

# 4 Europejska Konferencja Glut1DS

## Historia GLUT1DS - nie tak prosta, jak się wydawało (Sesja 1: Badania nad GLUT1DS)

Dr Klepper otworzył konferencję przedstawiając krótko historię syndromu niedoboru transportera glukozy typu 1 (GLUT1DS). W trakcie pierwszej sesji zaprezentowano także aktualny stan wiedzy na temat mechanizmów działania diety ketogennej. Od pierwszych opisanych przez doktora De Vivo przypadków minęło już 30 lat, w ciągu których znacząco poszerzono wiedzę na temat tej choroby:

- GLUT1DS może występować znacznie częściej, niż pierwotnie zakładano.

Jeszcze kilkanaście lat temu uważano, że syndrom występuje niezwykle rzadko i dotyka pojedynczych osób w różnych krajach. Obecnie wiadomo już, że pacjentów jest znacznie więcej, liczba kolejnych wykrywanych przypadków z każdym rokiem rośnie.

Pierwsze szacunki mówiły o 1 na 100 tys. urodzeń, w tej chwili niektóre źródła cytowane przez doktora Zuberi i doktora Rho szacują, że może to być nawet **1 na 24 tys. urodzeń** - a więc 4 razy częściej (sic!). Jeżeli stosunek ten jest prawdziwy, oznacza to około 6 tys. nowych przypadków rocznie na świecie.

W Polsce byłoby to 13 nowych pacjentów rocznie, ogółem zaś ponad 1,5 tys. Polaków żyjących z tym syndromem.

Z pewnością natomiast liczba przypadków jest niedoszacowana - tj. nadal niewiele osób mających GLUT1DS o tym wie. Co więcej wykrywalność tego syndromu jest nadal losowa - nie każdy pacjent prezentujący objawy otrzymuje rzetelną i prawidłową diagnozę z uwagi na brak wiedzy lekarzy pierwszego kontaktu, a także wielu specjalistów.

- Lista objawów GLUT1DS znacznie się wydłużyła.

Zestaw objawów, który występuje u danego pacjenta badacze nazywają **fenotypem**. W ciągu 30 lat od opisania choroby liczba tych fenotypów - czyli sposobów, w jaki objawia się niedobór GLUT1 - znacznie się zwiększyła.

Co ciekawe, nie wszystkie osoby, u których stwierdzono GLUT1DS mają mutację genu SLC2A1, co jeszcze do niedawna było uznawane za najważniejsze potwierdzenie tego syndromu.

Różni pacjenci mogą charakteryzować się różnym zestawem objawów spośród:

- ★ opóźnienia rozwoju umysłowego i motorycznego,
- ★ epilepsja,
- ★ ataksja (niezborność, niezdarność ruchów, koordynacji),

- ★ dystonia (mimowolne ruchy powodujące skręcanie i wyginanie różnych części ciała),
- ★ dyzartria (zaburzenie mowy - powolna, niewyraźna, bełkotliwa mowa),
- ★ gwałtowne ruchy gałek ocznych, opsoklonie, mioklonie (nierównomierne, szybkie, nierytmiczne, mimowolne ruchy gałek ocznych),
- ★ ataki paroksyzmalne (nagle wystąpienie lub intensyfikacja objawów takich jak napady, dystonia czy ataksja),
- ★ spastyczność (nieprawidłowe, nadmierne napięcie mięśni),
- ★ mikrocefalia (małogłowie, mniejszy wymiar czaszki),
- ★ mutacja genu SLC2A1.

Objawy mogą też pojawiać się w różnym wieku, oraz zanikać bez wyraźniej przyczyny. W trakcie konferencji opisano przypadki pacjentów, u których objawy występowały w dzieciństwie, lecz całkowicie wycofały się w dorosłości. Ale obserwowano także sytuacje odwrotne - osób, u których symptomy wystąpiły dopiero w dorosłości doprowadzając do regresu umysłowego i motorycznego.

- 90% przypadków GLUT1DS to mutacje *de novo*.

Większość opisanych przypadków niedoboru transportera glukozy to przypadki, gdzie mutacja wystąpiła na etapie rozwoju zarodka, żadne z rodziców nie było jej nosicielem. Dr Zuberi zaznaczył jednak, że w takiej sytuacji ryzyko, iż rodzeństwo również będzie narażone na wystąpienie syndromu nie jest zerowe ze względu na zjawisko mozaicyzmu u rodzica (komórki pobrane do badania genetycznego nie mają mutacji SLC2A1, lecz inne komórki ciała, w tym gonady mogą mieć tę mutację).

