá během života alespoň jeden epileptický záchvat, ale riziko onemocnění epilepsií během celého života jsou 3% (Krijtová et Marusič, 2010).

2.2.1 Farmakoterapie

Cílem léčby, a to nejen farmakologické, je, aby byl pacient bez záchvatů a bez nežádoucích vedlejších účinků s optimální nebo co nejlepší kvalitou života. Jednak přetrvávání závažných záchvatů (tonicko-klonických) představuje riziko vyšší morbidita a mortality a jednak nekontrolované záchvaty mají důsledky neurobiologické a vedou

k progresivnímu zhoršování funkcí mozku (zejména kognitivních), představují vyšší riziko komorbidit a mají závažné psychosociální důsledky (Marusič et Zárubová, 2021).

Metodou volby u všech pacientů s nově diagnostikovanou epilepsií je farmakoterapie. V prvním kroku je to monoterapie antiepiletikem první volby ve vztahu k typu epileptického záchvatu a/nebo ve vztahu k uvažovanému epileptickému syndromu. Samozřejmostí jsou i režimová opatření, která nabývají na důležitosti zvláště v adolescenci, a to u pacientů s idiopatickými generalizovanými epilepsiemi (IGE), u kterých jsou záchvaty často provokovány poruchami životosprávy. V případě selhání první je možnost volit monoterapii alternativní nebo léčbu kombinovanou. Správně vedená farmakoterapie dosahuje vysoké účinnosti, kdy v případě vhodné volby antiepileptika a dobré adherence pacienta dosahuje dlouhodobé kompenzace přibližně 70% léčených pacientů (Horák, 2019a).

K pojmu antiepileptika (AEDs – antiepileptic drugs) nutno uvést, že tento tradičně používaný výraz ne zcela přesně vystihuje povahu těchto léčivých přípravků. Ve většině případů totiž tyto léky působí účinně „pouze“ proti vzniku záchvatů, nedokážou tedy epilepsii vyléčit. Přesnější výraz anti-seizure medication zní v českém překladu (protizáchvatové léčivé přípravky) poněkud neobratně, tato práce tedy bude i nadále pracovat s pojmem „antiepileptika“, popř. „AEDs“ (Marusič et Zárubová, 2021).

2.2.2 Farmakorezistentní epilepsie

Jak bylo řečeno výše, při správně vedené farmakoterapii lze dosáhnout vysoké účinnosti, nicméně zbývá cca 30% pacientů, u kterých záchvaty navzdory adekvátní terapii přetrvávají. Obecně u epilepsií platí, že procento bezzáchvatovosti se po použití prvního antiepileptika pohybuje mezi 45-55% a s použitím druhého léku šance na dosažení dlouhodobé remise strmě klesá k 10-15% a třetí AED snižuje úspěšnost až k 1-5% (Horák, 2019a; Hanáková et al., 2018).

V souladu s aktuálně platnou definicí ILAE je refrakterní/farmakorezistentní epilepsie naplněna již při selhání dvou vhodně zvolených, tolerovaných a řádně užívaných antiepileptik. A v takovém případě má být pacient zvažován jako možný kandidát nefarmakologické léčby a má být odeslán do některého z center vysoce specializované péče pro farmakorezistentní epilepsie – CVSP (v ČR pro dospělé Nemocnice Na Homolce, pro dospělé a děti FN v Motole a FN u sv. Anny v Brně ve spolupráci s FN Brno, ve Fakultní Thomayerově nemocnici je Centrum pro epilepsie, kam jsou rovněž dispenzarizováni dětské pacienti s farmakorezistentní epilepsií). Zcela zásadní je časové hledisko, a to zvláště u dětí, jelikož velmi ovlivňuje úspěšnost nefarmakologické léčby, a to jak ve smyslu redukce počtu záchvatů, tak zajištění příznivého kognitivně-behaviorálního vývoje – neboť „time is brain“ (Horák, 2019a; Marusič et Zárubová, 2021). Příliš dlouhé vyčkávání s razantní terapií navíc vede v některých případech k nevratnému poškození určitých oblastí mozku a vzniku sekundárních epileptických ložisek (Hanáková et al., 2018).

Mezi nefarmakologické postupy řadíme léčbu operační (epileptochirurgie) a léčbu ketogenní dietou (ketoterapie, KT). Obě modalitty jsou dnes standartní součástí terapeutického postupu u pečlivě vybraných dětí i dospělých s epilepsií, s dobře dokumentovanou účinností. Ačkoliv základním indikačním předpokladem nefarmakologické léčby je naplnění kritérií farmakorezistence, neplatí to vždy. U pacientů s MAE (Dooseho syndrom) není farmakorezistence k zavedení ketogenní terapie striktní podmínkou. Je tomu tak proto, že tento syndrom má obecně vysoké riziko rozvoje farmakorezistence a KD má u nich podstatně vyšší léčebný potenciál (Horák, 2019a).

2.2.3 Epileptochirurgie

Moderní epileptochirurgie představuje významnou pomoc pacientům s refrakterní epilepsií, a to i u dětí nejmladších věkových kategorií. Epileptochirurgické zákroky dělíme na kurativní a paliativní. Cílem kurativních výkonů je odstranění záchvatů a tedy úplné vyléčení pacienta, cílem paliativních snížení počtu záchvatů popř. redukce těch nejvíce ohrožujících. Mezi kurativní řadíme zákroky resekční (odstranění epileptogenní léze) a hemisferektomie, mezi paliativní řadíme mj. vagovou simulaci (vagus nerve stimulation - VNS). Trendem poslední doby je narůstající počet epileptochirurgických výkonů v mladších věkových kategoriích, což pravděpodobně souvisí se snahou o zkrácení doby trvání epilepsie před operačním zákrokem – tzv. „časná epileptochirurgie“, a to právě již z výše zmíněného důvodu časového hlediska ovlivňujícího úspěšnost léčby ve smyslu redukce počtu záchvatů a dlouhodobého kognitivně-behaviorálního vývoje (Horák, 2018; 2019a). I přes tento narůstající trend se zdá být epileptochirurgie stále poddimenzována (Hanáková et al., 2018).

2.2.4 Vagová stimulace

Dlouhodobá stimulace nervus vagus (VNS) je určena pro dospělé i dětské pacienty s refrakterní epilepsií, u kterých není vhodná resekční operace. Jedná se o poměrně bezpečnou operační techniku. Principem této metody je přímá elektrická stimulace levého bludného nervu prostřednictvím bipolární elektrody, která je napojená na pulzní generátor uložený subkutánně v podklíčkové krajině. Elektrické impulzy jsou přenášeny aferentními vlákny nervus vagus do mozkového kmene, limbického systému a thalamo-kortikálních okruhů (Horák, 2019a). Ačkoli přesný mechanismus, jímž VNS redukuje záchvatovou aktivitu, není dosud plně objasněn, předpokládá se přinejmenším hned dvojí působení - jednak přímé, prostřednictvím projekcí do thalamo-kortikálních okruhů s výslednou desynchronizací EEG aktivity a jednak prostřednictvím ovlivnění endogenních neuromodulačních systémů (Brázdil, 2018).

Současnými indikacemi mimo výše uvedenou nemožnost resekční operace je dále multifokální epilepsie, idopatická generalizovaná epilepsie, tonicko-atonické záchvaty a Lennox-Gastautův syndrom (Bláha, 2020).

Protizáchvatový účinek VNS lze rozdělit na dva základní, a to chronický, kdy pacienti začínají pozitivně reagovat na VNS měsíce až rok po zahájení stimulace – jelikož

je ale vždy plánována stimulace dlouhodobá, je tento efekt hlavním důvodem zákroku a stimulace. Druhým efektem je efekt akutní „abortivní“, tedy VNS zkrátí nebo dokonce zastaví epileptický záchvat v době jeho vzniku. Chronická VNS může mít ale i další efekt např. na zkrácení doby záchvatu, méně častá sekundární generalizace nebo zkrácení postiktální periody. Tyto parametry lze jen obtížně objektivizovat, ale u pacientů mohou významně ovlivňovat subjektivně vnímanou kvalitu života (Kuba, 2013).

Pokud jde o účinnost, tak VNS je paliativní metodou, kdy ale je pro ni typickým rysem, že s délkou stimulace se její účinnost progresivně zlepšuje. Po 5ti letech od zahájení stimulace je prokázána účinnost u 64% pacientů, u nichž došlo ke snížení počtu záchvatů o více jak 50% (Kuba, 2013). Účinnost VNS u dětí je srovnatelná s dospělou populací, dle některých údajů ještě o něco příznivější (Brázdil, 2018).

2.2.5 Ketogenní dieta

Tomuto tématu je věnován veškerý následující text této práce, v této kapitole resp. podkapitole je tedy pouze zmíněno, že se jedná o velmi účinný způsob léčby farmakorezistentní epilepsie u dětí i dospělých.

2.2.6 KD jako kausální léčba – deficit GLUT1 a deficit PDH

Deficit glukózového přenašeče typu 1 (Glucose transporter-1 deficiency syndrome, GLUT1DS) je relativně vzácná forma léčitelné epileptické encefalopatie způsobené poruchou transportu glukózy přes hematoencefalickou bariéru do mozku, která vzniká na podkladě mutace v SLC2A1 genu. Až 90% mutací vzniká de novo. Incidence se pohybuje 1,65-2,22/100000 obyvatel, údaje z ČR nejsou známy, obecně se má však za to, že jde o poddiagnostikované onemocnění (Aulická et al., 2018; Necpál, 2022).

Lidský mozek je téměř úplně závislý na dodávkách glukózy, která je pro něj hlavním zdrojem energie. Hlavním transportérem glukózy do mozku přes hematoencefalickou bariéru je právě GLUT1 a je tedy esenciální pro udržení normální funkce mozku, tudíž jeho porucha má závažné klinické důsledky (Necpál, 2022). V klidovém stadiu spotřebuje mozek dospělého člověka 25% celkového příjmu glukózy, zatímco u kojenců a malých dětí to může být až 80%. Důsledkem GLUT1DS je hypoglykemie, 84% pacientů má tzv. klasický fenotyp, s časným počátkem manifestace do 2 let věku (65% pacientů) a pozdějším počátkem po 2. roce života (19% pacientů). Typický je rozvoj farmakorezistentní epilepsie, opoždění psychomotorického vývoje, získaná mikrocefalie, hypotonie, spasticita a komplexní pohybové poruchy. V novorozeneckém období jsou první známkou onemocnění paroxysmální pohyby bulbů a hlavy a jsou specifickým diagnostickým symptomem tohoto onemocnění. Epileptické záchvaty začínají ve většině případů před 2. rokem života, typicky se objevují po delším lačnění a v ranních hodinách, ke zlepšení dochází po jídle. Frekvence, závažnost a typ záchvatu je velmi variabilní. Stupeň kognitivního poškození je rovněž různé, od poruch učení až po těžkou mentální retardaci - dle korelace s typem mutace. Pro „neklasický“ fenotyp jsou typické mentální retardace a komplexní pohybové poruchy,

epilepsie není přítomna. Adultní forma má minimum příznaků s normálním psychomotorickým vývojem - 1% pacientů (Aulická et al., 2018).

Diagnosticky nejprínosnějším vyšetřením je lumbální punkce, jež by měla prokázat přítomnost hypoglykorachie (pod 2,2mmol/l) při normoglykemii. Hladina laktátu v likvoru je v normě nebo spíše snižena. V případě suspektního klinického obrazu, pozitivního likvorového nálezu je definitivním potvrzení diagnózy molekulárně genetické vyšetření SLC2A1 genu. Novinkou v diagnostice je rychlý, minimálně invazivní test pro včasnou detekci GLUT1DS spočívající v analýze exprese GLUT1 na povrchu cirkulujících erytrocytů pomocí průtokové cytometrie („flow cytometry“). Tato metoda detekuje GLUT1DS bez ohledu na věk, závažnost, fenotypovou variabilitu onemocnění a glykorachii (umožňuje detekci GLUT1DS i u pacientů s glykorachií nad 2,2 mmol/l). Předpokládá se, že tato metoda se stane běžně dostupnou screeningovou metodou k časně detekci tohoto onemocnění (Aulická et al., 2018; Necpál, 2022).

Základem léčby je ketogenní dieta, která navozuje stav podobný hladovění, přičemž stimuluje tvorbu ketolátů v organismu. Ketolátky využívají jiný transportní mechanismus přes hematoencefalickou bariéru a představují tak náhradní zdroj energie pro mozek. Opět platí, že čím dříve je KD zahájena, tím lepší je prognóza a kvalita života pacientů. Časné rozpoznání GLUT1DS je rozhodující, jelikož se jedná o léčitelné onemocnění. KD vede v případě klasického fenotypu k redukci záchvatů u 86% pacientů, mimovolných pohybů u 48% pacientů, v případě atypického fenotypu dochází k redukci mimovolných pohybů u 71% pacientů (Aulická et al., 2018; Necpál, 2022). V dospělosti mají epileptické záchvaty tendenci ustupovat, proto je možné KD vysadit popř. přejít na její mírnější formu – modifikovanou Atkinsonovu dietu (Klepper et al., 2020).

Deficit pyruvátdehydrogenázového komplexu (PDCD) je vrozená mitochondriální porucha oxidace sacharidů. Pyruvátdehydrogenázový komplex dekarboxyluje pyruvát a dodává acetyl-koenzym A (acetyl-CoA) do citrátového cyklu za vzniku adenosintrifosfátu (ATP). U PDCD dochází k nedostatečné tvorbě acetyl-CoA a vede tedy ke snížené produkci ATP a nadprodukcí laktátu. PDCD se nejčastěji projevuje jako syndrom neurologických příznaků (vrozená mikrocefalie, hypotonie, epilepsie a/nebo ataxie) a metabolických abnormalit (zvýšený pyruvát v plazmě, laktátová acidóza), psychomotorický vývoj je u většiny jedinců opožděn, objevuje se progresivní neuromuskulární degenerace již během dětství (Chida et al., 2018; Adam et al., 2021). Mezi další projevy lze zařadit dysmorfii, spasticitu, polyneuropatii, atrofii optiku, nystagmus, dystonie či strabismus, u těžkých forem je popisován Leighův syndrom. Diagnóza je stanovena enzymatickým vyšetřením pyruvátdehydrogenázového komplexu (PDHc) v izolovaných lymfocytech, svalové biopsii, kultivovaných fibroblastech. U dívek je třeba stanovit množství a složení PDHc pomocí elektroforézy a imunochemické analýzy (Floriánková et al., 2018).

Léčba tohoto onemocnění spočívá ve zmírnění jejích projevů, kdy zlatým standardem je ketogenní dieta. Základním důvodem pro KD je fakt, že pacienti s PDCD nemetabolizují sacharidy efektivně a dochází k laktátové acidóze. Bylo prokázáno, že

ketogenní dieta je zvláště prospěšná při snižování záchvatů a zlepšování ataxie, laktátové acidózy a spánkových návyků. Polovina pacientů s primární epilepsií související s PDCD dosáhne epileptické remise do jednoho roku od zahájení ketogenní diety. Studie také prokázaly zlepšení jazykového, sociálního, kognitivního a motorického vývoje při ketogenní dietě. Ketogenní dieta je nejprínosnější u pacientů s mírnějším průběhem onemocnění před léčbou, nástupem onemocnění po novorozeneckém období a absencí strukturálních anomálií mozku. Účinek časného zavedení ketogenní diety například v novorozeneckém období není dostatečně prozkoumán kvůli opožděnému diagnostikování tohoto metabolického onemocnění. Tedy i v tomto případě je efektivita KD tím větší, čím dříve je zavedena (Adam et al., 2021). Asi u 5% pacientů, u nichž je porucha na úrovni thiaminového přenašeče (kofaktoru PDHc) dochází ke zmírnění projevů při podávání thiaminu v dávce 50mg/kg/den a biotinu (Floriánková et al., 2018).

3. Ketogenní dieta

3.1 Historie, charakteristika a mechanismus účinku KD

Vyloučení některých potravin či přímo hladovění bylo používáno k léčbě epilepsie již minimálně od starověku a jako jedinou terapeutickou možnost jej uvádí Hippokratovská sbírka. První vědecké práce o benefitech hladovění na množství záchvatů byly publikovány počátkem 20.století francouzskými lékaři Guelpa a Marie, následně v roce 1921 H.R. Geyelin prezentoval soubor 20 (z 26) pacientů, u kterých záchvaty vymizely po 20ti denním hladovění, přičemž u dvou z nich navodilo i dlouhodobou klinickou remisi. Tyto první klinické úspěchy odstartovaly vědecký výzkum metabolických pochodů při hladovění cílený na odhalení podstaty jeho antikonvulzivního efektu a zároveň hledání takové stravy, která by tyto pochody imitovala a zároveň byla pacienty dlouhodobě dobře tolerována. R.T. Woodyatt z Chicaga a R.M. Wilder z Rochesteru jako první poukázali na antikonvulzivní efekt ketolátek, resp. na to, že strava bohatá na tuky a chudá na sacharidy navozuje v organismu obdobný stav jako prosté hladovění. Tím byly položeny základy klasické ketogenní diety (KD), které v mnoha ohledech platí dodnes. Do objevení fenytoinu v roce 1938 byla KD široce používanou léčbou epilepsie s dobrými výsledky zejména u dětí. Následný rozmach nových antiepileptik ji však odsunul na okraj zájmu. Renesance této léčby se datuje od 90.let minulého století, kdy se o popularizaci KD zasloužil americký režisér J. Abrahams, který na základě zkušenosti s nemocným synem, jehož KD zcela zbavila záchvatů, natočil v roce 1994 úspěšný autobiografický film „First Do No Harm“, aby následně ve spolupráci Johns Hopkins Hospital založil nadaci „The Charlie Foundation“. Tato nadace rozšiřuje povědomí o KD mezi laickou i odbornou veřejností dodnes (Horák, 2019b; Kudr, 2012). Od jejího založení počet publikací a studií každoročně stoupá a účinnost KD byla opakovaně prokázána mnoha randomizovanými kontrolovanými studiemi (Kossoff, 2012).

V poslední době se KD zkouší i u jiných onemocnění nervového systému, jako např. u poruch autistického spektra - PAS (Li et al., 2022), Alzheimerovy choroby (Rusek et al., 2019), Parkinsonovy choroby (Knight et al., 2022) a studií na účinky KD neustále přibývá. Nicméně dodnes není znám přesný mechanismus účinku KD u žádných z těchto onemocnění. Dle výše zmíněných studií jde u PAS zřejmě o neuroprotektivní účinky ketolátů, které jsou pravděpodobně zprostředkovány zlepšením energetického metabolismu, snížením hladiny oxidačního stresu, kontrolou neurotransmiterů a modulací střevní mikrobioty (Li et al., 2022). U Alzheimerovy choroby má přítomnost ketolátů rovněž neuroprotektivní efekt na stárnoucí mozkové buňky, navíc jejich produkce může zvýšit mitochondriální funkce a snížit expresi zánětlivých a apoptotických mediátorů (Rusek et al., 2019).

Ketogenní dieta je založená na výrazné restrikci sacharidů a nahrazení vysokým příjmem tuků při zajištění odpovídajícího příjmu bílkovin. Klasická ketogenní dieta spočívá na zvýšeném příjmu satureovaných triglyceridů s dlouhými řetězci. Poměr základních živin (tuky):(bílkoviny+sacharidy) je podle typu diety 2:1, 3:1 nebo 4:1, přičemž 80-90% kalorií je získáváno z tuků. Za sytého stavu jsou neurony vyživovány glukózou, k jejímuž přenosu buňka využívá GLUT1 transportér, ale pokud člověk hladoví nebo přijímá stravu s vysokým obsahem tuků, jeho tělo využívá k tvorbě energie téměř výhradně tuky. Ty se v játrech zpracovávají na mastné kyseliny a ketony (aceton, 3-betahydroxybutyrát a acetoacetát). Při KD vstupují tyto ketolátky do neuronů za pomoci MCT transportéru a zapojují se přes acetoacetyl-koenzym A a následně acetyl-koenzym A do citrátového cyklu a následně do respiračního řetězce. Přestože podklad nebo mechanismus příznivého účinku nebyl doposud uspokojivě objasněn, zdá se, že půjde o mechanismus odlišný od efektu antiepileptik. Předpokládá se, že na antikonvulzivním působení se podílí jak zvýšená koncentrace ketolátů a nenasycených tuků a dietou navozená metabolická acidóza, tak zvýšení funkce a počtu mitochondrií, změny excitability buněk v důsledku změněného energetického metabolismu, posílení inhibičních mechanismů při zvýšené syntéze GABA, tedy obecně změny v produkci neurotransmiterů, neuromodulátorů a synaptické transmise, jakož i změny ve složení extracelulárního prostředí (Tyrlíková et Klein, 2015; Kudr, 2012). Rovněž se uvažuje o neuroprotektivním účinku, kdy KD může chránit před stavy vedoucí k poškození mitochondriální DNA nebo prostřednictvím oxidačních mechanismů (Kossoff et Hartman, 2012).

Sama ketóza (v kontextu ketoterapie jde o žádoucí metabolický stav charakterizovaný nadprodukcí ketolátů) nicméně není pro antikonvulzivní účinek dostatečná a ani vždy nekoreluje s mírou účinnosti. Jedná se pravděpodobně o komplexní systémovou adaptaci na s ketózou spojené pochody, především omezení glykolýzy a zintenzivnění oxidace mastných kyselin (Horák, 2019b).

