

Ketogen kost vid epilepsi

ALERT | TIDIGA BEDÖMNINGAR AV NYA MEDICINSKA METODER | WWW.SBU.SE



Publicerad 98-05-18
Reviderad 02-01-03
Version 3

Alerts bedömning

Metod och målgrupp: Ketogen kost är en fettrik, kolhydratfattig diet som ges i syfte att reducera antalet epileptiska anfall. Ketogen kost är en metod som använts sporadiskt under mycket lång tid vid svårbemästrad epilepsi hos barn. Under senare tid har metoden mer systematiskt börjat användas i Sverige. Kunskap om dietens verkningsmekanismer saknas. I Sverige beräknas cirka 10 000 barn under 17 år ha epilepsi. Uppskattningsvis 200 av dessa skulle, på grund av otillräcklig effekt av läkemedel, kunna vara aktuella för behandling med ketogen kost.

Patientnytta: Randomiserade kontrollerade studier saknas. Resultaten från ett flertal okontrollerade studier visar dock att cirka hälften av barnen får en anfallsreduktion med mer än 50 procent under det första året. Efter 3-6 år gällde detta fortfarande för 43 procent av barnen. Viktminskning/tillväxthämning, njursten, förstoppning, diarré och illamående hör till de komplikationer som har rapporterats.

Etiska aspekter: Beslut om behandling måste alltid fattas av behandlande läkare i samråd med vårdnadshavare då barnen pga ålder och utvecklingsnivå inte kan delta i sådana beslut. Komplikationerna är ännu bristfälligt dokumenterade, men dessa får vägas mot möjligheterna till förbättring för en grupp patienter som har en mycket svårbemästrad sjukdom.

Ekonomiska aspekter: Hälsoekonomiska utvärderingar av metodens totala kostnader och kostnadseffektivitet saknas. Metoden medför ökade personalkostnader men kan samtidigt reducera läkemedelskostnaderna.

Kunskapsläge: Enligt Alerts bedömning finns det i dag ringa* vetenskaplig dokumentation om metodens nytta för patienterna. Det finns ingen* vetenskaplig dokumentation om kostnader och kostnadseffektivitet. Det är angeläget att fortsätta utvärderingar av medicinska effekter, biverkningar och kostnader för ketogen kost kommer till stånd.

*Detta är en värdering av den vetenskapliga dokumentationens kvalitet och bevisvärde för den aktuella frågeställningen. Bedömningen görs på en fyrgradig skala; (1) god, (2) viss, (3) ringa eller (4) ingen. Se vidare under "Evidensgradering".

Alert bedrivs i samverkan mellan SBU, Läkemedelsverket, Socialstyrelsen och Landstingsförbundet

Metoden

Redan i början av 1900-talet observerades att svält kunde leda till anfallsfrihet hos personer med epilepsi. Vid försök att upprätthålla den utsöndring av ketoner som svält leder till, fann man att denna kan uppnås med hjälp av en kost som innehåller 80 procent fett, cirka 1 gram protein per kilo kroppsvikt och resten kolhydrater. Dessa kunskaper har senare omsatts i en behandlingsmetod som finns i denna mer klassiska form samt i ett par modifierade former. Metoden har aldrig fått någon stor användning, delvis beroende på praktiska svårigheter. Under 1940-talet, 1970-talet och särskilt under 1990-talet har flera nya antiepileptika introducerats vilket minskat intresset för kostbehandling. Tyvärr finns det, trots utvecklingen av nya läkemedel, fortfarande en mindre grupp barn som inte blir tillräckligt hjälpta av läkemedel eller kirurgisk behandling. Därför finns fortfarande ett behov av behandlingsalternativ, av vilka ketogen kost är ett.

Under senare år har metoden fått en renässans framför allt i USA [1,4] där man utför kostbehandling vid många centra där svår epilepsi behandlas. Under de första tre månadernas behandling studeras dietens effekt på patienten med fortlöpande provtagning och finjustering av kostinnehållet. De patienter som visar sig ha nytta av behandlingen erbjuds att fortsätta under en tidsperiod av två år, varefter terapin successivt avslutas under 6 - 12 månader.

