

Mapping the role of the gut microbiome to the positive effect of the ketogenic diet in children with severe epilepsy

Stefanie Prast-Nielsen

Bakgrund: Epilepsi är den fjärde vanligaste neurologiska sjukdomen. Upp till 30% av patienterna lider av anfall som inte kan kontrolleras med medicinsk behandling. Okontrollerade anfall kan leda till permanent hjärnskada, allvarlig förlust av kognition och förtidig död.

Ketogen kost (KD) är en kost med extrem hög fetthalt och extrem låg halt av kolhydrater och används för att behandla terapistresistent epilepsi hos barn. KD: s verkningsmekanism(er) är inte helt kartlagd(a).

Tarmmikrobiomet (även känd som tarmfloran) är ett begrepp för alla mikroorganismer som vistas i vår tarm oavsett om de är nyttiga eller inte. Det omfattar minst lika många celler som resten av våra kroppar och de innehåller c: a 150 gånger fler gener än det mänskliga genomet. Förändringar i sammansättningen av tarmmikrobiomet har associerats med ett brett spektrum av sjukdomar, inklusive neurologiska störningar såsom Alzheimers, Parkinsons och multipel skleros.

Syfte: Eftersom sammansättningen av tarmmikrobiomet påverkas av kosten undersökte vi hur KD påverkar tarmfloran hos barn med svår, terapistresistent epilepsi.

Metod: Vi samlade in fekalprover för DNA-sekvensering innan patienterna började KD och tre månader senare. Bioinformatiska och biostatistiska analyser av förändringar i sammansättning och funktion av tarmmikrobiomet utfördes. Plasmaprover för framtida analyser av signalsubstanser samlades också in.

Resultat: I en pilotstudie av 12 patienter och 11 kontroller upptäckte vi förändringar i tarmmikrobiometets sammansättning och funktion. Vissa bakterier som i allmänhet associeras med en hälsosam tarm minskade under KD och andra arter med pro-inflammatorisk potential ökade. Vi har nu ett större dataset som behöver analyseras djupare. I framtiden hoppas vi kunna få reda på om de förändringar vi rapporterar här är relaterade till KD: s antiepileptiska effekt eller om de är en bieffekt som ska behandlas med probiotika, d.v.s. nyttiga, levande bakterier, för att minska oönskade effekter på tarmhälsan.

Konklusion/betydelse: Barn med terapistresistent epilepsi lider vanligtvis av allvarlig epilepsi med frekventa anfall som försämrar utvecklingen och kognition. Ketogen kost är en bra alternativ behandling men den är strikt och begränsande i vardagen. Barn måste följa kosten utan undantag i minst 2–3 år. Om KD bidrar till en långvarig oönskvärd förändring i sammansättningen av tarmfloran kan detta främja ytterligare framtida hälsoproblem och skulle kunna behandlas med probiotika. Vi måste dock först utreda huruvida dessa förändringar är nödvändiga för den antiepileptiska effekten av KD med hjälp av en större patientgrupp.

Spridning av resultat

a) Vår första artikel har publicerats i december 2018 i tidskriften *Nature Biofilms och Microbiome* (Open Access) och kan hittas [här](#).

c) En poster med samma titel har presenterats på en internationell kongress i juli 2018: International Human Microbiome Consortium (IHMC) i Irland.

Jag skulle här vilja ta tillfället i akt att tacka Stiftelsen Sunnerdahls Handikappfond för deras stöd till vår studie och hoppas om fortsatt intresse för studien i framtiden.

Stefanie Prast-Nielsen, Forskarassistent på Karolinska Institutet