



Projekto vykdytojas:  
VŠĮ Vilniaus universiteto  
ligoninė Santaros klinikos

Finansuojama iš Europos  
regioninės plėtros fondo

[www.esinvesticijos.lt](http://www.esinvesticijos.lt)



Kuriame  
Lietuvos ateitį  
2014–2020 metų  
Europos Sąjungos  
fondų investicijų  
veiksmų programa

# **GYDYMO KETOGENINE DIETA METODIKA**

**2019-2022**

**Rengėjai:**

Doc. dr. Jurgita Grikinienė (Metodikos vadovė)

*Viešosios įstaigos Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Pediatrijos centro Vaikų neurologijos skyriaus gydytoja vaikų neurologė*

*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Klinikinės medicinos institutas Vaikų ligų klinika*

Dr. Rūta Praninskienė

*Viešosios įstaigos Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Pediatrijos centro Vaikų neurologijos skyriaus gydytoja vaikų neurologė.*

*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Klinikinės medicinos institutas Vaikų ligų klinika*

Dovilė Kalibatienė

*Viešosios įstaigos Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Retų ligų koordinavimo centro klinikinio poskyrio vaikų ligų gydytoja su retų ligų specializacija*

*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Klinikinės medicinos institutas Vaikų ligų klinika*

Viktoras Sutkus

*Viešosios įstaigos Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Retų ligų koordinavimo centro medicinos gydytojas*

*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Klinikinės medicinos institutas Vaikų ligų klinika*

**Recenzantai:**

**Dr. Rūta Samaitienė**

*Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas*

**Prof. dr. Milda Endzinienė**

*Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos fakultetas*

**Lietuvos Pediatrių draugija**

**Patvirtinta:**

LSMU MF Tarybos posėdžio 2022-03-22 protokolas Nr.98

VU MF Tarybos posėdžio 2020-07-15 nutarimas Nr. (1.1) 150000-TP-9-10

## TURINYS

1. BENDROJI DALIS .....	4
<b>1.1. Trumpiniai</b> .....	4
<b>1.2. Įvadas</b> .....	4
2. KETOGENINĖS DIETOS VEIKIMO MECHANIZMAS .....	6
3. KETOGENINĖS DIETOS RŪŠYS .....	7
4. GYDYMO KETOGENINE DIETA TEORINIS PAGRINDIMAS, LITERATŪROS APŽVALGA.....	9
5. GYDYMAS KETOGENINE DIETA .....	15
<b>5.1. Ketogeninės dietos indikacijos ir kontraindikacijos</b> .....	15
<b>5.2. Ketogeninės dietos pasirinkimas</b> .....	18
<b>5.3. Įvertinimas iki gydymo ketogenine dieta</b> .....	19
<b>5.4. Ketogeninės dietos apskaičiavimas</b> .....	21
<b>5.5. Ketogeninės dietos apskaičiavimo pavyzdys</b> .....	22
<b>5.6. Ketogeninės dietos įvedimas</b> .....	24
<b>5.7. Maisto papildai, rekomenduojami ketogenine dieta gydomiems vaikams</b> .....	25
<b>5.8. Vaistai nuo epilepsijos ir ketogeninė dieta</b> .....	26
<b>5.9. Ketogeninės dietos komplikacijos (nepageidaujami poveikiai)</b> .....	26
<b>5.10. Ketogeninės dietos efektyvumo vertinimas ir ilgalaikis stebėjimas</b> .....	28
<b>5.11. Ketogeninės dietos nutraukimas</b> .....	31
6. INFORMACIJA PACIENTUI/TĖVAMS/GLOBĖJAMS APIE KETOGENINĘ DIETĄ.....	33
7. INFORMACIJA GYDYTOJUI.....	36
LITERATŪROS SĄRAŠAS .....	38

# 1. BENDROJI DALIS

## 1.1. Trumpiniai

A – angliavandeniai

B – baltymai

EEG – elektroencefalograma

EKG – elektrokardiograma

FIRES - ang. *Febrile infection-related epilepsy syndrome* - su karščiavimo infekcija susijęs epilepsijos sindromas

GLUT-1 stoka - 1 tipo gliukozės transporterio stoka

KD – ketogeninė dieta

KDV - ketogeninės dietos vienetas

KMI – kūno masės indeksas

LGIT – *low glycemic index treatment*, liet. žemo glikeminio indekso dieta

MAD - modifikuota Atkinso dieta

MCT KD – *medium chain triglycerides*, liet. vidutinės grandinės trigliceridų ketogeninė dieta

MRT - magnetinio rezonanso tomografija

PDHD - piruvat dehidrogenazės stoka

R – riebalai

RR - riebalų rūgštys

VNE – vaistai nuo epilepsijos

## 1.2. Įvadas

Ketogeninė dieta (KD) – tai daug riebalų, pakankamai baltymų ir mažai angliavandenių turinti dieta (1, 2, 3). KD – tai įrodymais pagrįstas, efektyvus, nemedikamentinis vaistams atsparios epilepsijos gydymo metodas (4, 5). Vaistams atspari epilepsija nustatoma iki 30% epilepsija sergančių pacientų (1).

Apie badavimo naudą epilepsija sergančių ligonių sveikatai buvo žinoma dar Antikos laikais, apie 500 metų prieš mūsų erą, tačiau tik XX amžiaus pradžioje pasirodė pirmieji moksliniai darbai, pagrindžiantys šiuos empirinius duomenis. 1920 metais Johns'o Hopkins'o universitete (JAV) buvo iškelta prielaida, kad badavimo antiepilepsinį poveikį lėmė ketozė ir buvo sukurta ketogeninė dieta, kuri imituoja badavimo metu vykstančius medžiagų apykaitos pokyčius ir turi epilepsiją gydantį poveikį. Šie gydytojai įrodė, kad ketozės būklę galima palaikyti be ilgalaikio badavimo, tiesiog vartojant daug riebalų ir ribojant angliavandenių ir baltymų kiekį. Ketogeninė dieta buvo populiari trečiajame XX amžiaus dešimtmetyje (6). Ilgainiui atsirandantys vis nauji vaistai nuo epilepsijos (VNE) nukonkuravo šį gydymo būdą ir iki 9-ojo XX amžiaus dešimtmečio jis buvo beveik pamirštas. Susidomėjimas dieta kaip epilepsijos gydymo būdu atgimė po sėkmingos epilepsija sergančio berniuko Charlie istorijos, įamžintos meniniame filme 1994 metais. Paciento artimieji įkūrė fondą (The Charlie Foundation), rėmusį mokslinius ketogeninės dietos tyrimus, atvedusius į modernią ketogeninės dietos taikymo erą, ir KD populiarinimą. KD naudojimas pastaruoju metu populiarėja, daugėjant mokslinių straipsnių apie jos efektyvumą (4, 5, 7). Atliktos klinikinės studijos, kuriose daugiausia dėmesio skirta KD efektyvumui, leidžia KD laikyti įrodymais pagrįstu epilepsijos gydymo metodu (5).

Šiuo metu yra 4 pagrindinės KD rūšys: klasikinė KD, modifikuota Atkinso dieta (MAD), vidutinės grandinės trigliceridų (MCT) dieta ir žemo glikeminio indekso dieta (LGIT).

Laikantis klasikinės KD, per parą suvartojamas angliavandenių kiekis yra griežtai ribojamas, baltymų kiekis turi atitikti rekomenduojamą paros kiekį pagal amžių, o visos likusios kalorijos yra gaunamos iš riebalų. Klasikinė KD dažnai pradedama nuo trumpo badavimo laikotarpio, po kurio

pamažu didinamas paros kalorijų kiekis, gaunamas iš riebalų. Dietologas sudaro tikslių meniu, visi produktai griežtai sveriami ir skaičiuojami, todėl dieta pradedama lėtinėje. Stengiantis pagerinti dietos toleravimą, 2002 metais Johns'o Hopkins'o universitete (JAV) buvo sukurta modifikuota Atkinso dieta (MAD). Svarbiausias jos principas yra ilgalaikis angliavandenių ribojimas, skatinant didelio riebalų kiekio suvartojimą. Ji nėra tokia griežta kaip klasikinė KD, nereikia produktų sverti ir skaičiuoti, nėra ribojamas baltymų ir kalorijų kiekis per parą, ją galima pradėti ambulatorinėmis sąlygomis, o įvadinis badavimas nėra taikomas (6, 7).

Šiuo metu pagrindinės KD indikacijos yra gydymui vaistais nuo epilepsijos atspari epilepsija, kai kurios paveldimos medžiagų apykaitos ligos, nutukimas, taip pat dieta mėginama taikyti autizmo, galvos smegenų navikų, Alzheimerio ligos atvejais, po nugaros smegenų traumų ir kitoms neurologinėms ir psichikos ligoms gydyti (7).

Gydymo ketogenine dieta metodikoje apžvelgiamas KD veikimo mechanizmas, KD efektyvumą įrodančios publikacijos, detalios aprašomos gydymo KD indikacijos ir kontraindikacijos, paciento ištyrimas prieš KD įvedimą, KD apskaičiavimas, KD įvedimas, gydomų pacientų ilgalaikė stebėseną.

## 2. KETOGENINĖS DIETOS VEIKIMO MECHANIZMAS

Iki šiol nėra pilnai aiškus ketogeninės dietos veikimo mechanizmas ir manoma, kad jis yra daugialypis. Klasikinė ketogeninė dieta yra tai daug riebalų, pakankamai baltymų (1 g/kg) ir mažai angliavandenių turinti dieta, sukelianti metabolinius pokyčius, panašius į badavimo būseną. Plazmos ketonų, insulino, gliukozės, gliukagono ir laisvųjų riebalų rūgščių pokyčiai atsiranda jau per kelias valandas nuo dietos pradžios (2, 3).

Ketogeninės dietos pavadinimas kilęs remiantis teorija, kad ketoninės medžiagos (acetoacetatas, acetonas ir beta-hidroksibutyratas), pasigaminę kepenyse iš ilgųjų ir vidutinės grandinės riebalų rūgščių ir praėję kraujo-smegenų (hematoencefalinį) barjerą, yra tiesioginiai antikonvulsantai. KD sukelia daug metabolinių pokyčių organizme ir kurie iš jų labiausiai klinikinį pagerėjimą nėra žinoma, todėl manoma, kad šis mechanizmas greičiausiai yra daugiafaktorinis. KD veikimas susijęs su padidėjusia mitochondrijų biogeneze, oksidaciniu fosforiliniu, padidėjusiu gama-aminosviesto rūgšties (GABA) lygiu, sumažėjusiu neuronų jaudrumu bei stabilizuota sinapsių funkcija (2,3,8). Kiti galimi KD veikimo mechanizmai yra padidėjęs laisvųjų riebalų rūgščių (įskaitant polinesočiųjų riebiųjų rūgščių) kiekis plazmoje, sumažėję gliukozės kiekio svyravimai, padidėjęs adenozino trifosfato (ATF) jautrių kalio kanalų aktyvumas, padidėjęs smegenų aminorūgščių kiekis, sumažėjęs sinapsinis glutamaterginis perdavimas, lemiantys neuronų dirglumo sumažėjimą (9).

Tokiais mechanizmais aiškinamas ketogeninės dietos poveikis, tačiau nors hipotetinių mechanizmų yra daug, šiuo metu ketogeninės dietos prieštraukulinio poveikio mechanizmas nėra pilnai aiškus (1, 2, 3, 8, 9).

### 3. KETOGENINĖS DIETOS RŪŠYS

**Ketogeninės dietos rūšys.** Yra 4 pagrindinės KD rūšys, kurių efektyvumas pagrįstas publikacijomis (5).

**1. Klasikinė ketogeninė dieta (KD) 4:1 ir 3:1** (riebalų ir baltymų kartu su angliavandeniais santykis gramais) - tai daug riebalų, mažai angliavandenių ir baltymų turinti dieta, prisilaikant griežto baltymų, riebalų ir angliavandenių santykio, paros energijos poreikio, režimo, skysčio ir papildų kiekio. Ji paprastai pradedama stacionare, stebint paciento būklę ir laboratorinius rodiklius. Dietos taikymą labai palengvina specialus ketogeninei dietai mišinys *KetoCal*, kuris būna 4:1 ir 3:1 ir kiti ketogeninei dietai skirti produktai.

- 1) Klasikinė ketogeninė dieta 4:1 (4 g riebalų ir 1 g baltymų kartu su angliavandeniais).

$$R:(B + A) = 4:1$$

(R – riebalai, B – baltymai, A – angliavandeniai)

- 2) Klasikinė ketogeninė dieta 3:1 (4 g riebalų ir 1 g baltymų kartu su angliavandeniais).

$$R:(B + A) = 3:1$$

**2. MCT (*medium chain triglycerides*, liet. vidutinio ilgio grandinės trigliceridų) ketogeninė dieta**, kaip papildą vartojant MCT aliejų, kokosų aliejų arba emulsiją, kurie turi 8,3 kcal/g. MCT dietos yra 2 būdai:

- 1) MCT dieta I:

Paros maisto energija skirstoma – MCT aliejus: sotieji riebalai: A : B = 60% : 11% : 19% : 10%

- 2) MCT dieta II:

Paros maisto energija skirstoma – MCT aliejus: (sotieji riebalai + A + B) = 60% : 40%.

MCT aliejus vartojamas 5 – 6 kartus per parą. Būtina garantuoti, kad vaikas gautų 1 g/kg/d baltymų. MCT aliejus gali sukelti viduriavimą.

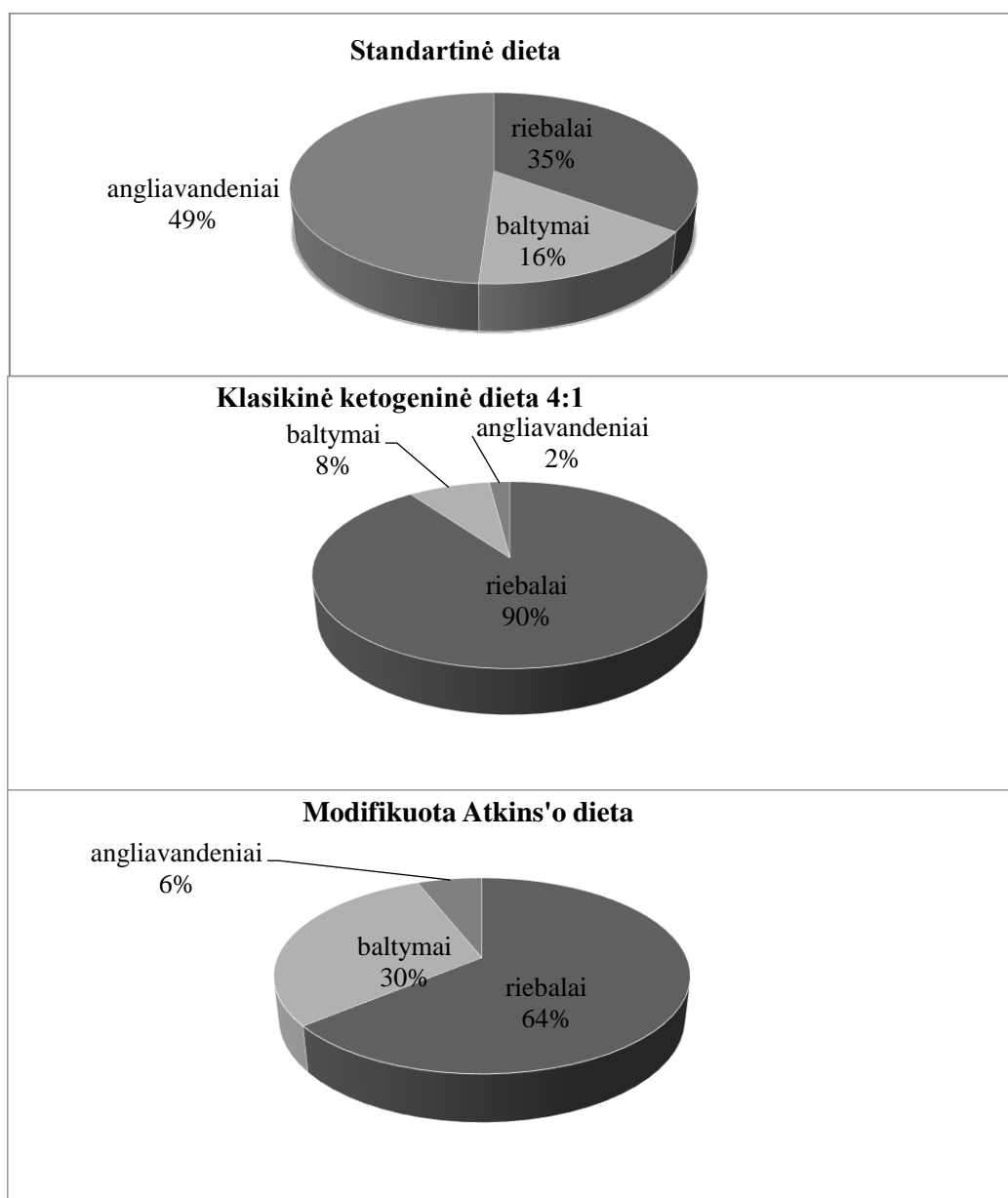
- MCT teikia daugiau ketonų iš 1 kcal energijos.
- MCT efektyviau absorbuojami ir transportuojami į kepenis.
- Dietoje galima vartoti daugiau baltymų ir angliavandenių.
- 60% energijos iš vidutinio ilgio grandinių trigliceridų (MCT).
- Esant virškinimo trakto diskomfortui, galima modifikuota MCT dieta – 30% energijos iš vidutinio ilgio grandinių trigliceridų (MCT), 30% iš ilgų grandinių trigliceridų.
- Gydomo pradžioje MCT gali sudaryti 40-50% riebalų, vėliau koreguojama pagal virškinimo trakto simptomus ir ketozę.
- MCT vartojama per kiekvieną valgymą.
- Dažnesnis valgymas mažesniais kiekiais gali gerinti toleravimą.