3.2 Typy KD

Všechny dietní režimy založené na restrikci sacharidů a zvýšeném zastoupení tuků ve stravě, indukující v organismu alternativní energetický metabolismus spojený s navozením a dlouhodobým udržení ketózy, jsou souhrnně označovány pojmem „ketoterapie“ (KT) nebo „metabolism-based therapy“ (MBT). Jedná se o klasickou KD, dietu s triglyceridy se středně dlouhým řetězcem (medium-chain triglyceride, MCT), dietu s nízkým glykemickým indexem (the low-glycaemic index treatment, LGIT) a modifikovanou Atkinsonovu dietu (modified Atkins diet, MAD). Všechny uvedené typy KT více či méně odporují zásadám zdravé, racionální výživy, nelze je proto považovat za dietu v hovorovém slova smyslu, ale za skutečnou a náročnou léčbu s mnoha riziky (Horák, 2019b).

Klasická ketogenní dieta je v dětské epileptologii nejdéle a stále nejčastěji používaným typem ketoterapie. Představuje nejprísrnější dietní režim s nejvyššími nároky na compliance, ovšem také s nejvyšším ketogenním potenciálem. Složení stravy je přesně propočítáno a při přípravě jídel musí být všechny suroviny odvažovány s přesností na desetiny gramu. Poměrné zastoupení makronutrientů je striktně dáno tzv. ketogenním poměrem, který vyjadřuje, na kolik gramu tuků připadne 1 gram sacharidů a bílkovin dohromady. Kalorický příjem je zpravidla snížený – u dětí se doporučuje omezit na 80-90 % běžného denního příjmu pro daný věk (Horák, 2019b).

MCT dieta je modifikací klasické KD a používá se od 70. let minulého století. Je založena na převaze MCT – triglyceridů se středně dlouhým řetězcem, které představují 30-60% veškeré energetické potřeby. MCT na rozdíl od triglyceridů s dlouhým řetězcem prostupují z enterocytů přímo do portálního řečiště a k transportu do mitochondrií hepatocytů nevyžadují karnitinový přenašeč. To vede k rychlejší a výraznější oxidaci MCT s vyšší produkcí ketolátů – MCT mají vyšší ketogenní potenciál. Celkový obsah tuků tak může být nižší a naopak množství sacharidů a bílkovin vyšší a tedy i variabilita jídelníčku je vyšší, což má vliv na compliance pacientů. Avšak přílišné množství MCT způsobuje GIT obtíže (průjemy a střevní diskomfort) a není pacienty tolerováno, naopak příliš nízké zastoupení MCT (30%) ztrácí ketogenní potenciál. Volí se proto kompromisní řešení se 40-55% zastoupení MCT. Základem jídelníčku jsou purifikované MCT oleje nebo emulze (50% MCT oleje a 50% vody) povětšinou vyráběné z kokosového oleje, který je na MCT přirozeně bohatý. Účinnost tohoto typu KD je srovnatelná s klasickou (Horák, 2019b; Kossoff et Hartman, 2012).

Modifikovaná Atkinsonova dieta je benevolentnějším typem KT používaným od roku 2003. Ketogenní poměr se pohybuje kolem 1:1, jídelníčky jsou chutnější a celkový management jednodušší, protože není vyžadováno přesné odvažování všech surovin a rovněž výskyt nežádoucích účinků je nižší. To umožňuje zavedení a edukaci pacientů ambulantně bez nutnosti hospitalizace. MAD je využívána především v adolescentní a dospělé epileptologii, kde není možné reálné použití nejprísrnějších režimů. Množství makronutrientů je založeno opět na výrazném omezení sacharidů, ale bez kalorické restrikce.

Množství sacharidů je nejnižší v prvním měsíci zavádění – u dětí 10g na den, u adolescentů 15g/den a u dospělých 15-20 g/den. Postupně se jejich obsah navyšuje na konečných 20g/den u dětí, resp. 30-40g/den u dospělých. Sacharidové potraviny nejsou blíže specifikovány, ale preference těch s nízkým glykemickým indexem (GI) je výhodná – kombinují se tak principy MAD a LGIT. Množství tuků a bílkovin není nutné přesně počítat, nicméně ale tučné potraviny se převažovat musí. Pacienti si tak hlídají pouze příjem sacharidů, což zvyšuje jejich compliance. Lepších výsledků z dlouhodobého hlediska lze dosáhnout krátkodobým zpřísněním MAD buďto při zavádění KT („strict first month“), kdy se přidá jedno ketogenní jídlo v poměru 4:1 nebo se zahájí klasickou KD v poměru 2:1, popř. lze zvolit opačný postup – pozvolný úvod a následné zpřísnování. Nicméně tento postup je pro pacienty z hlediska jejich compliance horší (Horák, 2019b; Kossoff et Hartman, 2012).

A konečně dieta s nízkým glykemickým indexem byla zavedena v roce 2005 s cílem přijímat sacharidy s glykemickým indexem nižším než 50, aby byly udrženy stabilní hladiny glukózy v krvi. Čistý příjem sacharidů ale nesmí překročit 40-60g/den. Hodnotu GI ovlivňuje řada proměnných, ale obecně vhodné jsou však potraviny s vysokým obsahem vlákniny, jelikož ta prokazatelně snižuje glykemickou odpověď. Zároveň GI snižuje i současná konzumace tuků, tudíž je kombinace sacharidových a tučných potravin součástí standartů LGIT. Rovněž při zavádění tohoto typu KT není nutná hospitalizace. Dieta s nízkým glykemickým indexem nachází uplatnění i mimo epileptologii v terapii diabetu, obezity, srdečních chorob a syndromu polycystických ovarií (Horák, 2019b; Kossoff et Hartman, 2012).

3.3 Účinnost KT/KD

Na rozdíl od spekulací nad podstatou mechanismů účinku ketogenní diety není o její klinické účinnosti sporu. Efektivita byla a je neustále prokazována mnoha studiemi a použití KD se neustále rozšiřuje, a to nejen v oblasti epileptologie (viz kapitola 3.1). KD je v současné době užívána především u dětských pacientů, kdy po vyloučení absolutních a posouzení relativních kontraindikací může být použita prakticky u jakéhokoli pacienta s farmakorezistentní epilepsií. Klíčový význam má u léčby dvou metabolicky podmíněných syndromů – GLUT1DS a PDHD (viz kapitola 2.2.6), kde v podstatě hovoříme o terapii kauzální (Horák, 2019b; Kudr, 2012).

Jednou z hlavních, často citovaných studií byla v roce 1998 publikovaná randomizovaná prospektivní studie autorů právě z Johns Hopkins Hospital čítající 150 dětí s epilepsií ve věku 1-16 let po selhání minimálně 2 antiepileptik, kdy po 6 měsících léčby klasickou KD u ní zůstalo 71% pacientů, přičemž 51% dosáhlo větší než 50% redukce a 32% pacientů větší než 90% redukce záchvatů. Následná metaanalýza 11 klinických studií pak zjistila zlepšení větší než 50% u 56% pacientů, 32% pacientů s větším než 90% zlepšením a 16% pacientů dosáhlo kompletní klinické remise. V další randomizované studii dosáhlo 21% pacientů po 3 měsících klinické remise a to shodně v obou testovaných skupinách, jak s úvodním hladověním, tak bez něho (Horák, 2019b).

V roce 2022 byl publikován systematický přehled randomizovaných kontrolovaných studií („RCT“), jejímž primárním cílem byla účinnost KD. Vycházelo se ze 14 RCT u 1114 dětí a dospívajících ve věku od 6měsíců do 18ti let. V 6 ze 14 studií došlo ke statisticky významnému snížení záchvatů o více jak 50% ve skupině léčené KD ve srovnání s kontrolní skupinou po dobu sledování 3-4 měsíců (Desli et al., 2022).

Obecně lze říci, že účinnost KD u dětí je nezpochybnitelná, kdy všechny dosud publikované randomizované studie potvrzují efektivitu u přibližně 50% respondérů – pacientů, u nichž dojde k více jak 50% redukci záchvatů, a 15% pacientů je zcela bez záchvatů (Horák, 2019a).

3.4 Indikace a kontraindikace KT/KD

Jak už bylo řečeno výše, ketogenní dieta je uznanou léčebnou metodou v léčbě farmakorezistentní epilepsie u dětí. Definice farmakorezistence je splněna při selhání účinku dvou tolerovaných a správně zvolených antiepileptik užívaných samostatně či v kombinaci (Hanáková et al., 2018). Indikace ke KD je především u dětí se symptomatickými generalizovanými epilepsiemi, účinná je však i u fokálních epilepsií (u pacientů nevhodných pro epileptochirurgii), u většiny epileptických syndromů - Westův syndrom, syndrom Dravetové, Lennox-Gastautův syndrom, Dooseho syndrom (u tohoto syndromu vykazuje KD vysokou účinnost, kdy často vede i k úplnému vymizení záchvatů), rovněž i u tuberózní sklerózy a Rettova syndromu, Angelmanova syndromu (vzácný mikrolečňný syndrom – vrozené poškození 15. chromozomu) a NORSE/FIRES. V případě metabolických onemocnění je KD indikována u GLUT1D a PDHD, kde je to léčba kausální. Obecně lze říci, že KD může být prakticky zavedena u jakéhokoliv pacienta s farmakorezistentní epilepsií (po vyloučení kontraindikací). Zajímavé je využití KD u dětí na definované enterální stravě (gastro- a jejunostomie) bez ohledu na epileptický syndrom, kdy je možné použít komerčně vyráběné přípravky s definovaným ketogenním poměrem a adekvátním množstvím mikronutrientů, což usnadňuje celkové vedení stravy a tím zvyšuje compliance. U některých epileptických syndromů a některých onemocnění není farmakorezistence již hlavní podmínkou zavedení KD (Brožová et Hadač, 2013; Horák, 2019b).

Ještě před zahájením diety je nutné vyloučit absolutní kontraindikace, mezi něž patří metabolická onemocnění s poruchou transportu a oxidace mastných kyselin, u nichž by lačnění nebo vysoký příjem tuků mohly vést k závažnému metabolickému rozvratu i s rizikem úmrtí. Tedy mezi metabolická onemocnění s absolutní kontraindikací ketogenní diety patří primární deficit karnitinu, deficit karnitin-palmitoyl transferázy I. a II. typu, deficit karnitinacylkarnitintranslokázy (CACT), poruchy β -oxidace mastných kyselin, deficit acyl-CoA-dehydrogenázy mastných kyselin s krátkým řetězcem (SCAD), deficit acyl-CoA-dehydrogenázy mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem (MCAD), deficit 3-hydroxy-CoA-dehydrogenázy mastných kyselin s dlouhým řetězcem (LCHAD), deficit acyl-CoA-dehydrogenázy mastných kyselin s velmi dlouhým řetězcem (VLCAD), deficit 3-hydroxy-CoA-dehydrogenázy mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem (MCHAD), deficit

pyruvát karboxylázy a porfyrie. Rovněž je nutné posoudit relativní kontraindikace, jako je závažná malnutrice, fokální epilepsie vhodná k resekčnímu epileptochirurgickému zákroku, souběžné podávání propofolu v akutních stavech a v neposlední řadě non compliance pacienta i jeho rodiny (Brožová et Hadač, 2013; Horák, 2019b).

3.5 Nežádoucí vedlejší účinky

KD/KT je u dětí obecně dobře tolerována, ale jako každá léčba má své nežádoucí vedlejší účinky. Mezi ty časné řadíme především gastrointestinální potíže – zácpa, průjem, nauzea, zvracení, ty postihují až polovinu pacientů. Dále se může objevit hypoglykemie, metabolická acidóza, ospalost/letargie, dehydratace a nechutenství. Všechny tyto projevy jsou mírné a přechodné, objevují se na počátku léčby nebo během stresových období (akutní infekce), úpravou diety, běžnými medikamenty a po odeznění onemocnění mizí.

Pozdní vedlejší účinky – nefrolitiáza se vyskytuje u 3-7% pacientů, zvýšenému riziku jsou vystaveni méně pohybliví pacienti nebo užívatelé inhibitory karboanhydrázy. Nebývá však důvodem pro přerušení KD. Preventivně se v tomto případě používají perorální citráty (Schollův roztok). Hyperlipidémie je dle studií přítomna u 14-59% dětí na klasické KD, ale vzestup na několikanásobek normy se vyskytuje v prvních 12ti měsících léčby a pak se často opět normalizuje. Ohledně vlivu hyperlipidémie na kardiovaskulární choroby jsou výsledky studií nekonzistentní, nicméně při dlouholeté dietní léčbě nebyl (zatím) popsán zvýšený výskyt dislipidemie. Dalším velmi častým negativním projevem je zácpa, jež je způsobena nízkým obsahem vlákniny ve stravě. Ke zpomalení růstu dochází spíše u dětí do 5 let věku, u starších může být jen mírně zpomalen, po ukončení diety dochází k akceleraci růstu. Příčinou bývá nižší obsah bílkovin ve stravě, popř. nedostatečná substituce vitamínů. U některých jedinců může dojít ke snížení kostní denzity a tedy ke zvýšenému riziku fraktur (osteopenie, osteoporóza). Ke vzácným nežádoucím účinkům řadíme pankreatitidu, kardiomyopatii, u mladých žen se můžou vyskytnout poruchy menstruačního cyklu až amenorrhoea. I když se zdá být výčet nežádoucích účinků obsáhlý, bývá KD překvapivě dobře snášena, obzvláště v případech plného efektu (Brožová et Hadač, 2013; Horák, 2019b; Tyrlíková et Klein, 2015). Nicméně ani výskyt nežádoucích účinků by neměl automaticky vést k přerušení léčby a tyto vedlejší účinky by měly být vždy zvažovány ve srovnání s benefity KD u každého pacienta individuálně (Kossoff et al., 2009).

3.6 Možné interakce KD s AEDs

Je běžnou praxí, že i po zahájení léčby ketogenní dietou je i nadále pokračováno ve farmakologické léčbě. Antikonvulziva je možné při dobré odpovědi na dietu vysadit popř. snížit dávkování nejdříve po 3-6 měsících KD. I navzdory dlouhodobému kombinovanému používání antikonvulziv a KD zůstává nejasné, zda existují negativní nebo pozitivní farmakodynamické interakce, a jsou k dispozici pouze omezené informace o dopadu KD na farmakokinetiku AEDs. Tedy, že v současné době nebyla prokázána žádná konkrétní

kombinace antikonvulziv a KD, která by poskytovala větší či menší účinnost na snižování záchvatů (Kossoff et al., 2009).

V minulosti však nebyla doporučována současná léčba ketogenní dietou a valproátem z obavy ze zvýšeného rizika hepatotoxicity. Jelikož kyselina valproová je mastná kyselina s krátkým řetězcem a zvýšená oxidace mastných kyselin v důsledku použití KD může mít hepatotoxické účinky. Další obavy vyvolává i sekundární nedostatek karnitinu, který může provázet jak léčbu valproáty, tak i léčbu KD. Nicméně kontrolovaná studie z roku 2005 prokázala bezpečnost současného užití KD a valproátů, kdy při pravidelném sledování pacienta lze výše uvedené nežádoucí účinky minimalizovat (Kossoff et al., 2009; Tyrliková et Klein, 2015).

U pacientů léčených současně ketogenní dietou a inhibitory karboanhydrázy může dojít ke zhoršení již existující metabolické acidózy. Proto jsou pečlivě sledovány hladiny bikarbonátů a v případě potřeby je nutné je doplnit. Inhibitory karboanhydrázy mohou samy o sobě zvýšit riziko ledvinových kamenů, nicméně nebylo prokázáno, že by se toto riziko ještě zvýšilo v kombinaci s KD (Kossoff et al., 2009).

4. Zavádění ketogenní diety

Zavedení KD začíná výběrem vhodného kandidáta, a to jak z pohledu klinického, tak především z pohledu compliance celé rodiny, ta je pro úspěch KD stěžejní. Na začátku by tedy mělo dojít k edukačnímu pohovoru s celou rodinou, na němž se prodiskutují všechny aspekty této léčby, rodina musí být důkladně seznámena se všemi riziky a potencionálními nežádoucími účinky, nutností striktního dodržování, rovněž by se měly posoudit osobnostní rysy jak dítěte, tak především rodičů, jelikož ti budou celkový management KD zajišťovat. Dále je třeba s rodinou prodiskutovat její očekávání oproti reálným předpokladům, kdy si rodiče od léčby mimo snížení záchvatů slibují rovněž zlepšení psychomotorických a kognitivních funkcí a snížení medikace. Rovněž informovanost o předpokládané délce léčby a o způsobech řešení zdravotních komplikací, které mohou nastat, je pro rodiče a úspěšnou léčbu neméně důležitá (Horák, 2019b; Brožová et. Hadač, 2015).

Poté následuje podrobné metabolické vyšetření, aby se vyloučily všechny absolutní kontraindikace a posoudily relativní. Dále by měly být přezkoumány všechny léky, které dětský pacient bere, jelikož i léky často obsahují sacharidy a v celkovém součtu toto množství není bezvýznamné. V případě potřeby a možnosti se doporučuje přejít na léky s nižším obsahem sacharidů (Kossoff et al., 2009).

4.1 Postup při zavádění

Na celém procesu by se měl od počátku podílet erudovaný lékař (dětský neurolog) ve spolupráci s nutričním specialistou, který je nedílnou součástí týmu po celou dobu léčby.

Po výběru vhodného typu diety (v naprosté většině případů je u dětí volena klasická KD) jsou stanoveny základní nutriční parametry – u každého pacienta individuálně –

ketogenní poměr, celkový energetický příjem, množství bílkovin a rozložení jednotlivých porcí v průběhu celého dne. Energetický příjem se stanoví podle věku, váhy a celkové pohybové aktivity, popř. analýzou několikadenního záznamu dosavadního jídelníčku dítěte – nutriční re-call (Brožová et Hadač, 2015; Horák, 2019b). Omezení energetického příjmu na 80-90% doporučené normy pro daný věk se neprokázalo jako zcela přínosné, přesto je stále používáno (Kossoff et al., 2009). Potřebné množství bílkovin je odvislé od věku pacienta. Čím mladší dítě, tím vyšší je i jeho potřeba bílkovin. Ketogenní poměr, tedy na kolik gramů tuků připadne jeden gram sacharidů a bílkovin dohromady, se stanoví na 4:1 nebo 3:1, popř. 2:1 a 1:1, u kojenců a batolat je volen maximálně poměr 3:1, jelikož vyšší by jim už nezajistil dostatečný přísun bílkovin (Brožová et Hadač, 2015).

Nicméně způsob, jakým je dieta zahájena, se liší v závislosti na zavedené praxi centra pro epilepsie. Někde je KD zahájena 12-48 hodinovým lačněním pouze s podáváním neslazených tekutin, na některých místech se využívá tzv. „non-fasting protokolů“ spočívající v postupném zpřísnování ketogenního poměru z úvodního 1:1 přes 2:1 a 3:1 k cílovému 4:1. Iniciace klasické KD většinou probíhá za hospitalizace pacienta trvající obvykle 5-7 dní, kdy je monitorováno vnitřní prostředí pacienta – odběry krve (biochemie, glykémie, ASTRUP) a moči (ketolátky) (Horák, 2019b, Kudr; 2012). Někde je rovněž doporučováno ještě před zahájením snížit příjem potravin s vysokým glykemickým indexem, popř. snížit příjem sladkostí a zvýšit příjem tučným jídel, aby byl pacient lépe připraven na změnu stravy (Kossoff et al., 2009). Pokud jde o rozdíl v účinnosti s počátečním hladověním nebo graduovaně, tak v případě hladovění byl prokázán rychlejší nástup léčebného účinku s dřívější redukcí epileptických záchvatů, ale s vyšším rizikem akutních nežádoucích účinků - hypoglykémie, zvracení, rozvoj metabolické acidózy, dehydratace. Bývají ale pouze přechodné a dobře zvládnutelné – hypoglykémii lze korigovat podáním malého množství ovocného džusu, přičemž vzestup glykémie zmírňuje zvracení i tendenci k metabolické acidóze. Oproti tomu postupné zvyšování ketogenního poměru umožňuje pacientům lepší adaptaci na změnu stravy a snižuje riziko výše uvedených vedlejších účinků. Oba tyto způsoby iniciace KD však po 3 měsících od zahájení vykazují stejný léčebný účinek a míru redukce záchvatů (Kossoff et al., 2009; Tyrliková et. Klein, 2015).

4.2 Nástup účinku, klinické sledování

K nástupu efektu KD dochází většinou 1-3 týdny od jejího zahájení, u 75% pacientů již do 14ti dnů. Avšak doporučená délka je alespoň 3 měsíce. Pokud u pacienta nedojde k redukcí záchvatů ani po 3 měsících, nelze už očekávat zlepšení účinnosti a KD by měla být u pacienta ukončena a o to více v případě, že je ještě navýšen poměr na 4,5:1 nebo dokonce 5:1 (nehledě na špatnou compliance). Nicméně pokud pacient resp. jeho rodina trvá na pokračování v KD déle než 6 měsíců bez ohledu na zjevný účinek, nemělo by být tomuto rozhodnutí bráněno (Tyrliková et Klein, 2015; Kossoff et al., 2009).

V okamžiku, kdy je dítě na KD stabilizováno a rodina důkladně edukována, je hospitalizace ukončena a dítě je propuštěno do ambulantní péče. Následuje tzv. fáze ladění diety, kdy se parametry KD především v prvním měsíci ještě upravují individuálně dle tolerance pacienta a četnosti záchvatů, nicméně je doporučováno dělat úpravy malé a postupné, aby bylo zřejmé, jak a která změna na organismus zapůsobila (Brožová et. Hadač, 2013; Chocenská, 2013).

