



Projekto vykdytojas:
VŠĮ Vilniaus universiteto
ligoninė Santaros klinikos

Finansuojama iš Europos
regioninės plėtros fondo

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 universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto Vaikų ligų klinika

Dr. Rūta Praninskienė

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

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto Vaikų ligų klinika

Dovilė Kalibatiienė

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

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto Vaikų ligų klinika

Viktoras Sutkus

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

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto Vaikų ligų klinika

Recenzantai:

Dr. Rūta Samaitienė

Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas

Prof. dr. Milda Endzinienė

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos fakultetas

Lietuvos pediatrų draugija

Patvirtino:

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos fakulteto taryba
(2022 m. kovo 22 d. posėdžio protokolas Nr. 98)

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto taryba
(2020 m. liepos 15 d. posėdžio nutarimas Nr. (1.1) 150000-TP-9-10)

TURINYS

1. BENDROJI DALIS	4
1.1. Trumpiniai	4
1.2. Įvadas	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
5.1. Ketogeninės dietos indikacijos ir kontraindikacijos	15
5.2. Ketogeninės dietos pasirinkimas	18
5.3. Įvertinimas iki gydymo ketogenine dieta	19
5.4. Ketogeninės dietos apskaičiavimas	21
5.5. Ketogeninės dietos apskaičiavimo pavyzdys	22
5.6. Ketogeninės dietos taikymas	24
5.7. Maisto papildai, rekomenduojami ketogenine dieta gydomiems vaikams	25
5.8. Vaistai nuo epilepsijos ir ketogeninė dieta	26
5.9. Ketogeninės dietos komplikacijos (nepageidaujami poveikiai)	26
5.10. Ketogeninės dietos efektyvumo vertinimas ir ilgalaikis stebėjimas	28
5.11. Ketogeninės dietos nutraukimas	31
6. INFORMACIJA PACIENTUI / TĖVAMS / GLOBĖJAMS APIE KETOGENINĘ DIETĄ	33
7. INFORMACIJA GYDYTOJUI	36
8. LITERATŪROS SĄRAŠAS	38

1. BENDROJI DALIS

1.1. Trumpiniai

A – angliavandeniai

B – baltymai

EEG – elektroencefalograma

EKG – elektrokardiograma

FIRES – angl. *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 – angl. *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 proc. 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 Johnso Hopkinso universitete (JAV) buvo iškelta prielaida, kad badavimo antiepilepsinį poveikį lemia ketozė, ir buvo sukurta ketogeninė dieta, kuri imituoja badaujant 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 Charlio 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 taikymas pastaruoju metu populiarėja, daugėja 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 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 Johnso Hopkinso universitete (JAV) buvo sukurta modifikuota Atkinso dieta (MAD). Svarbiausias jos principas yra ilgalaikis angliavandenių ribojimas, skatinimas suvartoti didelį riebalų kiekį. Ji nėra tokia griežta kaip klasikinė KD, produktų nereikia 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. Be to, 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 taikymą, KD apskaičiavimas, KD taikymas, gydomų pacientų ilgalaikė stebėseną.

2. KETOGENINĖS DIETOS VEIKIMO MECHANIZMAS

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

Ketogeninės dietos pavadinimas pagrįstas teorija, kad ketoninės medžiagos (acetoacetatas, acetonas ir beta-hidroksibutiratas), pasigaminusios kepenyse iš ilgųjų ir vidutinės grandinės riebalų rūgščių ir praėję kraujo bei smegenų (hematoencefalinį) barjerą, yra tiesioginiai antikonvulsantai. KD sukelia daug metabolinių pokyčių organizme, ir nėra žinoma, kurie iš jų labiausiai lemia klinikinį pagerėjimą, todėl manoma, kad šis mechanizmą greičiausiai nulemia daug faktorių. KD veikimas susijęs su padidėjusia mitochondrijų biogeneze, oksidaciniu fosforiliniu, padidėjusiu gama-aminosviesto rūgšties (GABA) lygiu, sumažėjusiu neuronų jaudrumu ir 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 adenosino trifosfato (ATF) jautrių kalio kanalų aktyvumas, padidėjęs smegenų aminorūgščių kiekis, sumažėjęs sinapsinis glutamaterginis perdavimas. Visa tai lemia neuronų dirglumo sumažėjimą (9).

Tokiais mechanizmais aiškinamas ketogeninės dietos poveikis, tačiau, nors hipotetinių mechanizmų yra daug, šiuo metu ketogeninės dietos prieštraukulinio poveikio mechanizmas nėra iki galo 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, kai paisoma griežto baltymų, riebalų ir angliavandenių santykio, paros energijos poreikio, režimo, skysčių ir papildų kiekio. Ji paprastai pradedama stacionare, stebint paciento būklę ir laboratorinius rodiklius. Dietos taikymą labai palengvina specialus ketogeninės dietos mišinys *KetoCal*, kuris būna 4:1 ir 3:1, taip pat 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. Yra 2 MCT dietos laikymosi būdai:

- 1) I MCT dieta:

Paros maisto energija skirstoma taip: MCT aliejus: sotieji riebalai: A : B = 60 proc. : 11 proc. : 19 proc. : 10 proc.

- 2) II MCT dieta:

Paros maisto energija skirstoma taip: MCT aliejus: (sotieji riebalai + A + B) = 60 proc. : 40 proc. MCT aliejus vartojamas 5–6 kartus per parą. Būtina garantuoti, kad vaikas gautų 1 g/kg/d baltymų. MCT aliejus gali sukelti viduriavimą.