**3. Modifikuota Atkinso dieta (MAD)** – lengvesnė klasikinės ketogeninės dietos modifikacija. Taikant MAD, ketozė pasiekama vartojant daug riebalų ir mažai angliavandenių turintį maistą. Skirtingai nei klasikinės KD metu, neribojamas baltymų, kalorijų ir skysčių vartojimas, maisto produktai nesveriami ir nematuojami, bet angliavandenių kiekis griežtai kontroliuojamas. Ketogeninis santykis paprastai būna 1:1-1,5:1. MAD galima taikyti ambulatorinėmis sąlygomis. Ji labiau tinka moksleiviams, paaugliams ir suaugusiems, taip pat neturintiems laiko ir galimybių taikyti klasikinę KD (4:1, 3:1), taip pat ji gali būti etapu prieš klasikinę KD.

4. Žemo glikeminio indekso dieta (LGIT – *low glycemic index treatment*).

- Sukurta remiantis teorija, kad stabili gliukozės koncentracija gali būti efektyvus ketogeninės dietos mechanizmas. Keletas studijų parodė jos efektyvumą vaikų vaistams atsparios epilepsijos atvejais taip pat ši dieta buvo ypač efektyvi Angelmano sindromo atvejais vaikams.
- Lengviau taikoma – nereikalinga hospitalizacija, tikslus maisto svėrimas, lengviau apskaičiuojama, daugiau laisvės tėvams.
- Leidžiama vartoti iki 40-60 g angliavandenių, bet tik žemo glikeminio indekso (<50) (5).

Klasikinė ketogeninė (KD) 4:1 ir 3:1 (riebalų ir baltymų kartu su angliavandeniais santykis gramais) bei modifikuota Atkinso dietos (MAD) yra dažniausiai taikomos ketogeninės dietos VNE atspariai epilepsijai gydyti (4, 5, 7) - 1 pav.



1 pav. Dietų rūšių pavyzdžiai: standartinė dieta, klasikinė ketogeninė dieta 4:1 (riebalų ir baltymų kartu su angliavandeniais santykis gramais), modifikuota Atkinso dieta, % gaunamos paros energijos (7)



## 4. GYDYMO KETOGENINE DIETA TEORINIS PAGRINDIMAS, LITERATŪROS APŽVALGA

Ketogeninės dietos taikymas epilepsijai gydyti grindžiamas randomizuotų, kontroliuojamų klinikinių tyrimų rezultatais. Toliau pateikiami tik prospektyvių, randomizuotų atvirų ar viengubai aklių klinikinių tyrimų duomenys, neįtraukiant pavienių atvejų, atvejų serijų, nerandomizuotų ar retrospektyvinių studijų rezultatų. Dvigubai aklo tyrimo metodo taikyti negalima dėl gydymo metodo ypatumų: neįmanoma užtikrinti reikiamos dietos laikymosi artimiesiems nežinant, į kurią tyrimo grupę pateko tiriamasis. Visuose aptariamuose tyrimuose minimali intervencijos trukmė buvo 3 mėnesiai (1-2 lentelės).

Remiantis publikacijomis, nustatytas įrodymų stiprumas ir rekomendacijų pagrįstumas.

**ĮRODYMŲ STIPRUMAS (GRADE sistema):**

Ia Atsitiktinės atrankos kontroliuojamų klinikinių tyrimų metaanalizė

Ib Bent vienas geros kokybės atsitiktinės atrankos kontroliuojamas klinikinis tyrimas

IIa Bent vienas gerai kontroliuojamas tyrimas be atsitiktinės atrankos

IIb Bent vienas kito tipo geros metodologijos eksperimentinis tyrimas

III Geros metodologijos neeksperimentinis aprašomasis tyrimas, pvz. palyginamasis, kohortinis ar atvejo-kontrolės tyrimas

IV Ekspertų grupės ar tos srities ekspertų klinikinė patirtis ir asmeninė nuomonė

**REKOMENDACIJŲ PAGRĪSTUMAS:**

A – tvirta rekomendacija, pagrįsta tuo, kad atliktas bent vienas geros kokybės atsitiktinės atrankos kontroliuojamas klinikinis tyrimas ar keleto tyrimų geros kokybės metanalizė (lygis Ia, Ib). Mažai tikėtina, kad ateityje atlikti moksliniai tyrimai galėtų pakeisti šią rekomendaciją.

B – vidutinė rekomendacija, pagrįsta tuo, kad atliktas bent vienas kitos metodologijos eksperimentinis tyrimas, bet ne atsitiktinės atrankos kontroliuojamas klinikinis tyrimas (lygis IIa, IIB, III). Ateityje sukaupti moksliniai įrodymai gali keisti jos tvirtumo klasę.

C – silpna rekomendacija, remiasi ekspertų komitetų ar/ar ekspertų klinicine patirtimi. Nurodo, kad nėra tiesiogiai pritaikomų geros kokybės tyrimų (lygis IV). Sunku daryti išvadas apie intervencijos poveikį.

[https://www.who.int/hiv/topics/treatment/grade\\_guyatt\\_2008.pdf](https://www.who.int/hiv/topics/treatment/grade_guyatt_2008.pdf)

**1 lentelė. Aptariamų klinikinių tyrimų charakteristikos (10-18)**

Autorius, metai	Imtis	Amžius	Priepuolių dažnis	Vaistai nuo epilepsijos	Įtraukimo kriterijai	Neįtraukimo kriterijai
Berquist AGC et al. 2005 (10)	48	1-14 m.	≥1/28 d	≥3	Paprastieji židininiai, kompleksiniai židininiai, antriniai generalizuoti, mioklonijos, toniniai, toniniai-kloniniai, atoniniai, absansų prieuoliai.	Metabolinė, genetinė ar neurodegeneracinė liga.
Kossoff EH at al. 2007 (11)	20	3-18 m.	≥1/d.	≥2	Rett sindromas (n=2), žievės displazija (n=2), tuberozinė sklerozė (n=1), idiopatinė generalizuota epilepsija (n=15).	Ankstesnis gydymas ketogenine dieta bent 7 dienas, hipercholesterolemija, inkstų nepakankamumas,

						maža kūno masė (KMI <3 procentilės) ir širdies liga
Seo JH et al. 2007 (12)	76	4 mėn. – 16 m.	≥4/mėn	≥3	Epilepsiniai spazmai (n=30), Lennox-Gastaut sindromas (n=21), židiniai priepuoliai (n=17), generalizuoti priepuoliai (n=8).	Metabolinė ar neurodegeneracinė liga.
Neal EG et al. 2008 (13)	145	2-16 m.	≥7/sav.	≥2	West sindromas (n=11), Lennox-Gastaut sindromas (n=14), miokloninė absansų epilepsija (n=7), nepatikslinta miokloninė epilepsija (n=8), miokloninė astatinė epilepsija (n=8), atipiniai absansai (n=3), ESES (n=2), vaikystės absansų epilepsija (n=2), miokloninė encefalopatija (n=1), idiopatinė generalizuota epilepsija (n=22), struktūrinė židininė epilepsija (n=27), židininė epilepsija (n=16), daugiažidininė epilepsija (n=14).	Hiperlipidemija, inkstų akmenligė, organinių rūgščių deficitai.
Raju KNV et al. 2011 (14)	38	6 mėn. – 5 m.	≥2/mėn	≥2	West sindromas (n=16), Lennox-Gastaut sindromas (n=17), Doose (n=2), kiti.	Paveldimos medžiagų apykaitos ligos, sisteminės ligos ir epilepsija, tinkama chirurgijai.
El-Rashidy OF et al. 2013 (15)	40	12-36 mėn.	nėra duomenų	nėra duomenų	Epilepsiniai spazmai (n=2), epilepsinė encefalopatija (n=1), kiti.	Sisteminės ligos.
Sharma S et al. 2013 (16)	102	2-14 m.	≥1/d.	≥3	Lennox-Gastaut sindromas (n=47), West sindromas (n=19), miokloninė astatinė epilepsija (n=5), kiti.	Paveldimos medžiagų apykaitos ligos, sisteminė liga, žema šeimos narių motyvacija laikytis dietos.
Kim JA et al. 2016 (17)	104	1-18 m.	>4/mėn.	≥2	Lennox-Gastaut sindromas (n=18), West sindromas (n=20), miokloninė astatinė epilepsija (n=2), Dravet sindromas (n=6), kiti.	Ankstesnis bandymas gydyti dieta, hiperlipidemija anamnezėje, inkstų akmenligė, bet kokia medicininė būklė nesuderinama su ketogenine dieta.

Sharma S et al. 2016 (18)	81	2-14 m.	≥7/sav.	≥2	Lennox-Gastaut sindromas (n=27), West sindromas (n=42), miokloninė astatinė epilepsija (n=1), kt.	Paveldimos medžiagų apykaitos ligos, sisteminė liga, žema šeimos narių motyvacija laikytis dietos, ankstesnis bandymas gydyti dieta.
---------------------------	----	---------	---------	----	---	--

Klinikiniai tyrimai:

**Bergqvist AGC et al. 2005 (Jungtinės Amerikos Valstijos).** Vienacentris atviras tyrimas, kuriame dalyvavo 48 tiriamieji nuo 1 iki 14 metų amžiaus. Iki intervencijos pradžios visi tiriamieji buvo stebimi 28 dienas ir dokumentuotas priepuolių dažnis. Buvo įtraukiami tiriamieji, kurie patyrė ne mažiau kaip 1 priepuolį per 28 dienas, išbandė bent 3 skirtingus vaistus nuo epilepsijos (VNE) ir bent 3 mėnesius nevartojo steroidų. Neįtraukimo kriterijai: metabolinė, genetinė ar neurodegeneracinė liga. Tyrimo tikslas buvo palyginti ketogeninės dietos efektyvumą pradedant jos laikytis pagal du skirtingus dietos protokolus. Vienu atveju pacientai gydymą pradėdavo nuo 24-48 val. trukmės badavimo, vėliau įvedant ir palaipsniui didinant paros maisto kiekį. Pagal antrą protokolą dieta buvo pradėdama be badavimo kasdien didinant riebalų kiekį maiste per 1 savaitę. Abiem atvejais ketogeninė dieta buvo efektyvi: 21% tiriamųjų pasiekta visiška priepuolių kontrolė, 58-67% tiriamųjų priepuolių skaičius po trijų mėnesių sumažėjo >50%. Pastebėtina, kad badavusiųjų grupėje jau po 1 mėnesio pasiektas efektas (21% be priepuolių, 58% priepuolių skaičius sumažėjo >50%) ir buvo toks pat po 3 intervencijos mėnesių, tuo tarpu nuosaikios dietos pradžios grupėje maksimalus poveikis pasireiškė po 3 mėnesių (21% be priepuolių, 67% priepuolių skaičius sumažėjo >50%). Autoriai padarė išvadą, kad badavimas sėkmingam dietos taikymui reikšmingos įtakos nedarė (10).

**Kossoff EH et al. 2007 (Jungtinės Amerikos Valstijos).** Vienacentris kryžminis tyrimas, kuriame dalyvavo 20 tiriamųjų nuo 3 iki 18 metų amžiaus, sergantys Rett sindromu, žievės displazija, tuberozine skleroze, idiopatine generalizuota epilepsija. Visi tiriamieji buvo išbandę bent du VNE ir patiriantys kasdienes priepuolius. Neįtraukimo kriterijai buvo ankstesnis gydymas ketogenine dieta bent 7 dienas, hipercholesterolemija, inkstų nepakankamumas, maža kūno masė (KMI <3 procentilės) ir širdies liga. Tyrimo tikslas buvo palyginti MAD 10 g ir MAD 20 g efektyvumą vertinant priepuolių dažnį ir ketozę bei dietos toleravimą. Tiriamieji buvo randomizuoti į dvi lygias grupes. Viena grupė angliavandenių kiekį ribojo iki 10g per dieną, kita grupė – iki 20g per dieną. Visi tiriamieji vartojo paskirtą dietą 3 mėnesius, vėliau visi buvo pervesti į kitą grupę ir dar 3 mėnesius vartojo dietą. Septyniems (35%) priepuolių sumažėjo >50% ir trims (15%) priepuolių sumažėjo >90% po 3 mėnesių, dviem vaikams priepuoliai išnyko po 6 mėnesių dietos vartojimo. Dieta buvo vienodai efektyvi tiek po vieno, tiek po šešių mėnesių vartojimo nepriklausomai nuo to, ar angliavandenių riba buvo 10 ar 20 g. Ketozės lygis ir iškritimo iš tyrimo dažnis abiejose grupėse buvo vienodi (11).

**Seo JH et al 2007 (Korėja).** Vienacentris tyrimas, kuriame dalyvavo 4 mėn. – 16 metų amžiaus 76 tiriamieji, sergantys gydymui atsparia epilepsija, taip pat ir Lennox-Gastaut bei Westo sindromu, išbandę bent 3 VNE ir patiriantys bent 4 priepuolius per mėnesį. Neįtraukimo kriterijai buvo metabolinės ligos ir įtariama neurodegeneracinė liga. Tiriamieji buvo atsitiktine tvarka paskirstyti į dvi grupes ir vartojo ketogeninę dietą riebalų ir kitų maisto medžiagų santykiu 4:1 arba 3:1. Tyrimo tikslas buvo palyginti 4:1 ir 3:1 dietos efektyvumą vertinant priepuolių dažnį bei dietos toleravimą. 55% (22/40) tiriamųjų 4:1 dietos grupėje pasiekė visišką priepuolių kontrolę, o 85% (34/40) priepuolių skaičius sumažėjo >50% po 3 mėnesių intervencijos. 35% (11/36) tiriamųjų 3:1 dietos grupėje pasiekė visišką priepuolių kontrolę, o 72,2% (26/36) priepuolių skaičius sumažėjo >50% po 3 mėnesių intervencijos. Autoriai padarė išvadą, kad 4:1 dieta yra efektyvesnė nei 3:1 (12).

