

Dirençli Epilepside Erişkin Uygulamaları ile Birlikte Ketojenik Tıbbi Beslenme Tedavisine Güncel Yaklaşım

Current Approach to Ketogenic Medical Nutrition Treatment with Adult Applications in Refractory Epilepsy

Nurdan ŞENER¹ A,B,E,F,G^{ORCID}, Gamze AKBULUT¹ G^{ORCID}

¹Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

ÖZ

Epilepsi her yaşta ortaya çıkabilen, tedavi süresi uzun olan ve izlem gerektiren bir hastalık olmakla beraber yaşam kalitesini büyük ölçüde etkilemektedir. İlk kez Hipokrat tarafından “beyin hastalığı” olarak ifade edilmiştir. Epilepsinin tedavisinde, ilaç tedavisi, cerrahi tedavi ve ketojenik tıbbi beslenme tedavisi kullanılabilir. Açlık, Hipokrat döneminden itibaren epilepsinin tedavisi olarak kabul edilmiştir. Ketojenik tıbbi beslenme tedavisi, yüksek yağ ve düşük karbonhidrat içeriği ile açlığın metabolik durumunu taklit ederek yağların vücutta ilk enerji kaynağı olarak kullanılmasını sağlamaktadır. Keton cisimciklerini metabolize eden enzim, bebeklerde ve çocuklarda daha fazla bulunmaktadır ve artan yaş ile azalmaktadır. Bu nedenle bebeklerde ve küçük yaşta çocuklarda daha etkin bir tıbbi beslenme tedavisidir. Ketojenik tıbbi beslenme tedavisine başlanmadan önce, bireyden ayrıntılı besin tüketim kaydının alınması, bebeklerde ve çocuklarda çeşitli parametreler göz önünde bulundurularak büyümenin değerlendirilmesi, obezite, malnütrisyon vb. durumların saptanması ve bu doğrultuda uygun günlük enerji gereksiniminin hesaplanması önemlidir. Bu derlemede ketojenik tıbbi beslenme tedavisine güncel yaklaşımla birlikte ketojenik tıbbi beslenme tedavisi hesaplama örneklerine de yer verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, Ketojenik tıbbi beslenme tedavisi, Keton cisimcikleri.

ABSTRACT

Since epilepsy can occur at any age, has a long treatment period and requires follow up, it greatly affects the quality of life. It was first described as a ‘brain disorder’ by Hippocrates. In the treatment of epilepsy; drug therapy, surgical treatment, and ketogenic medical nutrition therapy can be used. Hunger is accepted as an epilepsy treatment since the Hippocrates period. High-fat, low-carbohydrate ketogenic medical nutrition treatment mimic the metabolic state of hunger and ensures that fat is used as the main source of energy in the body. The enzyme that is metabolises ketone bodies is more in infants and children in terms of quantity, and it decreases with the aging process. Before starting ketogenic medical nutrition therapy, detailed food consumption record from the individual, evaluation of growth in infants and children by considering various parameters, obesity, malnutrition and so on should be obtained as important to determine the situations and calculate the appropriate daily energy requirement accordingly. In this review, ketogenic nutrition treatment is discussed with the current approach and with the examples of ketogenic medical nutrition treatment calculation.

Key Words: Epilepsy, Ketogenic medical nutrition therapy, Ketone bodies.

1.GİRİŞ

Epilepsi her yaşta ortaya çıkabilen, tedavi süresi uzun olan ve izlem gerektiren bir hastalık olmakla beraber yaşam kalitesini büyük ölçüde etkilemektedir. Epilepsi tedavisi için sağlık hizmeti veren kurumlardaki ekiplerin epilepsi hastalığı olan bireyler ve bu bireylerin çevresi ile tüm ihtiyaçlarını karşılayabilecek şekilde iletişim halinde olması gerekmektedir (1). Epilepsi

Sorumlu Yazar: Nurdan ŞENER

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye
nurdan-sener@hotmail.com

Geliş Tarihi: 09.07.2020 – Kabul Tarihi: 10.03.2021

Yazar Katkıları: A) Fikir/Kavram, B) Tasarım, C) Veri Toplama ve/veya İşleme, D) Analiz ve/veya Yorum, E) Literatür Taraması, F) Makale Yazımı, G) Eleştirel İnceleme

