

Einsatz der ketogenen Diäten bei Patienten mit Epilepsie und angeborenen Stoffwechselstörungen in Deutschland, Österreich und der Schweiz

A. Della Marina¹, B. Leiendecker¹, A. Wiemer-Kruel², Ch. Makowski², G. Wohlrab², A. Hofmann-Peters², S. Scholl-Bürgi², B. Stüve², B. Assmann², C. von Stülpnagel², H. Hartmann², S. Hethey², G. Classen², J. Spiegler², J. Kröll-Seger², I. Poggenburg², A. Panzer², S. Groß², U. Och², J. Klepper², U. Schara¹

¹ Universitätsklinikum Essen, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Abteilung für Neuropädiatrie, Entwicklungsneurologie und Sozialpädiatrie

² Arbeitsgruppe ketogene Ernährungstherapien

Hintergrund:

Die ketogenen Ernährungstherapien (KET), wie klassische ketogene Diät (kKD) und modifizierte Atkins Diät (MAD) haben sich als wirksame therapeutische Option zur Behandlung von schwer einstellbaren Epilepsien und Epilepsie-Syndromen und einigen seltenen Stoffwechselstörungen (Glukose 1 Transporter (GLUT1) Defekt und Pyruvat-Dehydrogenase (PDH)-Mangel) erwiesen. Ein frühzeitiger Einsatz der KET zeigt die höchste Effektivität, vor allem bezüglich der Rate der Anfallsfreiheit. In der Gruppe der pharmakoresistenten Epilepsien sind die kurz- und mittelfristigen Therapieeffekte der kKD vergleichbar mit denen moderner Antiepileptika.

Fragestellungen:

- Bei welchen Diagnosen wird die KET eingesetzt und wie effektiv ist die KET?
- Ändert sich die Form der angewendeten Diäten im Laufe der Befragung?
- Welche Epilepsieformen sprechen besonders gut auf die KET an?