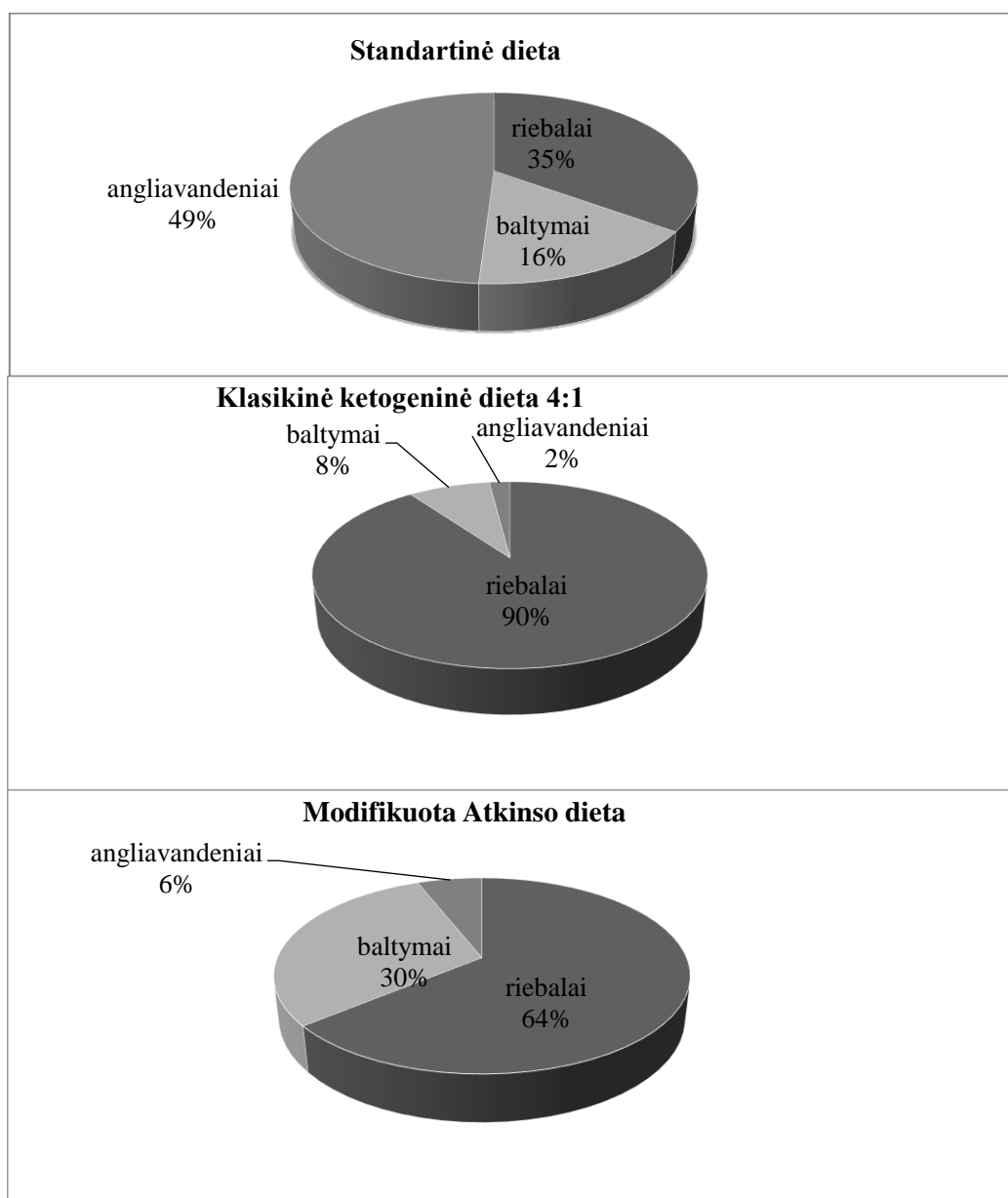
- MCT teikia daugiau ketonų iš 1 kcal energijos.
- MCT efektyviau absorbuojami ir transportuojami į kepenis.
- Galima vartoti daugiau baltymų ir angliavandenių.
- 60 proc. energijos gaunama iš vidutinio ilgio grandinių trigliceridų (MCT).
- Esant virškinimo trakto diskomfortui, galima modifikuota MCT dieta – 30 proc. energijos iš vidutinio ilgio grandinių trigliceridų (MCT), 30 proc. iš ilgų grandinių trigliceridų.
- Gydomo pradžioje MCT gali sudaryti 40–50 proc. 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 laikantis klasikinės KD, 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 suaugusiesiems, taip pat neturintiems laiko ir galimybių taikyti klasikinę KD (4:1, 3:1). Ji gali būti ir etapas prieš taikant 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 pasireiškimo vaikams atvejais.
- 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), žr. 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, proc. 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 ir 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 ir (arba) 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

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. 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 pradama be badavimo kasdien didinant riebalų kiekį maiste per 1 savaitę. Abiem atvejais ketogeninė dieta buvo efektyvi: 21 proc. tiriamųjų pasiekta visiška priepuolių kontrolė, 58–67 proc. tiriamųjų priepuolių skaičius po trijų mėnesių sumažėjo >50 proc. Pastebėtina, kad badavusiųjų grupėje jau po 1 mėnesio pasiektas efektas (21 proc. be priepuolių, 58 proc. priepuolių skaičius sumažėjo >50 proc.) ir buvo toks pat po 3 intervencijos mėnesių, o nuosaikios dietos pradžios grupėje maksimalus poveikis pasireiškė po 3 mėnesių (21 proc. be priepuolių, 67 proc. priepuolių skaičius sumažėjo >50 proc.). Autoriai padarė išvadą, kad badavimas sėkmingam dietos taikymui reikšmingos įtakos nedaro (10).