ilk kez Hipokrat tarafından “beyin hastalığı” olarak tanımlanmıştır. Epilepsi çocukluk ve adölesan dönemde en sık rastlanan, erişkinlerde ise beyin damar hastalıklarının ardından ikinci sırada görülen nörolojik hastalık olarak belirtilmektedir. Çeşitli nedenlerle merkezi sinir sisteminde meydana gelen anormallikler sonucunda geçici olan serebral işlev bozukluğu olarak tanımlanabilmektedir (2-5). Epilepsi hastalığının tanısı nöroloji uzmanları tarafından konulmaktadır. Ayrıca atağın gerçekleştiği sırada çevrede bulunanlardan ve hastadan epileptik nöbetin olup olmadığını belirlemek için ayrıntılı bir şekilde anamnez alınması gerekmektedir. Çeşitli tetkikler sonucunda kesin tanı konulamaması durumunda hasta epilepsi kliniklerine yönlendirilmekte ve epileptik hastalar bu kliniklerde takip edilmektedir (6). Epilepsi tanısının konulmasında en önemli yardımcı kaynak Elektroensefalografi (EEG)’dir ve genellikle nöbet düşünülen her hastada EEG değerlendirilmesi yapılmaktadır (1,7). Tanıda yararlanılan nörogörüntüleme yöntemlerinin başında EEG gelmektedir. Bunun yanı sıra Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BBT), Beyin Omurilik Sıvısının (BOS) incelenmesi, erişkinlerde uygun kan testlerinin (Örn; plazma elektrolitleri, kan glukoz ve kalsiyum düzeyleri vb.) ve çocuklarda kan ve idrar biyokimyasının değerlendirilmesi gibi çeşitli yöntemler kullanılabilir (6,8). Gebelerde epilepsi gelişmesi durumunda Kadın-Doğum ve Çocuk Hastalıkları uzmanları ile Nöroloji uzmanları tarafından bebek ve anne değerlendirilip uygun tedavi yöntemi belirlenmektedir (7).

Epilepsinin Prognozu

Epilepsi sendromlarının uzun dönem prognozu ile ilgili yapılan çalışma sonuçlarına göre sendromun türüne bağlı olarak değiştiği sonucuna varılmıştır (9).

Epilepsi epidemiyolojik olarak Uluslararası Epilepsiyle Savaş Derneği (ILAE)’ne göre dört farklı prognostik gruba ayrılabilir (10,11):

- Yenidoğan nöbetleri, iyi huylu parsiyel epilepsiler, bebeklik çağında iyi huylu miyoklonik epilepsi ve spesifik aktivasyon modları tarafından tetiklenen epilepsiler,
- İnfantil eksiklik epilepsisi ve bazı fokal epilepsiler,
- Nöbetlerin ilaçlara cevap verebileceği, ancak ilaç tedavisi kesildikten sonra tekrar ortaya çıkabilen miyoklonik epilepsi ve fokal epilepsiler,
- Prognozu kötü olan, yoğun tedaviye rağmen nöbetlerin tekrarlama eğiliminde olan konjenital nörolojik defektlerle ilişkili epilepsiler

Epilepsi İnsidansı – Prevalansı

Bebeklerde 0-1 yaş ve erişkinlerde 60 yaş sonrası epilepsi insidansının en yüksek olduğu iki dönemdir (5). Epilepsi insidansının toplumlara göre değişkenlik göstermekle birlikte genel olarak yılda 20-50/100.000, prevalansı ise 4-10/1000 olduğu bildirilmiştir (12). Gebelerde ise epilepsi insidansı yaklaşık %0.3-0.7 olarak bulunmuştur. Epilepsili gebe olgularda gebelik, doğum ve postpartum dönemde gebelikteki fizyolojik ve hormonal değişimler, anksiyete ve uykusuzluk gibi nedenlerle epileptik nöbet sıklığı artabildiğini gösteren çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (13).

Epilepsi Tedavisi

Epilepsinin tedavisinde, farklı birçok tıbbi tedavi yöntemi kullanılabilir (Şekil 1).



Şekil 1. Epilepsinin tıbbi tedavisi

1.İlaç Tedavisi

Hastada ilk nöbetten sonra nörolojik bir farklılık ortaya çıkması, EEG’de patolojik bulgular saptanması, MRG’de yapısal lezyon varlığı sonucunda yaş, cinsiyet, nöbet tipi, yan etkiler, tolerasyon durumu, organ fonksiyonları gibi birçok faktör göz önünde bulundurularak antiepileptik ilaç (AEİ) tedavisine başlanabilmektedir. Antiepileptik ilaç kullanımından sonra epileptik nöbetler devam ediyorsa, ilaç tolere edilebilen maksimum doza kadar verilmekte; eğer tolere edilen maksimum dozda da nöbetler engellenemezse, birinci basamak (monoterapi) tedavi uygulanmaya başlanmaktadır. Monoterapi yetersizliğinde ikinci ilaç tedavisi de etkisiz kalırsa politerapi uygulanabilmektedir. Politerapi, ilaç etkileşimleri ve uzun süreli toksisite riskini artırabilmektedir (4,6,12). Yapılan bir çalışmada, epilepside genel olarak verilen uygun ilk AEİ ile nöbet kontrolünün %65-75 civarında sağlandığına değinilmiştir (12). Gebelikte kullanılan AEİ’lerin fetüs üzerine potansiyel yan etkileri ile nöbetlerin anne ve fetüs üzerinde neden olabileceği riskler göz önüne alınarak tedavi planlanmaktadır (12). Yaşlılarda antiepileptik ilaçların düşük dozda yavaş başlanması ve monoterapinin tercih edilmesi gerekmektedir (12,14).