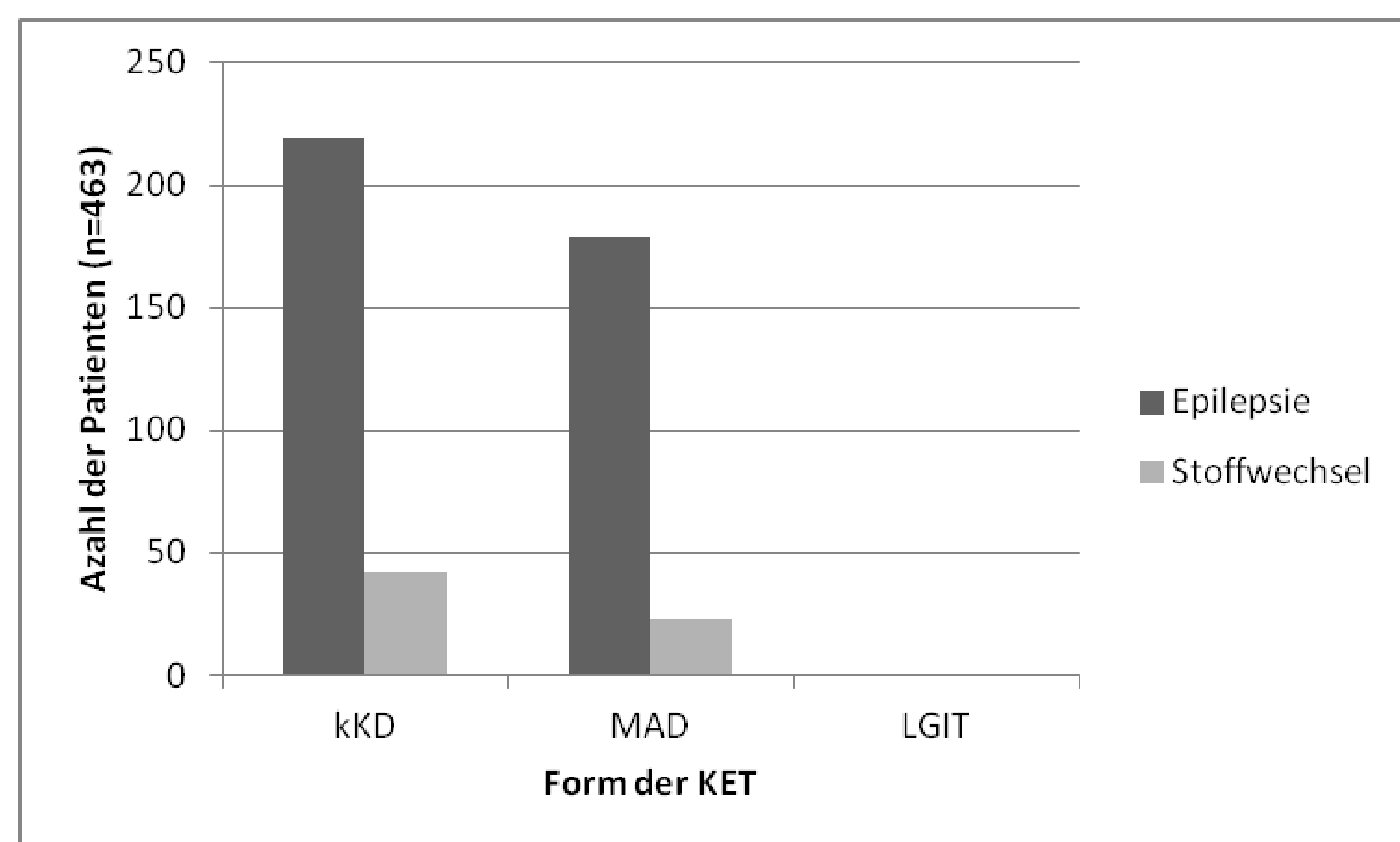


Abbildung 1: Zeitraum vom 01.11.2011- 31.10.2014: Anzahl der eingestellten Patienten und Form der KET, die bei der Einstellung verwendet wurde. kKD= klassische ketogene Diät, MAD=modifizierte Atkins Diät, LGIT=Low Glycemic Index Treatment.

Material und Methode:

Systematische Erfassung von retrospektiven Daten anhand eines Online-Fragebogens (SurveyMonkey) in Bezug auf die Anwendung der KET in 19 Zentren aus Deutschland, Österreich und Schweiz (DACH).

Patienten mit Epilepsie und einer Anfallsreduktion von >50% wurden als Responder definiert. Patienten mit Stoffwechselstörung wurden bei Besserung der klinischen Symptome bzw. keiner weiteren Verschlechterung als Responder eingestuft.

Die Erhebung der Patientendaten erfolgte einmal jährlich vom 1. November 2012 bis 31. Oktober 2015; erfasst wurden Patienten die im Zeitraum vom 1. November 2011 bis 31. Oktober 2014, auf eine KET eingestellt wurden.

Folgende Daten wurden ermittelt: die Form der angewandten KET, Diagnosen der eingestellten Patienten, Diagnosen der Responder, Durchschnittliche Anzahl der Antikonvulsiva vor Beginn der KET und Auftreten von Nebenwirkungen.