Istnieje 50% szansa na przekazanie mutacji potomstwu, ponieważ jest to gen dominujący (jeżeli występuje w genotypie, to ujawni się w fenotypie).

- Mechanizmy działania transporterów glukozy i rola ketonów nadal nie do końca zrozumiałe.

Początkowo zaproponowany mechanizm prostego zastąpienia glukozy ciałami ketonowymi w celu dostarczenia energii do niedożywionych komórek okazał się nie tak oczywisty i prosty. Świadczy o tym przede wszystkim fakt, iż nie u wszystkich pacjentów dieta ketogenna przynosi rezultaty w postaci ustąpienia objawów. Obecnie podejrzewa się, że mechanizmów związanych z metabolizmem na poziomie komórki może być znacznie więcej, proces ten okazuje się być dużo bardziej złożony.

“Kryzys energetyczny mózgu”, wywołany niedoborem transportera glukozy typu 1 może nie być jedynym mechanizmem powodującym epilepsję. Pojawiają się także inne substancje, które mogą uczestniczyć w metabolizmie z korzystnym rezultatem dla pacjentów z GLUT1DS - przede wszystkim **mleczan** (lactate), który nie tylko może dostarczyć energii, ale także może zwiększać plastyczność komórek nerwowych, kluczową w procesach przyswajania wiedzy oraz w procesach pamięciowych.

## Nowe terapie zbliżają się bardzo powoli (Sesja 2: Nowe terapie w GLUT1DS)

W trakcie drugiej sesji przedstawiono kilka terapii, nad którymi obecnie prowadzi się badania. Część rozwiązań wchodzi już do praktyki medycznej, część zaś znajduje się na bardzo początkowym etapie i potrzebuje jeszcze wielu lat, aby przyniosły wymierne rozwiązania dla pacjentów.

- C10 - kwas dekanowy/kaprynowy tuż za rogiem

MCT - czyli średniołańcuchowe kwasy tłuszczowe z powodzeniem stosowane są w diecie ketogenicznej. Do tej grupy należą tłuszcze C8 i C10 (nazwane tak od liczby atomów węgla w cząsteczce). Występują one naturalnie w małych ilościach w mleku kozim i oleju kokosowym.

Badania dowiodły, że kwasy te zwiększają aktywność mitochondriów, dzięki czemu mogą zasilić komórkę w energię szybciej, niż ciała ketonowe.

Zespół dr Cross we współpracy z VitaFlo stworzył preparat **K.Vita** zawierający tłuszcze C10 i C8 w stosunku 80:20. Preparat ten ma formę jogurtu. Opisane efekty przyjmowania preparatu to zmniejszenie liczby napadów i ataków paroksyzmalnych. Niestety nie wszyscy pacjenci dobrze go tolerowali, wśród objawów niepożądanych wymieniano przede wszystkim dolegliwości gastryczne. Nie u wszystkich pacjentów wystąpiły też spodziewane efekty.

W badaniu wzięło udział 3 pacjentów z GLUT1DS, spośród których szczególnie korzystny efekt wystąpił u pacjentki z dyskinezami, która kontynuuje terapię K.Vita już po zakończeniu badań klinicznych.

K.Vita przeszedł fazę badań klinicznych i został zatwierdzony do wykorzystania w Wielkiej Brytanii - niestety obecnie dostępny jest jedynie w tym kraju. W tej chwili podlega dalszym badaniom celem jego ulepszenia. Ze względu na małą liczbę pacjentów z GLUT1DS potrzebne są dalsze badania.

- Mleczan - to brzmi obiecująco

Kolejną substancją potencjalnie przydatną w terapiach GLUT1DS jest mleczan. To sól kwasu mlekowego. Niektóre źródła sugerują, że to mleczan, a nie glukoza jest preferowany przez neurony w mózgu. Według hipotezy transportu mleczanu (lactate-shuttle) to komórki glejowe są odpowiedzialne za przekształcanie glukozy w mleczan i w dostarczenie mleczanu do neuronów. Z powodu tej lokalnej aktywności komórek glejowych płyn międzykomórkowy bezpośrednio otaczający neurony wyraźnie różni się składem od krwi czy płynu mózgowo-rdzeniowego, będąc znacznie bogatszym w mleczany.

Mleczan może służyć jako źródło energii także dla innych organów, np. serca czy wątroby. Dlatego też dr Willemsen wyraził przypuszczenie, iż mleczan powinno podawać się w ramach

pierwszej pomocy osobom po urazach, ponieważ mleczan może chronić zarówno mózg, jak i inne ważne organy w sytuacji niedoborów energetycznych.

