

Bromma den 23 maj 2006

Till Generaldirektören för Socialstyrelsen

Kopia till Karolinska Institutet, Osher centrum för Integrativ medicin, Mats Lekander.

Vi vore tacksamma om Socialstyrelsen kunde medverka till att behandlingen av svårbemästrad epilepsi i Sverige förbättrades så att även nutritionella faktorer beaktades. Vi har funnit att kunskapen om dessa, i amerikansk forskning välkända samband, är låg hos svenska neurologer med inriktning på epilepsi. Framförallt saknas intresse för att tillämpa den s.k. modifierade Atkins dieten vid behandling av svårbemästrad epilepsi. Detta trots att det är en betydligt enklare behandlingsmetod än den äldre varianten - den ketogena dieten. De neurologer vi har varit i kontakt med svarar alla att de saknar tillräcklig kunskap och erfarenhet om detta. Det vore önskvärt att en behandlingsenhet/ klinik byggdes upp för denna behandlingsmetod och att nödvändig utbildning av neurologer, dietister och sjuksköterskor startades.

Inledning

I USA uppges att en procent av befolkningen lider av epilepsi. Endast 65-70% uppnår anfallsfrihet genom medicinering. Studier visar att dieter som framkallar ketos hos patienter med svårbemästrad epilepsi ger anfallsfrihet i 15-20% av fallen och mer än 50% anfallsreduktion i 40-60% av fallen. Kossoff et al (Epilepsia 47:421-424, 2006) visar att en modifierad Atkins diet är mycket effektiv för behandling av epilepsi där 65 % av patienterna blev mycket bättre och många blev t o m besvärsfria.

Hos Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore, USA, behandlas svårbemästrad epilepsi med två olika dieter som båda framkallar ketos: den ketogena dieten som funnits sedan början av 1920-talet, och "modified Atkins diet" som är relativt ny. Fördelen med "modified Atkins" är att den är mycket lättare att tillämpa än den traditionella ketogena dieten.

Tyvärr tillämpar inga läkare i Sverige idag "modified Atkins". Som framgår av det följande finns det forskning som tyder på att metoden är både effektiv och praktiskt användbar. Samhällsnyttan av en ökad tillämpning skulle sannolikt blir mycket stor. Potentiellt kan cirka 5000 människor bli anfallsfria och 10000-20000 skulle få betydligt färre anfall. Utöver detta torde tillkomma fördelar för patienter som idag är anfallsfria genom farmakologisk terapi, men lider svårt av medicinens biverkningar.

Det följande är en utförlig redogörelse för varför vi anser att en enhet för behandling med "modified Atkins" diet behöver inrättas.

Bakgrund

Forskningsläge

Det finns en etablerad diet för behandling av svårbemästrad epilepsi – den ketogena dieten. Induktionsfasen i Atkins diet kan liknas vid en modifierad ketogen diet. Den etablerade ketogena dieten används som en sista utväg, företrädesvis på barn med extremt svårbemästrad epilepsi, som trots upprepade medicinbyten och dubbla eller tredubbla mediciner, har hög anfallsfrekvens, ofta flera anfall om dagen, och där kirurgiskt ingrepp inte har hjälpt eller av olika skäl inte förespråkas. Intresset för den ketogena dieten, som egentligen har varit en känd

behandlingsmetod sedan 1920-talet, började öka för c:a 12 år sedan i USA, och har sedan dess vuxit kontinuerligt. Antalet behandlingscentra ökar för varje år även utanför USA. Parallellt pågår en intensiv forskning som försöker förklara varför metoden hjälper. En mängd experiment med råttor och möss har gjorts som bekräftar att den ketogena dieten dämpar eller hindrar anfall och t o m förmår läka skadade hjärnceller.