2.Cerrahi Tedavi

Epilepsi cerrahisi ilaca dirençli fokal epilepsilerde nöbet kontrolünde kullanılan etkili bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Rezektif cerrahi ile epileptik odak ortadan kaldırılırken; Fonksiyonel cerrahi (Palyatif cerrahi) ile nöbetin yayılım yollarının kesilmesi ile yayılmasının önlenmesi, sıklıkların ve nöbet şiddetinin azaltılması amaçlanmaktadır. Epilepsi cerrahisi sonucunda kognisyon (algı, hatırlama, hayal kurma, düşünme, muhakeme, yargılama vb. zihinsel aktiviteler), davranış ve yaşam kalitesinde düzelme sağlanabilmektedir. Bazı hastalarda “vagus sinir stimülatörü” denilen vagus sinirini belli aralıklarla uyarılarak nöbetlerde azalma sağlayabilen tedavi yöntemi kullanılmaktadır (15,16).

3.Ketojenik Tıbbi Beslenme Tedavisi

Dirençli epilepsi, 3 veya daha fazla antiepileptik ilaca cevap veremeyen epilepsi olarak tanımlanmıştır. Antiepileptik ilaçların başarısız kalması ve kabul edilemeyen yan etkiler ortaya çıkarması nedeniyle ketojenik tıbbi beslenme tedavisi önem kazanmış ve kullanımı artmıştır. Diyetle karbonhidratlar sınırlandırıldığında vücut, enerji gereksinimini karşılamak için yağları kullandığından normalden fazla keton cisimciği oluşmaktadır ve sinir sistemindeki sinir iletimi düzenlenerek epileptik nöbet oluşumunun önüne geçildiği düşünülmektedir (17). Beyin, enerji kaynağı olarak genellikle glikozu kullanır; fakat açlık durumunda veya ketojenik tıbbi beslenme tedavisinde karbonhidrat sınırlıdır. Yüksek yağlı, düşük karbonhidratlı olan ketojenik tıbbi beslenme tedavisi, açlığın metabolik durumunu taklit ederek yağın vücutta ilk enerji kaynağı olarak kullanılmasını sağlamaktadır. Ketojenik tıbbi beslenme tedavisiyle enerji gereksinimini karşılayabilmek amacıyla yağ asidi oksidasyonu artar ve keton cisimcikleri (Asetoasetat, β -hidroksibütirat ve aseton) oluşur. (18). Şekil 2’de Vidali ve ark. (18)’nın yaptığı derlemede ketojenik tıbbi beslenme tedavisinin metabolizmayı, sinyalizasyonu ve inflamasyon durumunu etkilediği ve çeşitli hastalıklarda kullanılabildiği gösterilmiştir.



PCOS: Polikistik Over Sendromu, PDHD: Pürivat Dehidrogenaz Eksikliği, GLUT: Glukoz Taşıyıcı Protein, MS: Multiple Skleroz, Pleiotropik Etki: Tek bir genin birçok fenotipik özellik üzerindeki genetik etkisidir.

Şekil 2. Ketojenik tıbbi beslenme tedavisinin pleiotropik etkileri (18)

3.1. Ketojenik Tıbbi Beslenme Tedavisi Türleri

Sıklıkla kullanılan dört temel ketojenik tıbbi beslenme tedavisi bulunmaktadır. Bu tedavi protokolleri makro besin ögesi dağılımlarıyla birlikte Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Dört temel ketojenik tıbbi beslenme tedavisinin makro besin öğeleri açısından dağılımı (19)

| Ketojenik Tıbbi Beslenme Tedavisi Türü | Yağ (%) | Karbonhidrat + Protein (%) |
|---|----------------|-----------------------------------|
| Klasik Ketojenik Diyet (KKD) | 90 | 10 |
| Orta Zincirli Trigliserit (MCT) Diyeti | 60 | 40 |
| Modifiye Atkins Diyeti (MAD) | 60-65 | 40 |
| Düşük Glisemik İndeks Tedavisi (DGİT) | 45 | 65 |

3.1.1. Klasik Ketojenik Diyet (KKD)

Klasik ketojenik diyet genel olarak, yağ miktarı ile toplam karbonhidrat ve protein miktarı oranı 3:1 ile 4:1 arasında olan yüksek miktarda yağ içeren bir diyet olarak tanımlanmıştır. Klasik ketojenik diyetten verilen toplam enerjinin %90'ı yağdan, kalan %10'u karbonhidrat ve proteinden gelmektedir. Klasik ketojenik diyetten açlık koşulu aranmaktadır, diyetle enerji sınırlandırılması yapıldığından diyetten hastanın hastaneye yatışı yapıldıktan sonra başlanması tercih edilmektedir (John Hopkins Hastanesi Ketojenik Diyet Protokolü). Klasik ketojenik diyetin kademeli olarak başlatılmasının hastalarda tolerasyonu artırdığı gözlemlenmiştir. Aşamalı başlatma sırasında, başlangıçta 2:1 ketojenik diyet (KD) kombinasyonu başlatılır; bu daha sonra tolerasyona bağlı olarak 3:1 ve 4:1'e çıkarılmaktadır (19,20).