**Neal EG et al. 2008 (Jungtinė Karalystė).** Tyrime dalyvavo 145 tiriamieji nuo 2 iki 16 metų amžiaus, patiriantys bent 7 priepuolius per savaitę ir išbandę bent 2 VNE. Tyrime buvo lyginama 3 mėnesių trukmės intervencija ketogeninė dieta (klasikinė 4:1 arba MCT) su įprastine priežiūra, vėliau

visi tiriamieji buvo randomizuoti į klasikinės dietos 4:1 arba MCT grupę 12 mėnesių trukmės intervencijos laikotarpiui. Tyrimo tikslas buvo įvertinti klasikinės ketogeninės dietos ir MCT dietos efektyvumą ir saugumą po 3 mėnesių bei palyginti klasikinės ir MCT dietos efektyvumą ir saugumą po 3, 6 ir 12 mėnesių. Priepuolių skaičius po 3 mėnesių buvo žymiai mažesnis intervencijos grupėje nei kontrolinėje (vidutiniškai sumažėjo 75%). 28 vaikams (38%) priepuolių skaičius sumažėjo >50% vartojant dietą ir 4 vaikams (6%) nevartojant. 5 vaikams (7%), vartojantiems dietą, priepuolių skaičius sumažėjo >90%, kontrolinėje grupėje tokių atvejų nebuvo. Dieta buvo vienodai efektyvi tiek generalizuotos, tiek židininės epilepsijos sindromams gydyti. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo vidurių užkietėjimas, vėmimas, energijos trūkumo ir alkio pojūčiai (13).

**Raju KNV et al. 2011 (Indija).** Vienacentriame viengubai aklame tyrime dalyvavo 38 tiriamieji nuo 6 mėnesių iki 5 metų, patiriantys bent 2 priepuolius per mėnesį, išbandę bent 2 VNE, sergantys West, Lennox-Gastaut, Doose sindromu. Neįtraukimo kriterijai: paveldimos medžiagų apykaitos ligos, sisteminės ligos ir epilepsija, tinkama chirurgijai. Tyrime buvo lyginama 4:1 ir 2,5:1 santykio ketogeninė dieta, vertinant priepuolių dažnį. Po trijų mėnesių 11 vaikų (58%) 4:1 dietos grupėje ir 12 (63%) 2,5:1 dietos grupėje priepuolių skaičius sumažėjo >50%. Penkiems (26%) vaikams 4:1 dietos grupėje ir keturiems (21%) vaikams 2,5:1 dietos grupėje pavyko pasiekti visišką priepuolių kontrolę. Biocheminių kraujo tyrimų rezultatai abiejose grupėse buvo panašūs (14).

**El-Rashidy OF et al. 2013 (Egiptas).** Vienacentris tyrimas, kuriame dalyvavo 40 tiriamųjų nuo 12 iki 36 mėn. amžiaus, sergančių sunkiai gydoma epilepsija. Neįtraukimo kriterijai: sisteminė liga. Tiriamieji buvo atsitiktinai paskirstyti į 3 grupes: MAD (n=15), 4:1 ketogeninė dieta (n=10), kontrolinė grupė (n=15). Tyrimo tikslas buvo įvertinti priepuolių dažnį, toleravimą ir dietos nutraukimo dažnį 3 ir 6 intervencijos mėnesių. 4:1 ketogeninės dietos grupėje priepuolių dažnis vidutiniškai sumažėjo 57.95 ±17.73% po 3 mėnesių ir 70.79 ±19.26 po 6 mėnesių. MAD grupėje priepuolių dažnis vidutiniškai sumažėjo 7.04 ±12.68 % po 3 mėnesių ir 28.03 ±21.39 po 6 mėnesių (15).

**Sharma S et al. 2013 (Indija).** Viengubai aklame vienacentriame tyrime dalyvavo 102 nuo 2 iki 14 metų amžiaus vaikai, patiriantys 2-14 priepuolius per dieną, išbandę bent 3 VNE, sergantys Lennox-Gastaut, Westo sindromais, mioklonine astatine epilepsija. Neįtraukimo kriterijai: paveldimos medžiagų apykaitos ligos, sisteminė liga, žema šeimos narių motyvacija laikytis dietos. Tikslas buvo palyginti MAD su įprastine priežiūra vertinant priepuolių dažnį, toleravimą ir šalutinius poveikius. Keturi vaikai nutraukė dietą ir buvo pašalinti iš tyrimo, dar trys iš kontrolinės grupės neatvyko į tyrimo vizitus ir nutraukė dalyvavimą. >90% priepuolių skaičius sumažėjo 30% tiriamųjų (kontrolinėje grupėje 7%), o >50% priepuolių skaičius sumažėjo 52% (kontrolinėje grupėje 11,5%). Dažniausias dokumentuotas nepageidaujamas reiškinys buvo vidurių užkietėjimas (23, 46%). (16)

**Kim JA et al. 2016 (Korėja).** Viengubai aklame vienacentriame tyrime dalyvavo 104 pacientai nuo 1 iki 18 metų amžiaus, patiriantys >4 priepuolius per mėnesį ir išbandę daugiau nei 2 VNE. Neįtraukimo kriterijai: ankstesnis bandymas gydyti dieta, hiperlipidemija anamnezėje, inkstų akmenligė, bet kokia medicininė būklė nesuderinama su ketogenine dieta. Po 3 mėn. priepuolių skaičius >90% sumažėjo 37% pacientų vartojant KD ir 32% vartojant MAD. >50% priepuolių skaičius sumažėjo 43% pacientų vartojančių KD ir 42% MAD. Po 3 mėn. net 33% KD ir 25% MAD vartojusių vaikų pasiekė visišką priepuolių kontrolę ir statistiškai reikšmingo skirtumo tarp grupių nebuvo. Tačiau vertinant tik 1-2 metų amžiaus vaikų gydymo dieta rezultatus, KD buvo efektyvesnė nei MAD (visiška priepuolių kontrolė pasiekta 53% atvejų vartojant KD ir 20% vartojant MAD). Dėl reikšmingų pašalinių reiškinų, išryškėjusių per 6 dietos taikymo mėnesius, dietą teko nutraukti 6 iš 51 tiriamojo (14%) vartojusių KD ir 3 iš 53 (6%) MAD grupėje. Autoriai padarė išvadą, kad gydymui atsparios epilepsijos gydymui efektyvi ir KD, ir MAD, bet klasikinė KD yra efektyvesnė gydant jaunesnius nei 2 metų vaikus. (17)

**IJff DM et al. 2016 (Olandija).** Vienacentriame randomizuotame kontroliuojamame tyrime dalyvavo 50 tiriamųjų nuo 1 iki 18 metų amžiaus, iš jų 28 vartojo KD, likę – kontrolinėje įprastinės priežiūros grupėje. Po 4 mėnesių dietos taikymo buvo vertinama tiriamųjų nuotaika, elgesys bei raida.

KD grupėje buvo stebima mažiau nuotaikos sutrikimų, elgesio problemų, pastebėtas teigiamas poveikis pažintiniams gebėjimams. (19)

**Sharma S et al. 2016 (Indija).** Vienacentriame atvirame randomizuotame kontroliuojamame tyrime dalyvavo 81 tiriamasis nuo 2 iki 14 metų, patiriantis kasdienius epilepsijos priepuolius nepaisant gydymo bent 2 VNE. Neįtraukimo kriterijai: paveldimos medžiagų apykaitos ligos, sisteminė liga, žema šeimos narių motyvacija laikytis dietos, ankstesnis bandymas gydyti dieta. Tiriamieji buvo randomizuoti vartoti MAD, pritaikytą mažo raštingumo tėvams, arba įprastinę priežiūrą. >50% priepuolių skaičius sumažėjo 56% tiriamųjų KD grupėje ir 7,5% įprastinės priežiūros grupėje. >90% priepuolių skaičius sumažėjo 19,5% tiriamųjų KD grupėje ir 2% įprastinės priežiūros grupėje. Dažniausi pašaliniai reiškiniai buvo vidurių užkietėjimas (6 iš 41 vartojusių dietą) ir svorio mažėjimas (5 iš 41), 2 tiriamieji nutraukė dietos vartojimą nepasibaigus tyrimui. (18)

## 2 lentelė. Ketogeninės dietos efektyvumas po 3 mėnesių gydymo

Dieta*:	KD 4:1		KD 3 (2,5*):1		MAD		Kontrolė
	Priepuoliai nesikartoja	>50% priepuolių skaičiaus sumažėjimas	Priepuoliai nesikartoja	>50% priepuolių skaičiaus sumažėjimas	Priepuoliai nesikartoja	>50% priepuolių skaičiaus sumažėjimas	
Berquist AGC et al. 2005 (10)	21%	58-67%	-	-	-	-	-
Kossoff EH et al. 2007 (11)	-	-	-	-	10% (2/20)	35% (7/20)	-
Seo JH et al. 2007 (12)	55% (22/40)	85% (34/40)	35% (11/36)	72.2% (26/36)	-	-	-
Neal EG et al. 2008 (13)	(1%) 1/73	38% (28/73)	-	-	-	-	6% (4/72)
Raju KNV et al. 2011 (14)	26% (5/19)	58% (11/19)	*21% (4/19)	*63% (12/19)	-	-	-
Sharma S et al. 2013 (16)	-	-	-	-	-	(52%)	11.5%,
Kim JA et al. 2016 (17)	33% (17/51)	43% (22/51)	-	-	25% (13/53)	42% (22/53)	-
Sharma S et al. 2016 (18)	-	-	-	-	14,6% (6/41)	56% (23/41)	7,5 (3/40)

\*KD – ketogeninė dieta, MAD - modifikuota Atkinso dieta.

Apibendrinus šiuos duomenis, galima daryti tokias išvadas apie KD taikymo pagrįstumą:

1. KD yra efektyvus būdas sumažinti epilepsijos priepuolių skaičiui (Ib įrodymų lygmuo, A rekomendacija):

- a. Klinikinių tyrimų metu visiškai priepuoliai išnyko 1-55% tiriamųjų, vartojusių 4:1 dietą, 21-35% tiriamųjų, vartojusių 3:1 dietą, ir 10-25% tiriamųjų, vartojusių MAD dietą.
  - b. Daugiau nei perpus priepuolių skaičius sumažėjo 38-85% tiriamųjų, vartojusių 4:1 dietą, 63-72% tiriamųjų, vartojusių 3:1 dietą, ir 42-56% tiriamųjų, vartojusių MAD dietą.
2. KD poveikis yra ištirtas kūdikiams, vaikams ir paaugliams nuo 4 mėnesių iki 18 amžiaus.
  3. KD dažnai pasirenkama Westo, Lennox-Gastaut sindromo, miokloninės astatinės epilepsijos atvejais, bet taikoma ir kitoms vaistams atsparios epilepsijos formoms gydyti, įskaitant genetines generalizuotas epilepsijas, struktūrines židines epilepsijas, Dravet sindromą ir kt. KD yra vienodai efektyvi įvairių tipų epilepsijos priepuoliams gydyti (III lygis, B rekomendacija).
  4. Dažniausiai KD neskiriama įtariant paveldimas medžiagų apykaitos ligas, neurodegeneracines ligas, sisteminės ligas, epilepsijos chirurgijai tinkamus atvejus, esant hiperlipidemijai, inkstų akmenligei ar bet kokiai kitai medicininei būklei, nesuderinamai su KD (IV lygis, C rekomendacija).
  5. KD efektyvumui badavimo periodas dietos įvedimo pradžioje esminės įtakos nedaro, tačiau yra susijęs su blogesniu dietos toleravimu (III lygis, B rekomendacija).
  6. Klasikinė KD 4:1 bei 3:1, MAD ir kiti ketogeninės dietos variantai yra panašiai efektyvūs, tačiau iki 2 metų amžiaus vertėtų rinktis klasikinę KD dietą, jeigu ji toleruojama (III lygis, B rekomendacija).
  7. KD gali pagerinti pažintines funkcijas ir psichoemocinę būklę (17) (Ib lygis, A rekomendacija).
  8. Apie penktadalis ketogeninę dietą vartojančių asmenų patiria nepageidaujamų reiškinių, iš kurių dažniausi yra vidurių užkietėjimas ir svorio sumažėjimas.

Ketogeninė dieta taip pat yra vienintelis įrodytas gydymo būdas gliukozės transporterio (GLUT-1) stokos sindromui ir piruvatdehidrogenazės deficitui gydyti (20, 21) (IIb lygis, B rekomendacija), tačiau dėl šių ligų retumo nėra atlikta randomizuotų klinikinių tyrimų. Atvejų, atvejų serijų, nedidelių prospektyvinių stebimųjų tyrimų duomenimis, KD yra efektyvi ir saugi šių susirgimų atveju.

## 5. GYDYMAS KETOGENINE DIETA

KD naudojama nuo 1921 metų, kai buvo sukurta Mayo klinikoje ir išpopuliarinta Johns Hopkins ligoninėje JAV. KD tradiciškai buvo pradama ligoninėje. KD buvo įvedama laipsniškai per 3 dienas po 48 val. badavimo. Toliau vaikų medicininė būklė ir mityba buvo periodiškai tiriamos ligoninėje (4, 5, 6, 7).

Daugelį metų KD buvo naudojama skirtingai visame pasaulyje, nes trūko nuoseklių protokolų. 2009 m. buvo paskelbtos ekspertų bendro sutarimo gairės, susijusios su KD naudojimu vaikams, pagrindinį dėmesį skiriant pacientų atrankos, konsultavimo ir įvertinimo prieš KD, dietos pasirinkimo, įvedimo, tęsimo ir stebėjimo temoms (4). Praėjus dešimtmečiui, 2018 m. šios gairės organizatoriai ir autoriai pateikė patikslintą KD naudojimo rekomendacijų versiją, kur įtraukti naujausi tyrimai, ypač susiję su kitais dietiniais gydymo būdais, patikslinantys vartojimo indikacijas, kontraindikacijas, nepageidaujamą poveikį ir kitus dietos vartojimo aspektus (5).

KD gali veiksmingai gydyti epilepsiją nuo kūdikystės iki pilnametystės. Ilgus metus buvo manoma, kad kūdikiams sunku išlaikyti ketozę, tenkinant jų augimo reikalavimus, dėl to KD nebuvo rekomenduojami jaunesniems nei 2 metų vaikams. Atliktos klinikinės studijos parodė, kad KD yra saugi ir veiksminga ir jaunesniems kaip 6 savaičių kūdikiams. Šiuo metu yra pirminių įrodymų, kad jaunesni nei 2 metų vaikai gali būti idealus amžius, nuo kurio galima pradėti vartoti KD (5). 2016 m. publikuotos rezistentine epilepsija sergančių kūdikių KD vartojimo gairės (22).

Šioje metodikoje pateikiamos naujausios 2018 m. ekspertų sudarytos KD vartojimo rekomendacijos (5), tinkančios visoms amžiaus grupėms. Taip pat šalia pateikiamos 2016 m. kitos ekspertų grupės rekomenduojamos kūdikių KD vartojimo indikacijoms, kontraindikacijoms, ištyrimas, maisto medžiagų poreikio paskaičiavimas ir kt. (22), kad gydymą KD taikantis gydytojas matytų esančius nedidelius skirtumus ir tam tikrais atvejais galėtų pasirinkti.