En bok som sammanfattar nuläget i den kliniska och biokemiska forskningen inom detta område som vi stött på är "Epilepsy and The Ketogenic Diet" av Carl E. Stafstrom MD, PhD, Department of Neurology, University of Wisconsin, Madison, WI, USA samt Jong M. Rho, MD, The Barrow Neurological Institute and St. Joseph's Hospital and Medical Center, Phoenix, AZ, USA, Humana Press. I recensioner anges den som skriven för forskare, läkare och vårdpersonal. Enligt bokens citerade forskningsrapporter leder den ketogena dieten till att kroppens förbränning av fett ökar då tillgången på kolhydrater minskar, vilket manifesterar sig genom att glykosnivån i blodet sjunker och ketonnivån i blodet stiger. Boken tar upp forskning som visar att hjärnan kan använda ketoner som energikälla likaväl som glykos. I boken redovisas bl a forskning fokuserad på ketonernas inverkan på hjärnans energimetabolism och som söker förklaringen till varför den ketogena dieten dämpar anfällen genom att analysera ketonernas speciella väg in till citronsyrcykeln. Bl a inkluderas forskningsrapporter över experiment som visar att ketonernas omvandling till energi i citronsyrcykeln har inverkan på på flödet av glutamat och andra ämnen som har betydelse för både nervceller och för astrocyter i glia. Annan forskning som redovisas i boken, har med lågt födointag och den ketogena dietens låga intag av kolhydrater att göra och dess effekt på s.k. "neuropeptides" via sänkta insulin- och leptinnivåer. Även forskning utifrån hypoteser om att fleromättade fettsyror tas upp eller används effektivare under ketos redovisas. Vi har även nyligen sett annan forskning som handlar om astrocyternas förmåga att genom utsläpp av glutamat starta synkron epileptisk aktivitet i flera nervceller, *Nature medicine: volume 11: number 9, september 2005. Guo-feng Tian, Hooman Azmi, Takahiro Takan et al "An Astrocytic Basis of Epilepsy"*. Denna forskningsrapport publicerades efter att ovan nämnda bok skrevs. Vi är som lekmän naturligtvis varken kapabla att förstå, bedöma eller återge denna forskning, men det är tydligt att forskningen är omfattande, seriös och bekräftar de kliniska resultaten även om den slutliga förklaringen till varför den ketogena dieten hjälper inte finns ännu.

Den ketogena dieten förefaller även kunna sänka risken för att patienten skall få nya anfall- de barn som behandlas med dieten brukar fasa ut från dieten efter c:a 2 år varefter anfällen vanligtvis inte återkommer/ökar, trots att medicinen har tagits bort/ reducerats strax efter att dieten initierades. Detta förklaras av några forskare i boken med att dieten förmodas kunna läka de nervceller som har blivit hyperexcitabla till följd av de kraftiga och upprepade anfall som patienten genomlidit innan dieten påbörjades. Forskare i boken talar om "epileptogenesis" och att ketogen diet sannolikt kan stoppa utvecklingen mot "epileptogenesis" vilket kliniska resultat och även försök på råttor antyder. Ett försök med råttor där nervcellers excitabilitet minskat till följd av dieten nämns: *Epilepsia 2003;44:752-760. Bough KJ, Schwartzkroin PA, Rho JM. Calorie Restriction and Ketogenic Diet Diminish Neuronal Excitability in Rat Dentate Gyrus in Vivo.*

Kliniska studier med ketogen diet

Det finns en stor mängd rapporter över kliniska studier med ketogen diet. Särskilt intressant är

en uppföljning av 150 barn 1 år, 3 år resp 6 år efter initierad diet, som visar att andelen barn som blev helt anfallsfria ökade med tiden, även efter att barnen upphört med dieten. (Pediatrics 2001; 108:898-905 Hemingway C, Freeman JM, Pillas DJ, Pyzik PL. *The Ketogenic Diet: a 3- to 6-year Follow-Up of 150 Children Enrolled Prospectively.*)

Klinisk studier med lågglykemiskt index

Även test med en diet som följer lågglykemiskt index ger samma resultat, se Neurology 2005;65;1810-1812. Heidi H Pfeifer, Elisabeth A. Thiele: *Low-Glycemic Index Treatment: A Liberalized Ketogenic Diet for Treatment of Intractable Epilepsy*. Författarna bedriver forskning hos "the Pediatric Epilepsy Program, Department of Neurology, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA".

Behandling med ketogen diet respektive Atkins diet

Ketogen diet

I Sverige finns idag två enheter för behandling av svårbemästrad epilepsi med ketogen diet: Barnneurologen på Karolinska Universitetsjukhusets Ketoteam, lett av Dr Per Åmark och en nyinrättad enhet för behandling av vuxna med svårbemästrad epilepsi på Sahlgrenska Sjukhuset i Göteborg, ledd av Dr Fredrik Asztely. Karolinska sjukhusets ketoteam fokuserar helt på barn med extremt svår epilepsi, ofta flera anfall om dagen. Den ketogena dieten kräver inledningsvis intensiv övervakning. Ketoteamet har endast ett fåtal patienter på gång kontinuerligt. År 2004, då vi talade med dem, hade de hållit på i 6 år och behandlat 45 barn. Initiering av dieten kräver att patienten läggs in på sjukhus de första 4-5 dagarna. Patienterna upplever dieten som mycket svår, och vissa klarar inte att följa den. Dieten går ut på att skapa en konstant hög ketonnivå i blodet. Allt födointag vägs och fett skall utgöra 75% av all föda, mätt i gram. Resten av födan är antingen proteiner eller kolhydrater. Ett normalt sjuårigt barn hamnar på c:a 10 gram kolhydrater per dag. Föda och vätskeintag kontrolleras och hålls i underkant. På Sahlgrenska sjukhusets nystartade grupp för vuxenbehandling med ketogen diet gäller samma princip, 75% av födan mätt i gram skall bestå av fett och varje måltid måste vägas på grammet när och föda och vätskeintaget begränsas.