3.1.2. Orta Zincir Trigliserit (MCT) Diyeti

Orta zincirli trigliseritler uzun zincirli trigliseritlere (LCT) kıyasla daha hızlı metabolize olmaktadır. MCT diyetinde daha fazla keton cisimciği üretilir ve KKD'den daha az miktarda yağ alımını gerektirmektedir. Klasik KD ile karşılaştırıldığında toplam kolesterol (TK)/yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-K) düzeyinin daha düşük olduğu görülmüştür. Fakat MCT ishal, kusma, şişkinlik, karın ağrısı vb. gastrointestinal sistem üzerinde bazı olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir. MCT diyetinde elzem yağ asitleri LCT'lerden sağlanabildiği için hastanın MCT toleransı göz önünde bulundurularak kademeli artış sonucunda MCT diyeti ile enerjinin %30'u MCT'den ve %30'u LCT'den sağlanmaktadır (19).

3.1.3. Modifiye Atkins Diyeti (MAD)

Modifiye Atkins Diyetinde, enerjinin %60-65'i yağ, %30'u protein, %10'u karbonhidratlardan karşılanmaktadır. MAD'nin amacı vücut ağırlığı kaybına neden olmadan ketozisi artırmasıdır. Bu nedenle, diyetten sadece karbonhidrat alımı kısıtlanır, ancak yağ ve protein alımında herhangi bir kısıtlama yapılmamaktadır (19). Çocuklar için, karbonhidrat alımı başlangıçta 10 g/gün ile sınırlandırılır, daha sonra 20 g/gün'e çıkarılır; erişkinlerde ise karbonhidrat alımı 15 g/gün ile başlar, daha sonra 20-30 g/gün'e çıkarılır. Modifiye Atkins Diyetinde, açlık koşulu aranmamaktadır, diyetten enerji sınırlandırılmasına ve hastane yatışına ihtiyaç duyulmamaktadır. Evde güvenli bir şekilde başlatılabilmektedir (19).

3.1.4. Düşük Glisemik İndeks Tedavisi (DGİT)

Düşük Glisemik İndeks Tedavisi (DGİT)'nde glisemik indeks (Gİ) değeri 50'nin altında olan besinler tercih edilmektedir. Başlangıçta karbonhidrat alım miktarı 40-60 g/gün'dür; ancak yağ ve protein miktarlarında bir kısıtlama yapılmamaktadır. Düşük Glisemik İndeks Tedavisinde de açlık koşulu aranmamaktadır, diyetle enerji sınırlandırılmasına ve hastane yatışına ihtiyaç duyulmamaktadır. MAD ile benzer şekilde büyük çocuklar, adolesanlar ve yetişkinler için evde güvenli bir şekilde başlatılabilmektedir; fakat daha az sınırlandırma yapıldığı için KKD'ten daha düşük düzeyde ketozis gerçekleşmektedir (19).

Erişkinlerde Uygulanan Ketojenik Tıbbi Beslenme Tedavisi

Erişkinlerde görülen epilepsilerde ketojenik tıbbi beslenme tedavileri, geleneksel olarak 3 kez ve üzerinde başarısız AEİ kullanımı sonucunda uygulanmaktadır (21,22). Ketojenik tıbbi beslenme tedavilerinin başlamasının, AEİ'ya yanıt vermeyen status epileptikuslu erişkinlerde akut şekilde yardımcı olduğuna dair çalışmalar vardır (22-25).

Tüm ketojenik tıbbi beslenme tedavilerinin hastaya özgü olarak planlanması gerekmektedir. Hastanın 3 günlük besin tüketim kaydı ile günlük enerji ihtiyacı bireye özgü olarak hesaplanmalıdır. Yapılan hesaplamalar sonucunda oluşturulan beslenme tedavisine göre hazırlanan besinlerin dikkatli bir şekilde ağırlık ölçümünün yapılması gerekmektedir bu nedenle mutlaka bir mutfak terazisi bulundurulmalıdır (22). Yaş, epilepsi tipi, aile koşulları göz önünde bulundurularak, ketojenik tıbbi beslenme tedavisi için uygun olan dört ketojenik tıbbi beslenme tedavisinden biri seçilebilmektedir (26). Klasik KD'nin uzaktan öğretilmesi ve izlenmesi zor olabilmektedir; bunun için KD'ye göre daha az kısıtlayıcı olan ketojenik tıbbi beslenme tedavileri geliştirilmiştir. MAD'nin hastane yatışı, açlık, enerji, protein veya sıvı kısıtlanmasına gerek kalmadan uygulanabilmesi gibi birçok avantajları bulunmaktadır (27). MAD'nin klasik KD'den daha iyi tolere edildiğini gösteren çalışmalar vardır; ancak gastrointestinal şikayetler, dislipidemi ve ağırlık kaybı gibi bazı yan etkileri olduğu bildirilmiştir (28,29). Çeşitli çalışmalar, MAD'nin daha lezzetli olmasının yanı sıra, çocuklarda ilaca dirençli epilepsi tedavisinde KD kadar etkili olduğunu göstermiştir (29-31). Ketojenik tıbbi beslenme tedavisinin sonlandırılması genellikle birkaç hafta veya ay boyunca bireysel olarak planlanmaktadır ve hastaların diyet açılımı ketonlarının izlenmesi ile birlikte yapılmaktadır (22). Uygulama açısından daha kolay olduğu çeşitli çalışmalarla kanıtlanmış olan ketojenik tıbbi beslenme tedavilerinin erişkin uygulamaları için örnek oluşturabilecek hesaplamalarına bu derlemede yer verilmiştir.