Dr Willemsen przeprowadził studium polegające na wlewie mleczanu dwóm pacjentkom z G1DS, u których występowały napady, a które nie zareagowały na dietę ketogeniczną. U jednej z pacjentek po infuzji badania EEG bezpośrednio po wlewie wykazały całkowite ustanie napadów. U drugiej z pacjentek nie wystąpiła poprawa.

Konkluzja z tego badania wskazała, że jest to możliwa to eksploracji droga, aczkolwiek technika wykorzystana przy badaniu klinicznym jest zbyt uciążliwa, by przynieść pacjentom ulgę na dłuższą metę (wymagałaby codziennego podłączenia do kroplówki na około 4 godzin).

- Terapie genowe

Dr Monani omówił aktualne koncepcje terapii genowych, które mogłyby w przyszłości pomóc w “naprawieniu” mutacji missense w genie SLC2A1, tak, aby transporter glukozy typu 1 w komórkach zaczął działać poprawnie. Koncepcja ta polega na zaaplikowaniu do organizmu “wektora RNA” (np. molekuly, wirusa), który odnajduje właściwe miejsce (właściwy gen) i dokonuje w nim naprawy - przepisania genu do poprawnej formy.

Wstępne testy prowadzone na myszach przynoszą obiecujące efekty.

Problemem tutaj jest jednak ryzyko nadekspresji transportera glukozy. Ponieważ nie sposób ustalić, w jakim stopniu transportery GLUT1 w komórkach są нефункционujące (czy we wszystkich komórkach czy tylko w niektórych lub niektórych typach? czy we wszystkich w tym samym stopniu, czy w niektórych więcej jest нефункционujących transporterów niż w innych?), może dojść do sytuacji, w której transporterów glukozy będzie zbyt dużo i doprowadzą do zbyt wysokiego stężenia glukozy. Ponadto ingerencja tego typu może nieść ryzyko wystąpienia nowotworów.

## Jak wygląda codzienność pacjentów z GLUT1DS? (Sesja 3: Życie z GLUT1DS i terapia dietą ketogeniczną)

- Jakość życia

Jakość życia pacjentów z GLUT1DS silnie zależy od fenotypu choroby. Z uwagi na ogromną różnorodność trudno jest formułować jednoznaczne wnioski. Z obserwacji i badań wynika, iż:

- Osoby dorosłe z GLUT1DS mogą prowadzić zwyczajne i satysfakcjonujące życie.
- Poziom inteligencji może stanowić czynnik zapewniający lepszą jakość życia. Dane sugerują, iż przynajmniej u części dorosłych poziom ten nie pogarsza się z wiekiem.

- W dorosłości najczęściej problemem są dyskinezy (nagłe, nieskoordynowane ruchy) i/lub napady wywołane wysiłkiem fizycznym, nadmierna męczliwość, epilepsja i migreny. Znacznie rzadziej mogą wystąpić ostre przemijające deficyty neurologiczne (np. problemy z mową, słuchem, wzrokiem).
- Wśród osób z GLUT1DS w obrębie tej samej rodziny zaobserwowano tendencję do pogarszania się kondycji pacjentów z pokolenia na pokolenie.

Potrzebna jest dalsza analiza fenotypowej zmienności objawów GLUT1DS.

- Wady wymowy w GLUT1DS

Jednym z częstszych przejawów GLUT1DS są wady wymowy, niewyraźna, bełkotliwa mowa. Z tego powodu pacjenci z GLUT1DS mogą być przez otoczenie traktowani jako osoby o mniejszym intelekcie.

Ekspresja werbalna pacjentów dotkniętych tym objawem nie pozwala laikom na rzetelną ocenę poziomu intelektualnego pacjentów. Natomiast nawet jeśli umiejętności z zakresu mowy czynnej są jakimś stopniu upośledzone, to umiejętności z zakresu rozumienia mowy mogą jednocześnie być na wyższym poziomie.

Badania wskazują, iż pomoc logopedyczna może przynieść pewną poprawę.

- Przejście do opieki zdrowotnej dla dorosłych

Przejście z systemu opieki pediatrycznej do systemu opieki zdrowotnej dla osób dorosłych stanowi wyzwanie niezależnie od kraju. Pediatrzy posiadają wiedzę z zakresu wielu dziedzin medycyny w odniesieniu do dzieci i są w stanie spojrzeć na pacjenta bardziej globalnie. Tymczasem w medycynie dla dorosłych panuje daleko posunięta specjalizacja, co niestety oznacza, iż pacjent sam musi niejako pokierować swoim leczeniem i profilaktyką. Ponadto GLUT1DS jest chorobą rzadką, małe są zatem szanse, iż lekarze będą posiadali wiedzę z tego zakresu i będą w stanie odpowiednio dobrać leczenie i/lub badania.