Målgrupp

Behandling med ketogen kost ges företrädesvis till yngre barn (1 - 12 år) med epilepsi, men i USA behandlas även äldre barn och vuxna på försök. I Sverige beräknas cirka 10 000 barn under 17 år ha epilepsi. I denna grupp finns barn med särskilt svårbehandlad anfallssjukdom, vilken ofta är kombinerad med andra neurologiska handikapp som autism, cerebral pares och mental retardation. Det har visat sig att kostterapi är något mer verksamt vid vissa anfallsformer och särskilt hos de yngre barnen. Mot denna bakgrund kan man uppskatta att cirka 200 barn skulle kunna vara lämpliga för kostbehandling. Det innebär som mest 15 - 20 nya fall per år i hela landet.

Relation till andra metoder

Ketogen kost utgör ett komplement till andra behandlingsmetoder vid svårbehandlad epilepsi. Epilepsi behandlas i första hand med läkemedel (antiepileptika). Om detta visar sig otillräckligt finns några andra alternativ varav de viktigaste är kirurgisk behandling, ketogen kost och vagusnervstimulering. En del barn blir anfallsfria med ketogen kost och kan därför avsluta sin läkemedelsbehandling, men för de flesta blir det fråga om en kombination av de båda. Patienter för vilka behandling med ketogen kost övervägs ska vara bedömda avseende möjligheten till kirurgisk behandling. Bedömning och behandlingsval bör göras av behandlingsteam som är specialiserade på särskilt svårbehandlad epilepsi hos barn.

Patientnytta

Randomiserade kontrollerade studier saknas. Det finns en korttids placebokontrollerad pilotstudie. De medicinska effekterna av ketogen kost har undersökts i flera okontrollerade studier. Det vanligaste effektmåttet är anfallsreduktion, ibland relaterat till olika anfallstyper eller epileptiska syndrom. Vidare finns uppgifter om ökat allmänt välbefinnande och förbättrad kognitiv förmåga, vilket inte alltid är relaterat till anfallsfrekvens.

Ett problem vid tolkningen av studieresultaten är att definitioner avseende anfallstyper och epilepsisyndrom har ändrats flera gånger, varför resultaten från äldre studier är svåra att jämföra med de nyare. Liksom vid andra behandlingsformer rapporteras ibland en initialt god effekt som senare avtar. Resultaten i termer av anfallsreduktion vid behandling med ketogen kost är emellertid minst lika goda eller bättre än de som redovisas för nya läkemedel. Redovisade resultat avser i regel situationen efter sex månader. I nyare studier uppnår 48 - 67 procent av patienterna mer än 50 procent anfallsreduktion [1,4,6].

I den största av dessa studier [1], en prospektiv studie omfattande 150 barn, behandlades fortfarande efter ett år 83 barn varav 74 var helt anfallsfria eller hade mer än 50 procent anfallsreduktion. Vid en uppföljning 3 till 6 år senare [3] var 20 av dessa barn helt anfallsfria och 45 hade en minskning av antalet

anfall med mer än 50 procent. Av de 83 barn som behandlades mer än ett år, använde 6 barn inga läkemedel vid studiens inledning. Efter ett år med ketogen kost hade 45 barn helt slutat med mediciner och efter 3-6 år, när dieten avslutats, var 28 barn helt utan medicin. De 83 barn som haft diet längre än ett år avbröt behandlingen efter i medeltal cirka 2,4 år. Sexton barn hade haft ketogen kost i mer än 4 år [3].

Effekten var bättre ju yngre barnet var [1]. En allmän slutsats som dras är att de barn, eller familjer, som fortsätter med behandlingen är de som upplever en god effekt [1,3].

Komplikationer och biverkningar

De komplikationer som rapporterats är viktnedgång/tillväxthämning, njursten, förstoppning, diarré och illamående [3,5]. Dieten kan även medföra en förändrad läkemedelsomsättning och förhöjda blodfetter.

En del patienter/familjer, företrädesvis de som inte får önskad effekt, avbryter behandlingen eftersom dieten innebär kraftiga restriktioner av vardagslivet.

Kostnader och kostnadseffektivitet

Det saknas vetenskapliga hälsoekonomiska utvärderingar av metodens totala kostnader och kostnadseffektivitet. Personalkostnaderna för behandlingens genomförande är dock betydande. Vid behandlingens inledning krävs alltid medverkan av en dietist, motsvarande cirka två veckors heltidsarbete. Dessutom medverkar en sköterska under cirka en vecka och en läkare 10 - 15 arbetstimmar. Även för barnets familj går mycket tid åt för att lära sig behandlingen. Familjens matlagning tar i början betydligt mer tid än normalt och är förenad med avsevärda merkostnader. Om behandlingen är framgångsrik upplever familjerna oftast inte denna ökade arbetsinsats som betungande, eftersom barnet mår bättre och inte behöver övervakas så mycket.