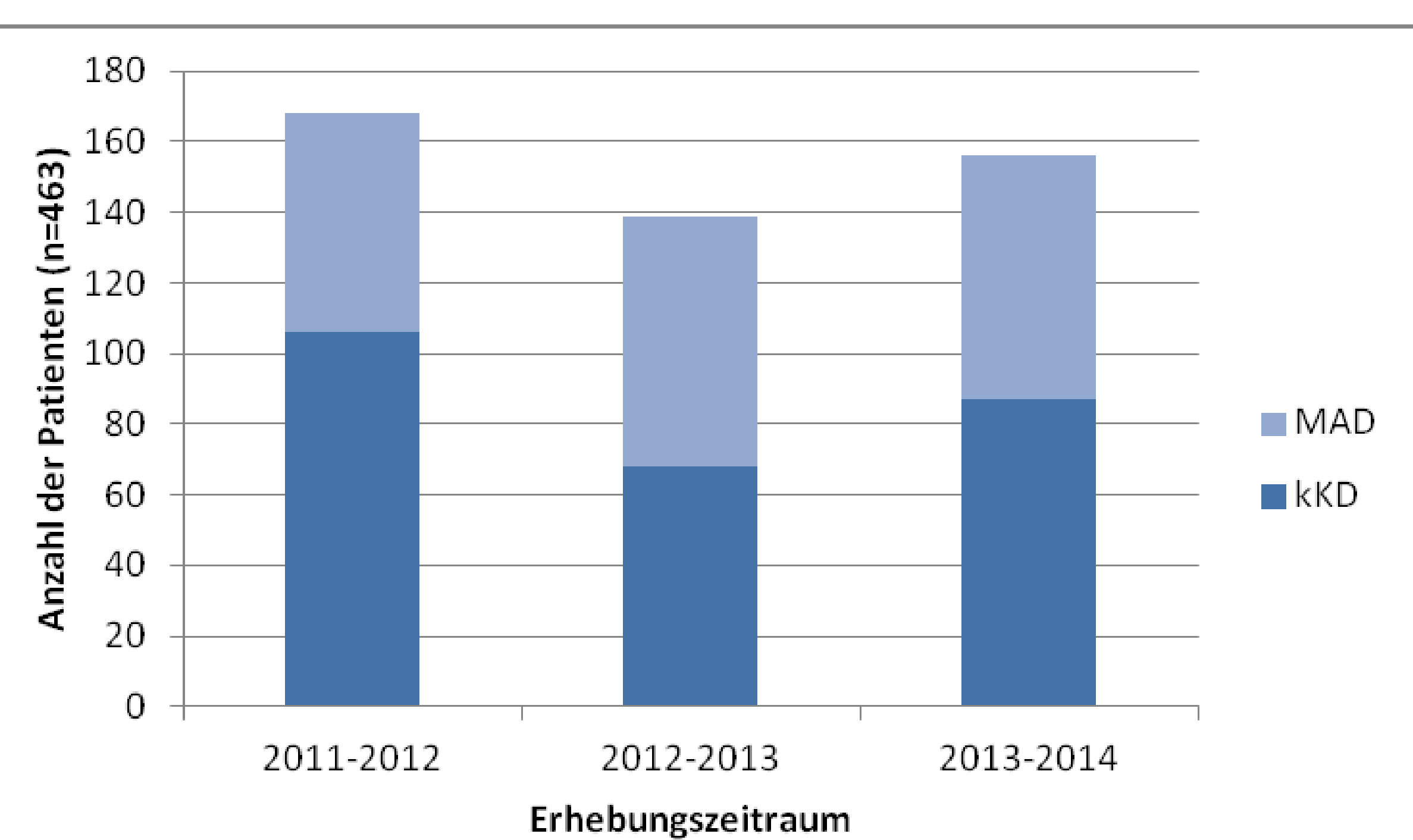


Abbildung 2: Anzahl der eingestellten Patienten und Form der KET, die bei der Einstellung verwendet wurde in den jeweiligen Zeitraum. kKD=klassische ketogene Diät, MAD=modifizierte Atkins Diät. Ersichtlich ist die Zunahme der Einstellungen auf MAD.

Ergebnisse:

- Im angegebenen Zeitraum wurden insgesamt 463 Patienten auf eine der KET eingestellt. Die kKD wurde bei 56% der Patienten angewendet, 44% der Patienten wurde auf eine MAD eingestellt (Abb. 1, Abb. 2).
- Besonders hohe Responderraten (Abb. 3) auf die KET zeigten sich bei folgenden Diagnosen:
 - Myoklonisch-astatische Epilepsie (MAE) (89%),
 - Dravet Syndrom (70%)
 - BNS-Epilepsie (67%)
- Bei Patienten mit CSWS wurden 45% als Responder angesehen. 3/8 Patienten mit der Diagnose FIRES haben auf eine KET angesprochen. In der Gruppe mit der Diagnose epileptische Enzephalopathie haben 18 von 39 Patienten von den KET profitiert (46%).
- Patienten mit Stoffwechselstörungen zeigten mit 55% - 94% deutlich höhere Responderraten.
- Die durchschnittliche Anzahl der Antikonvulsiva vor dem Beginn einer KET lag bei 4,7 (Spanne 2 bis 9). Am häufigsten angegebene Nebenwirkungen waren gastrointestinale Symptome. Allerdings wurde die KET meist nicht wegen der Nebenwirkungen sondern aufgrund einer Non-Compliance oder fehlender Effektivität vorzeitig beendet.