Erişkin Bireylerde Uygulanabilecek Ketojenik Tıbbi Beslenme Tedavilerine Örnek Hesaplamalar

Günlük diyet bileşeninin; toplam karbonhidrat, protein ve yağ miktarı günlük önerilen düzeylere göre gram cinsinden hesaplandıktan sonra üç ya da dört öğün şeklinde planlanabilmektedir. Dördüncü öğün bireyin atıştırmalıkları tüketme durumuna göre düzenlenebilmektedir (31).

Tablo 2 ve 3'te MCT diyeti ve MAD'ye örnek olması için belirlenen bir enerji düzeyine göre (Örneğin; yaklaşık 1500 kkal) erişkin bir bireyde uygulanabilecek örnek diyet hesaplamaları,

bir günlük örnek menü planı, dikkat edilmesi gereken noktalar ve önerilere yer verilmiştir. Karbonhidrat, protein, yağ yüzdeleri ve oranları daha önce bahsedilen tıbbi beslenme tedavilerine uygun olarak belirlenmiştir. Daha anlaşılır olabilmesi amacıyla bir günlük örnek menü planı şeklinde tabloya eklenmiştir. Yapılan günlük örnek menü planı tamamen örnek olup gereken enerji düzeyi belirlenirken ve planlama yapılırken bireysel özelliklerin göz önünde bulundurulması ve bunlara uygun planlamaların yapılması çok önemlidir.

Tablo 2. Orta Zincirli Trigliserit (MCT) Diyeti Örnek Hesaplaması ve Örnek Menü Planı

| Diyet Bileşeni | Miktar |
|---|----------------------|
| Diyet Enerjisi | 1475 kkal |
| Karbonhidrat Miktarı | 103.5 g (%28.1) |
| Protein Miktarı | 38 g (%10.3) |
| Yağ Miktarı | 101 g (%61.6) |
| | 35 g MCT oil (%21.4) |
| Yağ: Karbonhidrat+Protein Oranı | 1.6:1 |
| Örnek Menü Planı | |
| Sabah | |
| 1 adet yağda yumurta (5g zeytinyağı ile) | |
| 1 üçgen peynir büyüklüğünde beyaz peynir | |
| 1 ince dilim ekmek (15g CHO) | |
| 10 g tereyağı | |
| Öğle | |
| 1 kase çorba (+5g MCT oil) (15g CHO) | |
| 1 ızgara köfte kadar et/tavuk/balık | |
| 4 yemek kaşığı zeytinyağlı sebze yemeği (+5g MCT oil) (6g CHO) | |
| Akşam | |
| 1 kase çorba (+5g MCT oil) (15g CHO) | |
| 1 ızgara köfte kadar et/tavuk/balık | |
| 4 yemek kaşığı zeytinyağlı sebze yemeği (+5g MCT oil) (15g CHO) | |
| Ara Öğün | |
| 1 su bardağı süt (+15g MCT oil) (9g CHO) | |
| 1 büyük boy muz (15g CHO) | |
| 1 adet hurma (7.5g CHO) | |
| *Ara öğündeki süt ve meyveler blenderize şekilde karıştırılarak da tüketilebilir. | |

MCT yağlar pişirme işlemine tabi tutulmamalıdır. MCT, diyetle yağ olarak ya da emülsiyon sıvı şeklinde de tüketilebilmektedir. MCT yağı, sütle karıştırılıp yatmadan önce tüketildiğinde gece saatlerinde ketozis görülmesine yardımcı olabilmektedir. MCT tüm öğünlerde ve atıştırılmalıklarda bulunabilmekte; sütle birlikte tüketimi kolaylaşmakta; jöle (pelte), çorba, patates püresi, soslar ve hamur işlerine eklenebilmektedir. Önerilenden fazla karbonhidrat içeren besinler ve içeriği bilinmeyen paketli ürünler tüketilmemelidir (31).

Önerilenin üzerinde karbonhidrat içeren besinler ve içeriği bilinmeyen paketli ürünler tüketilmemelidir. Yağ alımını arttırmak için sıvı yağ, mayonez, krema, tereyağı vb. çorbalara ve yemeklere eklenebilir. Kremanın karbonhidrat içeriği olduğu unutulmamalıdır (Örneğin 100 mL'lik bir kremada yaklaşık 4.5-6 g karbonhidrat bulunabilmektedir.).