Kossoff EH et al. 2007 (Jungtinės Amerikos Valstijos). Vienacentris kryžminis tyrimas, kuriame dalyvavo 20 tiriamųjų nuo 3 iki 18 metų, 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 10 g per dieną, kita grupė – iki 20 g per dieną. Visi tiriamieji vartojo paskirtą dietą 3 mėnesius, vėliau visi buvo pervesti į kitą grupę ir dar 3 mėnesius vartojo dietą. Septyniems (35 proc.) priepuolių sumažėjo >50 proc. ir trims (15 proc.) priepuolių sumažėjo >90 proc. po 3 mėnesių, dviem vaikams priepuoliai išnyko po 6 mėnesių dietos. Dieta buvo vienodai efektyvi tiek po vieno, tiek po šešių mėnesių 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 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 laikėsi ketogeninės dietos 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 ir dietos toleravimą. 55 proc. (22/40) tiriamųjų 4:1 dietos grupėje pasiekė visišką priepuolių kontrolę, o 85 proc. (34/40) priepuolių skaičius sumažėjo >50 proc. po 3 mėnesių intervencijos. 35 proc. (11/36) tiriamųjų 3:1 dietos grupėje pasiekė visišką priepuolių kontrolę, o 72,2 proc. (26/36) priepuolių skaičius sumažėjo >50 proc. 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, 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 gerokai mažesnis intervencijos grupėje nei kontrolinėje (vidutiniškai sumažėjo 75 proc.). 28 vaikams (38 proc.) priepuolių skaičius sumažėjo >50 proc. laikantis dietos ir 4 vaikams (6 proc.) jos nesilaikant. 5 vaikams (7 proc.), kurie laikėsi dietos, priepuolių skaičius sumažėjo >90 proc., 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 sindromais. 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 proc.) 4:1 dietos grupėje ir 12 (63 proc.) 2,5:1 dietos grupėje priepuolių skaičius sumažėjo >50 proc.. Penkiems (26 proc.) vaikams 4:1 dietos grupėje ir keturiems (21 proc.) 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., 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 mėnesį. 4:1 ketogeninės dietos grupėje priepuolių dažnis vidutiniškai sumažėjo 57,95 ±17,73 proc. po 3 mėnesių ir 70,79 ±19,26 po 6 mėnesių. MAD grupėje priepuolių dažnis vidutiniškai sumažėjo 7,04 ±12,68 proc. 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 vaikai, patiriantys 2–14 priepuolių 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 proc. priepuolių skaičius sumažėjo 30 proc. tiriamųjų (kontrolinėje grupėje 7 proc.), o >50 proc. priepuolių skaičius sumažėjo 52 proc. (kontrolinėje grupėje 11,5 proc.). Dažniausias dokumentuotas nepageidaujamas reiškinys buvo vidurių užkietėjimas (23, 46 proc.) (16).

Kim JA et al. 2016 (Korėja). Viengubai aklame vienacentriame tyrime dalyvavo 104 pacientai nuo 1 iki 18 metų, 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 proc. sumažėjo 37 proc. pacientų vartojant KD ir 32 proc. vartojant MAD. >50 proc. priepuolių skaičius sumažėjo 43 proc. pacientų vartojančių KD ir 42 proc. MAD. Po 3 mėn. net 33 proc. KD ir 25 proc. MAD vartojusių vaikų pasiekė visišką priepuolių kontrolę ir statistškai reikšmingo skirtumo tarp grupių nebuvo. Tačiau, vertinant tik 1 ir 2 metų vaikų gydymo dieta rezultatus, KD buvo efektyvesnė nei MAD (visiška priepuolių kontrolė pasiekta 53 proc. atvejų vartojant KD ir 20 proc. vartojant MAD). Dėl reikšmingų pašalinių reiškinų, išryškėjusių per 6 dietos taikymo mėnesius, dietą teko nutraukti 6 iš 51 tiriamojo (14 proc.) vartojusių KD ir 3 iš 53 (6 proc.) 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, iš jų 28 vartojo KD, visi kiti – kontrolinėje įprastos priežiūros

