

## 5. BÖLÜM

# EPİLEPSİ TEDAVİSİNDE KETOJENİK DİYET UYGULAMALARI VE ETKİNLİĞİ

Yığılhan GÜZİN<sup>1</sup>  
Ünsal YILMAZ<sup>2</sup>

Epilepsi, uzun süreli ilaç tedavisi gerektiren çocuklarda en sık rastlanan nörolojik hastalıktır. Prevalansı %0.5-1 arasında bildirilmiştir.<sup>1,2</sup> Antiepileptik ilaç tedavisi temel tedavi şeklidir. İdiyopatik epilepsili çocukların %80'inden fazlasında tek antiepileptik ilaçla nöbetler kontrol altına alınabilmektedir.<sup>3</sup> Bununla birlikte tüm epilepsili hastalar göz önüne alındığında, çok sayıda etkin antiepileptik ilaçlara rağmen hastaların yaklaşık üçte birinde nöbetler kontrol altına alınamamaktadır.<sup>4</sup> İlaça dirençli epilepsili bu hastalarda epilepsi cerrahisi, vagal sinir stimülasyonu gibi çeşitli alternatif tedaviler uygulanmaktadır. Son yıllarda alternatif tedaviler içinde en sık kullanılanı diyet tedavileri olmuştur.

### İlaça Dirençli Epilepsili Hastaya Yaklaşım

İlaça dirençli epilepsi, epilepsi tipi için uygun iki antiepileptik ilacın maksimum doz ve yeterli süre ile ayrı ayrı veya kombine şekilde kullanımına rağmen nöbetlerin kontrol altına alınamaması olarak tanımlanmaktadır.<sup>5</sup> Bu hastalara yaklaşım aşağıdaki şekilde özetlenebilir:

#### Epilepsi Tanısının Gözden Geçirilmesi

Katılma nöbeti, hareket bozuklukları, senkop veya psikojenik nöbetler gibi pek çok epileptik olmayan durum epilepsiye benzer ataklarla karşımıza gelebilir. Epileptik nöbetleri nonepileptik olanlardan ayırt etmek klinik ve EEG incelemesiyle çoğu zaman kolay olsa da her zaman mümkün olmamaktadır. Yapılan bir araştırmada 13 yıllık uzun süreli video EEG sonuçları, uzun yıllar epilepsi tanısı ile antiepileptik ilaç tedavisi alan ve nöbet kontrolü sağlanamayan hastaların %12.5'inde aslında epilepsi tanısı olmadığı, nöbetlerin nonepileptik olduğunu göstermiştir.<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Uzm. Dr., SBÜ Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi EAH Çocuk Nörolojisi Bölümü, yguzin@hotmail.com

<sup>2</sup> Prof. Dr., SBÜ İzmir Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD; SBÜ Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi EAH Çocuk Nörolojisi Bölümü, drunsalyilmaz@yahoo.com

**Tablo 3.** Ketojenik diyet tedavisi alan çocuklarda kontrollerde yapılması gereken incelemeler

Tam kan sayımı  
 Serum sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, magnezyum, total protein, albümin  
 Kan gazı (pH, bikarbonat)  
 Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri  
 Açlık lipit profili (Total kolesterol, LDL ve HDL kolesterol, trigliserit)  
 Serum karnitin ve açıl karnitin profili  
 Serum selenyum düzeyi  
 İdrar kalsiyum / kreatinin oranı  
 Karın ultrasonografisi

LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL: yüksek yoğunluklu lipoprotein