První měsíce po zahájení léčby KD je nezbytné pečlivé klinické sledování. Frekvence kontrol se liší podle zvyklostí jednotlivých pracovišť, obvykle ale je první kontrola naplánována hned po 1. týdnu od zahájení KD, pak ve 2. týdnu, poté po prvním měsíci a pak každé 3 měsíce. V mezidobí je běžná komunikace rodiny s lékařem a nutričním terapeutem přes e-maily a telefonicky. Při každé kontrole se sledují antropometrické ukazatele (růstová křivka), zhodnotí se rovněž compliance – rodiče by měli být obeznámeni s tím, že se u jejich dětí může v prvních 2. týdnech (období adaptace na stravu) objevit apatie, poruchy nálady, únava, pocity hladu. I tyto příznaky při správném nastavení diety zmizí. Po propuštění z nemocnice musí vést rodiče pečlivě kalendář záchvatů, který je na každé kontrole vyhodnocován spolu s výsledky EEG. Dále při každé ambulantní kontrole provádí kompletní odběry obdobně jako před zahájením diety už bez vyšetření metabolických poruch – sledují se hladiny glykémie, vitamínu D, zinku a selenu, lipidový profil, krevní obraz, renální funkce, elektrolyty vč. bikarbonátů, kalcia, hořčíku a fosfátů, při delším trvání KD se rovněž provádí vyšetření denzity kostí – tzv. DEXA scan (Brožová et Hadač, 2013; Horák, 2019b).

Pokud jde o samotné sledování stupně ketózy, je hojně využívaným ukazatelem stanovení acetonu z moči nitroprusidovou metodou nebo vyšetření sérového BHB z kapilární krve (ketóza se udává od hodnoty 1 mmol/l, korelát „adekvátní“ ketózy bývají považovány hodnoty 4-6 mmol/l), a to i přesto, že nebyla prokázána jednoznačná korelace těchto hodnot s mírou redukce záchvatů. Většina klinických lékařů vyžaduje domácí měření hladiny ketonů v moči popř. BHB v krvi několikrát týdně, optimálně denně (Tyrliková et. Klein, 2015; Horák, 2019b).

Mnoho rodičů na počátku léčby KD očekává snížení nebo úplné vyřazení podávání antikonvulziv, nicméně k tomuto kroku je přistoupeno nejdříve až za 3-6 měsíců a samozřejmě pouze v případě vynikající odpovědi na KD. Při každé kontrole by měly být sledovány i sérové hladiny AEDs.

4.3 Suplementace

Ketogenní dieta není nutričně plnohodnotná, obsahuje pouze limitované množství ovoce, zeleniny a obilovin, pacienti tedy mohou trpět nedostatkem některých vitamínů, minerálů a stopových prvků. Nutné je tedy suplementovat především vitamíny skupiny B, vitamín C a D. V případě deficitu vitamínu D jde mj. i o důsledek zásahu antikonvulzivní léčby do metabolismu vitamínu D – u dlouhodobého užívání AEDs je zvýšené riziko tzv. „antiepileptiky indukované osteopatie“ (Bayer, 2007). Dále se doporučuje suplementace

vápníku (riziko kompenzatorní hyperkalciurie při metabolické acidóze), zinku, hořčíku, fosforu a selenu (Tyrlíková et Klein, 2015; Kossoff et al., 2009). L-karnitin, který zefektivňuje využití lipidů ze stravy, je nutné dodat vždycky, když je prokázán jeho deficit, jelikož v tomto případě by byla snížena účinnost KD (Tyrlíková et Klein, 2015). Specifikem suplementace při KD je hlídání množství sacharidů obsažených v jednotlivých lécích a doplncích a jejich případné omezení a nalezení jiné alternativy s nižším obsahem sacharidů. (Kossoff et al., 2009).

V ČR je dostupný KetoCal – nutričně kompletní ketogenní přípravek ve formě prášku k přípravě nápoje pro děti ve věku 1-10 let. Obsahuje potřebné živiny v poměru 4:1, směs olejů, mléčné bílkoviny (kasein a syrovátku), přidané aminokyseliny, sacharidy, potřebné dávky vitaminů, minerálních látek, stopových prvků, L-karnitin a vlákninu. Tuto komplexní „formuli“ lze užít při zahájení diety nebo i v jejím průběhu v případě mimořádných okolností (nemoc, dovolená, výlet) jako náhradu denní stravy. Vyrábí se buď bez příchutě nebo s příchutí vanilka. Rovněž je ho možné a výhodné podávat pacientům na enterální výživě. Tento přípravek tak ve svém důsledku zvyšuje compliance pacientů (Kudr, 2012; Kossoff et al., 2009). KetoCal je pouze na lékařský předpis, forma 6 balení po 300 gramech bez příchutě je v případě preskripce specializovaným lékařem (neurolog, dětský neurolog) nebo pracovištěm pro léčbu dědičných poruch metabolismu hrazen pojišťovnou, maximální doplatek pacienta je 556,17 Kč (SÚKL, 2022).

4.4 Ukončení KD

Jak je již uvedeno výše, u 75% pacientů nastupuje účinek KD do 14 dnů od zahájení. V případě ale, že do 3 měsíců od zahájení nedojde k redukci epileptických záchvatů, nelze již očekávat zlepšení účinnosti později a KT by měla být ukončena (Tyrlíková et Klein, 2015). V případě významné efektivity léčby je obecně doporučováno setrvat na dietě 2 roky. Dřívější ukončení je doporučováno u infantilních spasmů a v případě úspěšně zvládnutého super-refrakterního status epilepticus (Horák, 2019b). Dvouleté období je odvozováno od obdobného časového období používáním pro antikonvulziva, která jsou po této době vysazena u dětí, u nichž došlo k úplné remisi záchvatů. Nicméně, skupina nemocných s více než 90% redukcí záchvatů a nízkým výskytem nežádoucích účinků může být na KD dlouhodobě, uváděna je doba 6-12 let. Bude tomu tak rovněž i u pacientů s GLUT1 DS, PDHD a tuberózní sklerózou. U dětí, u nichž došlo k úplnému vymizení záchvatů, zůstává až 80% kompenzovaných i po návratu k racionální stravě. Efekt KD dlouhodobě přetrvává u mnoha pacientů i po jejím ukončení (Kossoff et al., 2009).

Pokud jde o tempo resp. způsob ukončení KD, tak je doporučováno ukončení postupné v průběhu 2-3 měsíců postupným snižováním ketogenního poměru (zvláště u pacientů výrazně zlepšených, ne však zcela kompenzovaných), poté je pokračováno v ketogenním stravování, ale bez restrikce kalorií. Po vymizení močové ketózy lze přejít na běžnou stravu. V případě, že v tomto období dojde znovu k nárůstu záchvatů, je možné znovu zavést KD nebo zvýšit ketogenní poměr. U pacientů, kde léčba neměla dostatečnou

odezvu nebo v případě akutních nežádoucích účinků, je možné ukončit dietu rychleji, obvykle během 2-3 týdnů (Brožová et Hadač, 2013; Kossoff et al., 2009).

5. KD v praxi

Tato kapitola bude zaměřena na praktickou stránku zavádění a dodržování KD. V této dietě a obzvláště na začátku je v podstatě esenciální mít přesně naplánovaný jídelníček. Po zvolení ketogenního poměru se stanoví ketogenní jednotka, jejíž hodnota je stěžejní pro vypočtení a rozložení makroživin do celého dne. Když máme takto vypočítaná „makra“, lze přistoupit ke konkrétní skladbě jídelníčku na konkrétní den a tedy i k výběru konkrétních potravin v přesně na desetiny gramu stanoveném množství.

5.1 Ketogenní poměr, ketogenní jednotka

Jak už bylo řečeno výše, ketogenní poměr je vyjádření množství tuku k množství bílkovin a sacharidů v gramech dohromady. Ketogenní jednotka slouží k výpočtu konkrétního množství jednotlivých makroživin ve zvoleném poměru (Vrábelová, 2016). Tedy např. u poměru 2:1, kdy 1 gram tuku obsahuje 9 kcal a bílkoviny + sacharidy musí mít 4 kcal celkem, je hodnota ket. jednotky $2 \times 9 + 4 = 22$ kcal. U poměru 3:1 je to $3 \times 9 + 4 = 31$ kcal a u poměru 4:1 je to $4 \times 9 + 4 = 40$ kcal. Výpočet denního příjmu živin na konkrétním příkladu by byl takový (Brožová et Hadač, 2013):

Chlapec ve věku 10 let s váhou 33 kg, ketogenní poměr 4:1, ket. jednotka 40 kcal:

- *energetická potřeba 1980 kcal/den (80% normy běžné pro daný věk)*
- *denní energetický příjem 60 kcal/kg/den*
- *bílkoviny 33 g/den (potřeba bílkovin 1g/kg/den v této věkové kategorii)*
- *počet ketogenních jednotek na den – $1980:40 \text{ kcal} = 50$*
- *poměr 4:1 – $4 \times 50 = 200 \text{ g tuku/den}$*
- *B+S 50 g, $1 \text{ g B} \times 33 \text{ kg} = 33 \text{ g bílkovin/den}$*
- *$50 \text{ g} - 33 \text{ g bílkovin} = 18 \text{ g sacharidů/den}$*

Energetická potřeba se orientačně stanovuje v závislosti na věku a váze daného pacienta v rozmezí – viz tabulka 2:

Potřebný příjem kalorií - 80% běžné normy	
< 1 rok	80-75 kcal/kg/den
1-3 roky	70-75 kcal/kg/den
4-6 let	65-68 kcal/kg/den
7-10 let	55-60 kcal/kg/den
> 11 let	30-40 kcal/kg/den

Tabulka 2: Energetická potřeba (Vrábelová, 2016)

Rovněž množství bílkovin je stanoveno v závislosti na věku a omezeno na minimální fyziologickou potřebu, i když v tomto případě je určení množství velmi individuální, přičemž platí, že v kojeneckém věku je potřeba bílkovin téměř dvojnásobná oproti před/školnímu věku (Brožová et Hadač, 2013).

5.2 Rozložení stravy, skladba jídelníčku

Při sestavování jídelníčku platí jedno zásadní pravidlo, a to, že zvolený ketogenní poměr musí být dodržen u každého jídla, nikoliv jen v celkovém součtu jídel za den. U každého pacienta je nutné zohlednit kromě věku a aktuální/ideální tělesné hmotnosti také ne/prospívání, chuťové preference a averze, potravinové alergie a intolerance. KD by v jejím průběhu měla reagovat na změny hmotnosti a pocity hladu (Vrábelová, 2016).

Aby byla co nejlépe udržena stabilní ketóza je celkový denní příjem rozložen do většího počtu jídel. Nicméně toto rozložení může být variabilní, např. 3 hlavní jídla a 2 svačiny o poloviční velikosti, popř. 3 hlavní jídla a 3 menší nebo 5-6 stejně velkých jídel, případně může být každé jídlo jinak velké při zachování daného poměru u každého z nich (Vrábelová, 2016).

Ve stravě se omezují veškeré sacharidy, tedy kromě „jednoduchých“ cukrů rovněž i polysacharidy (v důsledku toho je častým nežádoucím účinkem zácpa, kdy organismus nemá dostatek vlákniny). V případě tuků neplatí v podstatě žádné omezení, ideální však je, pokud větší podíl tvoří tuky nenasycené. Bílkovin by mělo být pouze takové množství, které stačí na potřeby organismu, jelikož zvýšené množství může opět ovlivnit ketózu.

Sestavování jídelníčku je obzvláště u klasické KD velice obtížné, kdy je třeba velké vynalézavosti k dosažení správného poměru živin v každém jídle a zachování pestrosti. Pokrmy jsou tedy z velké části připravovány ze základních surovin, nicméně z důvodu velkého důrazu na compliance pokud je k dispozici průmyslově zpracovaná potravin, která má správný poměr, lze ji do jídelníčku zařadit. S přibývajícím popularitou KD a boomem nízkosacharidových diet obecně vzrůstá dostupnost speciálních „hotových“ potravin s nízkým obsahem sacharidů a vysokým podílem tuků. V tomto směru se situace pro pacienty na KD zlepšuje.

Dalším „úskalím“ v tomto stravování je nutnost plánování každého jídla na několik dní dopředu (minimálně do doby, než si pacient/rodič zafixuje a osvojí samotnou přípravu jídel, zejména pokud jde o čas, výběr a kombinování surovin). Jelikož KD v podstatě neumožňuje stravování v restauracích, je důležité mít připravená jídla i na výlety, dovolené a další situace, kdy se dítě nestravuje doma. Dětský pacient na KD se nemůže stravovat ani ve školce/školní jídelně a mimoškolní akce a pobyty jako škola v přírodě a lyžařský výcvik je pro rodiče opravdovou výzvou, kde pochopení a vstřícnost školy je podmínkou. Z tohoto pohledu se jedná vlastně o určitý typ „krabičkové diety“, kdy si dítě bere připravené jídlo v krabičkách na celý pobyt.

A konečně, množství surovin v každém jídle musí být s přesností na desetiny gramu. Po celou dobu KD je digitální váha její nepostradatelnou součástí.

5.3 Výběr potravin

Nejvíce zastoupenou živinou při KD je tuk a není třeba se nějak zvlášť omezovat v konzumaci těch živočišných, pouze je vhodné střídat je s těmi rostlinnými. Povoleny jsou tedy veškeré tuky kromě potravin, ve kterých je obsah tuku snížen (rostlinné tuky „margaríny“ s obsahem tuku 60% a méně). Naopak naprosto zapovězeny jsou veškeré jednoduché cukry, resp. přírodní sladidla (Chocenská, 2013).

Mezi povolené/vhodné potraviny řadíme:

Tuky – všechny druhy olejů (řepkový, slunečnicový, olivový, sojový, MCT oleje, ořechové oleje..), máslo, sádlo vepřové a husí (na smažení kvůli vysokému kouřovému bodu), škvarky, špek, rybí tuk (jako doplněk stravy na lžičku nebo v kapslích, nutno konzultovat s lékařem)

Bílkoviny – libové maso (hovězí, vepřová kýta, králíčí, kuřecí, krůtí..), ryby (treska, losos mořský, pstruh), šunka, sýry (eidam, gouda, korbáčky, parmezán..) – všechny sýry tvrdé i měkké obsahují i poměrně vysoké množství tuku; vaječný bílek

Potraviny obsahující bílkoviny i tuky – sardinky v oleji, tuňák v oleji, tresčí játra, husa, kachna, bůček, slanina, salámy (poličan, herkules, vysočina)

Potraviny obsahující bílkoviny, tuky i sacharidy – majonéza a tatarská omáčka, mléčné výrobky (smetanové jogurty, smetana, zakysaná smetana, mozzarella..), vaječný žloutek, ořechy a semena (kešu, makadamové, para, lískové, vlašské, pekanové, mandle, kokos, mák, dýňová a slunečnicová semínka..)

Sacharidy – veškerá zelenina, avokádo (opět je to potravina s vysokým obsahem tuků), houby, olivy, ovoce – pouze ty s nízkým obsahem sacharidů (bobulovité ovoce – maliny, borůvky, rybíz, angrešt a ostružiny), ostatní čerstvé ovoce jen ve velmi malém množství a zřídka

Koření – jednodruhové (libeček, oregano, paprika, kari..), *ochucovadla* – citr. šťáva, ocet, karob, malé množství kakaa (neslazeného), vanilka, skořice

Náhradní sladidla –

stévie/steviol glykosid - sladidlo z byliny stévie sladké původem z Paraguaye
sukralóza - vyrábí se ze sacharózy, je teplotně stabilní, netoxická, zdravotně nezávadná, bez vlivu na vylučování inzulinu a střevní mikroflóru, vylučována stolicí a močí (Gabrovská, 2017)

acesulfam K, aspartam, sacharin, cyklamát – tyto sladidla konzumovat opravdu co nejméně, vzhledem k již prokázaným karcinogením účinkům (aspartam) nebo sporným nikoliv vyloučeným karcinogením účinkům (cyklamát spolu se sacharinem), děti do 3 let věku by neměly tyto sladidla konzumovat vůbec
čekankový sirup – s jistým omezením lze použít i toto ochucovadlo, nutno jej započítat do příjmu, není zcela bez cukru, nicméně pro vysoký obsah vlákniny a přirozeně sladkou chuť ho lze zařadit

V případě nápojů je ideální čistá voda, případně ovocné čaje bez obsahu sušeného ovoce, rooibos, ibiškový čaj, bylinkové čaje po konzultaci s lékařem. Pro snazší adaptaci na KD nebo zlepšení compliance lze pít i limonády slazené povolenými náhradními sladidly (viz výše). Nutno poznamenat, že čím méně těchto nápojů bude pacient pít, tím lépe. Do dnešní doby totiž nebyla u těch synteticky vyráběných s jistotou vyloučena škodlivost (karcinogenita).

Mezi nevhodné potraviny řadíme:

Uzeniny – párky, měkké salámy, paštiky, poloměkké klobásy – všechny tyto uzeniny obsahují vysoké množství škrobu

Přírodní sladidla – sacharóza, glukóza, fruktóza, laktóza (omezeně v mléčných výrobcích), med, maltodextrin, melasa, maltóza..

Zelenina – brambory, batáty a výrobky z nich

Ovoce – kompoty, džemy, marmelády, sušené ovoce

Obiloviny a luštěniny – rýže, pšenice, ječmen, oves, žito a výrobky z nich (pečivo, chléb, vločky, kroupy, bulgur..), luštěniny (čočka, hrách, fazole, cizrna)

Pochutiny a sladká jídla – koláče, buchty, sušenky, krekry, chipsy, bonbóny, výrobky pro diabetiky, žvýkačky s cukrem, zmrzliny s cukrem...

Nápoje – limonády, kolové nápoje, sirupy a šťávy s cukrem, ovocné a zeleninové džusy, černý čaj, káva, alkohol

Ochucovadla a zahušťovadla – škrob (bramborový, kukuřičný), kečup, hořčice, pektiny, směsi koření ve větším množství

Náhradní sladidla – manitol, xylitol, sorbitol, maltitol, isomalt, laktitol

Pacienti by si měli dávat pozor i na složení léků, které užívají. Jelikož mnoho sirupů, tablet a kapek obsahuje cukry a v tom případě je nutné najít alternativu, resp. sirup vyměnit za tabletky – ty se u malých dětí rozdrtí a zamíchají do pití.

6. Praxe ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze

V rámci přípravy podkladů pro tuto bakalářskou práci bylo téma KD konzultováno v ambulanci dědičných chorob metabolismu a genetiky ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze. Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu, již je tato ambulance součástí, se zaměřuje na především na deficit GLUT1 a PDHD a dále na poruchy metabolismu dýchacího řetězce. Při návštěvě této ambulance dne 06.10.2023 nutriční terapeutka Bc. Hana Draberová poskytla informace o zavedené praxi při používání KD u výše zmíněných metabolických onemocnění.

Jelikož se ve VFN ketogenní dieta zahajuje postupným navyšováním ketogenního poměru, pacienti nejsou hospitalizováni. Po všech potřebných vyšetřeních (viz kapitola 3) a edukaci rodičů je nutričním terapeutem vytvořen jídelníček na první 3 dny, a to na základě výpočtu energetického příjmu na kcal/den/kg a vypočtení ketogenní jednotky, kdy množství bílkovin je u dětí stanoven většinou v rozmezí 1,1-1,2 g/kg váhy (ve FN Motol jsou dle slov NT Hany Draberové stanoveny bílkoviny vyšší a do ketózy se pacienti tedy dostávají pomaleji). KD je zahájena přechodem nejprve na poměr 1:1, po 3 dnech se navyšuje na 2:1 a cílem je dostat se alespoň na poměr 3:1, ideálně na 4:1, jelikož dle slov Hany Draberové „ketózu při tomto poměru jen tak něco nerozhodí“. Lze rovněž postupovat i po půlkách např. poměrem 2,5:1. Nicméně není vždy nutné dojít až na 4:1, určující je hladina ketolátek v krvi, kdy jsou pacienti, kteří zůstanou u poměru 1:1 popř. 2:1 a taktéž z toho profitují. A někdy dokonce dojde ke zlepšení příznaků bez přítomnosti ketolátek v krvi, takže pokud z nějakého důvodu nejsou schopni pacienti přísnější dietu držet, je možné zůstat třeba jen na poměru 1:1 nebo low carb dietě popř. MAD. Z tohoto hlediska je právě důležitý compliance, kdy se přistupuje ke každému pacientovi individuálně a netlačí se do pro něj extrémních „pravidel“, když by to mělo mít za následek ukončení KD.

Kontroly probíhají nejprve každý týden, poté po měsíci, pak za dva měsíce a pokud KD funguje za dobré spolupráce a compliance dítěte/rodičů, jsou kontroly jednou za půl roku. Je samozřejmě vyžadováno domácí měření ketonů - preferováno měření BHB v kapilární krvi (doporučován je ketometr od firmy Abbott). V mezidobí probíhá komunikace rodičů s lékařem a NT hlavně po telefonu. Z krevních hodnot se sledují TAG – při hodnotách vyšších než 10 mmol/l se nasycené tuky nahrazují MCT tuky, dále je sledován laktát, jaterní enzymy (ALT, AST) a provádí se SONO jater. Rovněž se sledují hladiny cholesterolu, ale dle slov NT Draberové u dětí na ketogenní dietě „cholesterol neroste“.