Om ett barn med svår epilepsi uppnår väsentlig eller fullständig anfallsreduktion kommer det förutom ett ökat välbefinnande för både patient och familj att innebära minskade omvårdnadskostnader och minskad sjukvårdskonsumtion. För barnen som fortsatte med ketogen kost i 12 månader, i den amerikanska prospektiva studien, har en analys av läkemedelsanvändning och kostnader gjorts [2]. Enligt denna hade läkemedelsanvändningen efter ett år minskat motsvarande en kostnadsreduktion på 530 USD per barn och läkemedelskostnaderna reducerats med 67 procent.

Sjukvårdens struktur och organisation

Behandling med ketogen kost vid svår epilepsi kräver en särskild organisation samt personal med relevant kompetens och god kännedom om metoden. Även på lång sikt kommer endast en mindre grupp barn att komma i fråga för behandlingen vilket gör det nödvändigt att även i framtiden koncentrera verksamheten. Centralisering av resurserna innebär emellertid svårigheter att uppnå god tillgänglighet till behandlingen i alla delar av landet.

Etiska aspekter

Beslut om behandling måste alltid fattas av behandlande läkare i samråd med vårdnadshavare då barnen pga ålder och utvecklingsnivå inte kan delta i sådana beslut. Komplikationer och långtidseffekter är ännu bristfälligt dokumenterade, men för denna grupp patienter tvingas man acceptera vissa risker då framgångsrik terapi kan ha en starkt positiv effekt på barnets långsiktiga hälsa och familjens livssituation. Patienter som behandlas med ketogen kost bör tills vidare alltid ingå i ett program för systematisk uppföljning pga oklarheter beträffande verkningsmekanismer, biverkningar, urvalskriterier m m.

Utbredning i Sverige

Behandling med ketogen kost har använts sporadiskt under lång tid. Sedan 1995 bedrivs behandling i Sverige med samma metod som används på John Hopkins Hospital i Baltimore [1,4]. I augusti 2001 har mer än 50 barn i Sverige prövat metoden, företrädesvis vid Astrid Lindgrens Barnsjukhus i Stockholm samt vid Universitetssjukhuset i Lund.

Pågående forskning

Det pågår öppna studier vid flera centra i USA. Även patienter i Sverige följs upp på ett standardiserat sätt. En kontrollerad studie av korttidseffekten har gjorts vid Johns Hopkins Hospital. Studier avseende verkningsmekanismer och metabola förändringar pågår på flera håll, bl a vid Karolinska Sjukhuset i Stockholm.

Sakkunnig

Per Åmark, Överläkare, Astrid Lindgrens Barnsjukhus, Karolinska Sjukhuset, Stockholm.

Referenser

1. Freeman JM, Vining EP, Pillas DJ, Pyzik PL, Casey JC, Kelly MT. The efficacy of the ketogenic diet: a prospective evaluation of intervention in 150 children. *Pediatrics* 1998;102(6):1358-63.
2. Gilbert DL, Pyzik PL, Vining EPG, Freeman JM. Medication cost reduction in children on the ketogenic diet: Data from a prospective study. *J Child Neurol* 1999;14(7):469-71.
3. Hemingway C, Freeman JM, Pillas DJ, Pyzik PL. The ketogenic diet: A 3- to 6-year follow-up of 150 children enrolled prospectively. *Pediatrics* 2001;108(4):898-905.
4. Kinsman SL, Vining EP, Quaskey SA, Mellits D, Freeman JM. Efficacy of the ketogenic diet for intractable seizure disorders: a review of 58 cases. *Epilepsia* 1992;33:1132-36.
5. Swink D, Vining EP, Freeman JM. The ketogenic diet: 1997. *Advances in Pediatrics* 1997;44:297-329.
6. Vining EPG, Freeman JM, Ballaban-Gil K, Camfield CS, Camfield PR, Holmes GL et al. A multicenter study of the efficacy of the ketogenic diet. *Arch Neurol* 1998;55(11):1433-7.