### 5.1. Ketogeninės dietos indikacijos ir kontraindikacijos

#### **KD indikacijos**

Bendrosios KD indikacijos:

1. Gydymui vaistais nuo epilepsijos (VNE) atspari epilepsija arba jeigu vaistų sukeltos nepageidaujamos reakcijos apriboja jų vartojimą. Tradiciškai KD buvo taikoma kaip „paskutinio gydymo galimybė“ vaistams nuo epilepsijos atspariai epilepsijai gydyti, išbandžius daugumą VNE. Atsižvelgiant į KD veiksmingumą, KD rekomenduojama, kai nesėkmingi 2 VNE, o kai kurias epilepsijos atvejais - dar anksčiau (5).

2. Retos ligos, susijusios su medžiagų apykaitos sutrikimais (5, 6).

Išskiriami epilepsijos sindromai ir ligos (sąrašas abėcėlės tvarka), kurioms KD yra ypač efektyvi, ką įrodo bent 3 publikacijos (iš mažiausiai 2 KD centrų), kai yra 40–50% tikimybė, kad priepuolių sumažės bent 50%. Esant šioms būklėms, KD turėtų būti naudojama ankstyvosiose epilepsijos gydymo stadijose (5):

- Angelmano sindromas.
- Doose sindromas (Miokloninė astatinė epilepsija).
- Dravet sindromas (sunki kūdikių miokloninė epilepsija).
- GLUT-1 (I tipo gliukozės transporterio) stokos sindromas.
- Infantiliniai (arba epilepsiniai) spazmai.
- I komplekso mitochondrijų liga.
- Kūdikiai ir vaikai maitinami tik mišiniais (arba vaikai, maitinami per gastrostomą).
- Ohtahara sindromas.

- Piruvato dehidrogenazės stoka (PDHD).
- Su karščiavimo infekcija susijęs epilepsijos sindromas (FIRES - ang. *Febrile infection-related epilepsy syndrome*).
- Superrefrakterinė epilepsinė būklė.
- Tuberozinė sklerozė (5).

Epilepsijos sindromai ir ligos (sąrašas abėcėlės tvarka), kurioms KD yra vidutiniškai efektyvi arba yra tik pavienės publikacijos apie efektyvumą (5):

- Adenylosukcinato liazės stoka.
- CDKL5 (*cyclin-dependent kinase like 5*) encefalopatija.
- Epilepsinė encefalopatija su elektrine epilepsine būkle lėto miego metu (CSWS).
- Fosfofruktokinazės deficitas.
- Jaunuolių miokloninė epilepsija.
- 5 tipo glikogenozė.
- Lafora liga.
- Landau-Kleffner sindromas.
- Poūmis sklerozuojantis panencefalitas.
- Rett sindromas.
- Smegenų žievės displazijos (malformacijos).
- Kūdikių epilepsija su migruojančiais židininiais priepuoliais.
- Vaikų absansų epilepsija (5).

### **KD kontraindikacijos (5)**

Absoliučios:

- Karnitino trūkumas (pirminis).
- Karnitino palmitoiltransferazės 1 (CPT1) arba 2 (CPT2) trūkumas.
- Karnitino translokazės trūkumas.
- Riebalų rūgščių (RR) beta oksidacijos defektai.
- Vidutinių grandinių acil dehidrogenazės trūkumas (MCAD).
- Ilgų grandinių acil dehidrogenazės trūkumas (LCAD).
- Trumpų grandinių acil dehidrogenazės trūkumas (SCAD).
- Ilgų grandinių 3-hidroxiacil-KoA trūkumas.
- Vidutinių grandinių 3-hidroxiacil-KoA trūkumas.
- Piruvato karboksilazės trūkumas.
- Porfirija.

Santykinės:

- Negalėjimas užtikrinti adekvačios mitybos.
- Nustatytas epilepsijos židinys, identifiкуotas nervų sistemos vaizdiniais tyrimais ar video EEG monitoravimu, tinkamas epilepsijos chirurgijai. Yra įrodymų, kad esant operabiliai židininei epilepsijai, išeitys po epilepsijos chirurgijos yra geresnės nei po KD. Tokiu atveju KD galima taikyti laikinai, sprendžiant dėl operacinio gydymo ar jo laukiant, prieš tai gydymą aptarus su šeima.
- Tėvų ar globėjų nebendradarbiavimas.
- Kartu vartojamas propofolis (gali būti didesnė propofolio infuzijos sindromo rizika) (5).



2016 m. sudarytose gydymui VNE atsparia epilepsija sergančių kūdikių KD vartojimo gairėse nurodytos šios **KD indikacijos ir kontraindikacijos kūdikiams (22)**:

#### **Indikacijos:**

- Atspari gydymui VNE epilepsija, vartojus 2 ar daugiau VNE:
  - West'o sindromas.
  - Ohtahara sindromas.
  - Esant židiniams traukuliams ir laukiant operacijos.
- Metabolinės ligos:
  - GLUT-1 (I tipo gliukozės transporterio) trūkumas.
  - Piruvato dehidrogenazės trūkumas (PDHD).
  - Mitochondrijų ligos (22).

#### **Kontraindikacijos:**

##### Absoliučios:

- Riebalų rūgščių oksidacijos defektai:
  - VLCAD - labai ilgų grandinių acil-KoA dehidrogenazės trūkumas.
  - LCHAD - ilgų grandinių 3-hidroksiacyl-KoA dehidrogenazės trūkumas.
  - MCAD - vidutinių grandinių acil-KoA dehidrogenazės trūkumas.
  - OCTN2 - organinio katijono/karnitino transporterio 2 trūkumas.
  - CPT1 - karnitino palmitoiltransferazės 1 trūkumas.
  - CPT2 - karnitino palmitoiltransferazės 2 trūkumas.
- Piruvato karboksilazės trūkumas ir kiti gliukoneogenezės sutrikimai (fruktozės-1,6-difosfazės trūkumas).
- Glikogeno kaupimo ligos (išskyrus 2 tipą - Pompé ligą).
- Ketolizės sutrikimai.
- Ketogenezės sutrikimai.
- Porfirija.
- Ilgo QT sindromas ir kitos širdies ligos.
- Kepenų, inkstų arba kasos funkcijos nepakankamumas.
- Hiperinsulinizmas (22).

##### Santykinės:

- Negalėjimas užtikrinti adekvačios mitybos.
- Chirurginis židyns, identifikuotas nervų sistemos vaizdiniais tyrimais ar video EEG monitoravimu, tinkamas epilepsijos chirurgijai.
- Tėvų ar globėjų nebendradarbiavimas.
- Augimo atsilikimas.
- Sunki gastroezofaginio reflukso liga.
- Šeiminė hipercholesterolemija (20).

##### Apibendrinimas:

- Gydymą KD reiktų apsvarstyti epilepsija sergančiam vaikui, kuriam nepadėjo 2 ar > VNE.
- KD yra pagrindinis gydymo metodas, esant GLUT1 trūkumui ir PDHD.
- KD galima siūlyti ir anksčiau, ypač sergant Dravet sindromu, infantilniais spazmais, mioklonine astatine epilepsija, tuberozine skleroze, Angelmano sindromu, FIRES.

- KD taikymas yra ribotas vaikams, kuriuos galima operuoti dėl epilepsijos.
- Prieš pradėdant gydymą KD, reikia atmesti įgimtus kontraindikuotinus metabolizmo sutrikimus, jei yra klinikinių įtarimų dėl šių sutrikimų (5).

## 5.2. Ketogeninės dietos pasirinkimas

Ketogeninių dietų rūšys:

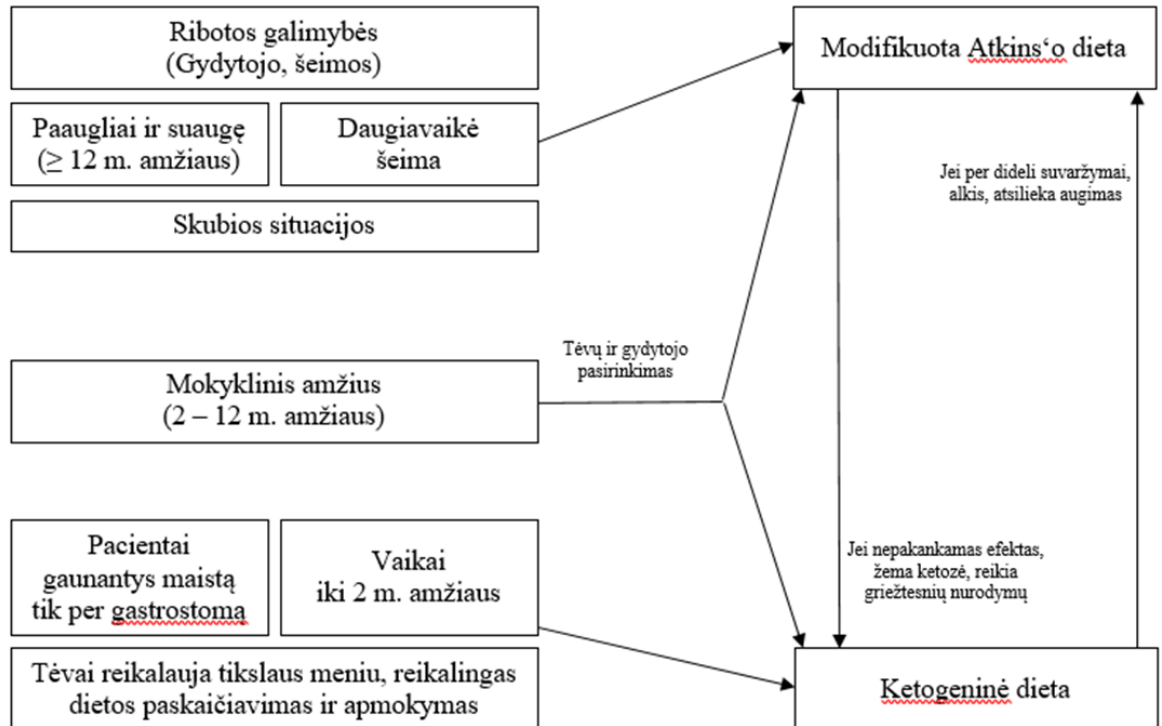
- Klasikinė KD (4:1, 3:1).
  - Vidutinio ilgio grandinės trigliceridų (MCT) KD.
  - Modifikuota Atkinso dieta (MAD).
  - Žemo glikeminio indekso dieta (LGIT)
- Nėra įrodymų, kad MCT ir klasikinės KD efektyvumas skiriasi (III įrodymų lygmuo) (5).

Skysta KD:

- KD gali būti vartojamas ir kaip skystas mišinukas (KetoCal 4:1 ar 3:1).
- Kūdikiai KD toleruoja panašiai kaip ir kiti vaikai.
- Enteriniu būdu maitinami (gastrostoma, jejunostoma) vaikai laikosi dietos lengviau nei vartojantys tiršto maisto KD.
- Mišinuką lengviau dozuoti (5).

Rekomendacijos dietos pasirinkimui:

- Ketogeninės dietos pasirinkimas turėtų būti individualus, pirmiausia atsižvelgiant į šeimos ir vaiko situaciją, priklausomai nuo paciento amžiaus, poreikių ir įpročių, dietą taikančio centro gydytojų patirties.
- Vaikams iki 2 metų amžiaus vertėtų rinktis klasikinę KD dietą (III įrodymų lygmuo).
- Skysti KD mišinukai rekomenduojami kūdikiams, kurie dar nemaitinami tirštu maistu ir enteriniu būdu (per gastrostomą ar jejunostomą) maitinamiems pacientams.
- Kūdikiams paprastai pradedama KD 3:1.
- Yra 1 publikacija, teigianti, kad vyresniems vaikams pirmais 3 gydymo mėnesiais 4:1 santykis yra naudingesnis.
- Nerekomenduojama riboti energijos (kalorijų) ir skysčių kiekio.
- Yra pagrįstų įrodymų naudoti MCT KD (III įrodymų lygmuo), MAD (III įrodymų lygmuo) ir LGIT. Pastarieji 2 gydymo būdai yra rekomenduojami paaugliams, tačiau centrai gali pasirinkti klasikinį KD, ypač tais atvejais, kai vaikai maitinami enteriniu būdu (5).



2 pav. Ketogeninės dietos rūšies pasirinkimo rekomendacijos (E. H. Kossow, 7)

### 5.3. Įvertinimas iki gydymo ketogenine dieta

Vizitas ligoninėje prieš pradėdant gydymą KD

#### 1. Konsultacija:

- Identifikuoti traukulių tipą, epilepsijos formą, taikyto gydymo istoriją, efektyvumą ir toleravimą.
- Įvertinti somatinę ir psichoneurologinę būklę.
- Atmesti KD kontraindikacijas.
- Įvertinti dėl galimų komplikuojančių veiksnių (inkstų akmenligės, dislipidemijos, kepenų ligų, prasto augimo ir valgymo, gastroezofaginio reflukso, vidurių užkietėjimo, kardiomiopatijos, lėtinės metabolinės acidozės).
- Aptarti su vaiku ir tėvais/globėjais psichosocialines problemas, griežto dietos laikymosi poreikį, galimas šalutines reakcijas (pvz. pykinimą, vėmimą, kitas medicines komplikacijas), įvertinti vaiko savybes, kurios jam padės ar trukdys laikytis dietos, maisto alergijas, kultūrinius ar religinius apribojimus.
- Aptarti paciento ir tėvų/globėjų lūkesčius dėl traukulių retėjimo, vaistų dozių mažinimo, pažintinių funkcijų gerėjimo.
- Informuoti tėvus/globėjus apie ligoninėje atliekamus tyrimus ir taisykles.

#### 2. Atlikti reikiamus tyrimus:

- Laboratorinius tyrimus.
- Šeimoje esant inkstų akmenligei, atlikti inkstų echoskopiją.
- Tirti smegenų skystį, serumo ir šlapimo metabolinius tyrimus, esant progresuojančiai epilepsinei encefalopatijai ir nenustačius aiškios etiologijos ar įtariant įgimtą metabolizmo sutrikimą.
- Atlikti elektroencefalogramą (EEG) ir galvos smegenų magnetinio rezonanso tomografiją (MRT), ieškant kandidatų epilepsijos chirurginiam gydymui.

#### 3. Sumažinti aukšto gliukeminio indekso angliavandenių kiekį dietoje (4, 5).

3 lentelėje pateiktos **įvertinimo iki gydymo KD rekomendacijos**, siekiant maksimalaus KD saugumo ir efektyvumo (4, 5).