Jak již bylo řečeno výše, metabolické centrum VFN není centrem pro farmakorezistentní epilepsii, ale KD je indikována a zaváděna u metabolických onemocnění, jejichž jedním z projevů je epilepsie. Největší procento pacientů na ketogenní dietě ve VFN

tvorí pacienti s deficiencí GLUT1, u nichž se v podstatě jedná o „ketózu na celý život“. Nicméně jsou pacienti, resp. jejich rodiče, kteří dají přednost farmakologické léčbě v případě, že je účinná a nenastane u nich farmakorezistence. A naopak, jsou pacienti, u nichž i přes dobrou odezvu na AEDs dodržují KD, jelikož na ní lépe prospívají, „myslí jim to“.

Praxe ve VFN je založena na velmi úzké spolupráci rodičů s nutričními terapeutkami metabolického centra, a to hlavně formou komunikace přes telefon a email, ze začátku na denní bázi. Je konzultováno vše v případě potřeby, každý výkyv v léčbě, nemoc, vysoké hodnoty BHB.. Je tak zajištěn individuální přístup ke každému pacientovi, kdy je možné reagovat na nastalou situaci téměř obratem. Při změně poměru v KD je rodičům zasílán už jen rozpis rozložení makroživin během dne a rodiče si již zvládají sestavit jídelníček sami. I přes to, každý pacient/rodiče dostane před zavedením diety mimo edukaci v ambulanci ještě shrnuté informace o KD v písemné podobě (Příloha č.1).

Ketokalkulačka brněnské fakultní nemocnice používána není, VFN má k dispozici excelovskou tabulku vytvořenou tatínkem jednoho dětského pacienta. Přípravek Ketocal je hojně využíván u starších dětí pro zjednodušení dopoledních a odpoledních svačin. Pacienti z něj dělají např. „shake s berries“ (maliny, borůvky).

7. Compliance

Úvodem této kapitoly nutno uvést, že veškeré zdroje o ketogenní dietě, které byly pro tuto práci použity a ze kterých bylo čerpáno, pracují pouze s termínem „compliance“. Nicméně literatura z posledních let pracuje spíše s pojmem „adherence“, jež má představovat přiléhavější označení pro přístup pacienta k jeho onemocnění a léčbě jako takové. A i když jsou tyto pojmy stále poměrně často zaměňovány, jejich význam zdá se být značně odlišný.

Pojem „compliance“ lze definovat jako rozsah, ve kterém pacientovo chování koresponduje s předepsanou léčbou nebo jako ochotu pacienta podvolit se odborným doporučením. Takovéto pojetí očekává, že se pacient bude řídit předepsanou léčbou pouze pasivně. Někdy je termín compliance dáván do souvislosti pouze s dodržováním farmakoterapie a je tedy jakousi podmnožinou širšího pojmu adherence (Slabá, 2017; Vrablík, 2014). Světová zdravotnická organizace v roce 2003 definovala termín „adherence“ jako rozsah, v němž se chování jedince vzhledem k užívání léků, dodržování stravovacích návyků nebo realizování změn v životním stylu shoduje s odsouhlasenými doporučeními zdravotníka (World Health Organization, 2003). Tento pojem více nebo lépe odráží nezbytnost aktivního zapojení pacienta, který není pouze pasivním vykonavatelem příkazů, ale spíše motivovaným spolupracovníkem chápajícím význam dodržování doporučení (Vrablík, 2014).

Dalším termínem spojeným s přístupem pacienta k léčbě je „perzistence“, jež vyjadřuje nakolik je pacient schopen dlouhodobě správně užívat medikaci nebo dodržovat jiný stanovený léčebný režim (Vrablík, 2014).

Adherenci k léčbě je v současnosti věnována stále větší pozornost. Způsob, jakým pacient přistoupí k léčbě své nemoci, ovlivňuje zásadním způsobem její úspěšnost. Zaměření a podpora adherence k léčbě přispívá k dosažení optimálních výsledků terapie, zlepšení kvality života i snížení nákladů na zdravotní péči. I přesto dle odhadů WHO až 50% pacientů vykazuje nonadherenci k chronické terapii (Slabá, 2017).

Faktorů ovlivňujících dobrou resp. špatnou adherenci existuje mnoho. Ty, které nelze prakticky vůbec ovlivnit, je samotná osobnost pacienta, věk, pohlaví, kognitivní schopnosti anebo obtížné socioekonomické faktory (Vrablík, 2014). Další skupina faktorů se týká zdravotní péče, např. krátká doba konzultace, nedostatek znalostí poskytovatelů zdravotní péče o adherenci.. (Driever et Brand, 2020). Zásadní vliv na adherenci má rodina a sociální opora pacienta. Pokud má pacient kolem sebe rodinu, která je starostlivá a ochotna na sebe vzít i část odpovědnosti za dodržování léčebných doporučení, bude adherence vyšší, než kdyby byl na vše sám (Slabá, 2017). Na druhé straně vliv rodiny může být i negativní, pokud budou rodiče přesvědčení o léčbě jako „jedu“ či „chemickém odpadu“. V tomto ohledu je role rodiny resp. rodičů v případě KD stěžejní, když za celkový management diety jsou zodpovědní především oni a z tohoto pohledu úspěšnost léčby závisí na nich. (Driever et Brand, 2020).

Významnou roli hraje sociální a finanční podpora, kdy pojišťovnou nehrazené léky, terapeutické výkony, pomůcky a doprava ke specialistům jsou často finančně náročné. I s tímto by měl lékař při sestavování léčebného plánu počítat. V rodinách, kde se potýkají s vážnými finančními problémy, závislostmi, psychiatrickými onemocněními a násilím, je riziko nonadherence velmi vysoké, role lékaře je tak při objasnění těchto konkrétních faktorů a volbě individualizované léčby zcela nezbytná (Driever et Brand, 2020). Ketogenní dieta je finančně náročná vyššími cenami povolených potravin, nezbytných suplementů a na začátku vyššími náklady na zakoupení pomůcek (ketometr, digitální váha a další kuchyňské pomůcky).

I náhled společnosti na nemoc a její informovanost o ní je vnímána jako kritický bod adherence – pacienti svojí nemoc před ostatními často tají, což má za následek neužívání léků dle předpisu, zanedbávání kontrol.. (Slabá, 2017). V případě KD se rodiče dětí velmi často setkávají s neznalostí/neinformovaností a nepochopením okolí, bohužel někdy i z řad (dětských) lékařů, což má samozřejmě vliv na motivaci pacienta/rodiče.

Samotná léčba je dalším faktorem ovlivňujícím adherenci. Nároky nemocných stoupají z důvodu jejich snadnému přístupu k širokému spektru informací a možností utvořit si tak vlastní názor na léčbu. Na míře adherence se podílejí také vlastnosti léků a především jejich nežádoucí účinky (Slabá, 2017).

Nemoc jako taková je dalším kritickým prvkem, zvláště pak u chronických chorob. U těch je totiž zátěž a zodpovědnost pacienta trvalá bez možnosti úplného vyléčení. Z pohledu adherence by tedy mělo být snahou nalézt s pacientem konsensus léčebného plánu, který sice nemusí být vždy plně efektivní, ale jeho dodržování bude pro pacienta reálné. Existuje překvapivě malá souvislost mezi množstvím informací pacienta o jeho nemoci a

adherenci, resp. čím větší je informovanost pacienta, tím je adherence nižší. Nárůst tohoto jevu je pozorovatelný s dostupností internetu. Pacient obvykle není schopen se v přemíře informací vyznat, vyloučit ty, které nejsou relevantní a kvalitní, navíc se většinou zaměří na upozornění o nežádoucích účincích léčby, kdy pro něj mohou být zavádějící i údaje na příbalových letácích. Není snahou pacienta od sebevzdělávání odradit, ale je třeba předat mu správné zdroje, poskytnout dostatek informací a následně možnost volby. Dalším faktorem je věk pacienta, kdy ve stáří je snížena schopnost člověka pochopit, respektovat, realizovat a dodržovat doporučení zdravotníků (Slabá, 2017). V případě KD je horší adherence u adolescentů a dospělých, jelikož tato skupina pacientů je méně ochotna podrobit své stravovací návyky tak striktním pravidlům, jako je klasická KD. Tato přísná omezení ve stravování mohou u řady lékařů vyvolávat obavy ze špatné spolupráce nemocných (Tyrlíková et Klein, 2015). Proto se v případě této věkové skupiny přistupuje k mírnějším formám ketogenní diety, např. modifikované Atkinsonově dietě (Horák, 2019b).

Subjektivní vnímání nemoci pacientem je utvářeno především ranými zkušenostmi s nemocí, reakcemi pečovatелů a rodiny na nemoc a zprávami o nemoci v laických článcích na internetu. Je tedy mnohem více ovlivněno kulturními, sociálními a psychologickými faktory než „objektivní“ zdravotní závažností. Vnímání nemoci ze strany pacienta determinuje pacientovu vnímanou potřebu medikace, která je jedním z hlavních faktorů adherence. Oproti tomu stojí obavy pacienta z léků, jejich nezbytnosti a potenciálních nežádoucích účincích. Pacienti tyto dva aspekty ať už vědomě či nevědomě vyvažují a výsledek tohoto vyvažování v podstatě určuje míru adherence. Podstatné je právě pacientovo subjektivní vnímání potřeby a obav, které řídí adhezenční chování, a nikoliv objektivní lékařská potřeba nebo nežádoucí účinky léků založené na důkazech a pokynech od lékaře (Driever et Brand, 2020). Z tohoto pohledu se jeví prostá opakovaná edukace bez aktivní účasti pacienta jako neúčinná.

V neposlední řadě důležitou roli v adherenci pacienta sehrává lékař a pacientova důvěra k němu. Lékař by měl umět naslouchat přání pacienta a společně s ním se pokusit nalézt optimální léčebný plán, aby pacient pochopil svůj podíl na úspěchu léčby a přijal za ní zodpovědnost. Při vytváření postupu léčby musí lékař v krátkém čase vyhodnotit mnoho parametrů (sociální situaci, finanční možnosti, věk, kognitivní schopnosti, vedlejší účinky apod..) a k tomu prokázat vysokou míru empatie a komunikačních schopností, aby dokázal vytvořit atmosféru důvěry. Schopnost navázat s pacientem vztah je pro adherenci zásadní, zvláště v prvních týdnech terapie, kdy jej nemocný vnímá subjektivně nejcitlivěji, o léčbu se nejvíce zajímá a je vnímavější k instrukcím, pokud jsou jasné a srozumitelné. Míru adherence pacienta by měl lékař prověřovat při každé jeho návštěvě, jelikož v případě nízkého zájmu lékaře o užívání léku nebo dodržování režimu se může pacient domnívat, že jeho terapii není přikládána velká váha a pak i on sám bude tímto způsobem přistupovat ke své léčbě (Slabá, 2017).

V podstatě všechny aspekty ovlivňující adherenci pacienta závisí na jeho důvěře ke svému lékaři. Tato důvěra se vyvíjí postupně a je určována spíše vztahovými a

komunikačními schopnostmi lékaře než jeho erudovaností. Dlouhá dominance paternalistického modelu rozhodování v medicíně, tedy přístupu zaměřeného na lékaře, podporu klinického uvažování a stanovení diagnózy, postupně nahrazuje model aktivní spolupráce pacienta a lékaře, jež akcentuje uznání důležitosti pohledu pacienta na jeho zdravotní problémy a jejich léčbu. Tento přístup můžeme nazvat „sdíleným rozhodováním“. Participace pacienta na rozhodovacím procesu zvyšuje pravděpodobnost dodržování dohodnuté léčby (Driever et Brand, 2020). Mezi principy, jež budují důvěru mezi lékařem a pacientem, patří empatické a aktivní naslouchání lékaře, jeho zájem o pacientův názor na léčbu a o jeho obavy.. Pokud jde o edukaci, tak ta by měla být stručná, jasná, srozumitelná a opakovaná s tím, že se lékař vždy ptá na to, zda pacient rozumí a zda se domnívá, že dohodnuté postupy zvládne. Dohodnutý léčebný postup, jež byl vytvořen v souladu s názory a preferencemi pacienta, zvyšuje pravděpodobnost, že jím bude dodržen (Slabá, 2017; Driever et Brand, 2020).

Riziko nízké adherence u ketogenní diety je často způsobena zejména psychosociálními faktory, restriktivností diety nebo nežádoucími účinky na GIT. Je třeba takového nutričního nastavení, které je klinicky účinné a zároveň pacientem dobře tolerované. U pacientů s nižší adherencí a nejhoršími záchvaty je tak lepší snížit ketogenní poměr, což vede ke snížení projevů NÚ a tedy i ke zvýšení adherence pacienta (Griffen et al., 2024).

S rostoucím využitím ketogenní diety jako léčebného postupu tedy roste i důraz na adherenci pacienta resp. jeho rodiče, a to ve smyslu spolupráce, respektu a opravdového zájmu o pacienta.

7.1 Pomůcky zvyšující adherenci

Význam adherence/compliance u KD je dán především její značnou restriktivností, kdy její dodržování ovlivňuje v podstatě všechny aspekty života, a to jak pečující rodiny, tak dítěte samotného. Tento léčebný režim zasahuje do plánování veškerých aktivit, do financí rodiny, do rodinných vztahů, má vliv na psychiku všech zúčastněných, vnímání samotné nemoci a následně pak takovéto „diety“ okolím je rovněž často problematické. Riziko nonadherence je z výše uvedených důvodů vysoké a z tohoto pohledu je mimo zmíněných postupů vítaná každá pomůcka, zjednodušení nebo postup, který vede ke zvýšení adherence pacienta/rodiny.

7.1.1 KetoKalkulačka

Základní a téměř nezbytnou pomůckou každého pacienta je program, který usnadňuje propočítávání receptur a skladby jídelníčku a pomáhá pracovat s potravinami tak, aby bylo při sestavování receptur dosaženo předepsaného ketogenního poměru a bylo možno se ho držet. Jednou z takových je „Keto-kalkulačka“, který je mj. dostupný z webových stránek Oddělení dětské léčebné výživy Fakultní nemocnice Brno (viz obrázek č.1) - do vyhledávací kolonky se zadá daná potravina, druh jídla (snídaně, oběd, svačina..). Po

vyhledání konkrétní potraviny se zadá do kolonky „množství“ počet gramů zvolené potraviny a Keto-kalkulačka vypočítá na desetiny gramu množství jednotlivých živin včetně výpočtu ketogenního poměru. Lze si tak jednoduše „hrát“ s množstvím volených potravin tak, aby bylo dosaženo potřebného ketogenního poměru.

Vyhledávání:

Druh jídla:

Kategorie:

Oběd

Název potraviny			
Čerstvá smetana 33% Milkin		g	Přidat
Jihočeská smetana ke šlehání 33% MADETA	120,0	g	Přidat
Jihočeská zakysaná smetana 15%		g	Přidat
Jihočeská zakysaná smetana 18%		g	Přidat
K Jarmark zakysaná smetana 16%		g	Přidat

Oběd

Potravina	Ener. hodnota	Bílkoviny	Tuky	Sacharidy	Gramáž	
Jihočeská smetana ke šlehání 33% MADETA	1596	2,83	39,6	3,58	120 g	Vymazat
Paprika sladká mletá	15,55	0,14	0,11	0,54	1 g	Vymazat
Paprika zelená	43,5	0,45	0,15	1,3	50 g	Vymazat
Shirataki Miyata rýže	42	0,5	0,5	0,8	100 g	Vymazat
Celkem:	1697,05 kJ	3,92 g	40,36 g	6,22 g	271 g	4:1

Celkem: 271 g, energie: 1697,05 kJ, bílkovina: 3,92 g, tuk: 40,36 g, sacharidy: 6,22 g (4:1)

Obrázek 1: Ketokalkulačka (Oddělení dětské léčebné výživy)

Dále je možno využívat excelovské tabulky (v metabolickém centru VFN jej preferují), které fungují na stejném principu – viz obrázek č. 2. Tyto tabulky nejsou běžně dostupné, pokud si jej rodiče sami nevytvoří. Pro ukázkou v této práci jsem použila tabulky dostupné ze sociální sítě „facebook“ ze soukromé skupiny založené rodiči dětí, jež jsou na ketogenní dietě – „Ketogenní dieta pro léčbu epilepsie“.

Obě „kalkulačky“ velmi usnadňují přípravu jídel, jelikož se rodiče nemusí zabývat neustálým zadáváním živin a následným výpočtem ketogenního poměru.

Vytvořit zálohu jídelního lístku Načíst jídelní lístek ze zálohy Recopovat přesnávkou Uložit jídlo Nahrát jídlo Smazat jídlo Tisk kuchyně Výmaz											
Ketogenní dieta: jídelní lístek, : 1											
skupina	Název potraviny	B g	T g	S g	E kcal	hmotnost potraviny v porci	bílkoviny/g	tuky/g	sacharidy/g	Energie kcal	potměr
Snídaně	ketohouska se šunkou	1,45	4,93	0,43	51,89	13,9 g	2,02	6,85	0,60	72,13	2,622
	Pečivo	0,10	8,30	0,10	75,50	8,1 g	0,08	6,72	0,08	61,16	41,500
	Mléčné výrobky	2,60	1,10	0,00	20,30	4,7 g	1,22	0,52	0,00	9,54	0,423
	Masné výrobky	0,06	0,02	0,21	1,26	20,0 g	0,12	0,04	0,42	2,52	0,074
	Zelenina	0,12	0,03	0,32	2,03	10,0 g	0,12	0,03	0,32	2,03	0,068
	Ovoce	0,07	0,03	0,99	4,51	11,7 g	0,08	0,04	1,16	5,28	0,028
						g					
EV	Eye Q	0,00	9,60	0,10	86,80	3,5 g	0,00	3,36	0,04	30,38	96,000
EV	Výživa na léky	0,03	2,37	0,76	24,49	3,0 g	0,01	0,71	0,23	7,35	3,000
celkem		3,65	18,27	2,84	190,38					2,815	
stanoveno		0,20	0,00	0,00	0,80					0,000	
rozdíl		-3,45	-18,27	-2,84	-189,58						
Přesnídávka	jogurt s mrkví	0,35	1,00	0,38	11,92	13,4 g	0,47	1,34	0,51	15,97	1,370
	Mléčné výrobky	0,00	9,95	0,00	89,55	6,9 g	0,00	6,87	0,00	61,79	
	zelenina	0,10	0,02	0,49	2,54	30,0 g	0,30	0,06	1,47	7,62	0,034
	Mléčné výrobky	0,85	2,90	0,02	29,58	3,3 g	0,28	0,95	0,01	9,76	3,309
celkem		1,05	9,22	1,99	95,14					3,036	
stanoveno		0,10	0,00	0,00	0,40					0,000	
rozdíl		-0,95	-9,22	-1,99	-94,74						

Obrázek 2: Keto tabulka (Ketogenní dietaK.xls)

7.1.2 Pomůcky na vaření

Všechna připravovaná jídla musí mít přesně odvážené množství surovin, a to na desetiny gramu. Esenciální pomůckou je tedy digitální váha s přesností na 0,1 gramu. Dalšími vhodnými pomůckami jsou (Vrábelová, 2017):

- ponorný mixér a šlehač
- struhadlo: klasické, menší a na zeleninové špagety
- škrabka julienne
- gumové/silikonové stěrky
- tvořítko na led, nanuky
- silikonová nebo klasická vykrajovátko
- nepřilnavé pánve
- malé plastové krabičky
- rozprašovač na olej, mašlovačka

Tyto pomůcky pomáhají jednak s přípravou daného jídla, ale rovněž např. zvětšují opticky objem pokrmu, což u malých porcí pro děti zvyšuje pocit nasycení. Díky silikonovým stěrkám je zase lépe dodrženo množství použitých surovin při přípravě jídla.

7.1.3 Tipy na přípravu jídel

Cílem těchto doporučení je co největší ulehčení přípravy jídla při zachování jejich chutnosti a tedy minimální odmítání jídel pacientem. Ze začátku je dobré najít několik jednoduchých jídel a ty po týdnu střídat. Taktéž je vhodné (Chocenská, 2013; Vrábelová, 2017):

- mléko nahradit smetanou a do potřebného množství dolít vodou, smetanu vždy před použitím dobře promíchat, aby se usazený tuk rozptýlil do celé porce
- i malé množství zeleniny zlepšuje peristaltiku – k tomu se využívá např. škrabka julienne, která opticky zvětší množství porce zeleniny
- zamrazit do formiček menší množství potravin (smetana, máslo, vejce ve formě melánže) kvůli jejich opakovanému použití – 10-20 g porce
- při přípravě masa je nutné oddělit veškerý tuk, aby se získala čistá hmotnost svalové hmoty, poté je možno maso i tuk připravit společně, kuře i ryby vždy vážit bez kůže a kostí, váha masa se udává za syrova
- pečení – jemně mleté ořechy nebo semínka slouží místo mouky při pečení, na kypření se používá jedlá soda; pokud se použije kypřící prášek, je nutné jej započítat, jelikož prášek obsahuje kukuřičný škrob; prášek/sodu je nutné vždy promíchat se suchou směsí, aby byl zachován kypřící efekt
- kořenění a ochucování jídel – buďto koření vařit v čajovém sítku/pytlíku nebo jej započítat, skvělým ochucovadlem je koření macerované v oleji, možno použít rovněž olejová aromata

- vaření více porcí – objem stravy na jednotlivé porce může být poměrně malý, je tedy praktické připravit větší množství a jednotlivé porce zamrazit nebo zakonzervovat (např. na výlet); při vaření více porcí je třeba dát pozor na rozdělování do skleniček/krabiček, v každé porci musí být všeho stejně; nejlepší je, když se více porcí po uvaření může rozmixovat; tam, kde je možné připravit si více porcí najednou, je třeba přitom každou porci rovnou rozvážit do samostatné misky
- optické zvětšení porce - používat malé talířky a kompotové misky, aby strava vypadala bohatší, ovoce a zeleninu krájet na plátky, hoblinky a úzké proužky, případně strouhat a aranžovat, aby vypadala porce objemnější, smetanu šlehat (porci vždy vážit až po ušlehání!), listová zelenina zvětšuje objem a zároveň obsahuje málo sacharidů, vrstvit malá množství jídla do kreativních tvarů a uspořádání (maso na tenké plátky, skládat do vějířku, omelety připravovat tenounké a velké), mleté maso má rovněž větší objem, lze jej nastavit zeleninou, sekané hlávkové zelí s majonézou zvětší objem jídla..
- vážení jídla – jídlo se musí vážit vždy, i když rodič získá po čase praxi a odhad, v tomto případě jde opravdu o desetiny gramu!