Do takiego przejścia należy się zatem przygotować, najlepiej już w okolicy 16 roku życia. Idealne byłoby spotkanie zespołu opiekującego się pacjentem: neurologa, pediatry, dietetyka, być może innych specjalizacji, i stworzenie "pediatrycznego pakietu wypisowego", zawierającego historię pacjenta, jego objawy w różnym wieku i zastosowane leczenie, a także listę badań, które należy regularnie wykonywać. Należy zadbać, aby żadne dane nie zostały stracone.

W najgorszym przypadku pacjent (lub jego opiekun) powinien posiadać listę badań wraz z zaleceniem, co jaki czas należy je wykonać (EEG, densytometria, badania krwi) oraz jakie wyniki są powodem do interwencji. Niestety z uwagi na niedostatki systemów opieki zdrowotnej inicjatywa i sprawczość zazwyczaj muszą pozostawać po stronie pacjentów.

- Inne aspekty wejścia w dorosłość pacjentów z GLUT1DS

Samodzielność w żywieniu jest możliwa w większości przypadków. Jeżeli pacjent intelektualnie nie może podać bardzo dokładnej diecie, można stosować uproszczenia, które zapewnią, że będzie on w stanie utrzymać przynajmniej minimalną ketozę. W literaturze pojawia się kilka sposobów, np. podział żywności na grupy według systemu sygnalizacji świetlnej: zielone - można dużo, pomarańczowo - trochę, czerwone - w ogóle lub bardzo niewiele. W publikacji indyjskiej naukowcy zaproponowali metodę stosowania w przepisach miarek zamiast dokładnych wag, co ułatwia przyrządzanie posiłków bez innego sprzętu.

Problem mogą stanowić aspekty finansowe, w tym wyższy koszt diety z uwagi na zawężenie produktów i trudniejszy dostęp do preparatów, koszt suplementów, potrzeba posiadania sprzętu np. glukometrów, wag, pasków do sprawdzania poziomu ketonów.

- Specyficzne przypadki pacjentów opisane w trakcie konferencji:

Dr Klepper w wystąpieniu otwierającym konferencję pokazał film ilustrujący epizod ataku paroksyzmalnego z dystoniami i dyskinezami u dorosłej kobiety, która dopiero post factum została zdiagnozowana jako pacjentka z GLUT1DS. Wcześniej podejrzewano u niej chorobę psychiczną. To ilustruje, jak nieoczywiste i niesprawiedliwie postrzegane mogą być objawy GLUT1DS.

Innym przypadkiem, który przywołało kilkoro prelegentów, była córka pacjentki z GLUT1DS. Jej matka w czasie ciąży była monitorowana przez zespół dr De Vivo, pozostawała na diecie ketogenicznej, zaś dziewczynka od urodzenia również była żywiona wyłącznie zgodnie z dietą ketogeniczną. Od początku rozwijała się prawidłowo, zarówno pod względem intelektualnym, jak i motoryczno-ruchowym. Jest zdrowym, normalnym dzieckiem. [Uwaga: to jest jednostkowy przypadek, nie oznacza, iż wszystkie tak będą przebiegać.]

Dr Brandhoff podzielił się historią pensjonariusza domu opieki społecznej w Radeberg, we wschodnich Niemczech. 80-letni mężczyzna był prawdopodobnie najstarszym pacjentem z GLUT1DS, u którego dokonano skutecznego przejścia na dietę ketogeniczną. Pacjent ten był upośledzony umysłowo, niewidomy, borykał się także z dyskinezami (drżenie ciała). Po przejściu na dietę ketogeniczną (możliwą ze względu na karmienie dojelitowe) objawy dyskinezy ustąpiły. Niestety ze względu na inne choroby pacjent zmarł. Nie wiadomo, dlaczego był niewidomy, ani czy to miało jakikolwiek związek z GLUT1DS.

Dr Zöllner przedstawił historię mężczyzny, u którego objawy GLUT1DS wystąpiły dopiero w dorosłym życiu. Mężczyzna ten ukończył edukację szkolną i zdobył dyplom uczelni wyższej, zajmował się księgowością i prowadzeniem rodzinnego biznesu. Jednak w pewnym momencie zaczął doświadczać regresu zarówno mentalnego, jak i fizycznego, i nie mógł już podjąć wykonywania tych zadań. Obecnie pracuje jako listonosz. Po otrzymaniu diagnozy GLUT1DS mężczyzna przeszedł na dietę ketogeniczną i obecnie jego stan się ustabilizował.