**3 lentelė. Rekomendacijos prieš pradedant gydymą KD (4, 5)**

<p>Konsultacija:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aptarti priepuolių retėjimo, vaistų vartojimo, kognityvinės būklės pokyčių lūkesčius.</li> <li>• Atrasti galimas psichosocialines problemas, trukdančias gydyti KD.</li> <li>• Įvertinti vartojamus VNE ir kitus vaistus dėl sudėtyje esančių angliavandenių.</li> <li>• Rekomenduoti šeimai perskaityti pacientams skirtą informaciją apie KD.</li> </ul>
<p>Mitybos įvertinimas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Svoris, ūgis, idealus svoris ūgiui.</li> <li>• KMI (esant poreikiui).</li> <li>• Mitybos istorija: 3 dienas vartotas maistas, mitybos pomėgiai, alergijos, nemėgiamas maistas, maisto netoleravimas.</li> <li>• Nustatyti dietą: kūdikio, peroralinė, enterinė ar jų kombinacija.</li> <li>• Nuspręsti, nuo kurios dietos pradėti (KD 4:1, KD 3:1, MAD ar kt.).</li> <li>• Apskaičiuoti paros energijos, skysčių poreikį, ketogeninį santykį, B, R, A kiekius.</li> <li>• Nustatyti maisto papildus pagal gaunamas su maistu medžiagas.</li> </ul>
<p>Laboratoriniai tyrimai</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bendras kraujo tyrimas.</li> <li>• Elektrolitai, kalcis, magnis, fosforas, bendras baltymas, bikarbonatai (HCO<sub>3</sub>), esant galimybei - cinkas ir selenas.</li> <li>• Kepenų ir inkstų funkcijos rodikliai: albuminas, transaminazės, šlapalas, kreatininas.</li> <li>• Lipidograma.</li> <li>• Serumo acilkarnitinas.</li> <li>• Bendras šlapimo tyrimas.</li> <li>• Kalcis ir kreatininas šlapime.</li> <li>• VNE koncentracija(-os) (jei matuojama).</li> <li>• Organinės rūgštys šlapime.</li> <li>• Amino rūgštys serume.</li> </ul>
<p>Papildomi tyrimai</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inkstų echoskopija ir nefrologo konsultacija (esant inkstų akmenligei anamnezėje).</li> <li>• EEG.</li> <li>• Galvos smegenų MRT.</li> <li>• Smegenų skysčio tyrimas (jei neaiški etiologija).</li> <li>• Elektrokardiograma (EKG), širdies echoskopija (esant širdies ligoms anamnezėje).</li> </ul>

4 lentelėje pateiktos **įvertinimo iki gydymo KD rekomendacijos kūdikiams (22)**.

**4 lentelė. Rekomenduojami tyrimai prieš pradedant gydymą KD kūdikiams (22)**

<p>Būtinai tyrimai</p> <p>Kraujo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bendras kraujo tyrimas.</li> <li>• Inkstų funkcijos tyrimai (natriis, kalis, šlapalas, kreatininas, bikarbonatai, albuminas).</li> <li>• Kepenų funkcijos tyrimai.</li> <li>• Kalcis, fosfatai, magnis.</li> <li>• Gliukozė.</li> </ul>
--

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vitaminas D.</li> <li>• Lipidograma.</li> <li>• Laisvojo karnitino ir acilkarnitino koncentracija.</li> </ul>
Šlapimo: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bendras šlapimo tyrimas.</li> <li>• Kalcis, kreatininas.</li> <li>• Organinės rūgštys.</li> </ul>
Papildomi tyrimai
Kraujo: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vitaminai A, E, B12.</li> <li>• Cinkas, selenas, varis.</li> <li>• Folio rūgštis, feritinas.</li> </ul>

#### 5.4. Ketogeninės dietos apskaičiavimas

1. Paros energijos ir baltymų poreikio apskaičiavimas (kcal/kg/parai) – 5 lentelė.

##### 5 lentelė. Rekomenduojamas paros energijos ir baltymų poreikis (7)

Amžius	Paros energijos poreikis (kcal/kg/p)	Paros baltymų poreikis (g/kg/p)
0-5 mėn.	108	2,2
6-12 mėn.	98	1,6
1-3 m.	102	1,2
4-6 m.	90	1,1
7-10 m.	70	1
Berniukas		
11-14 m.	55	1
15-18 m.	45	0,9
19-24 m.	40	0,8
Mergaitės		
11-14 m.	47	1
15-18 m.	40	0,8
19-24 m.	38	0,8

Poreikiai gali būti koreguojami pagal fizinį paciento aktyvumą ar kitas sąlygas.

2. Paros skysčių poreikio apskaičiavimas (ml/kg/p) (6 lentelė).

##### 6 lentelė. Rekomenduojamas paros skysčių poreikis (1, 7)

Svoris (kg)	Skysčiai (ml/kg/p)
1-10	100
11-20	1000 + 50 x (svoris kg – 10)
>20	1500 + 20 x (svoris kg – 20)

3. Paros energijos, baltymų ir skysčių poreikio rekomendacijos kūdikiams pateiktos 7 lentelėje (22).

### 7 lentelė. Kūdikių paros energijos, baltymo ir skysčių poreikis (22)

Kūdikių, vartojančių KD, energijos poreikiai, remiantis rekomenduojamomis paros normomis			
Amžius (mėn.)	Svoris (kg)	Kcal/kg/d	
1-3	3,8-5,9	100-95	
4-6	6,0-7,9	95-85	
7-12	8,0-10,0	85-80	
Kūdikių, vartojančių KD, baltymų poreikiai, remiantis rekomenduojamomis paros normomis arba PSO/MŽŪO (Jungtinių Tautų maisto ir žemės ūkio organizacija)			
Amžius (mėn.)	Svoris (kg) – skaičiuojama pagal idealų svorį amžiui	Baltymų g/kg/d vartojant KD	Baltymų g/kg/d remiantis PSO/MŽŪO
1-3	3,8-5,9	2,0-1,6	1,77-1,36
4-6	6,0-7,9	1,5-1,3	1,24-1,12
7-12	8,0-10,0	1,2-1,1	1,12-0,86
Kūdikių, vartojančių KD, skysčių poreikiai, remiantis rekomenduojamomis paros normomis			
Amžius (mėn.)	Svoris (kg)	ml/kg/d	
1-3	3,8-5,9	150-140	
4-6	6,0-7,9	120-110	
7-12	8,0-10,0	100-90	

### 5.5. Ketogeninės dietos apskaičiavimo pavyzdys

Mergaitė, amžius – 4 metai, svoris – 15 kg, ūgis – 100 cm, normalus fizinis aktyvumas.

1. KD pasirinkimas (žiūr. 5.2 skyrius):  
Pasirenkama klasikinė **KD 4:1**.
2. Paros energijos poreikio nustatymas:  
ideali kūno masė pagal svorio/ūgio priklausomybės grafikus atitinkanti 50 procentilę pagal ūgį (**15 kg**) padauginama iš rekomenduojamos energetinės vertės kilogramui kūno masės (kcal/kg/p) (5 lentelė) (**90 kcal/kg/p**).  
 $90 \text{ kcal/kg/p} \times 15 \text{ kg} = \mathbf{1350 \text{ kcal/p}}$
3. Ketogeninės dietos vieneto (KDV) energijos vertės nustatymas:  
KD 4:1 KDV sudarytas iš 4 g riebalų ir 1 g baltymų ir angliavandenių ( $4g \text{ R} + 1g \text{ (A+B)}$ ).  
Kadangi riebalai teikia 9 kcal/g ( $4g \times 9 \text{ kcal/g} = 36 \text{ kcal}$ ),  
o baltymai ir angliavandeniai - 4 kcal/g ( $1g \times 4 \text{ kcal/g} = 4 \text{ kcal}$ ),  
tai KD 4:1 KDV iš viso turi  $36 + 4 = \mathbf{40 \text{ kcal}}$ .

KDV energijos vertė ir sudėtis skiriasi priklausomai nuo KD santykio (8 lentelė).

### 8 lentelė. Ketogeninės dietos vieneto (KDV) sudėtis ir energijos vertė

KD santykis	Riebalų dalis	Angliavandenių ir baltymų dalis	KDV energijos vertė
2:1	$2g \times 9 \text{ kcal/g} = 18 \text{ kcal}$	$1g \times 4 \text{ kcal/g} = 4 \text{ kcal}$	$18 + 4 = 22 \text{ kcal}$
3:1	$3g \times 9 \text{ kcal/g} = 27 \text{ kcal}$	$1g \times 4 \text{ kcal/g} = 4 \text{ kcal}$	$27 + 4 = 31 \text{ kcal}$
4:1	$4g \times 9 \text{ kcal/g} = 36 \text{ kcal}$	$1g \times 4 \text{ kcal/g} = 4 \text{ kcal}$	$36 + 4 = 40 \text{ kcal}$

4. Ketogeninės dietos vienetų kiekio per parą nustatymas:  
paros energijos poreikis yra dalinamas iš vieno KDV energijos vertės ir gaunamas KDV vienetų kiekis per dieną.  
 $1350 \text{ kcal/p} : 40 \text{ kcal} = \mathbf{33,75 \text{ KDV/p}}$
5. Riebalų (R) paros kiekio apskaičiavimas:  
nustatytas paros KDV kiekis yra dauginamas iš riebalų kiekio (g), esančio viename KDV (pagal KD santykį – 8 lentelė) ir gaunamas riebalų kiekis gramais dienai.  
 $33,75 \text{ KDV/p} \times 4 \text{ g} = \mathbf{135 \text{ g/p riebalų}}$
6. Baltymų + angliavandenių (B+A) paros kiekio apskaičiavimas:  
nustatytas paros KDV kiekis yra dauginamas iš angliavandenių + baltymų kiekio (g), esančio viename KDV (įprastai vieneto), ir gaunamas bendras angliavandenių ir baltymų kiekis.  
 $33,75 \text{ KDV/p} \times 1 \text{ g} = \mathbf{33,75 \text{ g/p (angliavandenių + baltymų)}}$
7. Baltymų (B) paros kiekio apskaičiavimas:  
parenkamas rekomenduojamas baltymų kiekis kilogramui idealios kūno masės ir padauginamas iš svorio (kg) (5 lentelė)  
 $1,1 \text{ g/kg/p} \times 15 \text{ kg} = \mathbf{16,5 \text{ g/p baltymų}}$
8. Angliavandenių (A) dienos kiekio apskaičiavimas:  
iš angliavandenių + baltymų paros kiekio atimamas apskaičiuotas baltymų paros kiekis ir gaunamas angliavandenių paros kiekis gramais. Angliavandeniai yra dietos užpildytojai, todėl yra skaičiuojami paskutiniai.  
 $33,75 \text{ g/p} - 16,5 \text{ g/d} = \mathbf{17,25 \text{ g/p angliavandenių}}$
9. Maitinimai.  
Dažniausiai yra skiriami 3 arba 4 lygūs B, R ir A sudėtimi ir energijos verte maitinimai. Svarbu kiekvieno maitinimo metu išlaikyti tą patį riebalų ir angliavandenių + baltymų santykį.

**9 lentelė. Paros ir kiekvieno maitinimo sudėtis, skiriant 3 maitinimus per dieną:**

	Paros kiekis	Maitinimui
Energetinė vertė	1350 kcal	450 kcal
Riebalai	135 g	45 g
Baltymai	16,5 g	5,5 g
Angliavandeniai	17,25 g	5,75 g

10. Skysčių paros poreikio apskaičiavimas:  
pagal kūno masę yra paskaičiuojamas paros skysčių poreikis (6 lentelė):  
 $1000 \text{ ml} + 50 \text{ ml} \times (15-10 \text{ kg}) = 1000 + 50 \times 5 = \mathbf{1250 \text{ ml/p}}$

11. Meniu sudarymas.

Menui sudaromas iš įprastinių mažai angliavandenių turinčių maisto produktų ar specialių maisto mišinių ar kitų produktų, skirtų ketogeninei dietai, apskaičiavus tikslus jų kiekius. Konkretų meniu sudaro dietologas. Maisto sudėtį galima skaičiuoti pvz. [www.kalorijos.lt](http://www.kalorijos.lt) esančiu skaičiuotuvu (autoriai).

1996 m. *The Charlie Foundation* sukūrė KD skaičiuotuvą „*KetoDietCalculator*“, kuris užsiregistravus prieinamas [www.ketodietcalculator.org](http://www.ketodietcalculator.org) ir yra gera pagalba paskaičiuoti maisto meniu, vartojant klasikinę KD ir MCT KD.

Kita programa EKM (*Electronic Ketogenic Manager*) laisvai prieinama internetu Matthew's Friends charity puslapyje (5).

## 5.6. Ketogeninės dietos įvedimas

80 % KD centrų KD pradama ligoninėje dėl:

- Ankstyvų komplikacijų, gliukozės koncentracijos ir ketozės monitoravimo.
- Paciento ir jo tėvų/globėjų apmokymo (5).
- Kūdikams rekomenduojama KD pradėti ligoninėje be badavimo periodo (22).

Dietos įvedimas nehospitalizuojant:

- Publikuoti tyrimai parodė, kad nebuvo rimtų šalutinių poveikių.
- Mažiau streso vaikui.
- Tėvams/globėjams nereikia palikti namų.
- Mažėja hospitalizacijos išlaidos.
- Būtina pilnai iširti pacientą prieš pradėdant KD (žiūr. 5.3 skyrius).
- Dieta įvedama be badavimo.
- Pacientas turi galėti nesunkiai pasiekti gydymo įstaigą.
- Turi būti galimybės apmokyti tėvus/globėjus nehospitalizuojant (5).
- Tradiciškai KD būdavo pradama badavimu, neduodant angliavandenių turinčių skysčių, nuo 12 iki 24 val., periodiškai tiriant gliukozės koncentraciją serume.
- KD efektyvumui per 3 mėnesius badavimo periodas dietos įvedimo pradžioje esminės įtakos nedaro, tačiau yra susijęs su blogesniu dietos toleravimu, todėl pastaruoju metu badavimas vis rečiau taikomas.
- Yra įrodymų, kad badavimas gydymo pradžioje anksčiau sumažina traukulių dažnį ir gali būti naudingas siekiant greičiau sukontroliuoti traukulius, pvz. esant atspariai epilepsinei būklei.
- 58% KD ekspertų (4) ir 68 % KD ekspertų (5) mano, kad badavimas nebūtinas, bet gali būti naudingas, ypač jei reikalingas greitas efektas.
- KD pradama nuo (po badavimo ar be jo):
  - 1/3-1/2 kalorijų porcijos ir didinamas, kol bus toleruojamos pilnų kalorijų porcijos arba
  - pilnų kalorijų porcijos, bet didinant KD santykį 1:1, 1:2, 1:3, 1:4, leidžiant apsiprasti su dieta(5)

Kūdikams:

- Pasirenkama KD 3:1.
- Dieta pradama ligoninėje.
- Dietos pradžioje netaikomas badavimas.
- Paprastai pradama nuo dietos ketogeniniu santykiu 1:1 per kelias dienas didinant R kiekį iki reikiamo 3:1, dietos įvedimo greitis priklauso nuo toleravimo. Pradedama vien KD arba kartu su maitinimu iš krūties.
- KD įvedimo metu rekomenduojama tirti gliukozės koncentraciją kraujyje ir ketonus kraujyje arba šlapime 2k/d (22).

MAD ir LGIT dietos paprastai pradamos ambulatoriškai, be badavimo, apmokius pacientą ir jo artimuosius (5).

Apibendrinimas:

- KD pradamos lanksčiai



- Badavimas taikomas vis rečiau
- Badavimas yra tinkamas, siekiant greito efekto, bet ilgalaikiam efektyvumui įtakos jis neturi.
- KD gali būti įvedama ambulatoriškai, nors dauguma centrų vis dar pasirenka dietą pradėti ligoninėje.
- MAD ir LGIT paprastai pradedamos ambulatoriškai be badavimo (5).