V současné době roste na trhu nabídka „speciálních“ vhodných potravin, které rovněž usnadňují život rodinám a pacientům, např. večerní bílkovinné chleby, raw krekry, ořechová a arašidová másla, ořechové mouky a mouky ze semínek (lněné, slunečnicové, dýňové..), těstoviny a rýže vyrobené z houby konjak (shirataki), potraviny z vaječných bílků („Šmakoun“)... Pokud dítě konzumuje mnoho mléčných výrobků typu smetana, jogurty, mascarpone apod., může se stát, že se kvůli přirozenému obsahu sacharidů v těchto potravinách nepodaří dosáhnout v jídelníčku dostatku bílkovin. V takovém případě lze přimíchat k jídlu instantní přípravek Protifar, což je 90% mléčná bílkovina v prášku. Pokud dojde nepředpokládaně k dietní chybě (dítě si vezme bonbon ve školce), je třeba podat vzápětí tuk. Stačí obyčejný olej nebo kokosový tuk na lžičku nebo speciálně upravený tuk Calogen. Ten obsahuje 50% tuku a vypadá a chutná jako mléko do kávy, nicméně v současné době není tento přípravek dostupný (Chocenská, 2013).

Je nutno počítat s tím, že i přes veškeré snahy rodičů bude dítě stravu odmítat. Je tedy třeba dítě neustále podporovat, jídlo před ním nenegovat slovy ani výrazem, obrnit se velkou trpělivostí - u dítěte s již vytvořenými chuťovými preferencemi trvá odvykání/zvykání 20-30 dní minimálně. Dále je možno v případě odmítání připravovat porce co nejmenší, prostírat v teplých barvách – oranžová, červená a žlutá zvyšuje chuť k jídlu, k přípravě jídla používat formičky zvířátek, např. pro přípravu omelet či jakkoliv smyslově podporovat chuť k jídlu (Chocenská, 2013).

7.1.4 Podpora na sociálních sítích a internetu

Základními a vlastně prvními webovými stránkami zabývající se léčbou epilepsie ketogenní dietou byly stránky <https://charliefoundation.org/>. Jsou to stránky nadace *The Charlie Foundation for Ketogenic Therapies* založené rodiči Charlieho Abrahamse v roce 1994 (viz kapitola 3.1). Na těchto stránkách jsou informace o dietě samotné, o jejích druzích, o historii nadace včetně současného zdravotního stavu Charlieho Abrahamse. Rovněž je zde odkaz na americkou verzi „ketokalkulačky“, která je ale pro účely českých pacientů samozřejmě nepoužitelná. Nicméně na stránkách je k dispozici mnoho receptů, rozdělených do jednotlivých denních jídel vč. speciálních receptů na přípravu „keto pečiva“ a dalších tipů a pomůcek do kuchyně. Tato nadace je rovněž přístupná z Facebooku *The Charlie Foundation* a z Instagramu *@charliefoundation*.

V rámci České republiky neexistují žádné oficiální facebookové stránky nebo skupina věnující se KD pro děti s farmakorezistentní epilepsií. Soukromá skupina s názvem *Ketogenní dieta pro léčbu epilepsie* byla založena jedním z rodičů 31.05.2016 a k datu 10.05.2024 měla 501 členů. Zde si rodiče sdílejí poznatky, zkušenosti a navzájem si poskytují rady a vzájemnou podporu. Tato skupina sdružuje jak rodiče dětí s epileptickými, tak i s metabolickými syndromy. V souborech této skupiny mají rodiče k dispozici ketokalkulačku ve verzi excelovských tabulek vytvořenou jedním z rodičů. Dále byla jednou maminkou dne 20.01.2023 založena veřejná skupina *Valdova Dieta (LC, Keto, MAD)*, ke dni 10.05.2024 měla 415 členů a slouží především jako inspirace na recepty a jejími členy nejsou výhradně rodiče dětí na KD¹.

Pro GLUT1DS existuje soukromá skupina *Glut 1 Deficiency Syndrome* založená dne 08.06.2006 a ke dni 10.05.2024 má 1,7tis. členů. V rámci ČR a SR byla dne 22.10.2019 založena rovněž soukromá skupina *Glut1 DS – Česká republika a Slovensko* čítající 6 členů.

Všechny tyto výše uvedené skupiny, kde si rodiče dětí sdílejí své poznatky a zkušenosti mají nepochybný vliv i na compliance, neboť „sdílená starost = poloviční starost“.

7.1.5 Příklad jídelníčku

Jedná se o jednodenní příklad jídelníčku 6letého chlapce s ketogenním poměrem 4:1. I když se z pohledu racionální výživy nejedná o vyvážený jídelníček, pokrmy jsou pestré, připravované z převážně čerstvých případně základních surovin, s maximálním možným množstvím zeleniny.

¹ Zajímavostí je skupina „ketogenic dog group“ založená 18.08.2017 a čítající více než 8tis. členů, což z ní dělá v podstatě největší skupinu na ketogenní dietu vůbec.

Odpolední svačina	salát z 12 g herkulesu, 16 g majonézy, 20 g okurky, 10 g ledového salátu, 5 g papriky, 5 g rajčete, 2,4 g oleje, posypaný 1 g slunečnicových semínek
Snídaně	kakao z 1 g kakaa, 0,5 g stevie, 40 g 30% šlehačky (dolitě do požadovaného objemu vodou) pomazánka z 10 g Lučiny, 15 g másla a 10 g strouhaného 45% eidamu 10 g semínkovo-zeleninových krekrů (mrkvánků) salát z 60 g rajčat a 6,4 g rostlinného oleje, na ozdobu 8 g jablka
Dopolední svačina	dezert z 50 g 30% zakysané smetany, 2 g 30% šlehačky, 1 g chia semínek, 1 g strouhaného kokosu, 1,8 g Protifaru (sušená mléčná bílkovina), 0,2 g stevie
Oběd	směs z 38 g libového vepřového masa, 20 g špeku, 20 g mraženého hrášku a 34 g čerstvé mrkve, připravené na 5 g oleje a polité 9,2 g másla salát z 10 g majonézy a 30 g ledového salátu
Odpolední svačina	salát z 12 g herkulesu, 16 g majonézy, 20 g okurky, 10 g ledového salátu, 5 g papriky, 5 g rajčete, 2,4 g oleje, posypaný 1 g slunečnicových semínek
Večeře	kakao z 0,5 g kakaa, 0,3 g stevie, 20 g 30% šlehačky (dolitě do požadovaného objemu vodou) salát z 20 g avokáda, 63 g červené papriky, 10 g ledového salátu, 17g tuňáka v oleji, 4,5 g oleje a 10 g majonézy 10 g Vita zeleninových placek pomazánka z 10 g másla utřeného s 10 g Lučiny

Obrázek 3: jídelníček 6letého chlapce (Vrábelová, 2017)

Praktická část

8. Praktická část - kazuistiky

8.1 Cíl praktické části

Cílem praktické části bakalářské práce bylo zhodnotit individuální míru ne/úspěšnosti ketogenní diety u jednotlivých pacientů s farmakorezistentní epilepsií s porovnáním jejich jídelníčků. Dále se práce zaměřuje na compliance/adherenci pacientů a jejich rodičů a závěr praktické části srovnává KD se stravovacím režimem dětí bez dietních omezení.

8.2. Postup získání dat od pacientů/rodičů

V praktické části práce byli od rodičů prostřednictvím skupiny na platformě „facebook“ získány údaje o 5 dětských pacientech ve věku od 5 do 14 let. Této variantě předcházelo oslovení dětských neurologů jak ve FN MOTOL, tak ve Fakultní Thomayerově nemocnici, nicméně toto zůstalo bez odezvy. Nutriční terapeutka Hana Draberová z ambulance dědičných chorob metabolismu a genetiky ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze velmi ochotně poskytla konzultaci, když v době získávání dat pro praktickou část neměla klinika v evidenci pacienta vhodného pro tuto práci.

Z důvodu přetrvávajícího velkého zájmu o toto téma byli osloveni rodiče formou příspěvku ve facebookové skupině „*Ketogenni dieta pro lecbu epilepsie*“, kde byli požádáni o vyplnění dotazníku. Na toto oslovení reagovalo 8 rodičů, jímž byl e-mailem zaslán dotazník s průvodním dopisem (Příloha č.1). Rodiče měli na výběr buďto dotazník vyplnit písemně a zaslat jej e-mailem zpět nebo mohli dotazník vyplnit formou telefonického rozhovoru. Na takto zasláný dotazník reagovali nakonec rodiče pěti pacientů, z nichž pouze jedna maminka zvolila vyplnění dotazníku písemně a následně některé doplňující otázky byly zodpovězeny telefonicky, ostatní 4 poskytli údaje v telefonickém rozhovoru.

Dotazníkem byly zjišťovány následující údaje:

- standartní anamnéza (NO, OA, RA, FA, SA)
- nutriční anamnéza zahrnovala potravinové alergie, dotaz na funkci GIT, jak má pacient nastaven poměr makroživin a celkový denní energetický příjem, typ ketogenní diety a ketogenní poměr, počet denních jídel, pitný režim a suplementaci
- rodiče byli požádáni o zaslání vzorového jídelníčku resp. jeho ukázky
- přímo v souvislosti s ketogenní dietou byli rodiče dotazováni na dobu léčby KD, na její efekt a případně důvod, proč byla KD ukončena, na chod celé rodiny (jak ji dg. a léčba celkově ovlivnila), co předcházelo indikaci KD, kolik AEDs bylo vyzkoušeno, zda byla použita ještě jiná léčba (vagový stimulátor), do jakého centra pro farmakorezistentní epilepsie dochází

- rodiče byli také dotázáni, zda svoje zkušenosti, diagnózu a poznatky sdílí s jinými rodiči a pokud ano, tak kde, a rovněž byli požádáni o doplnění jakýchkoli informací, které považují za důležité

Závěrem byli rodiče požádáni o případné zaslání lékařské zprávy a výsledků laboratoře, nicméně na tuto žádost nebylo reagováno, rodiče jej neměli k dispozici nebo poskytnutí odmítli.

8.3 Etické aspekty

Dotazník byl anonymní, komunikace s rodiči probíhala prostřednictvím facebookové platformy „Messenger“. Všechny údaje byly poskytnuty s předchozím výslovným souhlasem, kdy na základě reakce rodičů na žádost o vyplnění dotazníku byli osloveni v rámci „Messengeru“ a požádáni o sdělení e-mailové adresy, na které jim byl poté zaslán dotazník s průvodním dopisem a sdělením o povinnosti mlčenlivosti autora bakalářské práce. Rozhovory poté probíhaly buďto nadále přes Messenger nebo sami rodiče dobrovolně (bez požádání) poskytli telefonní číslo. Tyto kontaktní údaje byly odevzdáním této bakalářské práce autorem vymazány.

8.4 Pacient č. 1

Chlapec ve věku 7 let (rok narození 2016), váha 26,5 kg, výška 126 cm.

Nynější stav: Pacient s dg. tuberózní sklerózy - TSC typ 2 (mutace de novo), autismem, těžkou mentální retardací – i vlivem velmi častých epileptických záchvatů, epilepsie je v tomto případě sekundárním projevem prvotního onemocnění TSC; na KD od října 2022

Osobní anamnéza: Narozen z dvojvaječných dvojčat, pacient sledován již prenatálně pro podezření na syndrom mizejícího dvojčete, v období od 25tt do 33+6 těhotenství matka hospitalizována v nemocnici u Apolináře pro riziko předčasného porodu, pro podezření na TSC odeslána do nemocnice MOTOL, porod císařským řezem, dvojče – sestra se narodila zdravá; po narození prodělal enterokolitidu (léčba kombinací 4 ATB) + tachykardie, rhabdomyomy. V předškolním věku velká nemocnost, vždy se nakazil od staršího bratra, bez vážnějších úrazů, operace žádné. Od zavedení KD se nemocnost výrazně snížila, pouze v prosinci 2022 prodělal neštovice se špatným průběhem, ale i přes vysoké horečky se v průběhu onemocnění záchvaty nevyskytly (dle slov matky díky ketogenní dietě).

Rodinná anamnéza: Otec - 43 let, zdravý; matka – 41 let, hypotyreóza na podkladě autoimunitní tyreoiditidy – Letrox, 75mg denně, hyperlipidémie – Torvacard Neo, 10mg denně. Sourozenci: bratr – 10 let, vývojová dysfázie, PAS, sestra – dvojče – 7 let, zcela zdravá.

Farmakologická anamnéza: Sabril 500mg (vigabatrin) 2-0-2, Topiramat 25mg 0-0-1, Topiramat 100mg 1-0-1, Frisium 10mg (klobazam) 1-0-0, Lacosamide 50mg 1-0-1, Risperdal sirup 0,3ml ráno, 0,3ml večer, melatonin na spaní podle potřeby ½ tbl.

Sociální anamnéza: Pacient žije v úplné rodině, rodiče nesezdáni. V současné době chodí chlapec do speciální školy (třída pro děti s autismem), matka bez zaměstnání, stará se o syna, navštěvuje ABA školení („Aplikovaná Behaviorální Analýza“) pro rodiče dětí s autismem, otec pracuje jako řidič kaminonové přepravy.

Nutriční anamnéza: bez potravinových alergií či nesnášenlivosti, zažívání bez komplikací, a to i při KD, pacient má rozpočítaný příjem na jednotlivé porce - 1632 kJ, ketogenní poměr 4:1 (později by mohla být možnost poměr snížit, popř. přejít na MAD), bílkoviny 6,6g, sacharidy 3,15g a tuky 39g na porci. Obvykle má 4-5 porcí denně, přičemž svačiny jsou rozpočítány na ½ porci, matka podává počet porcí v závislosti na sytosti syna, pokud má jídlo kašovitou formu, má syn hlad dříve, naopak třeba konjakové nudle ho zasytí na delší dobu. Někdy odmítá jíst ve škole (i když má z domova jídlo připravené), proto má někdy jen 4 porce jídla denně při dodržení ketogenního poměru a celkového denního příjmu. Pitný režim – pacient odmítá pít čistou vodu, „ovocné čaje nemůže“, matka mu tedy dává Poděbradku ProLinii nebo vodu s rozpustnými kapslemi „Waterdrop“, případně instantní nápoj „Bolero“ (slazen pouze stévií) smíchaný s vodou. Suplementace – JML MultiMax Power 1 tbl/den, Vigantol 2 kapky denně, Calcium forte 500 mg/den, Schollův roztok 10ml 3x denně (dle pH moči), Biopron Baby – 8 kapek ráno při jídle.

Zavedení ketogenní diety: Pacient je evidován a dochází na pravidelné kontroly 1x za ¼ roku do FN MOTOL k MUDr. Bořivoji Petrákovi. Před zavedením ketogenní diety vždy po nasazení jednoho typu AEDs došlo k výraznému zlepšení a kontrole záchvatů, ale po určité době se efekt farmakoterapie snížil popř. úplně vymizel. V září 2022 byla navržena KD a provedeny mj. testy na vyloučení metabolických poruch. V říjnu hospitalizován na 14 dní v MOTOLE, oproti standardní době 1 týdne, jelikož odmítal změnu stravy – u pacienta přetrvávala výrazná preference sladkých jídel (smetanový desert Monte a jiné pudinky byly před KD na denní bázi), dle slov matky „by snad byl schopen vyhladovět k smrti“. Vzhledem k této skutečnosti a mentální kondici pacienta pomohl až samostatný pokoj, vstřícný přístup nutriční terapeutky a systém odměn - tablet za každé sněžené jídlo. Efekt KD začal být vidět po měsíci (rodiče jsou schopni rozpoznat prodromální fázi záchvatu), kdy se frekvence 3-5 záchvatů denně začala postupně snižovat, za dva měsíce od zavedení se frekvence snížila na polovinu.

V únoru 2023 chlapec onemocněl střevní virózou, matka po akutní fázi nemoci a lačnění zvolila návrat ke stravě klasickou formou sucharů a piškotů, načež se ale pak syn odmítl vrátit ke ketogenní stravě, což mělo za následek okamžitého návratu záchvatů, a to v akumulované formě. Chlapcovi musela být zavolána rychlá záchranná služba, byl

hospitalizován a během 3 dnů byla KD znovu zavedena. Tato událost a „dietní chyba“ byla pro matku velkým ponaučením a „od té doby si to hlídá“. Stačilo, aby si syn např. 2x nepozorovaně kousl do jablka a záchvaty se okamžitě vrátily. V době, kdy matka poskytla rozhovor (listopad 2023), měl syn dle jejich slov období, kdy byl i 4 týdny bez jediného záchvatu.

Matce byly dne 18.05.2024 položeny doplňující dotazy, kde mj. uvedla, že syn opět onemocněl střevní virózou a situace z února 2023 se vrátila. Matka pacienta však doufá, že se jim podaří znova na ketogenní dietu najet.

Compliance – začátky byly pro matku velmi těžké, byl to velký zásah do celého chodu rodiny, v podstatě neřešila nic jiného, než jak „do něj to jídlo dostat“. Jídlo musela a musí před synem zamykat, on sám si to neuhlídá, stresující a dle jejích slov nejtěžší je ta neustálá pozornost, aby syn nesnědl něco, co nesmí. Pro sestavování jídelníčku používá excelovské tabulky, brněnská ketokalkulačka jí nevyhovuje. Až teprve po roce si troufla např. upéci pro syna dort. Vzhledem k dg. autismu bylo sice obtížné syna na novou stravu převést, ale na druhou stranu, jakmile si syn zvykl, mohla „točit pár jídel týdně“ a odpadl jí tak stres s vymýšlením a složitým propočítáváním nových jídel. Vzhledem k nezměněné preferenci sladkého pokrmu často sestávají ze šlehačky, mascarpone, proteinových pudinků, k doplnění chybějících bílkovin matka využívá Protifar; tuky střídá (slunečnicový, řepkový, olivový, kokosový), zkoušela také MCT oleje, ale bez většího efektu. Občas čerpá inspiraci z facebookové skupiny, ale své zkušenosti nesdílí a spíše se zaměřuje na synův autismus – absolvuje různá ABA školení.

Efekt KD je dle matky velký, i když začátky byly těžké, syn nemluví, komunikace probíhá z jeho strany nonverbálně, není možné mu v podstatě cokoliv vysvětlit. Nicméně psychomotorický vývoj se díky efektu KD na záchvaty výrazně posunul. V ketogenní terapii bude nadále pokračováno, i přes četné počáteční „selhání“ v dodržování režimu si matka uvědomuje efekt této terapie a je právě i díky této negativní zkušenosti rychlého nástupu záchvatů po dietní chybě odhodlána a motivována setrvat.

8.5 Pacient č. 2

Dívka ve věku 13 let, váha 33,9 kg, výška 146 cm.

Nynější stav: Pacientka se syndromem Dravetové, autismus, na KD od 3 let věku.

Osobní anamnéza: porod fyziologický, ve 3 letech diagnostikován syndrom Dravetové, a to až na opakované naléhání matky na provedení genetického vyšetření, první záchvat dívka prodělala v 5ti měsících. Do 6ti let věku zvýšená nemocnost - respirační infekty (bez nutnosti podání ATB), do současnosti bez jakékoliv vakcinace (částečně pro kontraindikaci, částečně kvůli odmítání matkou), úrazy a operace žádné.

Rodinná anamnéza: Matka (47 let) i otec zdraví, 2 sestry ve věku 26 a 24 let, rovněž zdravý

Farmakologická anamnéza: postupně nasazovány Orfiril Long (valproát), Frisium (klobazam), Diacomit (stiripentol), v současné době pouze jedna dávka Diacomitu + KD.

Sociální anamnéza: Dívka žije s matkou v Anglii, matka není v zaměstnaneckém poměru, s otcem dcery se matka před 3 lety rozešla, dívka se s otcem vídá vždy 1x za 14 dnů od neděle do středy. Sestry již žijí mimo domácnost matky. Dívka chodí do speciální třídy od 9,00 do 13,30 hodin.