grupėje. Po 4 mėnesių dietos taikymo buvo vertinama tiriamųjų nuotaika, elgesys ir raida. KD grupėje nustatyta 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 proc. priepuolių skaičius sumažėjo 56 proc. tiriamųjų KD grupėje ir 7,5 proc. įprastos priežiūros grupėje. >90 proc. priepuolių skaičius sumažėjo 19,5 proc. tiriamųjų KD grupėje ir 2 proc. įprastos 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 proc. priepuolių skaičiaus sumažėjimas	Priepuoliai nesikartoja	>50 proc. priepuolių skaičiaus sumažėjimas	Priepuoliai nesikartoja	>50 proc. priepuolių skaičiaus sumažėjimas	
Autorius, metai							
Berquist AGC et al. 2005 (10)	21 proc.	58–67 proc.	-	-	-	-	-
Kossoff EH et al. 2007 (11)	-	-	-	-	10 proc. (2/20)	35 proc. (7/20)	-
Seo JH et al. 2007 (12)	55 proc. (22/40)	85 proc. (34/40)	35 proc. (11/36)	72,2 proc. (26/36)	-	-	-
Neal EG et al. 2008 (13)	(1 proc.) 1/73	38 proc. (28/73)	-	-	-	-	6 proc. (4/72)
Raju KNV et al. 2011 (14)	26 proc. (5/19)	58 proc. (11/19)	*21 proc. (4/19)	*63 proc. (12/19)	-	-	-
Sharma S et al. 2013 (16)	-	-	-	-	-	(52 proc.)	11,5 proc.
Kim JA et al. 2016 (17)	33 proc. (17/51)	43 proc. (22/51)	-	-	25 proc. (13/53)	42 proc. (22/53)	-
Sharma S et al. 2016 (18)	-	-	-	-	14,6 proc. (6/41)	56 proc. (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 skaičių (Ib įrodymų lygmuo, A rekomendacija):
 - a. Klinikinių tyrimų metu priepuoliai visiškai išnyko 1–55 proc. tiriamųjų, taikiusių 4:1 dietą, 21–35 proc. tiriamųjų, taikiusių 3:1 dietą, ir 10–25 proc. tiriamųjų, taikiusių MAD dietą.
 - b. Daugiau nei perpus priepuolių skaičius sumažėjo 38–85 proc. tiriamųjų, taikiusių 4:1 dietą, 63–72 proc. tiriamųjų, taikiusių 3:1 dietą, ir 42–56% tiriamųjų, taikiusių MAD dietą.
2. KD poveikis yra ištirtas kūdikiams, vaikams ir paaugliams nuo 4 mėnesių iki 18 metų.
3. KD dažnai pasirenkama Westo, Lennox-Gastaut sindromo, miokloninės astatinės epilepsijos atvejais, tačiau 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 pradedant taikyti dietą esminės įtakos nedaro, tačiau yra susijęs su blogesniu dietos toleravimu (III lygis, B rekomendacija).
6. Klasikinė KD 4:1 ir 3:1, MAD ir kitokia ketogeninė dieta yra panašaus efektyvumo, tačiau iki 2 metų 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 ketogeninės dietos besilaikančių 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 esant šioms susirgimams.

5. GYDYMAS KETOGENINE DIETA

KD taikoma nuo 1921 metų, kai buvo sukurta Mayo klinikoje ir išpopuliarinta Johnso Hopkinso ligoninėje JAV. Tradiciškai KD buvo pradedama 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, į kurią įtraukti naujausi tyrimai, ypač susiję su kitais dietiniais gydymo būdais, patikslinantys vartojimo indikacijas, kontraindikacijas, nepageidaujamą poveikį ir kitus dietos taikymo aspektus (5).

KD gali veiksmingai gydyti epilepsiją nuo kūdikystės iki pilnametystės. Ilgus metus manyta, 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 taikyti KD (5). 2016 m. publikuotos rezistentine epilepsija sergančių kūdikių KD taikymo gairės (22).

Šioje metodikoje pateikiamos naujausios 2018 m. ekspertų sudarytos KD taikymo rekomendacijos (5), tinkančios visoms amžiaus grupėms. Be to, šalia pateikiamos 2016 m. kitos ekspertų grupės rekomenduojamos kūdikių KD taikymo indikacijoms, kontraindikacijoms, ištyrimas, maisto medžiagų poreikio apskaičiavimas 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 galimybę juos vartoti. 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).

Skiriami epilepsijos sindromai ir ligos (sąrašas abėcėlės tvarka), kurias gydant KD yra ypač efektyvi; tai įrodo bent 3 publikacijos (iš mažiausiai 2 KD centrų), kai yra 40–50 proc. tikimybė, kad priepuolių sumažės bent 50 proc. Esant šioms būklėms, KD turėtų būti taikoma 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, angl. *Febrile infection-related epilepsy syndrome*).
- Superrefrakterinė epilepsinė būklė.
- Tuberozinė sklerozė (5).

Epilepsijos sindromai ir ligos (sąrašas abėcėlės tvarka), kuriuos gydant 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 židiny, identifikuotas nervų sistemos vaizdiniais tyrimais ar EEG monitoravimu vaizdo priemonėmis, tinkamas epilepsijos chirurgijai. Yra įrodymų, kad esant operabiliai židininei epilepsijai, išėitys 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 gydyti 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:
 - Westo 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-hidroxiacil-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 – Pompė 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 EEG monitoravimu vaizdinėmis priemonėmis, tinkamas epilepsijos chirurgijai.
- Tėvų ar globėjų nebendradarbiavimas.
- Augimo atsilikimas.
- Sunki gastroezofaginio reflukso liga.
- Šeiminė hipercholesterolemija (20).

Apibendrinimas:

- Reikėtų apsvarstyti galimybę KD gydyti epilepsija sergantį vaiką, 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 gydyti KD, reikia atmesti įgimtus kontraindikuotinus metabolizmo sutrikimus, jei yra klinikinių įtarimų dėl šių sutrikimų (5).