Bebeklerde ve Çocuklarda Uygulanan Ketojenik Tıbbi Beslenme Tedavisi

Ketojenik tıbbi beslenme tedavisi, ilaca dirençli çocukluk epilepsisi için farmakolojik olmayan bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir. Daha önce de değinildiği üzere epilepsi

çocukluk döneminin en sık görülen nörolojik hastalıklarından biridir ve ciddi olarak uygulanan ketojenik tıbbi beslenme tedavileriyle epileptik nöbetlerin azaldığını gösteren çalışmalar literatürde mevcuttur (21,23,31). Bebeklik dönemi (0-2 yaş) gelişim için çok önemli bir dönemdir ve ketojenik tıbbi beslenme tedavisinin bu dönemde uygulanmasıyla bebeklerde beslenme yetersizliğine neden olabileceği düşünülmektedir. Ketojenik tıbbi beslenme tedavisinin glukoz taşıyıcı tip 1 (GLUT-1) eksikliği ve piruvat dehidrojenaz kompleksi (PDHc) eksikliği gibi durumlar haricinde bebeklik döneminde uygulanması genel olarak önerilmemektedir (33). Farmakolojik olmayan bir tedavi yöntemi olarak KD, şu anda birinci basamak ilaca dirençli infantil spazmlar (West sendromu), Ohtahara sendromu, göçmen nöbet geçiren infilament epilepsisi (beynin bir lobundan diğerine geçen inflament epilepsi) ve fokal nöbetler ile beynin bir bölgesini etkileyen ve cerrahi tedavi gerektiren refrakter epilepsi sendromları olan bebeklerde kullanılmaktadır (33-38). Ketojenik tıbbi beslenme tedavisinin tolerasyonunu sağlayabilmek amacıyla tedaviye kademeli olarak başlanması ve diyetin sonlandırılmasının da kademeli olarak yapılması gerekmektedir (örneğin, 4:1, 3:1, 2:1 oranlarında, yani bireyin tolerasyonuna göre her ay 1:1 oranında arttırılıp azaltılabilmektedir) (21,33).

Tablo 3. Modifiye Atkins Diyeti Örnek Hesaplaması ve Örnek Menü Planı

| Diyet Bileşeni | Miktar |
|---|----------------|
| Diyet Enerjisi | 1501 kkal |
| Karbonhidrat Miktarı | 28.5 g (%7.6) |
| Protein Miktarı | 23.5 g (%23.5) |
| Yağ Miktarı | 115 g (%68.9) |
| Yağ: Karbonhidrat+Protein Oranı | 2.2:1 |
| Örnek Menü Planı | |
| Sabah | |
| 2 adet yağda yumurta (5g zeytinyağı ile) | |
| 2 üçgen peynir büyüklüğünde kaşar peyniri | |
| 10 g tereyağı | |
| Öğle | |
| 1/2 kase çorba (+5g zeytinyağı) (7.5g CHO) | |
| 2 ızgara köfte kadar et/tavuk/balık | |
| 2 yemek kaşığı zeytinyağlı sebze yemeği (+5g zeytinyağı) (3gCHO) | |
| Akşam | |
| 3 ızgara köfte kadar et/tavuk/balık | |
| 2 yemek kaşığı zeytinyağlı sebze yemeği (+5g zeytinyağı) (3g CHO) | |
| Ara Öğün | |
| 2 üçgen peynir büyüklüğünde kaşar peyniri | |
| 1 ince dilim ekmek (15g CHO) | |
| 10 g tereyağı | |

Klinik uygulamalarda KKD (enerjinin %71-90'ı yağlardan; %5-19'u karbonhidrat ve proteinlerden gelmektedir), bebeklerde protein gereksinimlerini karşılamak için bireysel tolerans ve ketoz seviyesine bağlı olarak kimi hastalarda 2:1 oranı kullanılsa da rutin olarak 3:1 oranı kullanılmaktadır, bu oranlar sayesinde bebeğin daha fazla karbonhidrat-protein alımı sağlanmış ve tıbbi beslenme tedavisinin uygulanabilirlik düzeyi arttırılmış olmaktadır (19,33).

2. SONUÇ

Epilepsinin yönetiminde, ilaç tedavisi, cerrahi tedavi ve ketojenik tıbbi beslenme tedavisi kullanılabilir. Epilepsi nöbetlerinde tedaviye başlanmadan önce başlıca nöbet riskini artıran nedenler göz önünde bulundurulmalı ve bu nedenlerin ortadan kaldırılması gerekmektedir. Antiepileptik ilaçlarla nöbet kontrolü sağlanamayan durumlarda alternatif farmakolojik olmayan cerrahi ve nöro uyarıcı müdahaleleri (vagus sinir stimülasyonu vb.) içeren tedaviler uygulanabilmektedir. Tıbbi beslenme tedavileri ile epileptik bireylerde nöbet gelişimini azaltılabilmekte veya engellenebilmektedir. Yüksek yağlı, düşük karbohidratlı olan ketojenik tıbbi beslenme tedavisi, açlığın metabolik durumunu taklit ederek yağın vücutta ilk enerji kaynağı olarak kullanılmasını sağlamaktadır.

Keton cisimciklerini metabolize eden enzim (monokarboksilik asit taşıyıcı enzim) bebeklerde ve çocuklarda daha fazla bulunmaktadır, artan yaş ile azalmaktadır. Bu nedenle ketojenik tıbbi beslenme tedavisinin, bebeklerde ve çocukluklarda, erişkinlere göre daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Çocukluk ve bebeklik dönemi (özellikle 0-2 yaş) büyüme ve gelişme için önemli bir dönem olduğundan ketojenik tıbbi beslenme tedavisine karar verilirse tedavinin çok dikkatli uzman bir ekip tarafından yönetilmesinin oldukça önemli olduğu sonucuna varılmıştır.