Nutriční anamnéza: bez potravinových alergií či nesnášenlivosti, nicméně matka dceři od malička vysadila lepek, zažívání bez komplikací, občas je pacientka hypoglykemická – je jí podán ovocný džus a hladina glykemie se upraví. Denní energetický příjem je rozpočítán na jednotlivé porce - na snídani, oběd a večeři je to 347 kcal, ketogenní poměr 2,41:1, bílkoviny 11 g, sacharidy 2,5 g a tuky 32,5 g; na dopolední a odpolední svačinu je příjem na porci 238 kcal, ket. poměr 1,95:1, bílkoviny 9 g, sacharidy 2 g a tuky 21,5 g. Pacientka ve škole pije čistou vodu, doma slabší bylinkové čaje (máta heřmánek), suplementuje pouze multivitamín určený speciálně pro ketogenní dietu a pouze na doporučení a po konzultaci s lékařem – Phlexy Vits, zvlášť navíc magnesium z důvodu nízkých krevních hodnot. Dívka miluje fetu a klobásy (konkrétně polskou klobásu „Krakow“), maso kromě ryb – jí pouze uzeného lososa, na Vánoce má salát z celeru a mrkve s klobásou, častým jídlem je pečené maso s celerovou kaší, různé zeleninové saláty... Oblíbeným jídlem jsou nakládané zelené olivy – ty matka vůbec neváží z důvodu dlouhodobé zkušenosti nulového vlivu na záchvaty.

Zavedení ketogenní diety: Pacientka žije se svojí matkou v Anglii, kde je horší dostupnost lékařské péče, dle názoru matky byla doba od prvního záchvatu do stanovení diagnózy nepřiměřeně dlouhá (2,5 roku). Zavedení KD bylo iniciováno přímo matkou, efekt byl výrazný – 6 let byla pacientka jen na jednom antiepileptiku a KD a byla zcela bez záchvatů. Pak došlo k náhlému zhoršení, kdy měla pacientka 6-8 záchvatů za noc, byl nasazen Diacomit a došlo opět k okamžitému zlepšení, KD nebyla po celou dobu vysazena. Matka se čas od času po konzultaci s neurologem pokoušela medikaci zcela vysadit, ale záchvaty se vždy vrátily. Před nástupem menstruace byla dívka 4 roky bez záchvatu, s jejím nástupem se stav trochu zhoršil, od té doby má cca 1-2 záchvaty za měsíc, nicméně jsou ale měsíce, kdy je zcela bez nich. Kontroly u pediatra a neurologa jsou 2x za rok, provádí se kompletní krevní rozbor a UTZ ledvin. Množství ketonů v moči/krvi matka nesleduje, již z minulosti ví, že dceři hladiny velmi kolísají a vliv na záchvaty to nemá. V podstatě jediné, co striktně hlídá, je množství sacharidů. Vyzkoušela přidávat MCT oleje, ty ale dceři způsobovaly „ošklivé záchvaty“.

Compliance: Jak bylo řečeno výše, sama matka pacientky iniciovala zavedení ketogenní diety, rovněž trvala i na genetickém vyšetření - byla tedy informovaným rodičem, který aktivně hledá možnosti léčby pro své dítě. I tak ale uvádí, že pro ni byla dieta ze začátku velmi časově náročná, nicméně z důvodu autismu dcery nebylo třeba takové invence, pokud jde o variabilitu receptů, dcera vyžaduje stále stejná jídla. Pro sestavování jídelníčku používá software „Electronic Ketogenic Manager - EKM“ – jedná se o britskou verzi ketokalkulačky². Motivací pro matku byl, je a bude výrazný efekt tohoto dietního režimu.

Matka je zakladatelkou facebookové skupiny „Ketogenni dieta pro lecbu epilepsie“, její častou přispěvatelkou a dříve byla správkyní této skupiny. Jelikož je dcera na KD již 10 let, má matka mnoho zkušeností, které ráda předává jiným rodičům dětí s touto diagnózou. Rovněž zaslala foto nejoblíbenějšího jídla dcery – vaječná omeleta s Krakow klobásou a celerovou kaší (viz obrázek č. 4). Ketogenní poměr tohoto jídla: 2,42:1, bílkoviny 10,196 g, sacharidy 2,615 g a tuky 31 g. Pokrm se skládá z 27.50 g másla, 100 g celeru vařeného v osolené vodě, 49 g vajec, 12 g polské klobásy, 7 g starých brambor (pro zahuštění):



Obrázek 4: fotografie jídla pacientky – vaječná omeleta s klobáskou Krakow a celerovou kaší

8.6 Pacient č. 3

Dívka ve věku 14 let (nar. 27.03.2010), váha 40 kg, výška 143 cm

Nynější stav: Pacientka s dg. syndrom Dravetové, mírnější forma autismu, ADHD, na KD od května roku 2013.

² Jedná se o software, který je po přihlášení ke stažení z <http://ekmketocalc.com/> a je používán ve Velké Británii.

Osobní anamnéza: dívka se narodila ze 3. gravidity indukovaným porodem ve 42. tt těhotenství, první epileptický záchvat prodělala 01.08.2010, druhý v říjnu téhož roku, byla provedena MR, CT s dg. epilepsie, ale ve dvou letech byly provedeny genetické testy, které prokázaly Dravetové syndrom, později klasifikován jako farmakorezistentní. V dětství prodělala běžné dětské nemoci, doteď není nijak výrazněji nemocná, neprodělala žádné operace ani vážnější úrazy. Záchvaty byly často nárazové, ze začátku se dívka „jen třásla“, postupně přešly do tonicko-klonických, vyvolávajícím momentem byla a je často horečka. Ketogenní dieta byla zavedena v květnu roku 2013 (přesně 17.05.2013).

Rodinná anamnéza: otec i matka zdraví, sestry ve věku 28 a 26 let rovněž zdravé.

Farmakologická anamnéza: Valproát 1-0-1, Frisium (klobazam) 1-1-1, Diacomit (stiripentol) 1-0-1.

Sociální anamnéza: Rodiče 4 roky rozvedeni, žijí oba v Anglii. Dívka byla svěřena do péče matky, s otcem se vidá 4 dni v kuse jednou za 2 týdny – otec bydlí ve vzdálenosti 200 km od matky, navštěvuje 2.stupeň speciální školy, v době pobytu u otce probíhá „homeschooling“. Obě starší sestry žijí již samy mimo bydliště rodičů.

Nutriční anamnéza: bez lékařsky potvrzených potravinových alergií či nesnášenlivostí, ale rodiči vyzorováno, že po mléčných výrobcích se objevuje kožní exantém. Z důvodu opatrnosti jsou tedy dívce kromě másla podávány pouze výrobky z kozího a ovčího mléka (feta, kozí sýry, apod.). Dívka trpí častou zácpou, ta je řešena semínkovými chleby nebo do jídla nadrcenými zrníčky z kiwi. Denní energetický příjem byl stanoven na 1508 kcal, ketogenní poměr 2,26:1, bílkoviny 50 g/den, sacharidy 12 g/den a tuky 140 g/den, příjem rozdělen do 5 denních porcí – 2 větší (snídaně a oběd) a 3 menší (2x svačina a večeře). Z tekutin pije dívka pouze vodu a bylinkové čaje. Dle slov otce nebyla nikdy na sladké, nicméně chuť k jídlu je u ní poměrně veliká, musí proto hlídat hmotnost, nesvědčí jí výkyvy ve váze. Suplementuje multivitaminy Phlexi Vits jako pacientka č.2, rovněž také magnesium z důvodu nízkých krevních hodnot. Hladina vitamínu D občas kolísá.

Zavedení ketogenní diety: Zavádění KD bylo postupné, bez hospitalizace. První týden od zavedení byla pacientka více unavená, jinak bez dalších obtíží. Byly sledovány hladiny glykémie a ketonů v krvi, nejprve 3x denně, pak 1x denně a v současné době již nejsou sledovány vůbec. Medikace antiepileptiky zůstala stejná, záchvaty se dařilo kontrolovat, resp. významně redukovat, a to až do 6ti let věku pacientky. Poté došlo k rapidnímu zhoršení, záchvaty byly na denním pořádku, byl proto k valproátu nasazen klobazam a stiripentol a nastalo opět zklidnění. Záchvaty se u dívky objevují spíše nárazově, kdy je třeba 6 týdnů bez jediného záchvatu. Rodiči vedený „deník“ záchvatů eviduje rekord 1088 dnů bez jediného záchvatu. Kontroly u neurologa a pediatra probíhají 2x ročně, sledují

se hladiny vitamínů a minerálů. Nejvyšší ketogenní poměr měla pacientka 3,51:1 a minimální 2,1:1. Rodiče zkusili „hýbat“ s množstvím jednotlivých makroživin, ale navýšení sacharidů se vždy odrazilo na záchvatech. Tedy v případě bílkovin a tuků není třeba takové striktnosti, naopak u sacharidů ano. Do budoucna rodiče počítají s přechodem na MAD.

Compliance: Otec vidí kromě důležitosti přesného počítání problém i v otázce přesného plánování a peněz. Zdravotnický systém v Anglii neproplácí nic, co je spojeno s KD, existují dvě velké charity, v rámci níž se angažují/sdružují dietní sestry - „dieticians“, se kterými můžou pacienti a rodiče online konzultovat vše kolem KD. Je nutné vždy vše přesně plánovat – kam a na jak dlouho se s dcerou jede, podle toho připravit dostatečné množství jídla. Otec bere pro jistotu jedno dvě jídla navíc pro případ, že „zůstanou někde zaseknuti s autem“. Dále vedle toho, že KD je sama o sobě dražší, tak v případě dovolené musí vybírat apartmán s vybavenou kuchyní, kde se dají jídla pro dceru připravovat – „stan je nemyslitelný“, musí vozit spoustu ingrediencí s sebou, samozřejmě přesnou digitální váhu nevyjímaje. I přes tyto nesnáze považuje otec ketogenní dietu „za zázrak“.

Stejně jako matka pacientky č. 2 používá otec pro sestavování jídelníčku software „Electronic Ketogenic Manager - EKM“ a mimo konzultace s dietními sestrami čerpá inspiraci a informace z facebookové skupiny. Otec si dále sám vytvořil „systém receptů podle jídla (snídaně, oběd, svačiny, večeře) a podle hlavního proteinu, tak aby nemusel pokaždé zapínat počítač, neboť EKM software běží pouze na windows a nelze ho použít v mobilu. Samozřejmě to vyžaduje používat vždy stejné suroviny. Například olivy mají pokaždé trochu jiné hodnoty, takže kupuje pouze Tesco zelené olivy, feta sýr pouze Tesco..“ Níže jsou obrázky dvou oblíbených, ke každému má dcera vždy olivy, má je ráda a jsou zdrojem tuků:

Wafle s kokosovým jogurtem: mleté mandle 14,1g, vejce 58g, máslo 13,1g, soda na pečení 0,2g, olivy 6g, kokosový bezmléčný jogurt 34 g:



Obrázek 5: Wafle s kokosovým jogurtem

Uzený losos s cuketovými hranolky: losos 35g, cuketa 123g, vaječný bílek (na obalení cukety) 8g, olivy 20g, olivový olej 25,6g:



Obrázek 6: Uzený losos s cuketovými hranolky

8.7 Pacient č. 4

Dívka ve věku 5 let (nar. 08.01.2019), váha 17 kg, výška 107 cm

Nynější stav: Pacientka s dg. deficitu glukózového transportéru typu 1 (GLUT1DS) s mutací de novo na SLC2A1 genu. AEDs neužívá, je pouze na ketogenní dietě, bez záchvatů.

Osobní anamnéza: Porod fyziologický bez komplikací. První epileptický záchvat prodělala v 8mi měsících, byla hospitalizována ve FN MOTOL s následnou diagnózou infantilních spasmů, nasazen valproát. Matka ovšem trvala na genetických testech, jelikož „se jí to nezdálo“ – dcera měla hraniční mikrocefalii, vývoj byl opožděný, záchvaty i přes medikaci přetrvávaly + další nespecifické příznaky. Po 16ti měsících od prvního záchvatu diagnostikována GLUT1 DS a zavedena ketogenní dieta. Dívka není zvýšeně nemocná, bez úrazů, operace žádná (pouze v rámci stanovení diagnózy bylo provedeno vyšetření mozkomíšního moku – zjištěna hypoglykorachie a dg. byla potvrzena), povinné očkování resp. očkovací schéma bylo vzhledem k dg. rozloženo a posunuto. Na konci roku 2022 dívka onemocněla virózou a z důvodu naprostého odmítání jídla i tekutin musela být hospitalizována.

Rodinná anamnéza: otec i matka zdraví, bratr 6,5 roku rovněž zdravý (v souvislosti s dg. sestry provedeny genetické testy i u něj).

Farmakologická anamnéza: pacientka nebere žádné léky, valproát vysazen po 3 měsících na KD.

Sociální anamnéza: Matka žije s dcerou a synem, od manžela odešla v březnu roku 2023, otec se s dětmi pravidelně vidá. Dcera chodí do školky, kde má k sobě asistenta. Matka zaměstnána na částečný úvazek.

Nutriční anamnéza: bez potr. alergií či intolerance, zažívání bez komplikací, občas trpí nechutenstvím, změnami chuťových preferencí a ranní únavou. Denní energetický příjem je stanoven na 68 kcal/kg/den, tedy 1156 kcal celkem, ketogenní poměr 2:1, bílkoviny 30,6 g (bílkoviny navýšeny z iniciace matky), sacharidy 22,4 g a tuky 105 g; 6 porcí jídla denně - snídaně, svačina, oběd, svačina a večeře rozdělena do 2 porcí. Pitný režim: čistá voda, někdy perlivá, Magnesia, limonády se sladidly – zamražené do formiček a v létě používány místo ledu k dochucení vody, vitamínové vody bez cukru („OSHEE“). Matka se snaží dát do každého jídla trochu zeleniny a ovoce – jedno cherry rajče, plátek okurky, borůvky a plátek jablka – vše napíchané na ozdobná párátka. Jako „mlsání“ má dívka ráda nanuky – zamražená šlehačka s rozmixovanými jahodami a čekankovým sirupem. A občas pro udržení „dietní morálky“ dostane dívka nějakou sladkost, např. jeden kousek sušenky „Esička“. Jako suplementaci má multivitaminové dražé kupované v Německu, dále ampulky s omega 3 mastnými kyselinami a Schollův roztok. Matka kupuje mnoho potravin v Německu, dle jejích slov je tam větší výběr speciálních potravin pro keto/low carb stravování – např. amarantový knackebrot (jeden plátek může dcera v rámci jednoho jídla sníst celý – 8 g sacharidů), různé paštiky, mini salámky, makadamové a pekanové ořechy – ty mají ketogenní poměr 2:1., naopak „keto pečivo“ dcera vůbec nechce..

Zavedení ketogenní diety: Ketogenní dieta byla zavedena těsně před 2. rokem věku, mimo jiné díky proaktivnímu přístupu matky, za 5ti denní hospitalizace ve FN MOTOL bez úvodního hladovění. Ketogenní poměr měl být postupně navyšován na 4:1, ale matka přesvědčila lékaře, aby zkusili zůstat jen na poměru 3:1, což se ukázalo být dostačující. Po měsíci od zavedení KD opět z iniciativy matky byl poměr snížen na 2:1 a toto nastavení trvá do současnosti. Vzhledem k velmi dobrému efektu KD byl po 3 měsících vysazen i valproát. Toto vysazení hodnotí matka velmi pozitivně, valproát měl na dceru značný tlumivý efekt – po vysazení „ožila“. Od zavedení KD došlo k plné remisi záchvatů. Kontroly u MUDr. Štěrbové ve FN MOTOL probíhají jednou za 3 měsíce – provádí se krevní rozbor, jaterní testy, sleduje se hladina minerálů jak moči, tak v krvi; hladina vitamínů se kontroluje jednou za 6 měsíců. Pacientka měla delší dobu po zavedení KD vysoké hladiny LDL cholesterolu, v současné době již v normě. Dále má pacientka dlouhodobě vyšší hladinu vitamínu A, způsobené pravděpodobně konzumací vajec a ořechů; z důvodu vysokého obsahu kalcia v moči matka podává Schollův roztok. Doma jsou měřeny ketony pouze z moči, odběr kapilární krve dívka špatně snášela. V budoucnu by chtěla matka zkusit přechod na MAD.

Compliance: Pokud jde o adaptaci na dietní režim, tak ten byl vlastně těžší pro maminku dívky, trvalo jí rok, než si zvykla. Dcera má dle slov matky skvělou povahu, je „držák“. V podstatě jediným subjektivně vnímaným nežádoucím účinkem je změna chutí a nechutenství. To se maminka snaží zmírňovat vymýšlením stále nových kombinací jídel, což je pro ni občas náročné, a jejich nápaditým aranžováním na talíř (ozdobná párátka, jídlo ve tvaru zvířat..). Podpora rodiny a manžela nebyla alespoň ze začátku veliká, na management ketogenní diety byla matka v podstatě sama, po jejím odchodu od manžela jídlo pro dceru v době jejího styku s otcem připravovala, ale „pak se to musel naučit i otec“.

Pro výpočet množství surovin u jednotlivých jídel je využívána jednak tabulka Fakultní Thomayerovy nemocnice, dle slov matky „na tajno“, jelikož brněnská ketokalkulačka, kterou používá i FN MOTOL, jí nevyhovuje, a jednak má vlastní excelovskou tabulku, kterou získala z facebookové skupiny „Glut 1 Deficiency Syndrome“ (viz kapitola 7.1.4). Když jede dcera někam na výlet nebo jedou na dovolenou, berou si s sebou vždy vlastní ledničku. Pokud jsou ubytovaní v hotelu, na snídani chodí maminka s váhou a nabízená jídla pro dceru odvažuje.

Ani podpora ze strany manžela nebyla veliká, v podstatě na celý management KD byla a je sama. Ještě nějakou dobu po odchodu matky s dětmi ze společné domácnosti připravovala veškeré jídlo pro dceru otcí ona, pak „se to ale musel naučit i on“.

Mnoho času strávila maminka vyhledáváním informací, když se jednak nespokojila s prvotní diagnózou a trvala na dalším vyšetření, a jednak když se jí ani v průběhu léčby KD nedostávalo mnoho informací o dietě samotné, ale především o tomto velmi vzácném metabolickém onemocnění. Matka uvedla, že na její dotazy jí ve FN MOTOL bylo často odpovězeno tak, ať se raději obrátí na facebookovou skupinu, tam je těch informací více.. Z jejího pohledu je v tomto směru situace v zahraničí lepší, když např. existuje možnost vedení jídelníčku, který je přes aplikaci propojen přímo s nutričními terapeutky a ti do dvou dnů vytvoří recept přímo na míru ze zadaných ingrediencí. Dále např. ve Velké Británii existuje nadace, jež se mj. snaží o to, aby součástí novorozeneckých screeningů byly i testy na GLUT1DS. Konkrétně se jedná o „GLUT1 Deficiency Foundation“ - <https://www.g1dfoundation.org/> - tato nadace rovněž provozuje výše zmíněnou facebookovou skupinu. Pokud jde o českou skupinu „Ketogenní dieta pro léčbu epilepsie“, tak z té čerpá mnoho receptů, jelikož jedna maminka zde sdílí mnoho receptů s hodnotami stejnými, jako má dcera. Dle slov maminky je pro ni podpora v rámci těchto skupin k nezaplacení – mimo receptů a informací zde čerpá sdílením zkušeností rodičů i podporu psychickou.

Na závěr maminka vyjádřila přání, že by se jí a ostatním rodičům dětí na KD hodila brožura, v níž by byly uvedeny všechny dostupné speciální povolené potraviny pro ketogenní dietu. U každé této potraviny by bylo jednak uvedeno množství živin na desetiny gramu a jednak ketogenní poměr. Např. v drogerii DM je mnoho potravin pro keto a low carb, ale sortiment obchod často mění a je třeba tedy neustále hledat a být na pozoru.

8.8 Pacient č. 5

Chlapec ve věku 8 let (rok narození 2016), váha 35 kg, výška 128 cm.

Nynější stav: Pacient s fokální epilepsií neznámé etiologie, bez konkrétního zařazení a s velkou variabilitou záchvatů, těžká mentální retardace (v důsledku četných epileptických záchvatů), ADHD, mozečkový syndrom, PAS

Osobní anamnéza: První epileptický záchvat prodělal v 11ti měsících věku, nejprve uzavřeno jako febrilní křeče, poté změněno na epilepsii; nejprve se záchvaty objevovaly přes den, pak jen v noci, každý rok se charakter a výskyt záchvatů mění, nejprve měl pacient velké tonicko-klonické, k tomu se přidávaly záškuby končetin, často bez vyvolávající příčiny, záchvaty se objeví náhle – pacient náhle upadne (časté úrazy) a poté nastoupí křeče; v současné době má spíše noční záchvaty. Vývojově je chlapec na úrovni 16-18ti měsíčního dítěte, v komunikaci používá zhruba 10 slov a citoslovce, nicméně je bez plen, nově naučené dovednosti v důsledku následných záchvatů zapomene, vše se učí stále znova. Nemocný nebývá téměř vůbec. Ketogenní dieta ukončena po 3 měsících z důvodu neúčinnosti. K zavedení NVS nebyla dle názoru neurologa v tomto případě indikace.

Rodinná anamnéza: Matka i otec zdraví, sourozenec žádný.

Farmakologická anamnéza: Od prvního záchvatu vyzkoušeno asi 15 druhů AEDs v různých kombinacích, nakonec vyhodnocen jako farmakorezistentní. V současné době bere Orfiril long 150mg (valproát), Fycompa 8mg (perampanel), Ontozry (cenobamát) a Rivotril 0,5 (clonazepam).

Sociální anamnéza: rodiče sezdáni, chlapec chodí do 1.třídy školy pro děti se speciálními vzdělávacími potřebami.

Nutriční anamnéza: bez potravinových alergií a nesnášenlivostí, zažívání bez komplikací. Denní energetický příjem byl nastaven na 1800kcal, bílkoviny 29 g, sacharidy 22 g, tuky 178 g, ketogenní poměr 3,5:1, rozděleno do 5 porcí. Chlapec pil vodu a neslazené čaje kromě ovocných, suplementován byl rybí tuk.