## KAYNAKLAR

1. Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, et al. Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology*. 2017;88:296-303. doi:10.1212/WNL.0000000000003509
2. Serdaroğlu A, Ozkan S, Aydın K, Gucuyener K, Tezcan S, Aycan S. Prevalence of Epilepsy in Turkish Children Between the Ages of 0 and 16 Years. *J Child Neurol*. 2004;19:271-274. doi:10.1177/088307380401900406
3. Yılmaz U, Yılmaz TS, Dizdärer G, Akıncı G, Güzel O, Tekgül H. Efficacy and tolerability of the first antiepileptic drug in children with newly diagnosed idiopathic epilepsy. *Seizure*. 2014; 23: 252-9. doi: 10.1016/j.seizure.2013.12.001
4. Sillanpää M, Schmidt D. Natural history of treated childhood-onset epilepsy: prospective, long-term population-based study. *Brain*. 2006;129:617-624. doi:10.1093/brain/awh726
5. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010;51:1069-1077. doi:10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x
6. Yılmaz Ü, Serdaroğlu A, Gürkaş E, Hirfanoğlu T, Cansu A. Childhood paroxysmal nonepileptic events. *Epilepsy Behav*. 2013;27:124-9. doi: 10.1016/j.yebeh.2012.12.028
7. Arain AM, Song Y, Bangalore-Vittal N, Ali S, Jabeen S, Azar NJ. Long term video/EEG prevents unnecessary vagus nerve stimulator implantation in patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav*. 2011;21:364-366. doi:10.1016/j.yebeh.2011.06.003
8. van Karnebeek CDM, Sayson B, Lee JY, Tseng LA, Blau N, Horvath GA, Ferreira CR. Metabolic Evaluation of Epilepsy: A Diagnostic Algorithm With Focus on Treatable Conditions. *Front Neurol*. 2018;9:1016. doi: 10.3389/fneur.2018.01016
9. Ryvlin P, Cross JH, Rheims S. Epilepsy surgery in children and adults. *Lancet Neurol*. 2014;13:1114-1126. doi:10.1016/S1474-4422(14)70156-5
10. Wheless JW, Gienapp AJ, Ryvlin P. Vagus nerve stimulation (VNS) therapy update. *Epilepsy Behav*. 2018;88S:2-10. doi:10.1016/j.yebeh.2018.06.032
11. van der Louw E, van den Hurk D, Neal E, et al. Ketogenic diet guidelines for infants with refractory epilepsy. *Eur J Paediatr Neurol*. 2016;20:798-809. doi:10.1016/j.ejpn.2016.07.009
12. Wilder RM. The effect of ketonemia on the course of epilepsy. *Mayo Clin Bull*. 1921;2:307.
13. Livingston S. Comprehensive management of epilepsy in infancy, childhood and adolescence. Charles C. Thomas, Springfield, IL, 1972. 378-405.

14. Freeman JM, Vining EP, Pillas DJ, Pyzik PL, Casey JC, Kelly LM. The efficacy of the ketogenic diet-1998: a prospective evaluation of intervention in 150 children. *Pediatrics*. 1998;102:1358-63. doi: 10.1542/peds.102.6.1358.
15. Wells J, Swaminathan A, Paseka J, Hanson C. Efficacy and Safety of a Ketogenic Diet in Children and Adolescents with Refractory Epilepsy-A Review. *Nutrients*. 2020;12(6):E1809.
16. Martin-McGill KJ, Jackson CF, Bresnahan R, Levy RG, Cooper PN. Ketogenic diets for drug-resistant epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;11(11):CD001903. doi:10.1002/14651858
17. Neal EG, Chaffé H, Schwartz RH, Lawson MS, Edwards N, Fitzsimmons G, et al. A randomized trial of classical and medium-chain triglyceride ketogenic diets in the treatment of childhood epilepsy. *Epilepsia* 2009;50:1109-17
18. Sourbron J, Klinkenberg S, van Kuijk SMJ, Lagae L, Lambrechts D, Braakman HMH, Majoie M. Ketogenic diet for the treatment of pediatric epilepsy: review and meta-analysis. *Childs Nerv Syst*. 2020;36:1099-1109. doi: 10.1007/s00381-020-04578-7.
19. Thammongkol S, Vears DF, Bicknell-Royle J, et al. Efficacy of the ketogenic diet: which epilepsies respond? *Epilepsia*. 2012;53:e55-9. doi:10.1111/j.1528-1167.2011.03394.x
20. Kossoff EH, Thiele EA, Pfeifer HH, McGrogan JR, Freeman JM. Tuberous sclerosis complex and the ketogenic diet. *Epilepsia*. 2005;46:1684-1686. doi:10.1111/j.1528-1167.2005.00266.x
21. Lim Z, Wong K, Olson HE, Bergin AM, Downs J, Leonard H. Use of the ketogenic diet to manage refractory epilepsy in CDKL5 disorder: Experience of >100 patients. *Epilepsia*. 2017;58:1415-1422. doi:10.1111/epi.13813
22. Prezioso G, Carlone G, Zaccara G, Verrotti A. Efficacy of ketogenic diet for infantile spasms: A systematic review. *Acta Neurol Scand*. 2018;137:4-11. doi:10.1111/ane.12830
23. Appavu B, Vanatta L, Condie J, Kerrigan JF, Jarrar R. Ketogenic diet treatment for pediatric super-refractory status epilepticus. *Seizure*. 2016;41:62-65. doi:10.1016/j.seizure.2016.07.006
24. Kass HR, Winesett SP, Bessone SK, Turner Z, Kossoff EH. Use of dietary therapies amongst patients with GLUT1 deficiency syndrome. *Seizure*. 2016;35:83-87. doi:10.1016/j.seizure.2016.01.011
25. Sofou K, Dahlin M, Hallböök T, Lindefeldt M, Viggedal G, Darin N. Ketogenic diet in pyruvate dehydrogenase complex deficiency: short- and long-term outcomes. *J Inherit Metab Dis*. 2017;40:237-245. doi:10.1007/s10545-016-0011-5
26. Cai, Q.Y.; Zhou, Z.J.; Luo, R.; Gan, J.; Li, S.P.; Mu, D.Z.; Wan, C.M. Safety and tolerability of the ketogenic diet used for the treatment of refractory childhood epilepsy: A systematic review of published prospective studies. *World J. Pediatrics* 2017, 13, 528-536
27. Yılmaz Ü, Edizer S, Köse M, et al. The effect of ketogenic diet on serum lipid concentrations in children with medication resistant epilepsy. *Seizure*. 2021;91:99-107. doi:10.1016/j.seizure.2021.06.008
28. Seo JH, Lee YM, Lee JS, Kang HC, Kim HC. Efficacy and tolerability of the ketogenic diet according to lipid: nonlipid ratios - comparison of 3:1 with 4:1 diet. *Epilepsia* 2007;48:801-5. doi:10.1111/j.1528-1167.2007.01025.x
29. Suo C, Liao J, Lu X, et al. Efficacy and safety of the ketogenic diet in Chinese children. *Seizure*. 2013;22:174-178. doi:10.1016/j.seizure.2012.11.014
30. Kang HC, Kim YJ, Kim DW, Kim HD. Efficacy and safety of the ketogenic diet for intractable childhood epilepsy: Korean multicentric experience. *Epilepsia* 2005, 46:272-279.
31. Thompson L, Fecske E, Salim M, Hall A. Use of the ketogenic diet in the neonatal intensive care unit-Safety and tolerability. *Epilepsia*. 2017;58:e36-e39. doi:10.1111/epi.13650
32. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Auvin S, et al. Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia Open*. 2018;3:175-192. doi:10.1002/epi4.12225
33. Coppola G, Epifanio G, Auricchio G, Federico RR, Resicato G, Pascotto A. Plasma free car-