Dr Cervenka zaprezentowała historię pacjentki cierpiącej na GLUT1DS, która diagnozę otrzymała dopiero w dorosłym życiu. Od dzieciństwa była dotknięta upośledzeniem umysłowym

i motorycznym, różnego rodzaju problemami ruchowymi. Po przejściu na dietę ketogeniczną w wieku ponad 30 lat jej osiągnięcia intelektualne zaczęły się poprawiać. Zaczęła efektywnie uczyć się czytać i pisać, jej stan się poprawił, stała się bardziej samodzielna.

Wszystkie te historie pokazują, jak nieoczywiste mogą być fenotypy osób dotkniętych GLUT1DS, jak różne mogą być ich "naturalne historie", i jak podjęcie terapii z wyboru, jaką jest dieta ketogeniczna może poprawić ich stan. Choć oczywiście nadrobienie wszystkich strat spowodowanych deficytem nie jest możliwe, to jednak warto podjąć wysiłek, aby sprawdzić, czy możliwe jest osiągnięcie poprawy jakości ich życia.

## Okrągłe stoły

- Budowanie sieci wsparcia społeczności GLUT1DS

W trakcie pierwszego z okrągłych stołów wystąpili przedstawiciele organizacji rodziców pacjentów z GLUT1DS z różnych krajów, w tym z Wielkiej Brytanii, USA, Włoch, Francji, Rumunii, Finlandii, Australii. Każdy z prelegentów mówił o wysiłkach swojej organizacji na rzecz pacjentów z GLUT1DS, o tym, jak dzięki współpracy i budowaniu społeczności można wspólnie budować dla nich lepszą przyszłość.

- Moje życie z GLUT1DS

Szczególnie interesujący był panel z pacjentami GLUT1DS doktora Kleppera - troje siedemnastolatków odpowiadało na pytania związane z ich życiem, planami na przyszłość i marzeniami. Środowisko rówieśnicze, także rówieśników dotkniętych deficytem transportera glukozy, jest dla nich bardzo ważne, ale bynajmniej nie ze względu na wymianę doświadczeń odnośnie ich kondycji. Lubią spędzać razem czas, gotować, rozmawiać o zupełnie normalnych, nastoletnich sprawach.

W tej chwili nie są samodzielni w zakresie przygotowywania jedzenia, ale wyrażają gotowość do przejęcia tych obowiązków, gdy wyprowadzą się z domu. Niezależność jest dla nich ważna. Nie wszyscy mają już sprecyzowane plany zawodowo-edukacyjne, do ukończenia szkoły pozostały im jeszcze dwa lata.

Gdyby mogli zjeść cokolwiek na świecie, nie zważając na swoją dietę, prawdopodobnie byłyby to lody lub chipsy. Swoich rodziców darzą wdzięcznością za codzienne przygotowywanie smacznego posiłków. Ich ulubionym daniem jest spaghetti bolognese.

# Jedzenie, które leczy (Sesja 4: Terapia dietą ketogenną, Sesja 5: Poza rutynę, Sesja 6: Aspekty dietetyczne)

- W drodze po magiczną pigułkę
  - MCT

Średniołańcuchowe kwasy tłuszczowe wykazują właściwości antynapadowe. Generują ketony szybciej, w ciągu 30 minut od ich przyjęcia. Co więcej poziom ketonów we krwi w ciągu 4 godzin od przydania pozostaje wysoki. Nie powodują też refluksu, ponieważ pozwalają żołądkowi na szybsze opróżnienie.

- Acetazolamide

Publikacja doktora Pascuala ukazała się tuż po konferencji. Dotyczyła znanego już leku acetazolamidu i jego zastosowania w leczeniu epilepsji u pacjentów z GLUT1DS. Lek okazał się dość skuteczny w redukcji napadów, a w ciągu 6 miesięcy od rozpoczęcia jego przyjmowania okazał się być nadal efektywny i tolerowany. Te rezultaty otwierają nową drogę do leczenia napadów i badania mechanizmów GD1DS.

- Triheptanoina (C7)

Jest cząsteczką tłuszczu o 7 atomach węgla. Ma podobne działanie u ludzi, jak glukoza: wspiera wyciszenie neuronalne, zaś zmniejsza pobudzenie.