Atkins diet

Det finns inget sjukhus i Sverige som behandlar svårbemästrad epilepsi med Atkins diet. Då man följer induktionsfasen i Atkins diet som behandlingsmetod mot svårbemästrad epilepsi, är rekommendationen från Johns Hopkins, att man skall initialt se till att hålla sig till en nivå på 10 gram kolhydrater per dag. I övrigt får man äta hur mycket fett och proteiner man vill och patienten uppmanas dricka mycket, helst 2,5 liter vatten per dag

Så vitt vi kunnat förstå av personalen som arbetar på Karolinska Sjukhusets ketoteam, är deras erfarenhet att det är individuellt vid vilken nivå av kolhydratintag som ketosen riskerar upphöra. En forskning kring detta skulle antagligen vara en stor hjälp. Frukter äter man i Atkins diet inte alls under induktionsfasen på grund av den höga halten kolhydrater, men det vore intressant om det kan vara så att vissa frukter eller fruktjuicer kan tolereras, för i så fall skulle man kanske kunna äta mer naturliga vitaminer och minska risken för försvagat immunförsvar. Det vore även intressant att få belyst graden av biverkningar med den ena eller andra behandlingsmetoden. F.n. är det osäkert vilka biverkningar som beror av den anti epileptiska

medicinen och vilka beror av sjukdomen. När en tillräckligt stor grupp av epilepsipatienter har gått över från farmakologisk behandling till dietbehandling, borde finnas bättre möjligheter att med vetenskapliga krav fastställa samband mellan medicin och biverkningar. Ytterligare en annan fråga som är mycket viktig för patienten är, hur länge måste jag hålla på med dieten, när kan jag sluta utan risk för återfall?

Samhällsnytta

Vi känner inte till antalet personer med epilepsi i Sverige. Statistik från Socialstyrelsen visar att antalet unika individer som föreskrivits ett eller flera antiepileptiska preparat, en eller flera gånger under de senaste 9 månaderna i Sverige var 125 000. Med hänsyn till att ett antal av dessa personer har fått medicinen för behandling av andra åkommor än epilepsi, förefaller den amerikanska uppskattningen att 1 % av befolkningen lider av epilepsi, stämna även för Sverige. Eftersom endast c:a 65- 70 % når anfallsfrihet med medicin, torde under förutsättning att att proportionerna i Sverige är desamma, antalet personer med svårbemästrad epilepsi uppgå till c:a 30.000 st i Sverige. Flertalet av dem tar dubbla eller tredubbla mediciner, vilka skapar kraftiga biverkningar i form av ångest, depression, koncentrationsproblem, minnesproblem, talproblem etc. De flesta klarar ej ett kvalificerat arbete. Många får med tiden även svårt att klara av enklare göromål och blir sjukpensionärer i unga år

Samhällskostnaderna för detta är betydande, så förutom en önskan att läkarkåren skulle intressera sig för dieten som behandlingsmetod av rent humanitära skäl, finns det även betydande samhällsekonomiska vinster med denna metod. Den ketogena dieten brukar, då den tillämpas på patienter med svårbemästrad epilepsi, medföra att c:a 50-65% når 50% anfallsreduktion eller mer, 30% når 90 % anfallsreduktion eller mer och c:a 15% blir helt anfallsfria. Tester med Atkins diet ger samma resultat.

Vi anser sammanfattningsvis att detta område är av stor vikt dels för ytterligare forskning, men också att livskvaliteten hos alla de patienter som lider av svårbemästrad epilepsi skulle kunna förbättras betydligt om Socialstyrelsen på olika sätt ville verka för att kliniker för behandling av epilepsi med modifierad Atkins diet inrättas och att adekvat utbildning av neurologer, sköterskor och dietister byggs upp. Vi förväntar oss ett svar på denna skrivelse.

Vänliga hälsningar

Dick och Lilli Jacobson
Bromma