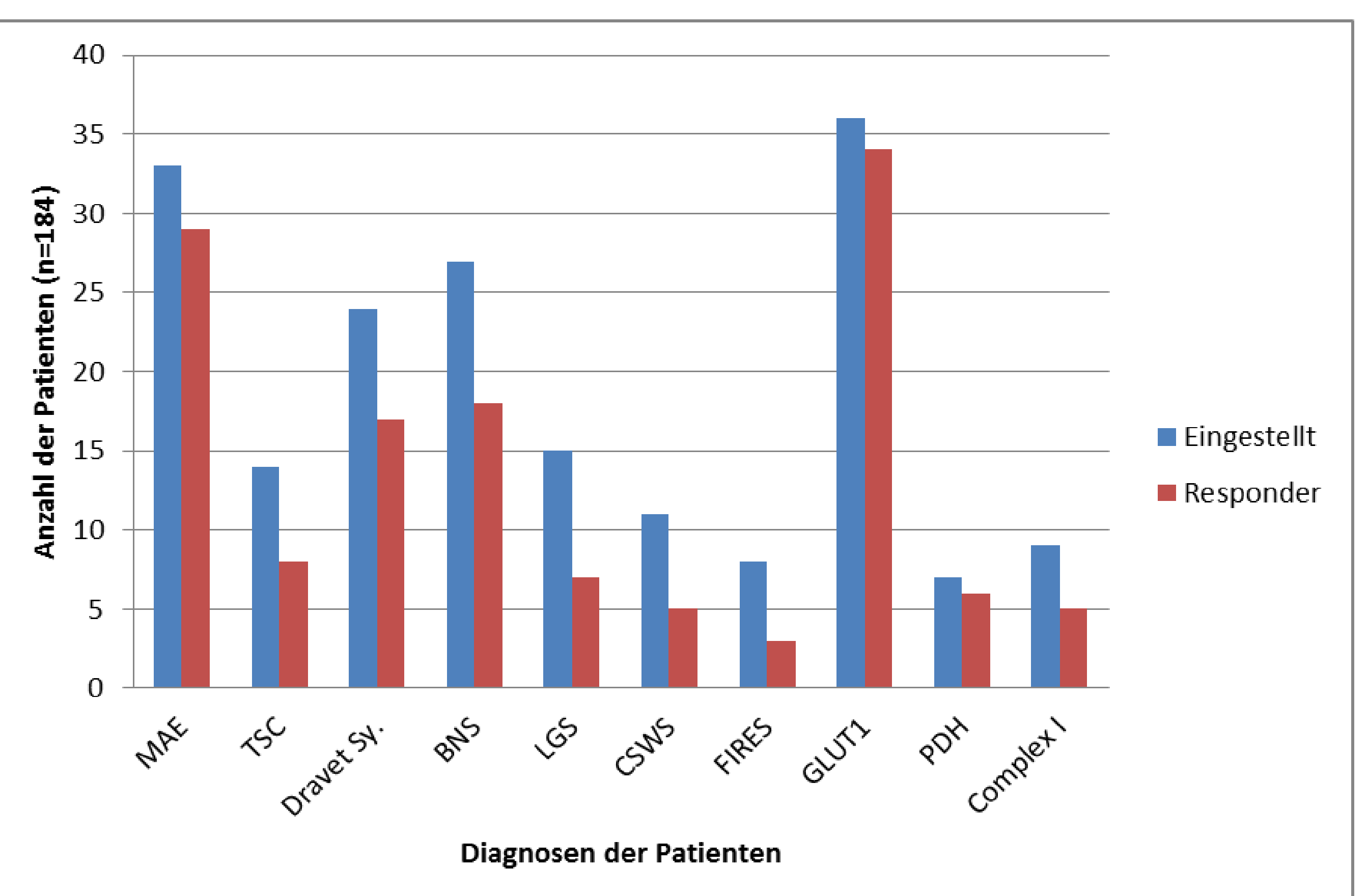


Abbildung 3: Zeitraum vom 01.11.2011-31.10.2014: Anzahl der eingestellten Patienten (y-Achse) aufgeschlüsselt nach den häufigsten Diagnosen (x-Achse) in Bezug auf die Responderzahl. MAE=Myoklonisch astatische Epilepsie, TSC=Tuberöse Hirnsklerose, Sy=Syndrom, BNS=West Syndrom, LGS=Lennox Gastaut Syndrom, CSWS= Continuous Spikes in Slow Wave Sleep, FIRES= Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome, GLUT1=Glukose-1 Transporter Defekt, PDH = Pyruvat Dehydrogenase Mangel, Complex 1=mitochondrialer Komplex 1 Defizienz.

Schlussfolgerung:

Obwohl die Patienten vorwiegend auf die kKD eingestellt wurden, findet die MAD zunehmend bei den Patienten mit Epilepsie und Epilepsie-Syndromen, aber auch bei Patienten mit Stoffwechselstörungen Verwendung. Diese Form der KET hat sich als ebenso effektiv wie die kKD gezeigt, insbesondere bei älteren Kindern und Jugendlichen. Die MAD ist im Alltag leichter durchführbar und wird von den Patienten/Familien besser akzeptiert. Bei den Diagnosen MAE, Dravet Syndrom, BNS und CSWS sollten die KET aufgrund des guten Ansprechens frühzeitig diskutiert und eingesetzt werden.

2 Arbeitsgruppe ketogene Ernährungstherapien:

Klinik für Kinder und Jugendliche, Epilepsiezentrum Kork (Dr. med. Adelheid Wiemer-Kruel); Kinderklinik München Schwabing, Kinderklinik der StKM und der Technischen Universität München (Dr. med. Christine Makowski); Universitäts-Kinderspital, Kinderspital Zürich (Dr. med. Gabriele Wohlrab); Evangelisches Krankenhaus Bielefeld