Zavedení ketogenní diety: Ketogenní dieta byla zavedena v srpnu roku 2020. Chlapec „je velký jedlík“ a dodržování jídelníčku bylo pro něj z tohoto důvodu obtížné, zavádění probíhalo bez hospitalizace s postupným navyšováním ketogenního poměru až na 3,5:1. Pacient se velmi špatně dostával do ketózy, a to i když se následně poměr zvýšil na 4:1. Efekt na záchvaty byl v podstatě nulový, pouze prvních 10 dní od zavedení došlo k úplné eliminaci záchvatů které se pak ale velmi rychle vrátily. Po třech měsících byla dieta po dohodě s ošetřující lékařkou MUDr. Klárou Brožovou ukončena.

Compliance: Vzhledem k povaze a četnosti záchvatů byla maminka chlapce ochotna pro jakoukoliv možnost léčby. Maminka uvádí: „Bylo to strašné, tím, že má syn mentální retardaci, bylo nemožné mu vysvětlit, že nesmí jíst určité jídlo. Syn je velký jedlík, měl pořád hlad. Pro mě jako matku bylo složité vymýšlet recepty, počítat, točila jsem cca 8 jídelníčků dokola co 3 dny..“ Ze začátku si připravila jídelníček na 3 dny dopředu a ten zaslala mailem ke schválení nutriční terapeutce, která většinou obratem odpověděla. Když prvních deset dní od zavedení diety byl syn bez záchvatů, byla nadšená a motivována pokračovat. Záchvaty se ale pak vrátily a KD byla až do jejího ukončení již zcela bez efektu. Z důvodu takto nepříznivé prognózy maminka zkoušela i různé alternativy, např. kapky CBD (samozřejmě po předchozí konzultaci s MUDr. Brožovou) nebo „Fénixovy slzy“ (koncentrovaná pryskyřice z květu konopí získaná extrakcí). CBD mělo zpočátku rovněž dobrý efekt, pak se ale záchvaty opět vrátily. V případě extraktu z konopí byl dle slov maminky chlapec úplně bez záchvatů, nicméně vlivem THC silně utlumen, „motal se a pořád se smál“. V současné době je ještě zvažováno nasazení přípravku Epidyolex – kapky s obsahem kanabidiolu.

8.9 Srovnání se stravováním dětí bez dietního omezení

Jedním z cílů v této práci bylo srovnání stravování dětí na ketogenní dietě a „zdravých“ dětí, tedy dětí bez jakýchkoliv dietních omezení. Nicméně po nastudování problematiky pro účely této práce se v podstatě jedná o srovnávání nesrovnatelného, jelikož veškeré sledované aspekty ketogenního stravování jsou diametrálně odlišné od toho běžného. Základní rozdíl, který se pak promítá do všech ostatních, je ve výrazném omezení příjmu sacharidů a z toho vyplývající nutnost počítání resp. přesného odvažování veškerých jídel, a to s naprostou přesností.

V případě běžného stravování se rodiče pro zdravý vývoj jejich dětí mohou řídit výživovými doporučeními, které vydávají různé státní instituce v rámci České republiky nebo nadnárodní organizace (WHO, EFSA..). Nicméně jsou to pořád doporučení, jejichž nedodržení by nemělo mít přímý respektive okamžitý dopad na zdravotní stav dítěte – samozřejmě nutno poznamenat, že pokud se budou děti stravovat v rozporu s takovými doporučeními, v dlouhodobém horizontu to na jejich zdraví vliv nesporně mít bude.

Níže je uvedena tabulka porovnávající základní rozdíly mezi běžným stravováním dle doporučení EFSA (Kapounová et al., 2021) a ketogenní dietou:

	BĚŽNÉ STRAVOVÁNÍ	KETOGENNÍ DIETA
kojení	bez omezení, kojení je optimální výživou kojence	v podstatě nemožné, pouze u poměru 3:1 podat předem naměřené množství popř. kojít jen chvíli, zbytek dodat speciální kojeneckou formulí (Kossof et al., 2021)
denní energetický příjem	dle doporučení EFSA příjem nastaven dle věku na kg/den	80% doporučeného příjmu (Brožová et Hadač, 2013)

poměr základních živin	45-60% sacharidy, 1,31-0,83 g/kg/den bílkoviny, 20-40% tuků	množství nastavené dle ketogenního poměru a ketogenní jednotky, sacharidy tvoří maximálně 5% denního příjmu (Horák, 2019b)
počet porcí	3-5 porcí za den -pouze ve formě doporučení, není to striktní, lze individuálně měnit dle potřeb dítěte	denní příjem musí být rozložen do 5 porcí s pravidelnými intervaly (Brožová et Hadač, 2013)
vyloučení některých jídel	bez omezení, „pouze“ v rámci doporučení	vyloučení potravin s obsahem sacharidů, ty s nízkým obsahem v omezeném množství, nutno vše započítávat (Chocenská, 2013)
sladkosti, pochutiny	omezení v rámci výživových doporučení	žádné
suplementace	pouze doporučená	podle krevních hodnot – vitamín D, hořčík, vápník, selen, zinek, L-karnitin (Horák, 2019b)
příklad snídaně pro 10ti leté dítě	ovocný čaj, plátek celozrnného chleba, 10 g Ramy, plátek sýra eidam, rajče	Palačinky z mandlové mouky – 15g, vejce 60 g, olivový olej 14,5g, mandarinka 17g, olivy 20g

Tabulka 3: Porovnání rozdílů běžné a ketogenní stravy

Rozdíl není však pouze v jídle jako takovém, ale i v jeho přípravě a celkovém managementu stravování. Jak již bylo řečeno v předchozích kapitolách, ketogenní stravování se skládá z neustálého počítání, plánování a přípravy jídel. U zdravého dítěte je v podstatě „pouze“ třeba hlídat, aby zůstalo zdravé. Jedna věta za všechny: „Pro zajištění zdravého vývoje dítěte je nejvhodnější dostatečně pestrá strava, ve výběru úměrná věku dítěte, jeho energetickým a nutričním potřebám.“ (Kapounová et al., 2021).

Pro dokreslení je zde předložena kazuistika 9 leté zdravé holčičky bez stravovacích omezení (veškeré údaje byly získány rozhovorem na základě předchozího souhlasu matky dívky):

Dívka ve věku 9 let (nar. 09.10.2015), váha 26,5 kg, výška 132 cm

Nynější stav: dívka zcela zdravá

Osobní anamnéza: Porod spontánní ve 38+3 tt, s váhou 3150 g, délkou 50cm, s normálním fyziologickým vývojem, v období 1 roku až 3 let vyšší nemocnost (respirační onemocnění), úrazy a operace žádné.

Rodinná anamnéza: otec 49 let, hyperlipidémie – Sortis, 20mg; matka, 42 let, asthma bronchiale – Combair 200mcg/6mcg/dávka; bratr, 11 let, zdrav

Farmakologická anamnéza: bez léků

Sociální anamnéza: Dívka žije v úplné rodině, rodiče jsou manželé, zaměstnaní, dívka chodí do 2. třídy základní školy s výborným prospěchem, bratr chodí do 4. třídy stejné školy.

Nutriční anamnéza: Dívka bez stravovacích omezení, s velkou chutí k jídlu, celá rodina žije velmi aktivně, dívka hraje 2x týdně tenis a 2x týdně chodí na atletiku, o víkendech jezdí na kole/na lyžích a s maminkou chodí venčit psa. Tomu je přizpůsoben i jídelníček, kdy má větší nároky na energetický příjem. Má 5-6 porcí jídel denně, přes týden se stravuje ve školní jídelně, babička často vaří jídlo pro vnoučata, a to většinou bezmasá jídla (čočku, kapustové karbanátky, cizrnu..). Občas si rodina zajde na jídlo do restaurace, dívky oblíbenou je vietnamská a japonská kuchyně. Její běžný jídelníček vypadá takto:

Snídaně: rohlík s Ramou a plátkem sýra nebo snídaňové cereálie s polotučným mlékem

Svačina: rohlík s plátkem šunky a eidamu, 20g žervé, menší rajče, ¼ salátové okurky, ½ jablka, malá sušenka např. 2ks Lotusek

Oběd: školní jídelna (jídlo dle spotřebního koše)

Odpolední svačina: žitný chléb 2ks, pomazánkové máslo 25g, rajče

Večeře: zapečené těstoviny 200g, okurkový salát

Pokud jde o sladkosti a pochutiny, ty nejsou omezovány, avšak z důvodu aktivního života a pestré stravy není u dívky potřeba konzumace těchto druhů potravin vysoká.

I tato kazuistika ještě více akcentuje rozdíly mezi běžným stravováním a ketogenní dietou, kterou je třeba opravdu chápat jako léčbu, nikoliv jako dietu ve smyslu životního stylu.

Diskuze

V kapitolách 8.4 – 8.8 je popsáno 5 kazuistik dětí s různým základním onemocněním, ale se společným jmenovatelem farmakorezistentní epilepsie. Čtyři pacienti jsou na ketogenní dietě dlouhodobě s dobrým efektem, u 5. pacienta byla po 3 měsících ukončena z důvodu nulového efektu.

V získání údajů o dětských pacientech prostřednictvím rozhovorů s jejich rodiči spatřuji jedinou nevýhodu, a to v tom směru, že informace o zdravotním stavu, typu epilepsie, dávkování a druhu léků vycházejí pouze z informací, které rodiče sdělili, nikoliv z jejich zdravotní dokumentace. O tu byly samozřejmě vždy požádáni, ale z různých důvodů nebyla poskytnuta.

Naopak na rozhovorech velice kladně hodnotím ochotu rodičů se se mnou podělit o jejich ne vždy lehkou životní situaci, o zkušenosti, jaké mají s diagnózou jejich dítěte a ketogenní dietou, kdy v anonymní rovině často hovořili o velmi citlivých tématech. Dle slov jednoho z rodičů byli rádi, že se o problematiku farmakorezistentní epilepsie a ketogenní diety někdo zajímá a všech 5 rodičů označilo ketogenní dietu za úžasný způsob, jak jídlem řešit/léčit tak závažnou nemoc, na kterou navíc nefungují léky.

Všech pět rodičů spojuje velká vůle a motivace tento obtížný dietní režim dlouhodobě dodržovat, obětovat mnoho pro to, aby jejich děti neměly záchvaty, zlepšil se jejich vývoj a prognóza. To platí i u maminky pacienta č. 5, jelikož v jeho případě se nikoliv její vinou efekt KD nedostavil. Z rozhovorů s rodiči jsem dále vyzorovala, že čím více jsou o nemoci, léčbě a KD informováni, tím lépe zvládají celý management diety a dodržovat režim jim jde o to lépe. To, zda má vysoká informovanost a náhled na nemoc jejich dítěte a tedy i jejich compliance vliv na úspěšnost KD a celkovou prognózu, si ale neodvážuji tvrdit.

Ketogenní dieta obecně vyžaduje aktivní přístup pacientů/rodičů, značnou dávku sebereflexe, sebekontroly a odhodlání, a to nejen na začátku, ale i v celém jejím průběhu. V okamžiku, kdy ale vidí rodiče efekt, motivace a celková compliance se ohromně zvýší.

Maminka pacienta č. 1 (dg. TSC typ 2) měla z mého pohledu míru compliance asi nejnižší, a to především z důvodu, že syn byl na KD relativně krátkou dobu a má těžký stupeň mentální retardace resp. jeho kognitivní schopnosti jsou velmi omezené. V průběhu léčby KD prodělal již 2x střevní virózu, která celý režim naprosto rozhodila a opětovné zavádění KD je u tohoto pacienta velmi obtížné, mj. z důvodu jeho výrazné preference sladkých jídel a zarputilého odmítání jídel jiných. Tedy i přes velmi dobrý efekt KD je pro matku její dodržování velmi stresující, do dnešní doby si dle mého názoru zcela nezvykla.

Matka pacientky č. 2 (dg. syndrom Dravetové) je velmi informovaná s vysokou compliance, když ketogenní dieta je u její dcery „lety prověřená“ metoda s vysokou účinností, kdy záchvaty přichází v podstatě pouze ve spojení s přechodem do dalšího vývojového období. Rovněž dcera s deseti lety na KD je na své stravování zvyklá. Jak bylo řečeno v kapitole 8.5, maminka založila facebookovou skupinu pro rodiče, jejichž děti jsou na ketogenní dietě z důvodu léčby epilepsie a zde poskytuje rady a sdílí svoje zkušenosti a pomáhá tak i ostatním rodičům při léčbě jejich dětí.

Otec pacientky č. 3 (dg. syndrom Dravetové) má dle mého názoru vysokou míru compliance, působil velmi důsledně. V managementu KD má rovněž dlouholetou praxi, jeho dcera je na KD již 11 let. Efekt diety je velmi dobrý, záchvaty jsou dlouhodobě nízké, relapsy se vyskytují ve spojení nebo spíše v důsledku vývojového skoku.

Oba rodiče pacientů se syndromem Dravetové mají s ketogenní léčbou mnohaleté zkušenosti a dle jejich slov není ani tak podstatné množství tuků a bílkovin ve stravě, jako množství sacharidů – to musí být striktně dodržováno. S bílkovinami a tuky lze hýbat a efekt KD zůstane zachován. I proto do budoucna oba rodiče plánují přechod na MAD.

U pacientky č.4 (dg. deficit GLUT1) byla zavedena ketogenní dieta relativně brzy v necelých 2 letech věku a 7 měsících od diagnózy, a to i díky velké iniciativě a informovanosti ze strany matky, která se řídila dle jejich slov „mateřskou intuicí“ a nespokojila se s prvotní diagnózou infantilních spasmů. Tento proaktivní přístup maminky dle mého názoru velmi ovlivnil prognózu její dcery nejen v ohledu kognitivního vývoje. V tomto případě měla matka navíc velmi malou podporu v rámci rodiny, starala se ještě o 1,5 roku staršího syna, tedy „vstupní podmínky“ pro zavedení a dodržování KD nebyly zrovna příznivé, trvalo jí rok, než si na režim zvykla. V současné době je pacientka pouze na ketogenní dietě, bez jakýchkoliv antiepileptik, a to dle mého názoru především v důsledku velké motivace a vůle její maminky. Samotná pacientka snáší dietní režim dobře, je na něj zvyklá. Je to opět dle mého názoru rovněž důsledek raného zavedení diety, kdy se ještě u takto malých dětí nijak výrazněji neprojevují chuťové preference.

U pacienta č. 5 dieta bohužel nefungovala, a to i přes velkou snahu maminky. Ta nejprve vyplnila dotazník, ale pak jsme se domluvily i na rozhovoru a z něj jsem nabyla dojmu, že je ochotná pro syna a zlepšení jeho stavu udělat cokoli. Podpora rodiny funguje dobře, matka žije v manželském svazku, syn je její jediné dítě. Nicméně i když to bylo pro maminku a syna náročné, kdyby dieta fungovala, byla připravena setrvat. To se ale nestalo, efekt KD byl kromě prvních 10 dní nulový, proto byla se souhlasem lékařky dieta ukončena. I přesto hodnotí KD velmi pozitivně, dle ní je skvělé, že lze takovou nemoc ovlivnit jídlem.

Vesměs si rodiče malých pacientů stěžovali na striktnost a velká omezení v rámci dietních opatření a pak na nutnost velmi přesného vážení všech jídel. Pokud by v tomto směru mohlo dojít ke zjednodušení, např. větší nabídkou speciálních potravin nebo nějakého souhrnu/seznamu povolených a v obchodech dostupných potravin s uvedením ketogenního poměru a přesného množství živin, všichni rodiče by to jistě uvítali. Na druhou stranu, rodičům jejich dlouhodobá zkušenost a praxe dovolí i trochu experimentovat a pravidla upravovat, a reagovat tak na individuální potřeby svých dětí.

Dva z rodičů uvedli špatnou zkušenost s lékaři ze záchranné služby a s pediatry, kteří neměli žádné povědomí o ketogenní dietě, museli jim vše dopodrobna vysvětlovat a obhajovat, proč takto „trápí svoje dítě..“ Také situace v nemocnicích není dle jejich názoru uspokojivá, jelikož mimo centra pro epilepsii není v rámci nemocničního stravování ketogenní dieta možná. Rodiče tak musí nosit jídlo i tam. V tomto směru vidím prostor pro

zlepšování, což ale půjde ruku v ruce se vzrůstajícím využitím ketogenní diety napříč mnoha obory medicíny, stejně jako bude vzrůstat povědomí o tomto způsobu léčby.

Závěr

Ve své bakalářské práci jsem měla možnost rozhovoru s rodiči pěti dětských pacientů s farmakorezistentní epilepsií, kteří buď jsou nebo byli léčeni ketogenní dietou. I když jsem si byla již na počátku psaní práce vědoma toho, že k úspěšnosti této dietní terapie je compliance rodičů stěžejní, překvapilo mne, jak disciplinovaní rodiče jsou. Je to samozřejmě dáno i primární diagnózou epilepsie, která je velmi často spojena i s dalšími neurologickými poruchami zhoršujícími celkový stav pacienta. Přesto nebo právě proto si rodiče zaslouží velké uznání. Všichni shodně popisovali, že nejtěžší je začátek a zvyknout si na zcela jiný režim, ale v okamžiku, kdy nastoupí efekt ketogenní diety a rodiče mají doma dítě v podstatě bez záchvatů nebo s jejich minimem, jejich odhodlání a disciplína mnohonásobně vzroste.

Využití ketoterapie stále roste, zkouší se i u jiných neurologických onemocnění, stejně tak roste i povědomí o této léčbě mezi laickou veřejností. Tento trend bude nebo by rozhodně měl dle mého názoru nadále stoupat konstantně s tím, jak roste medicínské poznání obecně. Nebo naopak je možné, že západní medicína je již na takové úrovni, kdy dosáhla svých limitů a je třeba se vrátit k léčebným metodám, které byly téměř zapomenuty. Touto metodou je i ketogenní dieta, jež v současné době zažívá svojí renesanci.

Pokud by všichni pacienti byli informovaní, motivovaní a odhodlaní dodržovat léčebné postupy tak, jako pacienti v této práci, nebylo by žádných špatně kompenzovaných pacientů.

Seznam použité literatury

1. ADAM, Margaret P, Rebecca GANETZKY, Elizabeth M MCCORMICK a Marny J FALK, 2021. Primary Pyruvate Dehydrogenase Complex Deficiency Overview. *GeneReviews®* [online]. 2021, 1-18 [cit. 2024-02-11]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34138529/>
2. ASADI-POOYA, Ali A., 2018. Lennox-Gastaut syndrome: a comprehensive review. *Neurological sciences* [online]. Milan: Springer Milan, 39(3), 403-414 [cit. 2023-12-01]. ISSN 1590-1874. Dostupné z: doi:10.1007/s10072-017-3188-y
3. AULICKÁ, Štefánia a Hana OŠLEJŠKOVÁ. Idiopatické generalizované epilepsie. *Neurologie pro praxi*. 2014, 15(4), 202-206. ISSN 1213-1814. Dostupné také z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2014/04/09.pdf>
4. AULICKÁ, Štefánia, Katarína ČESKÁ a Hana OŠLEJŠKOVÁ. Syndrom GLUT-1 deficiencie – expandující klinické spektrum léčitelného onemocnění. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. 2018, 81(2), 171-173. ISSN 1210-7859. Dostupné z: doi:10.14735/amcsnn2018171
5. AULICKÁ, Štefánia, Ondřej HORÁK, Katarína BRUNOVÁ, Lenka FAJKUSOVÁ, Jana PAVLOUŠKOVÁ a Hana OŠLEJŠKOVÁ. Syndrom Dravetové v pediatrické praxi. *Pediatric pro praxi*. 2017, 18(2), 100-102. ISSN 1213-0494. Dostupné z: doi:10.36290/ped.2017.017
6. BAYER, Milan. Osteopatie indukovaná antiepileptiky: komentář [k článku ze str. 6-11]. *Medicína po promoci*. 2007, 8(5), 12-14. ISSN 1212-9445.
7. BLÁHA, Martin a Michal TICHÝ. Implantace stimulátoru vagového nervu při léčbě epilepsie u 126 pacientů – chirurgická technika, komplikace. *Rozhledy v chirurgii*. 2020, 99(7), 304-310. ISSN 0035-9351. Dostupné z: doi:10.33699/PIS.2020.99.7.304-310
8. BRÁZDIL, Milan. Neurostimulace v léčbě farmakorezistentní epilepsie. *Neurologie pro praxi*. 2018, 19(1), 28-31. ISSN 1213-1814. Dostupné z: doi:10.36290/neu.2018.074
9. BROŽOVÁ, Klára a Jan HADAČ. Ketogenní dieta. *Neurologie pro praxi*. 2013, 14(2), 89-91. ISSN 1213-1814. Dostupné také z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2013/02/08.pdf>
10. ČESKÁ, Katarína, Ondřej HORÁK, Hana OŠLEJŠKOVÁ a Štefánia AULICKÁ. Nově vzniklý refrakterní status epilepticus a syndromy z blízkého spektra (NORSE/FIRES). *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. 2018, 81(6), 658-662. ISSN 1210-7859. Dostupné z: doi:10.14735/amcsnn2018658
11. DANHOFER, Pavlína, Ondřej HORÁK, Lenka FAJKUSOVÁ, Jana PAVLOUŠKOVÁ a Hana OŠLEJŠKOVÁ. Syndrom Dravetové: těžká myoklonická epilepsie v časném dětství. *Neurologie pro praxi*. 2015, 16(1), 38-42. ISSN 1213-1814. Dostupné z: doi:10.36290/neu.2017.074
12. DESLI, Evangelia, Martha SPILIOTI, Athanasios EVANGELIOU, Foteinos STYLLAS, Faidon MAGKOS a Maria DALAMAGA, 2022. The Efficacy and Safety of Ketogenic Diets in Drug-Resistant Epilepsy in Children and Adolescents: a Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Current nutrition reports* [online]. New York: Springer US, 11(2), 102-116 [cit. 2023-11-22]. ISSN 2161-3311. Dostupné z: doi:10.1007/s13668-022-00405-4
13. DRIEVER, Ellen M a BRAND, Paul L P. Education makes people take their medication: myth or maxim? Online. *Breathe (Lausanne, Switzerland)*. 2020, roč. 16, č. 1, s. 190338-190338. ISSN 1810-6838. Dostupné z: <https://doi.org/10.1183/20734735.0338-2019>. [cit. 2024-04-17].