5.2. Ketogeninės dietos pasirinkimas

Ketogeninių dietų rūšys:

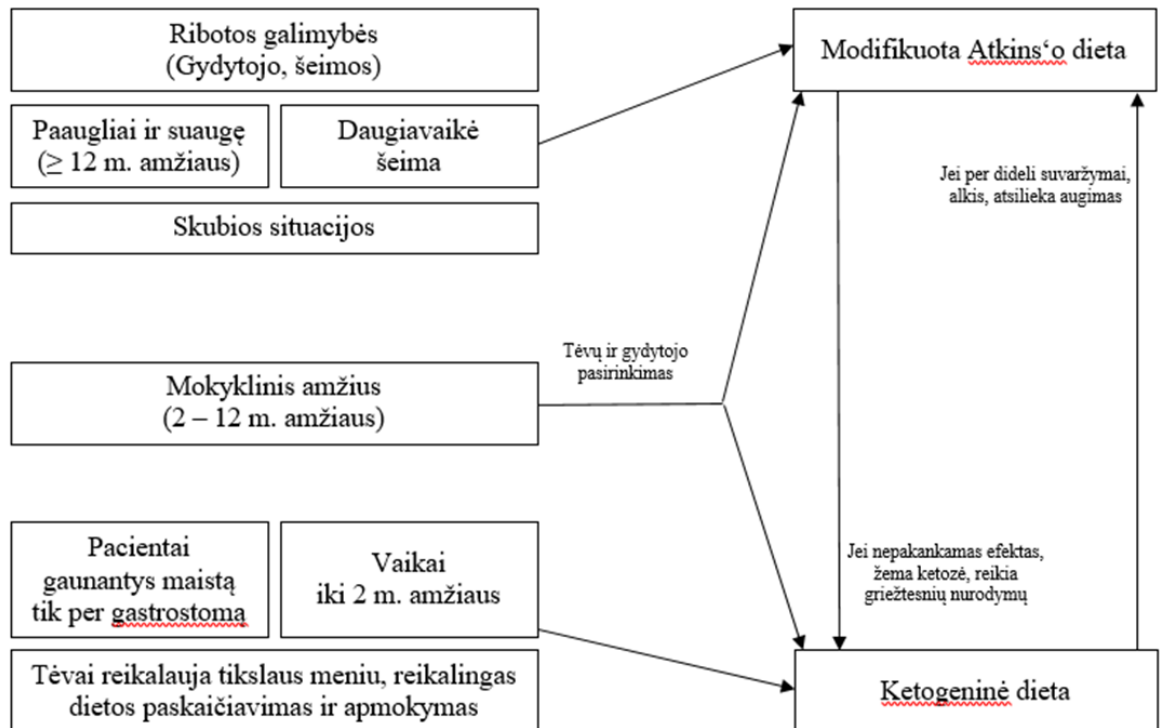
- Klasikinė KD (4:1, 3:1).
 - Vidutinio ilgio grandinės trigliceridų (MCT) KD.
 - Modifikuota Atkinso dieta (MAD).
 - Žemo glikeminio indekso dieta (LGIT)
- Nėra įrodymų, kad MCT ir klasikinės KD efektyvumas skiriasi (III įrodymų lygmuo) (5).

Skysta KD:

- KD gali būti taikoma ir skysto mišinuko pavidalu (KetoCal 4:1 ar 3:1).
- Kūdikiai KD toleruoja panašiai kaip ir kiti vaikai.
- Enteriniu būdu maitinami (gastrostoma, jejunostoma) vaikai laikosi dietos lengviau nei vartojantieji tirštą maistą taikant KD.
- Mišinuką lengviau dozuoti (5).

Rekomendacijos renkantis dietą:

- 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 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 publikacija, kurioje teigiama, kad vyresniems vaikams pirmais 3 gydymo mėnesiais 4:1 santykis yra naudingesnis.
- Nerekomenduojama riboti energijos (kalorijų) ir skysčių kiekio.
- Yra pagrįstų įrodymų taikyti MCT KD (III įrodymų lygmuo), MAD (III įrodymų lygmuo) ir LGIT. Pastarieji 2 gydymo būdai rekomenduojami paaugliams, tačiau centrai gali pasirinkti klasikinę 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 gydyti taikant 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 medicininės komplikacijas), įvertinti vaiko savybes, kurios jam padės ar trukdys laikytis dietos, alergijas maistui, 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 kam nors sergant inkstų akmenlige, 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), ieškoti kandidatų epilepsijos chirurginiam gydymui.

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

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

3 lentelė. Rekomendacijos prieš pradėdant gydyti taikant KD (4, 5)

<p>Konsultacija:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aptarti priepuolių retėjimo, vaistų vartojimo, kognityvinės būklės pokyčių lūkesčius. • Atrasti galimas psichosocialines problemas, trukdančias gydyti taikant KD. • Įvertinti vartojamus VNE ir kitus vaistus dėl sudėtyje esančių angliavandenių. • Rekomenduoti šeimai perskaityti pacientams skirtą informaciją apie KD.
<p>Mitybos įvertinimas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Svoris, ūgis, idealus svoris ūgiui. • KMI (esant poreikiui). • Mitybos istorija: 3 dienas vartotas maistas, mitybos pomėgiai, alergijos, nemėgstamas maistas, maisto netoleravimas. • Nustatyti dietą: kūdikio, peroralinė, enterinė ar jų kombinacija. • Nuspręsti, nuo kurios dietos pradėti (KD 4:1, KD 3:1, MAD ar kt.). • Apskaičiuoti paros energijos, skysčių poreikį, ketogeninį santykį, B, R, A kiekius. • Nustatyti maisto papildus pagal su maistu gaunamas medžiagas.
<p>Laboratoriniai tyrimai</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bendras kraujo tyrimas. • Elektrolitai, kalcis, magnis, fosforas, bendras baltymas, bikarbonatai (HCO_3), esant galimybei – cinkas ir selenas. • Kepenų ir inkstų funkcijos rodikliai: albuminas, transaminazės, šlapalas, kreatininas. • Lipidograma. • Serumo acilkarnitinas. • Bendras šlapimo tyrimas. • Kalcis ir kreatininas šlapime. • VNE koncentracija (-os) (jei matuojama). • Organinės rūgštys šlapime. • Amino rūgštys serume.
<p>Papildomi tyrimai</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inkstų echoskopija ir nefrologo konsultacija (esant inkstų akmenligei anamnezėje). • EEG. • Galvos smegenų MRT. • Smegenų skysčio tyrimas (jei neaiški etiologija). • Elektrokardiograma (EKG), širdies echoskopija (esant širdies ligoms anamnezėje).