Tüm ketojenik tıbbi beslenme tedavilerinin hastaya özgü olarak planlanması gerekmektedir. Ketojenik tıbbi beslenme tedavisine başlanmadan önce, hastanın 3 günlük besin tüketim kaydı tutması günlük enerji gereksiniminin hesaplanmasına yardımcı olmaktadır.

Klinik çalışmalar, epilepside ketojenik tıbbi beslenme tedavilerinin kullanımını desteklemeye devam etmekte ve yapılan çalışmalarda erişkinlerde de bir tıbbi beslenme tedavisi olan ketojenik tıbbi beslenme tedavisinin kullanılabileceği ortaya konulmaktadır. Ancak bu etkilerin daha da netlik kazanması için daha fazla bilimsel çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Teşekkür

Bu derlemenin hazırlanması sırasında kıymetli bilgi, birikim ve tecrübeleri ile bana yol gösterici ve destek olan sayın Prof. Dr. Gamze AKBULUT'a teşekkür eder ve saygılarımı sunarım.

KAYNAKLAR

1. Aktekin, B., Agan, K., Arman, F., Aslan, K., Aykutlu, E., Baklan, B., Bozdemir, H. (2012). Epilepsi rehberi: Turk noroloji derneği epilepsi calisma grubu. *Epilepsi: Journal of the Turkish Epilepsy Society*, 18(1), 26-39.
2. Bebin M. (2002). Pediatric partial and generalized seizures. *J. Child Neurol*, 17, 65-69.
3. Yalaz K. (1994). Çocukluk çağı nöbetlerine genel bakış. *Katkı Pediatri Dergisi*, 15(6) 447-457.
4. Thijs, R. D., Surges, R., O'Brien, T. J., Sander, J. W. (2019). Epilepsy in adults. *The Lancet*, 393(10172), 689-701.5.

5. Öge, E. Baykan, B. (2011). *Nöroloji*. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
6. Epilepsi Rehberi Türk Nöroloji Derneği Epilepsi Çalışma Grubu 2007
7. Akpınar, Ç. K., Cengiz, N. (2014). Status Epileptikus' un Güncel Tanı, Tedavi ve Etiyolojisi. *Epilepsi: Journal of the Turkish Epilepsy Society*, 20(1).
8. Yeni Naz, S., Gürses C., (2015). Epilepsi Çalışma Grubu Tanı ve Tedavi Rehberi 2015, Türk Nöroloji Derneği
9. Beghi, E., Giussani, G., Sander, J. W. (2015). The natural history and prognosis of epilepsy. *Epileptic Disorders*, 17(3), 243-253.
10. Sander, J. W. A. S. (1993). Some aspects of prognosis in the epilepsies: a review. *Epilepsia*, 34(6), 1007-1016.
11. Kwan, P., Sander, J. W. (2004). The natural history of epilepsy: an epidemiological view. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 75(10), 1376-1381.
12. Akdağ, G., Algın, D., Erdinç, O. EPİLEPSİ/EPİLEPSY. *Osmangazi Tıp Dergisi*, 38(1).
13. Çim, N., Tolunay, H. E., Karaman, E., Güneş Elçi, G., Aksin, Ş., Boza, B., Sayan, S., Yıldızhan, R., Alkış, İ., Şahin, H. G. (2018). Epilepsinin gebelik sonuçları üzerine etkisi. *Van Tıp Dergisi*, 25(2), 180-187.
14. BORA, İ. H., DEMİR, A. B. (2019). Yaşlılarda Epilepsi Tedavisi. *Türkiye Klinikleri Nöroloji-Özel Konular*, 12(2), 64-68.
15. Kwan, P., Arzimanoglou, A., Berg, A. T., Brodie, M. J., Allen Hauser, W., Mathern, G., L. Moshé, S., Perucca, E., Wiebe, S., French, J. (2010). Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*, 51(6), 1069-1077.
16. Wiebe, S., Jetté, N. (2012). Epilepsy surgery utilization: who, when, where, and why?. *Current opinion in neurology*, 25(2), 187-193.
17. Swink, T. D., Vining, E. P., Freeman, J. M. (1997). The ketogenic diet: 1997. *Advances in pediatrics*, 44, 297-329.
18. Vidali, S., Aminzadeh, S., Lambert, B., Rutherford, T., Sperl, W., Kofler, B., Feichtinger, R. G. (2015). Mitochondria: The ketogenic diet—A metabolism-based therapy. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 63, 55-59.
19. Jain, S. (2017). Management of epilepsy with ketogenic diet. *Indian J Psychosocial Sci*, 7, 15-20.
20. Lima, P. A. D., Sampaio, L. P. D. B., & Damasceno, N. R. T. (2014). Neurobiochemical mechanisms of a ketogenic diet in refractory epilepsy. *Clinics*, 69(10), 699-705.
21. Kossoff, E. H., Zupec-Kania, B. A., Amark, P. E., Ballaban-Gil, K. R., Christina Bergqvist, A. G., Blackford, R., Donner, E. J., Buchhalter, J. R., Caraballo, R. H., Cross, J. H., Dahlin, M.G., Klepper, J., Jehle, R. S., Kim, H. D., Liu, C. Ulus, J., Nordli Jr, D. R. Pfeifer, H. H., Rho, J. M., Stafstrom, C.E., Thiele, E. A., Turner, Z., Wirrell, E. C., Wheless, J. W., Veggiotti, P., PG Vining, E. (2009). Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia*, 50(2), 304-317.
22. Schoeler, N. E., Cross, J. H. (2016). Ketogenic dietary therapies in adults with epilepsy: a practical guide. *Practical neurology*, 16(3), 208-214.
23. Kossoff, E. (2011). The Fat is in the Fire: Ketogenic Diet for Refractory Status Epilepticus: Ketogenic Diet in FIRES. *Epilepsy Currents*, 11(3), 88-89.
24. Thakur, K. T., Probasco, J. C., Hocker, S. E., Roehl, K., Henry, B., Kossoff, E. H., Kaplan, P. W., Geocadin, R. G., Hartman, A. L., Venkatesan, A., Cervenka, M. C. (2014). Ketogenic diet for adults in super-refractory status epilepticus. *Neurology*, 82(8), 665-670.
25. Strzelczyk, A., Reif, P. S., Bauer, S., Belke, M., Oertel, W. H., Knake, S., Rosenow, F. (2013). Intravenous initiation and maintenance of ketogenic diet: proof of concept in