Niestety nie nadaje się do stosowania u każdego pacjenta, ponieważ ketony gwałtownie spadają.

- Wpuścić nieco nowej krwi

Dr Pascual przywołał badania, w których problem deficytu transportera glukozy zaadresowano od strony wymiany komórek na takie, które nie mają deficytu. Chodzi tu o pomysł pewnego rodzaju transfuzji, tj. wymiany czerwonych krwinek pacjenta na krwinki od dawcy bez GD1DS. Pozwoliłoby to na lepszy transport i dystrybucję glukozy w organizmie. Krwinki czerwone żyją przez jakiś czas, więc tej procedury nie trzeba byłoby często powtarzać (jak miałyby to miejsce w przypadku wlewu z mleczanu). Natomiast nadal nie jest to metoda rekomendowana do terapii.

- Sztuczna inteligencja w poszukiwaniu leków

Dr Pascual wspomniał także o możliwościach, jakich w poszukiwaniu potencjalnych leków może dostarczyć sztuczna inteligencja. Dzięki jej wykorzystaniu można spośród setek substancji wybrać te, które potencjalnie mogą przynieść jakieś rezultaty w metabolizmie u pacjentów z GLUT1DS. Przetestowanie wielu związków chemicznych w laboratorium, aby wybrać te, które można badać na organizmach żywych, jest zbyt czasochłonne i kosztowne. Tymczasem selekcja pozwala zawęzić pole poszukiwania i skrócić czas potrzebny do testowania obiecujących substancji.



- Z ketozą na oddziale intensywnej terapii i na SORze

W przypadku pacjentów na diecie ketogenicznej w kontakcie ze służbami ratunkowymi najważniejszym ryzykiem pozostaje: podanie leku lub preparatu zawierającego węglowodany oraz niemożność właściwego dla diety żywienia na wypadek zmęczenia, ale także operacji (muszą być podane właściwe preparaty).

Nawet w przypadku wymiotów lub odmowy jedzenia należy zapewnić pokarmy w ramach diety ketogenicznej w małych ilościach. Najlepszą opcją jest utrzymanie podawania pokarmu w ramach żywienia drogą przewodu pokarmowego, w przypadku problemów z przełykaniem - dojelitowo.

Należy dbać o odpowiednią ilość białka dostosowaną do wagi pacjenta. Dr Auvin w oparciu o literaturę podał 1,5g białka na kg na dzień.

Dopiero, gdy żywienie drogą przewodu pokarmowego jest niemożliwe, można rozpocząć żywienie pozajelitowe z utrzymaniem diety ketogenicznej. Podawanie diety ketogenicznej tą drogą powinno się rozważyć dopiero, jeśli miałoby to trwać dłużej, niż 48 godzin. W takiej sytuacji należy zmienić wszystkie leki na niezawierające węglowodanów. Należy rozpocząć od stosunku ketogenego 1:1 i obserwując reakcje pacjenta zwiększać tę wartość.

Pacjenci pozostający na diecie ketogenicznej powinni posiadać plan na wypadek kontaktu ze służbami ratunkowymi. Może być to dokument z pieczęcią lekarza prowadzącego, np. zalaminowany, zabezpieczony przed zniszczeniem. W prezentacji pojawił się przykład naklejki z QR kodem przy dokumencie tożsamości. Kod odsyła do strony, na której można znaleźć aktualne informacje nt. diety i ograniczeń pacjenta.

Plan taki powinien zawierać:

- Generalne informacje o pacjencie oraz fakt diagnozy GLUT1DS
- Co zrobić/podać w przypadku gorączki
- Jak należy postępować w przypadku przyjęcia do szpitala
- Informacje neurologiczne (charakter epilepsji, stosowane leki, wykluczone leki)
- Informacje o ketozie (tolerowane wartości) i glikemii

- Porażki terapii dietą ketogeniczną

Dr Willemsen wyróżnił następujące przyczyny niepowodzeń w terapii dietą ketogeniczną

- Nieskuteczność: brak redukcji napadów, lub innych symptomów pomimo osiągnięcia dobrej ketozy
- Nietolerancja: pacjent nie jest w stanie utrzymać żywienia dietą ketogeniczną ze względu na dolegliwości ze strony układu pokarmowego lub zaostrzenie symptomów
- Niemożność osiągnięcia ketozy

Występowanie tych niepowodzeń wskazuje, iż terapia ta nie jest dobrym rozwiązaniem dla wszystkich pacjentów.

Dr Willemsen wraz z zespołem dokonał także wstecznej analizy danych pacjentów, u których terapia dietą ketogeniczną nie przyniosła efektu.