- nitine in epilepsy children, adolescents and young adults treated with old and new antiepileptic drugs with or without ketogenic diet. *Brain Dev.* 2006;28:358-365. doi:10.1016/j.brain-dev.2005.11.005
34. Spilioti M, Pavlou E, Gogou M, et al. Valproate effect on ketosis in children under ketogenic diet. *Eur J Paediatr Neurol* 2016;20:555-559. doi:10.1016/j.ejpn.2016.04.003
  35. Kossoff EH, Pyzik PL, McGrogan JR, Rubenstein JE. The impact of early versus late anti-convulsant reduction after ketogenic diet initiation. *Epilepsy Behav.* 2004;5:499-502. doi:10.1016/j.yebeh.2004.03.011
  36. Christodoulides SS, Neal EG, Fitzsimmons G, et al. The effect of the classical and medium chain triglyceride ketogenic diet on vitamin and mineral levels. *J Hum Nutr Diet* 2012;25:16-26. doi:10.1111/j.1365-277X.2011.01172.x
  37. Sirikonda NS, Patten WD, Phillips JR, Mullett CJ. Ketogenic diet: rapid onset of selenium deficiency-induced cardiac decompensation. *Pediatr Cardiol.* 2012;33:834-838. doi:10.1007/s00246-012-0219-6
  38. McNally MA, Pyzik PL, Rubenstein JE, Hamdy RF, Kossoff EH. Empiric use of potassium citrate reduces kidney-stone incidence with the ketogenic diet. *Pediatrics.* 2009;124:e300-4. doi:10.1542/peds.2009-0217
  39. Furth SL, Casey JC, Pyzik PL, et al. Risk factors for urolithiasis in children on the ketogenic diet. *Pediatr Nephrol.* 2000;15:125-128.
  40. Sampath A, Kossoff EH, Furth SL, Pyzik PL, Vining EPG. Kidney stones and the ketogenic diet: risk factors and prevention. *J Child Neurol.* 2007; 22:375-378.
  41. Kossoff EH, Laux LC, Blackford R, et al. When do seizures usually improve with the ketogenic diet? *Epilepsia.* 2008;49:329-333. doi:10.1111/j.1528-1167.2007.01417.x
  42. Veggiotti P, De Giorgis V. Dietary Treatments and New Therapeutic Perspective in GLUT1 Deficiency Syndrome. *Curr Treat Options Neurol.* 2014;16:291. doi:10.1007/s11940-014-0291-8
  43. Hong AM, Turner Z, Hamdy RF, Kossoff EH. Infantile spasms treated with the ketogenic diet: prospective single-center experience in 104 consecutive infants. *Epilepsia.* 2010;51:1403-1407. doi:10.1111/j.1528-1167.2010.02586.x