14. FANG, Yu, Dan LI, Man WANG, et al., 2022. Ketogenic Diet Therapy for Drug-Resistant Epilepsy and Cognitive Impairment in Children With Tuberous Sclerosis Complex. *Frontiers in neurology* [online]. Switzerland: Frontiers Media, 13, 863826-863826 [cit. 2024-02-12]. ISSN 1664-2295. Dostupné z: doi:10.3389/fneur.2022.863826
15. FLORIÁNKOVÁ, Marcela, Šárka BLÁHOVÁ, Magdaléna PENCOVÁ, Tomáš HONZÍK a Pavel JEŠINA. Nutriční terapie u pacientů s dědičnými poruchami metabolismu. *Česko-slovenská pediatrie*. 2018, 73(6), 395-407. ISSN 0069-2328. Dostupné také z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/cesko-slovenska-pediatrie/2018-6-8/nutricni-terapie-u-pacientu-s-dedicnymi-poruchami-metabolismu-107102>
16. GABROVSKÁ, Dana a Markéta CHÝLKOVÁ, 2017. *Sladká fakta o cukrech a sladidlech, aneb, Čím si osladit život*. Praha: Potravinářská komora České republiky, Česká technologická platforma pro potraviny. ISBN 978-80-88019-17-6.
17. GRIFFEN, Corbin; SCHOELER, Natasha E.; BROWNE, Robert; CAMERON, Tracy; KIRKPATRICK, Martin et al. Tolerance, adherence, and acceptability of a ketogenic 2.5: 1 ratio, nutritionally complete, medium chain triglyceride-containing liquid feed in children and adults with drug-resistant epilepsy following a ketogenic diet. Online. *Epilepsia open*. 2024, roč. 9, č. 2, s. 727-738. ISSN 2470-9239. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/epi4.12910>. [cit. 2024-04-17].
18. HANÁKOVÁ, Petra; HORÁK, O.; RYZÍ, M. a OŠLEJŠKOVÁ, H. Identifikace dětských pacientů s farmakorezistentní epilepsií a výběr kandidátů nefarmakologické terapie. Online. *Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie*. 2018, roč. 81, č. 2, s. 180-184. ISSN 1210-7859. Dostupné z: <https://doi.org/10.14735/AMCSNN2018180>. [cit. 2023-11-22].
19. HORÁK, Ondřej. Dětská epileptochirurgie – specifika a současné trendy. *Neurologie pro praxi*. 2018, 19(1), 11-15. ISSN 1213-1814. Dostupné z: doi:10.36290/neu.2017.027
20. HORÁK, Ondřej. Epilepsie v adolescenci. *Pediatrie pro praxi*. 2016, 17(2), 73-76. ISSN 1213-0494. Dostupné z: doi:10.36290/ped.2016.015
21. HORÁK, Ondřej. Možnosti nefarmakologické léčby epilepsie u dětí. *Česko-slovenská pediatrie*. 2019a, 74(3), 146-152. ISSN 0069-2328. Dostupné také z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/cesko-slovenska-pediatrie/2019-3-6/moznosti-nefarmakologicke-lecby-epilepsie-u-deti-11298>
22. HORÁK, Ondřej. Ketogenní dieta – účinná nefarmakologická léčba dětské a adolescentní epilepsie. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. 2019b, 82(1), 8-14. ISSN 1210-7859. Dostupné z: doi:10.14735/amcsnn20198
23. HUMHEJOVÁ, Daniela, 2016. Tuberózní skleróza. *Československá dermatologie* [online]. 91(2), 43-59 [cit. 2024-02-12]. ISSN 0009-0514.
24. CHEN, Shiyun, Xin SU, Yonghui FENG, et al., 2023. Ketogenic Diet and Multiple Health Outcomes: An Umbrella Review of Meta-Analysis. *Nutrients* [online]. Basel: MDPI, 15(19), 4161 [cit. 2023-11-22]. ISSN 2072-6643. Dostupné z: doi:10.3390/nu15194161
25. CHIDA, Rie, Masaru SHIMURA, Shigeo NISHIMATA, Yasuyo KASHIWAGI a Hisashi KAWASHIMA, 2018. Efficacy of ketogenic diet for pyruvate dehydrogenase complex deficiency. *Pediatrics international* [online]. Australia: Wiley Subscription Services, 60(11), 1041-1042 [cit. 2023-11-22]. ISSN 1328-8067. Dostupné z: doi:10.1111/ped.13700
26. CHOCENSKÁ, Eva, 2013. *Ketogenní dieta: Průvodce a rádce II*. 2.vyd. Praha: Garamond. ISBN 978-80-7407-152-2.

27. KALINA, Miroslav. Status epilepticus. *Neurologie pro praxi*. 2002, 3(2), 87-93. ISSN 1213-1814. Dostupné také z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2002/02/08.pdf>
28. *Ketogenní dietaK.xls* [online], 2017. 2017 [cit. 2024-05-03]. Ketogenní dieta pro léčbu epilepsie. Dostupné z: <https://www.facebook.com/groups/273876556333316/permalink/571099196611049/>
29. KLEPPER, J. a B. LEIENDECKER, 2011. Ketogene Diät bei refraktärer Epilepsie im Kindesalter. *Monatsschrift Kinderheilkunde* [online]. Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag, 159(8), 739-744 [cit. 2023-11-27]. ISSN 0026-9298. Dostupné z: doi:10.1007/s00112-011-2396-4
30. KNIGHT, Emily; GEETHA, Thangiah; BURNETT, Donna a BABU, Jeganathan Ramesh. The Role of Diet and Dietary Patterns in Parkinson's Disease. Online. *Nutrients*. 2022, roč. 14, č. 21, s. 4472. ISSN 2072-6643. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/nu14214472>. [cit. 2024-02-13].
31. KOL. KAPOUNOVÁ A, 2021. *Výživa dětí*. MedMuni, 1 online zdroj (246 stran). ISBN 978-80-210-9846-6.
32. KOMÁREK, Vladimír, 2004. Věkově vázané epileptické syndromy u dětí. *Pediatric pro praxi*. 5(5), 233-235. ISSN 1213-0494. Dostupné také z: <https://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2004/05/04.pdf>
33. KOMÁREK, Vladimír. Diagnostické a léčebné strategie v dětské epileptologii. *Neurologie pro praxi*. 2003, 4(4), 172-175. ISSN 1213-1814. Dostupné také z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2003/04/03.pdf>
34. KOMÁREK, Vladimír. Léčba epileptických syndromů u dětí. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. 2007, 70/103(5), 473-486. ISSN 1210-7859. Dostupné také z: <https://www.csnn.eu/casopisy/ceska-slovenska-neurologie/2007-5-1/lecba-epileptickyh-syndromu-u-deti-52427>
35. KOSSOFF, Eric H a Adam L HARTMAN, 2012. Ketogenic diets: new advances for metabolism-based therapies. *Current opinion in neurology* [online]. England, 25(2), 173-178 [cit. 2023-11-22]. ISSN 1350-7540. Dostupné z: doi:10.1097/WCO.0b013e3283515e4a
36. KOSSOFF, Eric; TURNER, Zahava; CERVENKA, Mackenzie C. a HENRY, Bobbie J. *Ketogenic diet therapies for epilepsy and other conditions*. Seventh edition. Place of publication not identified: Demos Health, 2021. ISBN 0-8261-4959-6.
37. KOSSOFF, Eric H.; ZUPEC-KANIA, Beth A.; AMARK, Per E.; BALLABAN-GIL, Karen R.; CHRISTINA BERGQVIST, A. G. et al. Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: Recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. Online. *Epilepsia*. 2009, roč. 50, č. 2, s. 304-317. ISSN 0013-9580. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01765.x>. [cit. 2024-03-03].
38. KRIJTOVÁ, Hana a Petr MARUSIČ. První epileptický záchvat - diagnostický postup a indikace k zahájení terapie. *Neurologie pro praxi*. 2010, 11(6), 386-390. ISSN 1213-1814. Dostupné také z: <http://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2010/06/07.pdf>
39. KUBA, Robert. Stimulace nervus vagus a její postavení v současné klinické praxi. *Neurologie pro praxi*. 2013, 14(5), 240-243. ISSN 1213-1814. Dostupné také z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2013/05/06.pdf>

40. KUDR, Martin. Role ketogenní diety v léčbě farmakorezistentní epilepsie. *Farmi news* [online]. 2012, 9(3), 22 [cit. 2023-11-22]. ISSN 1214-5017. Dostupné z: http://www.edukafarm.cz/soubory/farminews-2012/3/22_epilepsie.pdf
41. LI, Qinrui; LIANG, Jingjing; FU, Na; HAN, Ying a QIN, Jiong. A Ketogenic Diet and the Treatment of Autism Spectrum Disorder. Online. *Frontiers in pediatrics*. 2021, roč. 9, s. 650624-650624. ISSN 2296-2360. Dostupné z: <https://doi.org/10.3389/fped.2021.650624>. [cit. 2024-02-13].
42. MARUSIČ, Petr, Hana OŠLEJŠKOVÁ, Milan BRÁZDIL, et al., 2018. Classification of the epileptic seizures and classification of the epilepsies ILAE 2017. *Neurologie pro praxi* [online]. 2018-3-1, 19(1), 32-36 [cit. 2023-11-26]. ISSN 12131814. Dostupné z: [doi:10.36290/neu.2018.075](https://doi.org/10.36290/neu.2018.075)
43. MICHNOVÁ, ING., Kateřina, 2023. Aktualita z mezinárodního kongresu IEC 2023 (ILAE): Není čas ztrácet čas - skutečně účinná kontrola fokálních epileptických záchvatů. *Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie* [online]. 86(5), 337-339 [cit. 2023-12-04]. ISSN 1802-4041. Dostupné z: <https://www.csnn.eu/casopisy/ceska-slovenska-neurologie/2023-5-7/neni-cas-ztracet-cas-skutecne-ucinna-kontrola-fokalnich-epilepticky-zachvatu-135629>
44. NECPÁL, Ján a Bibiána JELEŇOVÁ. Syndróm GLUT1 deficiencie. *Neurologie pro praxi*. 2022, 23(2), 120-123. ISSN 1213-1814. Dostupné také z: https://www.neurologiepropraxi.cz/artkey/neu-202202-0005_syndrom_glut1_deficiencie.php
45. Nová přídatná léčba Lennoxova-Gastautova syndromu, 2023. In: *ProLékaře.cz: téma* [online]. Praha: MeDitorial, s. 1-5 [cit. 2023-12-01]. ISSN 1803-6597. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/tema/vzacna-onemocneni-neurologie/detail/nova-pridatna-lecba-lennoxova-gastautova-syndromu-134257>
46. ODDĚLENÍ DĚTSKÉ LÉČEBNÉ VÝŽIVY. Ketokalkulačka. *Fakultní nemocnice Brno* [online]. 2021 [cit. 2024-05-02]. Dostupné z: <http://kd.fnbrno.cz/>
47. PARK, Eu Gene, Jiwon LEE a Jeehun LEE, 2019. The ketogenic diet for super-refractory status epilepticus patients in intensive care units. *Brain & development (Tokyo. 1979)* [online]. Netherlands: Elsevier B.V, 41(5), 420-427 [cit. 2023-11-22]. ISSN 0387-7604. Dostupné z: [doi:10.1016/j.braindev.2018.12.007](https://doi.org/10.1016/j.braindev.2018.12.007)
48. RUSEK, Marta; PLUTA, Ryszard; UŁAMEK-KOZIOŁ, Marzena a CZUCZWAR, Stanisław J. Ketogenic diet in alzheimer's disease. Online. *International journal of molecular sciences*. 2019, roč. 20, č. 16, s. 3892. ISSN 1661-6596. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/ijms20163892>. [cit. 2024-02-13].
49. RYZÍ, Michal. Současné možnosti terapie Lennox-Gastautova syndromu. *Neurologie pro praxi*. 2011, 12(1), 43-47. ISSN 1213-1814. Dostupné také z: <http://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2011/01/12.pdf>
50. SLABÁ, Šárka. Adherence k léčbě z pohledu psychologa. *Atheroreview*. 2017, 2(1), 21-24. ISSN 2464-6555. Dostupné také z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/athero-review/2017-1/adherence-k-lecbe-z-pohledu-psychologa-60301>
51. SOFOU, Kalliopi, Maria DAHLIN, Tove HALLBÖÖK, Marie LINDEFELDT, Gerd VIGGEDAL a Niklas DARIN, 2017. Ketogenic diet in pyruvate dehydrogenase complex deficiency: short- and long-term outcomes. *Journal of inherited metabolic disease* [online]. Dordrecht: Springer Netherlands, 40(2), 237-245 [cit. 2023-11-22]. ISSN 0141-8955. Dostupné z: [doi:10.1007/s10545-016-0011-5](https://doi.org/10.1007/s10545-016-0011-5)

52. STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV, 2022. Ketocal. *SÚKL* [online]. [cit. 2024-04-19]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/potraviny/0217513
53. TYRLÍKOVÁ, Ivana a Paul A. KLEIN. Ketogenní dieta – její účinnost a praktické užití. *Neurologie pro praxi*. 2015, 16(3), 152-154. ISSN 1213-1814. Dostupné také z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2015/03/09.pdf>
54. VRÁBELOVÁ, Tereza, 2016. *KETOGENNÍ DIETA* [online]. In: . Masarykova univerzita, s. 1-43 [cit. 2024-03-09]. Dostupné z: <https://is.muni.cz/el/med/podzim2016/BVLV0533p/um/KD.pdf>
55. VRABLÍK, Michal. Adherence a možnosti jejího ovlivnění. *Medicína pro praxi*. 2013, 10(11-12), 369-371. ISSN 1214-8687. Dostupné také z: <https://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2013/11/03.pdf>
56. WORLD HEALTH ORGANISATION. Adherence to long-term therapies : evidence for action [online]. 2003, 196 s. [cit. 2024-04-17]. ISBN 92-4-154599-2. Dostupné z: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
57. YOUN, Song Ee; PARK, Soyoung; KIM, Se Hee; LEE, Joon Soo; KIM, Heung Dong et al. Long-term outcomes of ketogenic diet in patients with tuberous sclerosis complex-derived epilepsy. Online. *Epilepsy research*. 2020, roč. 164, s. 106348-106348. ISSN 0920-1211. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.eplesyres.2020.106348>. [cit. 2024-02-12].
58. ZÁHORÁKOVÁ, Daniela a Pavel MARTÁSEK, 2009. Rettův syndrom. *Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie* [online]. 72(6), 525-533 [cit. 2023-12-04]. ISSN 1802-4041. Dostupné z: <https://www.csn.eu/casopisy/ceska-slovenska-neurologie/2009-6-1/rettuv-syndrom-33237>
59. ZÁRUBOVÁ, Jana a Petr MARUSIČ. Novinky v léčbě epilepsie. *Neurologie pro praxi*. 2021, 22(3), 176-181. ISSN 1213-1814. Dostupné z: doi:10.36290/neu.2021.033

Seznam obrázků

Obrázek 1: KetoKalkulačka (Oddělení dětské léčebné výživy).....	40
Obrázek 2: Ketotabulka (Ketogenní dietaK.xls).....	40
Obrázek 3: Jídelníček 6letého chlapce (Vrábelová, 2017).....	44
Obrázek 4: Vaječná omeleta s klobásou Krakow a celerovou kaší.....	50
Obrázek 5: Wafle s kokosovým jogurtem.....	52
Obrázek 6: Uzený losos s cuketovými hranolky.....	53

Seznam tabulek

Tabulka 1: Klasifikace ILAE 2017 (Marusič et al., 2018).....	11
Tabulka 2: Energetická potřeba (Vrábelová, 2016).....	31
Tabulka 3: Porovnání rozdílů běžné a ketogenní stravy.....	57

Přílohy

Příloha číslo 1: Dotazník

V Plzni dne 19.09.2023

Dobrý den,

níže zasílám dotazník k vyplnění, jak jsem předesílala v mém příspěvku ve Vaší skupině na facebooku. Velmi si cením Vaší ochoty podělit se se mnou o Vaše zkušenosti, jen díky Vám se mohu tomuto tématu věnovat ve své práci. Pokud dáváte přednost rozhovoru a nechcete vyplňovat níže uvedený dotazník, klidně Vám mohu zavolat dle Vašich časových možností a na vše se vyptat telefonicky.

Dotazníky/rozhovory bych měla ráda hotové nejpozději do konce tohoto roku, snad je to pro Vás dostatečné. Pokud byste něčemu nerozuměli nebo se potřebovali na něco zeptat, klidně mi pište na mail nebo zavolejte na t.č. 602649095, popř. mi napište svoje číslo a já klidně zavolám Vám.

Ještě jednou velice děkuji,

S pozdravem

Martina Hovorková

Mobil: +420 602 649 095

martinasimova@centrum.cz

ANAMNÉZA

VĚK: (rok narození), pohlaví: _____

Váha: _____ Výška: _____

Nynější stav: kdy byla diagnostikována epilepsie (stačí měsíc a rok), postup léčby před zařazením ketogenní diety (léky? **vagový stimulátor?**..)

Osobní anamnéza: Nemocnost _____ (běžné dětské nemoci?)

Metabolické poruchy?, jaké? _____

Jiná závažnější onemocnění? Jaká? _____

Úrazy? Operace? _____

Rodinná anamnéza: Otec: zdrav? popř. s čím se léčí (*diabetes? kardiovaskulární onemocnění, onemocnění ledvin?*)

Matka: zdravá? popř. s čím se léčí

Sourozenci? Bratr/sestra?, věk _____, zdraví?

Farmakologická

anamnéza: jaké léky v současné době dítě bere? _____

- Chodí do školy/školky/homeschooling?
- Žije s matkou/otcem? (matka samoživitelka?)
- _____ - *další informace, které považujete za důležité (alergie?)*

Pokud byste měli k dispozici lékařskou zprávu a úplně nejlépe před zahájením KD a v jejím průběhu včetně výsledků laboratoře, bylo by to více než skvělé. Samozřejmě tyto lék. zprávy mi zasílejte bez veškerých osobních údajů a mimo to jsem já vázána povinností mlčenlivosti.

NUTRIČNÍ ANAMNÉZA

Potravinové alergie a nesnášenlivost: _____

Zažívání: nauzea? průjem? bolesti břicha?

Nastavená makra: Bílkoviny _____ Tuky _____ Sacharidy _____ ,

- celkový denní energetický příjem _____

- jaký typ ketogenní diety Vám byl nastaven (klasická/MCT popř. modifikovaná Atkinsonova?)
- Denní jídelní režim – kolik jídel denně?, jak je rozdělen denní energetický příjem mezi jednotlivá jídla?
- Pitný režim – kolik a co (jen voda?, neslazené čaje?)
- Vitamínové suplementy? Jaké?

VZOROVÝ JÍDELNÍČEK

- skladba jídel včetně obsahu jednotlivých složek (B,T,S) a energetické hodnoty – *možno použít záznamy z kalorických tabulek popř. jiného nutričního softwaru/aplikace. Pokud budou k dispozici i foto jídel, budu jediné ráda*

ZÁVĚREM NEBO SPÍŠE ÚVODEM

V mojí práci bych se chtěla zaměřit především na tvz. „compliance“, což je v podstatě to, jak je Vaše dítě a v tomto případě i Vy schopno/ochotno dodržovat léčebný postup/dietu/způsob stravování, jelikož se jedná o velmi striktní, náročný a omezený způsob stravování. Resp. jak moc tento režim zasáhl celou rodinu, samozřejmě ve spojení se základní diagnózou...

V této souvislosti bych byla ráda, pokud byste mohli zodpovědět tyto dotazy:

- Jak dlouho je Vaše dítě na KD?
- V případě, že KD u Vás nezafungovala, po jak dlouhé době to bylo, popř. jak dlouho se stravování zkoušelo, resp. co bylo důvodem ukončení KD (nedostavil se efekt, dítě špatně snášelo stravu...)
- Jakým způsobem a jak moc ovlivnila KD chod celé rodiny?
- Jaký byl efekt KD právě u Vašeho dítěte? Jak se snížil počet záchvatů a po jak dlouhé době?
- Co předcházelo naordinování KD? Kolik antiepileptik bylo vyzkoušeno? Jaká jiná léčba byla zkoušena (vagový stimulátor?)
- Do jaké neurologické ambulance docházíte? (Motol/Krč/Brno/..)
- Setkáváte i s jinými rodiči dětí se stejnou diagnózou a dietou? Pokud ano, tak jak? (spolek, sdružení, FB skupina..)
- Pokud byste chtěli cokoliv doplnit, budu ráda za sdílení osobních zkušeností, Vašeho pohledu a přístupu...