Analiza wskazała, iż niekiedy diagnoza była błędnie postawiona (np. z uwagi na brak pełnych informacji) lub pominięto możliwe drogi diagnozy (np. jak wykonanie badań genetycznych, czy punkcji łądźwiowej). Niekiedy pacjenta do terapii dietą ketogeniczną kwalifikowano wyłącznie na podstawie objawów z zakresu funkcji poznawczych, epilepsji czy zaburzeń ruchowych. Ponowny kontakt i kolejne próby diagnozy mogą tutaj przynieść nowe propozycje terapii przy szerszej wiedzy.

- Flora bakteryjna spieszy z pomocą

Dr Rho przedstawił nowy trend w badaniach medycznych, jakim jest analiza mikrobiomu i korzyści, jakie może przynieść jego kontrolowanie.

Mikrobiom to ogół mikroorganizmów występujących w danym siedlisku, np. w jelitach (co pozostaje w polu zainteresowania mówcy). Jeszcze kilkanaście, kilkadziesiąt lat temu pogląd, jakoby flora bakteryjna mogła mieć wpływ na stan zdrowia zasiedlonego przez nią organizmu uznawany był za mało uzasadniony. Jednak bardzo wiele badań wskazuje na bezpośrednie relacje jakie skład mikrobiomu ma z wieloma funkcjami ciała. Wskazuje się tutaj np. związki między mikrobiotą jelitową a rozwojem mózgu, neurotransmiterami, oddziaływaniem drogą neuronalną czy drogą układu odpornościowego. Istnieją także analizy wiążące atopowe zapalenie skóry z mikrobiomem jelitowym (sic!).

Istnieją badania wskazujące, iż wprowadzenie diety ketogenicznej zmienia skład flory bakteryjnej jelit, zauważalny już po kilku- kilkunastu dniach. W przeprowadzonym eksperymencie dowiedziono, że dieta ketogeniczna wpływa korzystnie na przejawiane przez myszy zachowania autystyczne i jednocześnie zmienia ich mikrobiom. Mikrobiom ten pobrano i dokonano jego transplantacji u innych myszy. Po 2 tygodniach sprawdzono, iż skład mikrobiomu nowych myszy uległ zmianie zgodnie z zamierzonym kierunkiem (czyli na typowy dla myszy na diecie ketogenicznej), zaś u tych myszy wystąpił spadek zmian napadowych bez wprowadzania u nich diety ketogenicznej. Czyli sam transplant mikroflory bakteryjnej wywołał efekt, którego spodziewa się po diecie.

Otwiera to drogę do zupełnie nowego obszaru potencjalnych terapii dla osób obecnie leczonych dietą ketogeniczną. Istnieją np. badania świadczące o tym, iż estry ketonowe podawane doustnie mogą zredukować liczbę napadów bez żadnego efektu na poziom glukozy.

- Dieta ketogenna w ciąży

Dr van der Louw przedstawiła garść informacji z najnowszych badań na temat utrzymania diety ketogenicznej w ciąży:

- Z uwagi na większe zapotrzebowanie energetyczne minimalny poziom przyjmowanych węglowodanów w trakcie ciąży to 175g dziennie
  - Ustalono, że ketony nie przechodzą przez łożysko, a zatem dieta ketogeniczna w ciąży nie jest tożsama z ketogenicznym odżywianiem płodu. Wydaje się jednak, że wystarcza to do prawidłowego rozwoju dziecka.
  - Prowadzenie diety ketogenicznej w ciąży wymaga ścisłego monitorowania ze względu na potencjalne ryzyko hiperketozy i śpiączki (co jest problemem występującym nawet u ciężarnych bez diety ketogenicznej).
- Wzorowy profil tłuszczowy

Dr Armeno wyróżniła 4 rodzaje tłuszczy: tłuszcze nasycone [SFA] (tłuszcze zwierzęce, pozostają stałe w temperaturze pokojowej), tłuszcze trans [TF] (zmienione tak, aby pozostawały stałe w temperaturze pokojowej, np. margaryna), jednonienasycone kwasy tłuszczowe [MUFAs] (zawarte w olejach roślinnych), wielonienasycone kwasy tłuszczowe [PUFAs] (ich źródłem są ryby). Spośród tych olejów zalecane i pożądane są MUFAs i PUFAs, najbardziej szkodliwe są tłuszcze trans, których należy unikać.

Profil tłuszczowy jest zależny nie tylko od diety, ale także od innych czynników, jak aktywność fizyczna, masa ciała, czynniki dziedziczne, oraz przyjmowane leki (zwłaszcza przeciwpadaczkowe).