## 5.7. Maisto papildai, rekomenduojami ketogenine dieta gydomiems vaikams

Kadangi naudojant KD, ribojami vaisiai, daržovės, grūdai, kalcio turintys maisto produktai, būtini maisto papildai (10 lentelė) (4, 5)

### 10 lentelė. Maisto papildai, rekomenduojami KD gydomiems vaikams (4, 5)

<p>Universalios rekomendacijos</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Multivitaminai (ypač B grupės vitaminai) ir mineralai (įskaitant mikroelementus, ypač seleną).</li> <li>• Kalcis ir vitaminas D (fiziologinis paros poreikis).</li> </ul>
<p>Neprivalomi papildai</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Geriami citratai (pvz.: PolycitraK).</li> <li>• Laisvinamieji (pvz.: Miralax, mineraliniai aliejai, glicerino žvakutės).</li> <li>• Papildomai seleno, magnio, cinko, fosforo, geležies, vario.</li> <li>• Papildoami vit D (daugiau nei fiziologinis poreikis).</li> <li>• Karnitinas (Carnitor).</li> <li>• MCT aliejus arba kokosų aliejus (MCT šaltinis).</li> <li>• Druska ( pridėti natrio į maisto mišinį, jei naudojama vyresniems nei 1 metų vaikams).</li> </ul>
<p>Visi papildai, jei įmanoma, turėtų būti be angliavandenių</p>

- Būtina skirti vitaminą D ir kalcį.
- Reikia rinktis vitaminus, kurių sudėtyje mažai ar nėra angliavandenių.
- Yra įrodymų (III įrodymų klasė), kad geriami citratai mažina inkstų akmenligės riziką (tyrimai atlikti su PolycitraK).
- Yra keletas studijų, kuriose tirtos vit A, E ir magnio bei seleno koncentracijos, vartojant KD. Nustatyta, kad po 6 ir 12 mėn. sumažėja seleno ir magnio. Neaišku, ar šių elementų pakanka iš standartinių polivitaminų ar būtų naudinga skirti daugiau.
- Virškinimo trakto sutrikimai yra dažnas šalutinis poveikis:
  - esant gastroezofagiam refluksui, skiriami H2 antagonistai arba protonų pompos inhibitoriai.
  - esant vidurių užkietėjimui, reikia vartoti daugiau skaidulinio maisto, angliavandenių neturinčių laisvinamųjų.
- Karnitino skyrimas išlieka kontraversiškas. Karnitino papildai gali sukelti įvairių šalutinių poveikių, jų skyrimas diskutuotinas (77% ekspertų tiria karnitiną gydymo pradžioje, 81% - vėliau, stebint KD vartojantį pacientą). Rekomenduojama karnitiną skirti esant mažai jo koncentracijai ar esant jo trūkumo simptomams.
- Neįrodyta empirinio antacidų, laisvinamųjų, karnitino, probiotikų, omega-3 riebiųjų rūgščių, papildomo seleno, egzogeninių ketonų skyrimo nauda (4, 5).

## 5.8. Vaistai nuo epilepsijos ir ketogeninė dieta

- Gydomo pradžioje KD taikoma kartu su vartojamais VNE. Nėra jokio VNE, kurio negalima būtų vartoti kartu su KD.
- Yra mažai žinių apie VNE ir KD farmakodinamines sąveikas. Yra viena studija, kurioje vaikams kartu su KD vartojamas Lamotriginas mažino jos efektyvumą ir ketonų kiekį. Eksperimentinėse studijose yra nustatyta, kad ketonai padidino Valproatų, Karbamazepino, Lamotrigino ir Fenobarbitalio efektyvumą.
- Įprastinių VNE koncentracijos kraujo plazmoje nesikeičia gydant KD.
- Istoriskai valproatų buvo nerekomenduota vartoti su KD, tačiau tyrimai rodo, kad tai yra saugu (kartais gali išryškėti antrinis karnitino trūkumas, kurį gali sukelti KD arba valproatai, juos vartojant kartu).
- KD sukelia laikiną besimptomę metabolinę acidozę, todėl kartu vartojant karboanhidrazės inhibitorius, ji gali paryškėti. Reikia stebėti bikarbonatus.
- Nepastebėta, kad vartojant KD su Topiramatu, kuris pats didina inkstų akmenligės riziką, dažniau susidarytų inkstų akmenys, bet šią riziką gali didinti Zonisamidas. Naudinga atidžiau stebėti vaikus dėl inkstų akmenligės, kai jiems skiriami karbonibohidrazės inhibitoriai, šiuo atveju galimai naudinga būtų skirti citratus empiriškai.
- KD gali veikti sinergistiškai su *nervus vagus* stimuliacija.
- Gydomo eigoje VNE vartojimą galima mažinti ar nutraukti, esant geram atsakui į KD. VNE dozavimą galima mažinti po 1 mėnesio KD vartojimo, jie yra efektas, nors atsiranda įrodymų, kad VNE galima mažinti ir pirmo KD vartojimo mėnesio metu.
- Mažinant fenobarbitalio ar benzodiazepinų dozę, pastebėta didesnė traukulių padažnėjimo rizika, todėl juos reikia mažinti palaipsniui.
- Nereikia pasiekti visiško priepuolių išnykimo, pradedant mažinti VNE.
- Angliavandenių vartojimas gali greit sumažinti ketozę ir grąžinti traukulius (kai kuriuose vaistuose ar papilduose yra angliavandenių, jų reikia vengti, geriau pasirinkti VNE ir papildus tabletėmis vietoj skystų ar kramtomų formų) (5).

## 5.9. Ketogeninės dietos komplikacijos (nepageidaujami poveikiai)

### Nepageidaujami KD poveikiai

- Metaboliniai sutrikimai
  - Hiperurikemija (2-26%)
  - Hipokalcemija (2%)
  - Hipomagnezemija (5%)
  - Sumažėjusi amino rūgščių koncentracija ir acidozė (2-5%)
  - Karnitino, seleno trūkumas (4, 5)
  - Hiperketozė, hipoglikemija, metabolinė acidozė (23)
- Virškinimo trakto simptomai (12-50%) – paprastai nežymūs ir lengvai koreguojami
  - Vėmimas
  - Vidurių užkietėjimas
  - Viduriavimas
  - Pilvo skausmas
- Hiperlipidemija (14-60%) – paprastai atsiranda pirmais dietos vartojimo mėnesiais ir būna laikina, paprastai po 9-12 mėn. KD vartojimo lipidų koncentracijos normalizuojasi

- Inkstų akmenligė (3-7%) – dietos nutraukti ar atlikti litotripsiją paprastai neprireikia, geriamas citratas apsaugo nuo akmenų susidarymo
- Yra prieštaringų įrodymų dėl augimo sulėtėjimo, visgi studijos rodo, kad KD gali lemti lėtesnį ūgio augimą ypač mažiems vaikams
- Buvo aprašyta širdies veiklos sutrikimų:
  - Kardiomiopatija
  - Ilgo QT sindromas
- Buvo aprašyta pankreatito atvejų
- Hepatopatija ir transaminazių padidėjimas galimas kartu vartojant valproatus ir sergant interkurentinėmis virusinėmis infekcijomis

#### **Ilgalaikės komplikacijos (vartojant KD >2 m.)**

- Sisteminė duomenų apžvalga atlikta nebuvo
- Vieno tyrimo duomenimis, galima didesnė kaulų lūžių, inkstų akmenligės ir sulėtėjusio augimo rizika.

Išvada: rimtų nepageidaujamų poveikių rizika nedidelė, KD dėl jų nutraukti paprastai nereikia (4, 5)

Modifikuotos Atkins'o dietos (MAD) komplikacijos retos:

1. Svorio sumažėjimas.
2. Hiperlipidemija.

MAD ilgalaikės komplikacijos nebuvo nustatytos.

Laikantis MAD, vaikas gauna didesnę baltymų ir mažesnę riebalų kiekį negu KD metu, todėl augimo sulėtėjimo, inkstų akmenų, hiperlipidemijos, gastroezofaginio reflukso rizika yra maža (4).

#### **Dažniausios ketogeninės dietos komplikacijos ir su dieta susijusios būklės, jų valdymas (23)**

##### **HIPERKETOZĖ**

Hiperketozė apibrėžiama kaip ketonų kiekis 5 mmol/L ar daugiau.

Hiperketozė gydoma skiriant 2-4 g angliavandenių.

Jeigu ketonų kraujyje >6 mmol/L arba šlapime ketonų >16 mmol/L arba mažiau, bet yra šie simptomai: greitas, gilus kvėpavimas (acidozinis Kusmaulio kvėpavimas), veido raudonis, dirglumas, vėmimas, letargija, reikalingas gydymas:

- 50 ml 10% gliukozės tirpalas p/os, gastrostomą, IV arba duoti gerti 50 ml grynų vaisių sulčių (obuolių, apelsinų ar pan.).
- Po 20 min. pakartotinai matuoti ketonų koncentraciją, jeigu >6mmol/L, kartoti gydymą. Jeigu ketozė normali, tęsti dietą, nukreipti planinei konsultacijai dėl dietos korekcijos.

##### **HIPOGLIKEMIJA**

Įtarti hipoglikemiją, jeigu vaikas išpiltas šaltu prakaitu, dirglus, sumišęs ar dezorientuotas.

Jeigu yra simptomatika ir glikemija <3 mmol/L arba atsitiktinai (nesant simptomatikos) nustatyta glikemija <2,5mmol/L, skiriamas gydymas:

- 50 ml 10% gliukozės tirpalas p/os, gastrostomą, IV arba duoti gerti 50 ml grynų vaisių sulčių (obuolių, apelsinų ar pan.)
- Po 20 min. pakartotinai matuoti glikemiją, jeigu <3 mmol/L, kartoti gydymą. Jeigu gliukozė normali, tęsti dietą, nukreipti planinei konsultacijai dėl dietos korekcijos

- Po 20 min. pakartotinai matuoti glikemiją, jeigu <3 mmol/L, koreguoti glikemiją infuzija, 48 val. monitoruoti glikemiją prieš maitinimą.

### **METABOLINĖ ACIDOZĖ**

Vartojant ketogeninę dietą ir topiramata, acetazolamidą ar zonisamidą, didėja metabolinės acidozės rizika. Požymiai: padažnęję priepuoliai, blyškumas, vangumas, sumišimas, gilus, dažnas (acidozinis Kusmaulio) kvėpavimas.

Būtina įvertinti dėl hiperketozės, hipoglikemijos, infekcijos, dehidracijos ir kitų galimų metabolinės acidozės priežasčių. Rekomenduojami tyrimai: kraujo dujos, šlapalas, kreatininas, elektrolitai, gliukozė, ketonai.

Jeigu ryški acidozė, svarstyti dėl sodos skyrimo.

### **ŪMINIS GASTROENTERITAS AR KITA ŪMINĖ INFEKcinė LIGA**

Girdyti geriamosios rehidracijos tirpalais BE GLIUKOZĖS. Jeigu vaikas negali gerti, skirti IV skysčius BE GLIUKOZĖS.

Monitoruoti glikemiją kas 2-4 val., kol vaikas blogai jaučiasi ir nevalgo. Esant hipoglikemijai – elgtis pagal hipoglikemijos rekomendacijas.

Monitoruoti ketozę kas 12 val. Esant hiperketozei – elgtis pagal hiperketozės rekomendacijas.

### **BADAVIMAS DĖL MEDICININIŲ PRIEŽASČIŲ**

Jeigu vaikas ruošiamas procedūrai, sedacijai ar bendrai nejautrai ir nevalgo, yra operuojamas ir pan.:

- Badavimo periodas – kaip ir kitiems vaikams (be maisto 6 val., be skysčių – 2 val., nebent nurodyta kitaip).
- Jeigu reikia IV skysčių, rinktis sol. NaCl 0.9% arba Ringerio laktatą.
- Jei anestezija >3 val, pH ir bikarbonatų koncentraciją reikia tirti kas 1-3 val. Jeigu ryški acidozė, svarstyti dėl sodos skyrimo.
- Jeigu badavimo periodas ilgesnis, tirti glikemiją, koreguoti IV tirpalais palaikant 3-4 mmol/L.
- Po procedūros/operacijos kuo greičiau grįžti prie įprastos ketogeninės dietos. (23)

## **5.10. Ketogeninės dietos efektyvumo vertinimas ir ilgalaikis stebėjimas**

KD gydoma pacientą turėti periodiškai konsultuoti ir stebėti neurologas ir dietologas. Rekomendacijos paciento stebėjimui gydymo KD metu pateiktos 11 lentelėje.

### **11 lentelė. Rekomendacijos paciento, gydomo KD, stebėjimui kiekvieno vizito metu (4, 5)**

Mitybos vertinimas (dietologas):

- Ūgis, svoris, idealus svoris pagal ūgį, augimo greitis, KMI esant poreikiui.
- Galvos apimtis kūdikiams.
- Dietos vertinimas (energija, baltymai, santykis, skysčiai).
- Vitaminų ir mineralų papildų vartojimo vertinimas.
- Įvertinti dietos laikymąsi.
- Esant poreikiui, dietos korekcija, siekiant pagerinti gydymo laikymąsi ar priepuolių kontrolę.

<p>Medicininis vertinimas (vaikų neurologas):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dietos efektyvumas priepuoliams, vaiko psichoneurologinėi būklei ir ar KD atitinka tėvų/globėjų lūkesčius.</li> <li>• KD nepageidaujamų poveikių vertinimas.</li> <li>• VNE mažinimas (jei galima).</li> <li>• Ar testuoti KD?</li> </ul>
<p>Laboratoriniai tyrimai:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bendras kraujo tyrimas.</li> <li>• Elektrolitai, bikarbonatai, bendras baltymas, kalcis, selenas, magnis.</li> <li>• Kepenų ir inkstų funkcijos rodikliai (albuminas, transaminazės, šlapalas, kreatininas).</li> <li>• Vit D.</li> <li>• Lipidograma (nevalgius).</li> <li>• Serumo laisvas ir bendras karnitinas.</li> <li>• Bendras šlapimo tyrimas.</li> <li>• Šlapimo kalcis ir kreatininas.</li> <li>• VNE koncentracija/os (jei matuojama).</li> </ul>
<p>Papildomi, neprivalomi tyrimai:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Serumo <math>\beta</math>-hidroksibutirato koncentracija.</li> <li>• Cinko, vario, fosfato koncentracija</li> <li>• Inkstų echoskopija.</li> <li>• Elektrokardiograma.</li> <li>• DEXA (kaulų mineralinio tankio tyrimas) - po 2 metų KD vartojimo.</li> <li>• EEG (ypač svarstant dėl KD nutraukimo).</li> <li>• Miego arterijų echoskopija (atliekama retai).</li> </ul>
<p>Pirmaisiais gydymo KD metais pacientas turėtų lankytis pas specialistą bent kas 3 mėn., o pirmasis vizitas – po 1 mėn. nuo KD įvedimo.</p>

KD gydomą pacientą turėtų periodiškai konsultuoti ir stebėti neurologas ir dietologas (11 lentelė):

- I vizitas – 1 mėn. nuo KD įvedimo
- Kiti vizitai pirmaisiais gydymo KD metais – kas 3 mėn.: po 3, 6, 9 ir 12 mėn. nuo KD įvedimo, vėliau – kas 6 mėn.
- Kūdikiai lankytis turėtų dažniau, pirmas vizitas po 2-4 sav. nuo KD įvedimo
- Pacientas turėtų turėti galimybę susisiekti su specialistu telefonu ar elektroniniu laišku tarp numatytų vizitų.
- Kiekvieno vizito metu turi būti įvertintas svoris, ūgis ir atlikti kraujo laboratoriniai tyrimai – bent jau bendras kraujo tyrimas, inkstų ir kepenų veiklos rodikliai, lipidograma nevalgius, kalcio, magnio ir vit D koncentracijos (5).

**Namuose** keletą kartų per savaitę tėvai turėtų matuoti šlapimo ketonus arba serumo  $\beta$ -hidroksibutirato koncentraciją įvairiu dienos metu, nes šlapimo ketonų koncentracija gali būti maža ryte ir didesnė vakare. Kūdikiams rekomenduojama tirti kasdien.

Kai kurios studijos teigia, kad serumo  $\beta$ -hidroksibutirato koncentracija yra tikslesnis rodiklis, labiau koreliuojantis su priepuolių kontrole, bet tai brangesnis ir invazyvus tyrimas.

Kūdikių rekomendacijos siūlo tirti serumo  $\beta$ -hidroksibutirato koncentraciją.

Tikslinga tirti serumo  $\beta$ -hidroksibutirato koncentraciją, kai šlapimo ketonai nekoreliuoja su traukulių kontrole arba nepaaiškinamai keičiasi (5, 22).

