01-11-2021

KETOGEEN DIEET VOOR MITOCHONDRIALE ZIEKTE - EEN SYSTEMATISCHE OVERZICHT VAN WERKZAAMHEID EN VEILIGHEID

Heidi Zweers, Annemiek MJ van Wegberg, Mirian CH Janssen, Saskia B Wortmann

Orphanet J Rare Dis (2021) 16:295 https://doi.org/10.1186/s13023-021-01927-w

Achtergrond: Er bestaat geen curatieve therapie voor mitochondriale ziekte (MZ), waarbij prioriteit wordt gegeven aan ondersteunende behandeling voor symptoomverlichting. In dier- en celmodellen verminderen ketonen oxidatieve stress, verhogen ze antioxidanten en vangen ze vrije radicalen op, waardoor ketogene diëten (KD's) op de lijst van managementopties voor MZ komen te staan. Bovendien zijn KD's bekende, veilige en effectieve behandelingen voor epilepsie, een veel voorkomend symptoom van MZ. Deze systematische review evalueert de werkzaamheid en veiligheid van KD voor MZ.

Methoden: We hebben gezocht in Pubmed, Cochrane, Embase en Cinahl (november 2020) met zoektermen gekoppeld aan MZ en KD. Van de geïdentificeerde records hebben we onderzoeken naar pyruvaat dehydrogenase complex deficiëntie (PDHC) uitgesloten. Van deze in aanmerking komende artikelen werden gevallen zonder een genetisch bevestigde diagnose en gevallen zonder voldoende gegevens over KD en klinisch beloop uitgesloten. De overige onderzoeken zijn meegenomen in de kwalitatieve analyse.

Resultaten: Slechts 20 casussen (14 pediatrische patiënten) van de 694 geïdentificeerde artikelen voldeden aan de inclusiecriteria (één gecontroleerd onderzoek (n = 5), 15 casusrapporten). KD leidde in 7 van de 8 gevallen tot beheersing van aanvallen en verbeterde spiersymptomen bij 3 van de 10 personen. In 4 van de 20 gevallen keerde KD het klinische fenotype om (bijv. cardiomyopathie, bewegingsstoornis). Bij 5 volwassenen met mitochondriale DNA-deletie(s) gerelateerde myopathie leidde rabdomyolyse tot stopzetting van KD. Drie personen met POLG-mutaties stierven terwijl ze op KD waren, maar hun overleving was niet anders in vergelijking met personen met POLG-mutaties zonder KD.

Conclusie: Gegevens over werkzaamheid en veiligheid van KD voor MD zijn te schaars voor algemene aanbevelingen. KD moet worden overwogen bij personen met MZ en therapieresistente epilepsie, terwijl het gecontra-indiceerd lijkt bij mitochondriale DNA-deletie(s)-gerelateerde myopathie. Bij het overwegen van KD voor MZ moet rekening worden gehouden met het hoge aantal bijwerkingen, maar ook met spectaculaire verbeteringen in individuele gevallen. KD is een zeer individuele behandelingsoptie in deze kwetsbare patiëntengroep en vereist een ervaren team. Om de kennis over deze –individueel- veelbelovende managementoptie te vergroten, zijn meer (prospectieve) studies met adequate uitkomstmaten cruciaal.