- super-refractory status epilepticus. *Seizure-European Journal of Epilepsy*, 22(7), 581-583.
26. Miranda, M. J., Turner, Z., Magrath, G. (2012). Alternative diets to the classical ketogenic diet—Can we be more liberal?. *Epilepsy research*, 100(3), 278-285.
 27. Felton, E. A., Cervenka, M. C. (2015). Dietary therapy is the best option for refractory nonsurgical epilepsy. *Epilepsia*, 56(9), 1325-1329.
 28. Zare, M., Okhovat, A. A., Esmailzadeh, A., Mehvari, J., Najafi, M. R., Saadatnia, M. (2017). Modified Atkins diet in adult with refractory epilepsy: A controlled randomized clinical trial. *Iranian journal of neurology*, 16(2), 72.
 29. D'Andrea Meira, I., Romão, T. T., Pires do Prado, H. J., Krüger, L. T., Pires, M. E. P., da Conceição, P. O. (2019). Ketogenic diet and epilepsy: what we know so far. *Frontiers in neuroscience*, 13, 5.
 30. Miranda, M. J., Mortensen, M., Povlsen, J. H., Nielsen, H., and Beniczky, S. (2011). Danish study of a Modified Atkins diet for medically intractable epilepsy in children: can we achieve the same results as with the classical ketogenic diet? *Seizure* 20, 151–155.
 31. Martin, K., Jackson, C. F., Levy, R. G., and Cooper, P. N. (2016). Ketogenic diet and other dietary treatments for epilepsy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2:CD001903.
 32. Uyar, G. Ö., Şanlıer, N. (2018). Çocukluk Çağı Dirençli Epilepsilerinde Ketojenik Diyet Uygulamalarının Etkisi. *Türk Nöroloji Dergisi*, 24(3), 216.
 33. van der Louw, E., van den Hurk, D., Neal, E., Leiendecker, B., Fitzsimmon, G., Dority, L., Thompson, L., Marchió M., Dudzińska M., Dressler A., Klepper, J., Auvin S., [Cross J., H., Klepper, J.](#) (2016). Ketogenic diet guidelines for infants with refractory epilepsy. *European journal of paediatric neurology*, 20(6), 798-809.
 34. Sivaraju, A., Nussbaum, I., Cardoza, C. S., Mattson, R. H. (2015). Substantial and sustained seizure reduction with ketogenic diet in a patient with Ohtahara syndrome. *Epilepsy & behavior case reports*, 3, 43-45.
 35. Eun, S. H., Kang, H. C., Kim, D. W., Kim, H. D. (2006). Ketogenic diet for treatment of infantile spasms. *Brain and Development*, 28(9), 566-571.
 36. Pires, M. E., Ilea, A., Bourel, E., Bellavoine, V., Merdarius, D., Berquin, P., Auvin, S. (2013). Ketogenic diet for infantile spasms refractory to first-line treatments: an open prospective study. *Epilepsy research*, 105(1-2), 189-194.
 37. Kayyali, H. R., Gustafson, M., Myers, T., Thompson, L., Williams, M., Abdelmoity, A. (2014). Ketogenic diet efficacy in the treatment of intractable epileptic spasms. *Pediatric neurology*, 50(3), 224-227.
 38. Hong, A. M., Turner, Z., Hamdy, R. F., Kossoff, E. H. (2010). Infantile spasms treated with the ketogenic diet: prospective single-center experience in 104 consecutive infants. *Epilepsia*, 51(8), 1403-1407.