**Dieta:**

- Jei vaikas nuolat alkanas arba nevalgo pakankamai, kalorijų kiekį reikia koreguoti, tačiau svorio pokyčiai įtakos KD efektyvumui neturi.
- Ketogeninis santykis (klasikinėje KD) arba MCT procentas (vidutinio ilgio grandžių trigliceridų dietoje) gali būti:
  - didinamas, jei nepakankama ketozė, neužtikrinama traukulių kontrolė.
  - mažinamas, netoleruojant dietos, esant hiperlipidemijai, hiperketozei, sutrikus augimui, pasireiškus mieguistumui.
- Tyrimo parodė, kad sumažinus ketogeninį santykį 4:1 iki 3:1 po 3 mėn. gydymo, traukulių kontrolė nepablogėjo.
- Ketogeninis santykis >4.5:1 naudojamas ne ilgiau nei keletą mėn. dėl dažno šalutinio poveikio ir prasto dietos laikymosi. Didesnis santykis gali būti skiriamas epilepsinės būklės atveju, kai reikalingas greitas efektas.
- Ketogeninį santykį mažinti iki 2:1 ar 1:1 galima vaikams, kuriems sunku išlaikyti griežtesnį santykį (paaugliams). Tada dieta tampa panaši į modifikuotą Atkinso dietą.
- Negalint užtikrinti rekomenduojamo skysčių poreikio, šlapimo tankis <1.020 rodo pakankamą hidrataciją (4, 5).

Kiekvieno vizito metu ir po 2 metų gydymo KD reikia įvertinti KD riziką ir naudą ir kartu su pacientu ir jo tėvais/globėjais spręsti dėl gydymo KD tęsimo (4, 5).

**Kūdikių** klinikinio ir laboratorinio vertinimo gydymo KD metu rekomendacijos pateiktos 12-13 lentelėse (22).

## 12 lentelė. Klinikinis kūdikių vertinimas gydymo KD metu (22)

KD efektyvumo vertinimas remiantis traukulių dienynu, vartojamais vaistais, kitu stebimu būklės pagerėjimu	Kiekvieno vizito metu
KD toleravimo vertinimas ir nepageidaujami poveikiai, įskaitant klausimus apie žarnyno veiklą, miegą, elgesį, apetitą	Kiekvieno vizito metu
Ūgis, svoris, galvos apimtis	Kiekvieno vizito metu
Kraujo ir šlapimo tyrimai	Pagal 13 lentelę. Tyrimus galima kartoti dažniau esant pakitimams ar įtariant kitus sutrikimus
Inkstų echoskopija	Po 12 mėn. gydymo. Papildomas tyrimas atliekamas, kai 3 kartus iš eilės nustatoma hematurija arba kūdikis irzlus dėl neaiškių priežasčių
EEG	Pagal kliniškes indikacijas
EKG	Prieš gydymą ir pagal kliniškes indikacijas
DEXA (kaulų mineralinio tankio tyrimas)	DEXA tyrimas nėra rekomenduojamas kūdikiams dėl ribotų duomenų apie šios grupės amžiaus normas

Stebėti hipoglikemijos kliniškes simptomus:

- dirglumas,
- žemas raumenų tonusas, letargija, blyškumas,
- prastas apetitas,
- žema kūno temperatūra, vėsi ir drėgna oda,
- cianozė.

Stebėti hiperketozės kliniškes simptomus:

- tachipnėja,
- tachikardija,
- raudonas veidas,
- irzlumas,
- vėmimas,
- letargija,
- prastas apetitas (22).

### 13 lentelė. Rekomenduojami biocheminiai tyrimai gydymo KD metu kūdikiams (22)

Tyrimai	Atlikimo dažnis
<b>Būtinai:</b>	
• Kraujo:	
• Bendras kraujo tyrimas	6 sav., 3 mėn., 6 mėn., vėliau kas 6 mėn.
• Inkstų funkcijos tyrimai (natriis, kalis, šlapalas, kreatininas, bikarbonatai, albuminas)	6 sav., 3 mėn., 6 mėn., vėliau kas 6 mėn.
• Kepenų funkcijos tyrimai	6 sav., 3 mėn., 6 mėn., vėliau kas 6 mėn.
• Kalcis, fosfatai, magnis	6 sav., 3 mėn., 6 mėn., vėliau kas 6 mėn.
• Gliukozė	6 sav., 3 mėn., 6 mėn., vėliau kas 6 mėn.
• Vitaminas D	3 mėn., 6 mėn., vėliau kas 6 mėn.
• Lipidograma (jei padidėję, kartoti nevalgius)	3 mėn., 6 mėn., vėliau kas 6 mėn.
• Laisvojo karnitino ir acilkarnitino koncentracija	3 mėn., 6 mėn., vėliau kas 6 mėn.
• Šlapimo:	
○ Kalcis, kreatininas, jų santykis, hematurija	6 sav., 3 mėn., 6 mėn., vėliau kas 6 mėn.
<b>Papildomi:</b>	
• Kraujo:	
○ Vitaminai A, E, B12	6 mėn., vėliau kas 12 mėn.
○ Cinkas, selenas, varis	6 mėn., vėliau kas 12 mėn.
○ Folio r., feritinas	6 mėn., vėliau kas 12 mėn.

#### 5.11. Ketogeninės dietos nutraukimas

75% vaikų KD efektas pastebimas per 14 d.

Net ir nesant efekto, rekomenduojama tęsti KD bent 3 mėn.

Viena studija parodė, kad KD efektas gali atsirasti net po 18 mėn. KD vartojimo.

KD paprastai nutraukiama po 3 mėn., nesant efekto arba po 2 metų, jei ji buvo efektyvi.

Traukuliams aiškiai pablogėjus ilgiau nei keletui dienų, pradėjus gydymą KD ar vartojant >1-2 sav., ją galima staiga nutraukti.

Jei tėvai nusprendžia laikytis KD >6 mėn. nesant efekto, ją galima tęsti, toliau stebint dėl nepageidaujamų poveikių.

Esant >50 % traukulių sumažėjimui, KD bandoma nutraukti po 2 m.

Esant >90% traukulių sumažėjimui ir mažai šalutinių poveikių, KD gali būti tęsiama keletą metų.

Nėra KD maksimalios trukmės. Kiekvieno vizito metu ir po 2 metų gydymo KD reikia įvertinti KD riziką ir naudą ir kartu su pacientu ir jo tėvais/globėjais spręsti dėl gydymo KD tęsimo.

KD naudojama trumpiau:

- esant infantiliniams (epilepsiniams) spazmams.
    - Klinikiniame tyrime naujai atsiradusiems infantiliniams spazmams KD efektyvumas siekė 56 % po 2 sav. gydymo. Spazmams išnykus, KD tęsta 6 mėn. ir nutraukta, po ko spazmai neatsinaujino.
    - Klinikiniame tyrime VNE atspariems infantiliniams spazmams, vaikams, kuriems spazmai išnyko, jų atsinaujinimas po > 1 metų laikotarpio nesiskyrė lyginat grupes, kai KD buvo tęsta 6 mėn. ir 2 metus.
    - Kai KD skiriama epilepsiniams spazmams gydyti kaip pirmo, antro ar trečio pasirinkimo gydymas, efektas vertinamas po 1 mėnesio, jeigu spazmai neišnyko, sprendžiama dėl VNE pridėjimo.
  - esant atspariai epilepsinei būklei
- KD naudojama ilgiau:
- esant GLUT1 stokai, gydymą KD rekomenduojama tęsti bent iki lytinio subrendimo, nors ją naudinga tęsti ir suaugusiojo amžiuje.
  - esant PDHD, gydymą KD rekomenduojama tęsti visą gyvenimą.

Prieš nutraukiant KD, 73% ekspertų atlieka EEG.

80% pacientų pabaigus KD, pasiektas efektas išlieka. Atkryčio rizika didesnė turintiems epilepsiformines iškrovas EEG, smegenų malformacijas ar kitus struktūrinius galvos smegenų pažeidimus, sergant tuberozine skleroze. Su šeima reikia aptarti atkryčio riziką.

Argentinoje atliktas multicentrinis tyrimas parodė, kad epilepsijos atkryčio rizika, nutraukus KD, kai ją taikant, priepuoliai visiškai išnyko, buvo 25% per 6 stebėjimo metus.

14 % pacientų priepuoliai padažnėjo dietos nutraukimo metu.

Dieta nutraukiama per 1-3 mėn., nebent indikuotinas skubus dietos nutraukimas.

Palaipsniui mažinamas ketogeninis santykis 4:1→3:1→2:1.

Nutraukimo metu rekomenduojama tęsti maisto papildų vartojimą.

Jei KD buvo vartojama keletą metų, gali būti naudinga palaipsniui pereiti prie MAD ar LGIT.

Priepuoliams padažnėjus ar atsinaujinus, dietą galima sugrąžinti iki buvusio efektyvaus santykio.

(5).



## 6. INFORMACIJA PACIENTUI/TĖVAMS/GLOBĖJAMS APIE KETOGENINĘ DIETĄ<sup>1</sup>

### Dažniausiai užduodami klausimai

#### **Kas tai yra ketogeninė dieta?**

Ketogeninė dieta yra pagrįsta maisto, kurio sudėtyje yra didelis riebalų, mažas angliavandenių ir atitinkamas baltymų kiekis, vartojimu. Ketogeninė dieta yra taikoma epilepsijai ir kai kurioms retoms medžiagų apykaitos ligoms gydyti. Taip pat yra duomenų apie ketogeninės dietos naudą kitų neurologinių ir psichikos ligų gydymui.

#### **Koks yra ketogeninės dietos poveikio principas?**

Ketogeninės dietos laikymosi metu organizme gaminasi ketonai. Jie lemia tai, kad kai kuriems asmenims visiškai išnyksta epilepsijos priepuoliai arba ženkliai sumažėja jų dažnis.

#### **Kokio tipo epilepsijos priepuoliams ketogeninė dieta yra veiksminga?**

Ketogeninė dieta gali būti veiksminga kiekvienam epilepsija sergančiam vaikui, nepriklausomai nuo epilepsijos priepuolių tipo.

#### **Kaip greitai sužinoma, kad ketogeninė dieta yra veiksminga?**

Kai kuriems vaikams dietos poveikis pastebimas praėjus 1-2 savaitėms nuo dietos laikymosi pradžios, tuo tarpu kitų vaikų organizmo atsakas yra lėtesnis ir pastebimas po ilgesnio laiko, dažniausiai 2-3 mėnesių laikotarpyje. Manoma, kad jeigu ketonų kiekis buvo pasiektas ir išlaikytas tinkamame lygmenyje, bet per 3 mėnesius nepastebimas joks būklės pagerėjimas, galima nutraukti ketogeninės dietos laikymąsi.

#### **Kaip mano vaikas jausis ketogeninės dietos laikymosi metu?**

Kiekvienas vaikas savaip reaguoja į dietą. Dauguma vaikų dietą toleruoja gerai, tačiau pradžioje, kai kurie vaikai jaučiasi mieguisti, kartaisi būna pykinimas ar vėmimas, gali užkietėti viduriai. Visi šie pakitimai yra kontroliuojami, juos reikia aptarti su gydytoju.

#### **Ar mano vaikas jaus alkį ketogeninės dietos laikymosi metu?**

Nepaisant to, kad suvartojamas maisto kiekis atrodo mažas, jis aprūpina organizmą reikiamu energijos kiekiu, todėl vaikas neturėtų jausti alkio. Be to, patiekalai, kurių sudėtyje yra didelis riebalų kiekis, skrandyje yra ilgiau virškinami, todėl tai papildomai sumažina alkio jausmą. Gydytojas arba dietologas tiksliai apskaičiuoja jūsų vaiko paros energijos poreikį, taip, kad vartojamas maistas pilnai patenkintų vaiko poreikius.

#### **Kaip ilgai mano vaikas turės išbūti ligoninėje?**

Sprendimą šiuo klausimu priima vaiko gydytojas, atsižvelgdamas į vaiko amžių, sveikatos būklę. Kartais dietą galima pradėti taikyti ambulatorinėmis sąlygomis, tačiau dažniausiai reikalinga kurį laiką praleisti ligoninėje.

#### **Ar pats galiu apskaičiuoti skiriamo maisto (patiekalų) kiekį ir sudėtį?**

Pradinius skaičiavimus turi atlikti jūsų gydytojas ar dietologas, tik tokiu būdu galima užtikrinti, kad taikoma dieta yra teisinga, saugi vaikui ir aprūpina jo organizmą būtinomis maisto medžiagomis.

---

<sup>1</sup> Parengta autorių

Būtina griežtai laikytis visų gydytojo ir dietologo nurodymų ir jų nekeisti. Dietologas jums paaiškins dietos skaičiavimo principus ir vėliau galėsite ir patys dalyvauti dietos apskaičiavime.

### **Ar retkarčiais galiu leisti savo vaikui suvalgyti papildomų užkandžių, pvz. saldumynų?**

Ne. Dieta yra apskaičiuojama individualiai kiekvienam vaikui ir padalinta į griežtai apibrėžtą vienodo dydžio porcijų skaičių. Vaiko gydytojas arba dietologas gali įtraukti į dietą smulkius užkandžius su sąlyga, kad maiste (patiekale) bus laikomasi tikslių riebalų, baltymų ir angliavandenių proporcijų (santykio); svarbiausia - nesutrikdyti ketozės efekto. Saldumynus, dėl didelio juose esančio angliavandenių kiekio, vartoti draudžiami!

### **Kokios galimos pasekmės, jeigu mano vaikas ims „gudrauti“ dietos laikymosi metu pvz. slapčia valgys saldumynus?**

Dėl tokio vaiko elgesio sutriks ketozės efektas ir epilepsijos priepuoliai vėl atsinaujins.

### **Ar dietos laikymosi metu bus nutraukiamas vaistų nuo epilepsijos vartojimas?**

Tai priklauso nuo vaiko sveikatos būklės ir ketogeninės dietos efektyvumo. Kartais vartojamų vaistų kiekis yra mažinamas arba jų visiškai atsisakoma, tačiau tam gali prireikti laiko. Šiuo klausimu sprendimus visuomet priima gydantis gydytojas.

### **Kaip ilgai reikia laikytis dietos nuo tada, kai ji tampa veiksminga?**

Tai priklauso nuo to, kiek ženklus yra būklės pagerėjimas ir kiek problemiškas yra tolimesnis dietos laikymasis. Jei dieta neefektyvi, ją galima nutraukti po 3 mėnesių, jei efektas yra, dauguma gydytojų rekomenduoja palaipsniį grįžimą prie įprastos vaiko mitybos praėjus 2 ir daugiau metų.

### **Kokie yra dietos nepageidaujami poveikiai?**

Nepageidaujamų poveikių yra nedaug, paprastai jie lengvi. Pradėję laikytis dietos, kai kurie vaikai gali jaustis blogai ir vėmti. Kartais gali pasireikšti vidurių užkietėjimas, kurį būtina gydyti. Jeigu vaikas negeria pakankamai skysčių, gali susidaryti inkstų akmenys, tačiau tai įvyksta retai. Gydantis gydytojas griežtai stebi visus vaikus dėl šių poveikių pasireiškimo.

### **Ar mano vaikas pradės tukti?**

Tiksliai paskaičiavus dietą, atsižvelgiant į vaiko svorį ir aktyvumą, nutukimas negręšią. Jei svoris didėja ar mažėja, dieta yra perskaičiuojama.

### **Ar ši dieta kenksminga širdžiai?**

Dieta yra turtinga riebalais, tačiau vaiko organizme jie yra paverčiami ketonais, kurie aprūpina organizmą energija, todėl, dietos laikymasis nekelia širdies ligų išsivystymo rizikos.