Kinderzentrum, Krankenhaus Mara Epilepsiezentrum Bethel (Dr. med. Anne Hofmann-Peters); Medizinische Universität Innsbruck, Department für Kinder- und Jugendheilkunde, Pädiatrie I, Schwerpunkt Angeborene Stoffwechselstörungen (PD. Dr.med. Sabine Scholl-Bürgi); Klinikum Aschaffenburg-Alzenau, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin (Prof. Dr. med. Joerg Klepper); Kliniken der Stadt Köln, Kinderklinik, Kinderkrankenhaus Amsterdamer Straße (Dr. med. Burkhard Stüve); Universitätsklinikum Heidelberg, Kinderklinik, Abteilung für Neuropädiatrie (PD Dr. med. Birgit Assmann); Epilepsiezentrum Vogtareuth, Schön Kliniken Vogtareuth (PD Dr. med. Celina von Stülpnagel); Medizinische Hochschule Hannover, Kinderklinik (Dr. med. Hans Hartmann); Kinderklinik auf der Bult, Hannover (Dr. med. Sven Hethey); Evangelisches Klinikum Bethel, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Bielefeld (Dr. med. Georg Classen); Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Kinderklinik, Lübeck (Dr. med. Juliane Spiegler); Schweizerische Epilepsie-Klinik, Klinik und Poliklinik für Kinder und Jugendliche, Zürich (Dr. med. Judith Kroll-Sieger); Klinikum Oldenburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin (Frau Dr.med. Imke Poggenburg); Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, DRK Kliniken Berlin, Westend (Dr. med. Axel Panzer); Justus-Liebig Universität Gießen, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (Frau Dr.med. Stephanie Groß); Universitätsklinikum Münster, Kinderklinik (Fr. Och)