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

4 lentelė. Rekomenduojami tyrimai prieš pradėdant gydyti taikant KD kūdikiams (22)

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

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

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, kuriems taikoma 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, kuriems taikoma 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 (žr. 5.2 skyrių):
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**).
 $90 \text{ kcal/kg/p} \times 15 \text{ kg} = \mathbf{1\ 350 \text{ kcal/p}}$
3. Ketogeninės dietos vieneto (KDV) energijos vertės nustatymas:
KD 4:1 KDV sudarytas iš 4 g riebalų ir 1 g baltymų ir angliavandenių (4g R + 1 g (A+B)).
Kadangi riebalai teikia 9 kcal/g (4 g x 9 kcal/g = 36 kcal),
o baltymai ir angliavandeniai – 4 kcal/g (1 g x 4 kcal/g = 4 kcal),
tai KD 4:1 KDV iš viso turi 36 + 4 = **40 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	2 g x 9 kcal/g = 18 kcal	1 g x 4 kcal/g = 4 kcal	18 + 4 = 22 kcal
3:1	3 g x 9 kcal/g = 27 kcal	1 g x 4 kcal/g = 4 kcal	27 + 4 = 31 kcal
4:1	4 g x 9 kcal/g = 36 kcal	1 g x 4 kcal/g = 4 kcal	36 + 4 = 40 kcal

4. Ketogeninės dietos vienetų kiekio per parą nustatymas:
paros energijos poreikis dalinamas iš vieno KDV energijos vertės ir gaunamas KDV vienetų kiekis per dieną.
 $1\ 350\ \text{kcal/p} : 40\ \text{kcal} = \mathbf{33,75\ \text{KDV/p}}$
5. Riebalų (R) paros kiekio apskaičiavimas:
nustatytas paros KDV kiekis 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 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 skaičiuojami paskutiniai.
 $33,75\ \text{g/p} - 16,5\ \text{g/d} = \mathbf{17,25\ \text{g/p angliavandenių}}$
9. Maitinimai.
Dažniausiai skiriami 3 arba 4 B, R ir A sudėtimi ir energijos verte lygūs 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	1 350 kcal	450 g
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 apskaičiuojamas paros skysčių poreikis (6 lentelė):
 $1\ 000\ \text{ml} + 50\ \text{ml} \times (15-10\ \text{kg}) = 1\ 000 + 50 \times 5 = \mathbf{1\ 250\ \text{ml/p}}$

11. Meniu sudarymas.

Menui sudaromas iš įprastų mažai angliavandenių turinčių maisto produktų ar specialių maisto mišinių ar kitų produktų, skirtų ketogeninei dietai, apskaičiuavus tikslius jų kiekius. Konkretų meniu sudaro dietologas. Maisto sudėtį galima skaičiuoti, pvz., www.kalorijos.lt esančiu skaičiuotuvu (autoriai).

1996 m. *The Charlie Foundation* sukūrė KD skaičiuotuvą „*KetoDietCalculator*“, kuris užsiregistravus prieinamas adresu www.ketodietcalculator.org ir yra gera pagalba sudarant maisto meniu taikant klasikinę KD ir MCT KD.

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

5.6. Ketogeninės dietos taikymas

80 proc. KD centrų KD pradeda taikyti 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 taikymas nehospitalizuojant:

- Publikuoti tyrimai parodė, kad nebuvo rimtų šalutinių poveikių.
- Mažiau streso vaikui.
- Tėvams / globėjams nereikia palikti namų.
- Mažėja hospitalizacijos išlaidos.
- Prieš pradėdant taikyti KD būtina visapusiškai iširti pacientą (žr. 5.3 skyrių).
- Dieta pradeda taikyti be badavimo periodo.
- Pacientas turi turėti galimybę nesunkiai pasiekti gydymo įstaigą.
- Turi būti galimybių apmokyti tėvus / globėjus nehospitalizuojant (5).
- Tradiciškai KD būdavo pradeda badavimu, neduodant angliavandenių turinčių skysčių, nuo 12 iki 24 val., periodiškai tiriant gliukozės koncentraciją serume.
- KD efektyvumui per 3 mėnesius badavimo periodas pradėjus taikyti dietą esminės įtakos nedarė, 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 proc. KD ekspertų (4) ir 68 proc. KD ekspertų (5) mano, kad badavimas nebūtinai, bet gali būti naudingas, ypač jei reikalingas greitas efektas.
- KD pradeda nuo (po badavimo periodo 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 pradeda taikyti ligoninėje.
- Dietos pradžioje netaikomas badavimas.
- Paprastai pradeda nuo dietos ketogeniniu santykiu 1:1 per kelias dienas didinant R kiekį iki reikiamo 3:1, dietos taikymo greitis priklauso nuo toleravimo. Pradedama vien KD arba kartu su maitinimu iš krūties.
- Pradedant taikyti KD rekomenduojama tirti gliukozės koncentraciją kraujyje ir ketonus kraujyje arba šlapime 2k./d. (22).