### **Ar dietą būtina papildyti vitaminų preparatais?**

Taip. Reikia pastoviai naudoti kalcį, vitaminą D ir kitus vitaminus bei mineralus.

### **Kokiu būdu yra kontroliuojamas dietos laikymasis?**

Tėvai turi tiksliai laikytis dietologo rekomendacijų, stebėti vaiko būklę, pildyti priepuolių dienyną, tikrinti ketonų buvimą šlapime arba kraujyje. Vaiką reguliariai privalo apžiūrėti gydytojas vaikų neurologas ir dietologas.

### **Kokie yra pagrindiniai dietos laikymosi privalumai (nauda)?**

Nepaisant to, kad tik mažumai vaikų epilepsijos priepuoliai visiškai išnyksta, daugumai jų priepuolių dažnis ženkliai sumažėja. Kai kuriems vaikams pagerėja psichoemocinė būklė, raida.

### **Ar sunku laikytis šios dietos?**

Visuotinai manoma, kad šios dietos laikytis yra sunku. Tačiau, tinkamai perpratus ir laikantis pagrindinių dietos taisyklių ir tiksliai vykdant gydytojo ir dietologo nurodymus, dietos laikymasis kaskart vis lengvėja. Nepamirškite, kad visuomet galite gauti gydytojo ir dietologo pagalbą.

### **Ką būtina kontroliuoti ir tikrinti, vartojant ketogeninę dietą?**

Viską registruokite! Tikrinkite ketonų kiekį šlapime ar kraujyje, kaip nurodė gydytojas. Pasižymėkite priepuolių dažnį ir pobūdį. Pasižymėkite visus vaiko nuotaikos, aktyvumo, elgesio ir sveikatos būklės pokyčius.

### **Ką kontroliuos gydytojas ir dietologas?**

Gydytojas ir dietologas atliks vaikui reikiamus tyrimus reguliarių vizitų pas juos metu. Bus atliekami kraujo ir šlapimo tyrimai. Gydytojas stebės vaiko ūgio ir svorio augimą ir vertins bendrą vaiko sveikatos būklę. Taip pat jis atitinkamai keis vartojamus vaistus, atsižvelgdamas į priepuolių dažnį.

### **Ką daryti, jeigu ketozės būklė bus sutrikdyta?**

Įsitikinkite, ar vaikas laikosi gydytojo nurodymų ir nevartoja papildomo maisto. Patikrinkite, ar vartojamų porcijų kiekis ir sudėtis atitinka gydytojo ir dietologo nurodymus. Kartais ketozės būklė gali sutrikti, jeigu vaikas suserگا ūmine infekcine liga. Nepamirškite, kad svarbiausia ir toliau laikytis gydytojo nurodymų ir ketozės būklę turėtų stabilizuotis.

### **Ką daryti, jeigu aš arba mano vaikas suklysta?**

Nesijaudinkite. Klaidų pasitaiko. Vartokite kitą patiekalą pagal planą. Gali būti, kad ketozės efektas trumpam išnyks ir priepuoliai suintensyvės. Tačiau pavienę klaidą galima ištaisyti greitai sugrįžus prie reikiamos mitybos rekomendacijų.

### **Ar vaikas gali dietos laikymosi metu vartoti kitus vaistus?**

Taip, tačiau būtina patikrinti angliavandenių (cukraus) kiekį juose. Geriausia vartoti be cukrius vaistus. Abejonių atveju visuomet pasitarkite su savo gydytoju. Praneškite vaiko gydytojui ir dietologui apie visus vaiko vartojamus vaistus, galbūt į juos būtina atsižvelgti, apskaičiuojant dietą.

### **Kam privalau ir ar privalau pranešti apie tai, kad mano vaikas laikosi dietos?**

Visi asmenys, kurie rūpinasi vaiku – seneliai, auklė, slaugė – privalo žinoti apie tai, kad vaikas laikosi specialios dietos ir jam negalima siūlyti jokio papildomo maisto.

### **Ar vaikas gali valgyti maistą mokykloje, darželyje?**

Taip, tačiau tik jam tiksliai apskaičiuotos sudėties maisto patiekalus.

### **Ar galime vykti su vaiku atostogauti?**

Taip. Geriausiai tinka tos vietos, kur galėsite patys savarankiškai paruošti maisto. Visuomet galima paprašyti leisti laikyti šaldytuve sušaldytą, iš anksto paruoštą maistą. Kelionėse labai patogiu naudoti specialius ketogeninei dietai skirtus mišinius „Ketocal“, ypač kūdikiams.

## 7. INFORMACIJA GYDYTOJUI<sup>2</sup>

---

### INFORMACIJA GYDYTOJUI

---

Pacientas \_\_\_\_\_ vartoja ketogeninę dietą ketogeniniu santykiu \_\_\_\_\_.

Paciento kraujyje ir šlapime turi būti nuolat aptinkami ketonai. Normali ketozė šiam pacientui \_\_\_\_\_

#### Dažniausios ketogeninės dietos komplikacijos ir su dieta susijusios būklės

**HIPERKETOZĖ.** Jeigu ketonų kraujyje >6mmol/L arba šlapime ketonų >16mmol/L arba mažiau, bet yra šie simptomai: greitas, gilus kvėpavimas (acidozinis Kusmaulio kvėpavimas), veido raudonis, dirglumas, vėmimas, letargija, reikalingas gydymas:

- 50 ml 10% gliukozės tirpalas p/os, gastrostomą, IV arba duoti gerti 50 ml grynų vaisių sulčių (obuolių, apelsinų ar pan.)
- Po 20 min. pakartotinai matuoti ketonų koncentraciją, jeigu >6mmol/L, kartoti gydymą. Jeigu ketozė normali, tęsti dietą, nukreipti planinei konsultacijai dėl dietos korekcijų.

**HIPOGLIKEMIJA.** Įtarti hipoglikemiją, jeigu vaikas išpiltas šaltu prakaitu, dirglus, sumišęs ar dezorientuotas.

Jeigu yra simptomatika ir glikemija <3 mmol/L arba atsitiktinai (nesant simptomatikos) nustatyta glikemija <2,5mmol/L, skiriamas gydymas:

- 50 ml 10% gliukozės tirpalas p/os, gastrostomą, IV arba duoti gerti 50 ml grynų vaisių sulčių (obuolių, apelsinų ar pan.)
- Po 20 min. pakartotinai matuoti glikemiją, jeigu <3 mmol/L, kartoti gydymą. Jeigu gliukozė normali, tęsti dietą, nukreipti planinei konsultacijai dėl dietos korekcijų
- Po 20 min. pakartotinai matuoti glikemiją, jeigu <3 mmol/L, koreguoti glikemiją infuzija, 48 val. monitoruoti glikemiją prieš maitinimą.

**METABOLINĖ ACIDOZĖ.** Vartojant ketogeninę dietą ir topiramata, acetazolamidą ar zonisamidą, didėja metabolinės acidozės rizika. Požymiai: padažnęję priepuoliai, blyškumas, vangumas, sumišimas, gilus, dažnas (acidozinis Kusmaulio) kvėpavimas.

Būtina įvertinti dėl hiperketozės, hipoglikemijos, infekcijos, dehidracijos ir kitų galimų metabolinės acidozės priežasčių. Rekomenduojami tyrimai: kraujo dujos, šlapalas, kreatininas, elektrolitai, gliukozė, ketonai.

Jeigu ryški acidozė, svarstyti dėl sodos skyrimo.

**ŪMINIS GASTROENTERITAS AR KITA INFEKcinė LIGA.** Girdyti geriamosios rehidracijos tirpalais BE GLIUKOZĖS. Jeigu vaikas negali gerti, skirti IV skysčius BE GLIUKOZĖS.

Monitoruoti glikemiją kas 2-4 val, kol vaikas blogai jaučiasi ir nevalgo. Esant hipoglikemijai – elgtis pagal hipoglikemijos rekomendacijas.

Monitoruoti ketozę kas 12 val. Esant hiperketozei – elgtis pagal hiperketozės rekomendacijas.

---

<sup>2</sup> Parengta pagal NHS rekomendacijas, viešai prieinamas tinklapyje <https://www.networks.nhs.uk/nhs-networks/eastern-paediatric-epilepsy-network/ketogenic-diet-information/ketogenic-diet-kd-2013-managing-complications> (23).

**BADAVIMAS DĖL MEDICININIŲ PRIEŽASČIŲ.** Jeigu vaikas ruošiamas procedūrai, sedacijai ar bendrai nejautrai ir nevalgo, yra operuojamas ir pan.:

- Badavimo periodas – kaip ir kitiems vaikams (be maisto 6 val., be skaidrių skysčių – 2 val, nebent nurodyta kitaip).
- Jeigu reikia IV skysčių, rinktis sol. NaCl 0,9 % arba Ringerio laktatą.
- Jei anestezija >3 val, pH ir bikarbonatų koncentraciją reikia tirti kas 1-3 val. Jeigu ryški acidozė, svarstyti dėl sodos skyrimo.
- Jeigu badavimo periodas ilgesnis, tirti glikemiją, koreguoti IV tirpalais palaikant 3-4 mmol/L.
- Po procedūros/operacijos kuo greičiau grįžti prie įprastos ketogeninės dietos.

**KETOGENINE                      DIETA                      SKYRUSIO                      GYDYTOJO**  
**KONTAKTAI: \_\_\_\_\_**

## LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Labanauskas L, Endzinienė M. Ketogeninė dieta. Labanauskaas L, Rokaitė R, Bagdzevičius ir kt. *Vaikų dietologija*. Universiteto vadovėlis, Kaunas; 2009: 418-425.
2. Bough KJ, Rho JM. Anticonvulsant mechanisms of the ketogenic diet. *Epilepsia* 2007; 48:43.
3. Rho JM. How does the ketogenic diet induce anti-seizure effects? *Neurosci Lett*. 2017 Jan 10;637:4–10.
4. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Amark PE, Ballaban-Gil KR, Christina Bergqvist AG, Blackford R, Buchhalter JR, Caraballo RH, Helen Cross J, Dahlin MG, Donner EJ, Klepper J, Jehle RS, Kim HD, Christiana Liu YM, Nation J, Nordli DR Jr, Pfeifer HH, Rho JM, Stafstrom CE, Thiele EA, Turner Z, Wirrell EC, Wheless JW, Veggiotti P, Vining EP; Charlie Foundation, Practice Committee of the Child Neurology Society; Practice Committee of the Child Neurology Society; International Ketogenic Diet Study Group. Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia*. 2009 Feb; 50(2):304-17.
5. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Auvin S, Ballaban-Gil KR, Christina Bergqvist AG, Blackford R, Buchhalter JR, Caraballo RH, Cross JH, Dahlin MG, Donner EJ, Guzel O, Jehle RS, Klepper J, Kang HC, Lambrechts DA, Liu YMC, Nathan JK, Nordli DR Jr, Pfeifer HH, Rho JM, Scheffer IE, Sharma S, Stafstrom CE, Thiele EA, Turner Z, Vaccarezza MM, van der Louw EJTM, Veggiotti P, Wheless JW, Wirrell EC; Charlie Foundation; Matthew's Friends; Practice Committee of the Child Neurology Society. Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia Open*. 2018 May 21; 3(2):175-192).
6. Wheless JW. History of the ketogenic diet. *Epilepsia*, 2008 49 (Suppl. 8): 3-5.
7. Kossoff EH, Turner Z, Doerr S, Cervenka MC, Henry BJ. *The ketogenic and modified Atkins diets: treatments for epilepsy and other disorders*. Sixth edition. DemosHealth, New York, 2016. 348 p.
8. Bough KJ, Wetherington J, Hassel B, et al. Mitochondrial biogenesis in the anticonvulsant mechanism of the ketogenic diet. *Ann Neurol* 2006; 60:223.
9. Danial NN, Hartman AL, Stafstrom CE, Thio LL. How does the ketogenic diet work? Four potential mechanisms. *J Child Neurol* 2013; 28:1027.
10. Bergqvist AGC, Schall JI, Gallagher PR, Cnaan A, Stallings VA. Fasting versus gradual initiation of the ketogenic diet: a prospective, randomized clinical trial of efficacy. *Epilepsia*. 2005 Nov;46(11):1810–9.
11. Kossoff EH, Turner Z, Bluml RM, Pyzik PL, Vining EPG. A randomized, crossover comparison of daily carbohydrate limits using the modified Atkins diet. *Epilepsy Behav*. 2007 May 1;10(3):432–6.
12. Seo JH, Lee YM, Lee JS, Kang HC, Kim HD. Efficacy and tolerability of the ketogenic diet according to lipid:nonlipid ratios--comparison of 3:1 with 4:1 diet. *Epilepsia*. 2007 Apr;48(4):801–5.
13. Neal EG, Chaffe H, Schwartz RH, Lawson MS, Edwards N, Fitzsimmons G, et al. The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2008 Jun 1;7(6):500–6.
14. Raju KNV, Gulati S, Kabra M, Agarwala A, Sharma S, Pandey RM, et al. Efficacy of 4:1 (classic) versus 2.5:1 ketogenic ratio diets in refractory epilepsy in young children: A randomized open labeled study. *Epilepsy Res*. 2011 Sep 1;96(1):96–100.
15. El-Rashidy OF, Nassar MF, Abdel-Hamid IA, Shatla RH, Abdel-Hamid MH, Gabr SS, et al. Modified Atkins diet vs classic ketogenic formula in intractable epilepsy. *Acta Neurol Scand*. 2013 Dec 1;128(6):402–8.

16. Sharma S, Sankhyan N, Gulati S, Agarwala A. Use of the modified Atkins diet for treatment of refractory childhood epilepsy: A randomized controlled trial. *Epilepsia*. 2013 Mar 1;54(3):481–6.
17. Kim JA, Yoon J-R, Lee EJ, Lee JS, Kim JT, Kim HD, et al. Efficacy of the classic ketogenic and the modified Atkins diets in refractory childhood epilepsy. *Epilepsia*. 2016 Jan 1;57(1):51–8.
18. Sharma S, Goel S, Jain P, Agarwala A, Aneja S. Evaluation of a simplified modified Atkins diet for use by parents with low levels of literacy in children with refractory epilepsy: A randomized controlled trial. *Epilepsy Res*. 2016 Nov 1;127:152–9.
19. IJff DM, Postulart D, Lambrechts DAJE, Majoie MHJM, de Kinderen RJA, Hendriksen JGM, et al. Cognitive and behavioral impact of the ketogenic diet in children and adolescents with refractory epilepsy: A randomized controlled trial. *Epilepsy Behav*. 2016 Jul 1;60:153–7.
20. Ito Y, Oguni H, Ito S, Oguni M, Osawa M. A modified Atkins diet is promising as a treatment for glucose transporter type 1 deficiency syndrome. *Dev Med Child Neurol*. 2011 Jul;53(7):658-63. doi: 10.1111/j.1469-8749.2011.03961.x. Epub 2011 Apr 18.
21. Klepper J, Scheffer H, Leidecker B, Gertsen E, Binder S, Leferink M, Hertzberg C, Näge A, Voit T, Willemsen MA. Seizure control and acceptance of the ketogenic diet in GLUT1 deficiency syndrome: a 2- to 5-year follow-up of 15 children enrolled prospectively. *Neuropediatrics*. 2005 Oct;36(5):302-8.17.
22. E. van der Louw, D. van der Hurk, E. Neal, B. Leidecker, G. Fitzsimmon, L. Dority, L. Thompson, M. Marchio, M. Dudzinska, A. Dressler, J. Klepper, S. Auvin, J. H. Cross. Ketogenic diet guidelines for infants with refractory epilepsy, *European journal of paediatric Neurology*. 2016. 798-809.
23. Managing Hyperketosis in Conscious Ketogenic Patients; [www.gosh.nhs.uk](http://www.gosh.nhs.uk)