Zazwyczaj uważa się, że wysoki cholesterol frakcji LDL prowadzi do problemów z sercem, zaś wysoki poziom trójglicerydów do problemów z wątrobą i trzustką. Ryzyko powiązane z poziomem cholesterolu ma charakter kumulatywny - potrzeba czasu aby rozwinęła się miażdżyca. Znaczenie ma także wielkość cząsteczek tłuszczu - np. małe, ścisłe cząsteczki LDL mogą być znakiem rozwijającej się choroby układu krążenia.

Przyjmowanie MCT nie ma wpływu na frakcje LDL i HDL cholesterolu. Natomiast należy uważać na źródła tych kwasów, ponieważ np. olej kokosowy uznawany za dobre źródło MCT zawiera ich jedynie niewielką ilość, zaś większość jego składu stanowią tłuszcze nasycone!

Prawidłowy profil tłuszczowy powinien zawierać wielo- i jednonienasycone kwasy tłuszczowe, żadnych tłuszczy trans, odrobinę tłuszczy nasyconych, których część warto zastąpić MCT.

Należy przy tym suplementować oleje omega 3 oraz karnitynę, która pełni rolę w transporcie kwasów tłuszczowych do mitochondriów.

- Pułapki diety ketogenicznej w dorosłości

Na wstępie dr Cervenka wskazała, że dorośli pacjenci powinni ponownie przeprowadzić testy genetyczne, ponieważ w ciągu kilkunastu czy kilkudziesięciu lat wiele może zmienić się w zakresie wiedzy medycznej, a dokładniejsza diagnoza prowadzi do lepiej dopasowanych terapii.

Dr Cervenka wskazała najważniejsze pułapki, jakie czekają na pacjentów na diecie ketogenicznej po wejściu w dorosłość:

- Niska gęstość kości
- Kamienie nerkowe (to bardzo długoterminowy efekt uboczny diety ketogenicznej)
- Deficyty witamin i minerałów
- Hiperlipidemia
- Miażdżyca

Ponadto do najczęściej występujących problemów dr Cervenka zaliczyła możliwość epizodów dystonicznych wywołanych przez zmęczenie/wyczerpanie, ale też zmiany hormonalne (np. Przy menstruacji). Stąd też m.in. problem stosowania antykoncepcji hormonalnej, ponieważ dieta może zmienić wzorce cyklu miesięczkowego.

Dr Cervenka wskazała **International Ketogenic Diet Centers** (<https://www.ilae.org/patient-care/ketogenic-diets/international-centers>) jako ważne miejsce poszukiwania zasobów lub wsparcia pacjentów z GLUT1DS. Co przykre, na liście nie pojawia się żaden kontakt z Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie.

Prelegentka zwróciła też uwagę, iż stale należy monitorować wiadomości z zakresu dietetyki, ponieważ z czasem i wzrostem wiedzy mogą pojawić się nowe fakty. Przywołała panikarski w tonie artykuł na temat możliwego związku między stosowaniem erytrytolu a rozwojem miażdżycy (w tej chwili nie ma powodów do obaw).

- Wegańska dieta ketogenna

Wystąpienie na temat wegańskiej diety ketogennej było niestety bardzo pospieszne ze względu na kończący się czas sesji.

Prelegentka zaznaczyła mniejszy wpływ diety wegańskiej dla środowiska i zrównoważonej produkcji. Zmniejszenie hodowli zwierząt odciąża środowisko, a miejsce upraw na paszę mogą zająć uprawy nadające się do konsumpcji bezpośrednio dla ludzi.

Wegańska dieta ketogeniczna jest możliwa. Pani dietetyczka Baum z powodzeniem prowadzi na niej pacjentów, aczkolwiek dieta wymaga suplementacji i monitorowania pewnych parametrów (podobnie, jak standardowa dieta ketogeniczna).

Ponadto należy być świadomym pewnych zależności - np. nie powinno się przyjmować suplementów lub pokarmów bogatych w wapń wraz z wysokotłuszczowymi posiłkami, ponieważ tłuszcze zmniejszają absorpcję wapnia. W diecie wege konieczna jest też suplementacja witaminy B12.

Źródłem białka proponowanym przez dietetyczkę są tofu i tempeh, choć pokazywany przez nią w trakcie prelekcji skład tych produktów wskazuje na dość znaczną ingerencję (zmniejszenie udziału węglowodanów, aby produkt spełniał kryteria diety ketogennej).