MAD ir LGIT dietos paprastai pradamos ambulatoriškai, be badavimo periodo, 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 dažniausiai pradamos ambulatoriškai be badavimo periodo (5).

5.7. Maisto papildai, rekomenduojami ketogenine dieta gydomiems vaikams

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

- Būtina skirti vitaminą D ir kalcį.
- Reikia rinktis vitaminus, kurių sudėtyje mažai ar išvis 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 kontroversiškas. Karnitino papildai gali sukelti įvairių šalutinių poveikių, jų skyrimas diskutuotinas (77 proc. ekspertų tiria karnitiną gydymo pradžioje, 81 proc. – 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 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.
- Įprastų VNE koncentracijos kraujo plazmoje nesikeičia gydant KD.
- Istoriskai valproatų 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 galbūt būtų naudinga empiriškai skirti citratų.
- KD gali veikti sinergistiškai su *nervus vagus* stimuliacija.
- Gydant 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, pradėdant mažinti VNE.
- Angliavandenių vartojimas gali greit sumažinti ketozę ir traukuliai gali atsinaujinti (kai kuriuose vaistuose ar papilduose yra angliavandenių, jų reikia vengti, geriau pasirinkti VNE ir papildus tabletėmis vietoj skystų ar kramtomųjų formų) (5).

5.9. Ketogeninės dietos komplikacijos (nepageidaujami poveikiai)

Nepageidaujami KD poveikiai

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

- Inkstų akmenligė (3–7 proc.) – dietos nutraukti ar atlikti litotripsiją dažniausiai neprireikia, geriamas citratas apsaugo nuo akmenų susidarymo
- Yra prieštaringų įrodymų dėl augimo sulėtėjimo; vis dėlto studijos rodo, kad KD gali lemti lėtesnį ūgio augimą, ypač mažų vaikų
- 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.)

- Sisteminių 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 dažniausiai nereikia (4, 5).

Modifikuotos Atkinso dietos (MAD) komplikacijos retos:

1. Svorio sumažėjimas.
2. Hiperlipidemija.

MAD ilgalaikių komplikacijų nenustatyta.

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

Dažniausios ketogeninės dietos komplikacijos, su dieta susijusios būklės ir 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 tam tikri simptomai – greitas, gilus kvėpavimas (acidozinis Kusmaulio kvėpavimas), veido raudonis, dirglumas, vėmimas, letargija, reikalingas gydymas:

- 50 ml 10 proc. 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 proc. 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

Taikant ketogeninę dietą ir kartu vartojant 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 sodos skyrimo klausimą.

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 vai kas 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 proc. arba Ringerio laktatą.
- Jei anestezija >3 val, pH ir bikarbonatų koncentraciją reikia tirti kas 1–3 val. Jeigu ryški acidozė, svarstyti sodos skyrimo klausimą.
- 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 gydomą pacientą turėtų periodiškai konsultuoti ir stebėti neurologas ir dietologas. Paciento stebėjimo rekomendacijos taikant KD pateiktos 11 lentelėje.

11 lentelė. Paciento, kuriam taikoma KD, stebėjimo kiekvieno vizito metu rekomendacijos (4, 5)

Mitybos vertinimas (dietologas):

- Ūgis, svoris, idealus svoris pagal ūgį, augimo greitis, KMI esant poreikiui.
- Kūdikų galvos apimtis.
- Dietos vertinimas (energija, baltymai, santykis, skysčiai).
- Vitaminų ir mineralų papildų vartojimo vertinimas.

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

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

- I vizitas – 1 mėn. nuo KD taikymo pradžios.
- Kiti vizitai pirmaisiais gydymo KD metais – kas 3 mėn.: po 3, 6, 9 ir 12 mėn. nuo KD taikymo pradžios, vėliau – kas 6 mėn.
- Kūdikiai turėtų lankytis dažniau; pirmas vizitas – po 2–4 sav. nuo KD taikymo pradžios.
- 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 β -hidroksibutirato koncentraciją įvairiu dienos metu, nes šlapimo ketonų koncentracija gali būti maža ryte ir didesnė vakare. Kūdikius rekomenduojama tirti kasdien.

Kai kuriose studijose teigia, kad serumo β -hidroksibutirato koncentracija yra tikslesnis rodiklis, labiau koreliuojantis su priepuolių kontrole, tačiau tai brangesnis ir invazyvus tyrimas.

Kūdikių gydymo rekomendacijose siūloma tirti serumo β -hidroksibutirato koncentraciją.

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

Dieta:

- Jei vaikas nuolat alkanas arba valgo nepakankamai, kalorijų skaičių reikia koreguoti, tačiau svorio pokyčiai įtakos KD efektyvumui neturi.
- Ketogeninis santykis (klasikinės KD atveju) arba MCT procentas (taikant vidutinio ilgio grandžių trigliceridų dietą) 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 esant epilepsinei būklei, 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, ar tęsti gydymą KD (4, 5).

Kūdikių klinikinio ir laboratorinio vertinimo gydant KD rekomendacijos pateiktos 12–13 lentelėse (22).

12 lentelė. Klinikinis kūdikių vertinimas gydant KD (22)

KD efektyvumo vertinimas remiantis traukulių dienynu, vartojamais vaistais, kitu 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 klininkines indikacijas
EKG	Prieš gydymą ir pagal klininkines indikacijas
DEXA (kaulų mineralinio tankio tyrimas)	DEXA tyrimas nėra rekomenduojamas kūdikiams dėl ribotų duomenų apie šios amžiaus grupės normas

Stebėti hipoglikemijos klininius simptomus:

- dirglumas,
- žemas raumenų tonusas, letargija, blyškumas,
- prastas apetitas,

- žema kūno temperatūra, vėsi ir drėgna oda,
- cianozė.

Stebėti hiperketozės klinikinius simptomus:

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

13 lentelė. Rekomenduojami biocheminiai tyrimai KD gydant kūdikius (22)

Tyrimai	Atlikimo dažnis
Būtinai:	
• 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.
Papildomi:	
• 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 proc. vaikų KD efektas pastebimas per 14 d.

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

Vienos studijos rezultatai parodė, kad KD efektas gali atsirasti net po 18 mėn. KD taikymo.

KD dažniausiai 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.

Traukulių sumažėjus >50 proc., KD bandoma nutraukti po 2 m.

Traukulių sumažėjus >90 proc. ir esant mažai šalutinių poveikių, KD gali būti tęsiama keletą metų.

Maksimali KD laikymosi trukmė nenustatyta. 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 taikoma trumpiau:

- esant infantiliniams (epilepsiniams) spazmams.
 - Klinikiniame tyrime naujai atsiradusiems infantiliniams spazmams KD efektyvumas siekė 56 proc. po 2 sav. gydymo. Spazmams išnykus, KD tęsta 6 mėn. ir nutraukta, o spazmai neatsinaujino.
 - Klinikiniame tyrime VNE atspariams infantiliniams spazmams, vaikams, kuriems spazmai išnyko, jų atsinaujinimas po > 1 metų nesiskyrė lyginant 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 papildomo VNE taikymo.
- esant atspariai epilepsinei būklei

KD taikoma 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 proc. ekspertų atlieka EEG.

80 proc. pacientų nustojus laikytis KD, pasiektas efektas išlieka. Atkryčio rizika didesnė turintiesiems 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 proc. per 6 stebėjimo metus.

14 proc. pacientų priepuoliai padažnėjo nutraukiant dietą.

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

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

Nutraukiant rekomenduojama toliau vartoti maisto papildus.

Jei KD buvo taikoma 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 APIE KETOGENINĘ DIETĄ¹ PACIENTUI / TĖVAMS / GLOBĖJAMS

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 taikoma epilepsijai ir kai kurioms retoms medžiagų apykaitos ligoms gydyti. Taip pat yra duomenų apie ketogeninės dietos naudą gydant kitas neurologines ir psichikos ligas.

Koks yra ketogeninės dietos poveikio principas?

Laikantis ketogeninės dietos organizme gaminasi ketonai. Jie lemia tai, kad kai kuriems asmenims visiškai išnyksta epilepsijos priepuoliai arba gerokai sumažėja jų dažnis.

Kokio tipo epilepsijos priepuoliams esant 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, kitų vaikų organizmo atsakas yra lėtesnis ir pastebimas po ilgesnio laiko, dažniausiai per 2–3 mėnesius. Manoma, kad jeigu ketonų kiekis buvo pasiektas ir išlaikytas tinkamame lygmenyje, bet per 3 mėnesius nenustatytas joks būklės pagerėjimas, galima nutraukti ketogeninės dietos laikymąsi.

Kaip mano vaikas jausis laikydamasis ketogeninės dietos?

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

Ar mano vaikas jaus alkį laikydamasis ketogeninės dietos?

Nors suvartojamo 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 ilgiau virškinami, todėl tai papildomai sumažina alkio jausmą. Gydytojas arba dietologas tiksliai apskaičiuoja jūsų vaiko paros energijos poreikį taip, kad vartojamas maistas visiškai patenkintų vaiko poreikius.

Kaip ilgai mano vaikas turės išbūti ligoninėje?

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

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

Pradinius skaičiavimus turi atlikti jūsų gydytojas ar dietologas, tik taip galima užtikrinti, kad taikoma dieta yra teisinga, saugi vaikui ir aprūpina jo organizmą būtinomis maisto medžiagomis. Būtina griežtai laikytis visų gydytojo ir dietologo nurodymų ir jų nekeisti. Dietologas jums paaiškins dietos skaičiavimo principus ir vėliau galėsite ir patys dalyvauti nustatant dietą.

¹ Parengta autorių

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

Ne. Dieta apskaičiuojama individualiai kiekvienam vaikui ir padalinta į griežtai apibrėžtą vienodo dydžio porcijų skaičių. Vaiko gydytojas arba dietologas gali įtraukti į dietą smulkių užkandžių 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“ laikydamasis dietos, pvz., slapčia valgys saldumynus?

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

Ar laikantis dietos vaistai nuo epilepsijos nebebus vartojami?

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

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

Tai priklauso nuo to, kiek pastebimas būklės pagerėjimas ir kiek problemiškas yra tolesnis 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 nepageidaujami dietos poveikiai?

Nepageidaujamų poveikių yra nedaug, dažniausiai jie lengvi. Pradėję laikytis dietos, kai kurie vaikai gali jaustis blogai ir vemti. 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 negresia. Jei svoris didėja ar mažėja, dieta perskaičiuojama.

Ar ši dieta kenksminga širdžiai?

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

Ar dietą būtina papildyti vitaminų preparatais?

Taip. Reikia nuolat vartoti kalcį, vitaminą D, kitus vitaminus ir mineralus.

Kaip kontroliuojamas dietos laikymasis?

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

Kokie yra pagrindiniai dietos laikymosi privalumai (nauda)?

Nors tik mažumai vaikų epilepsijos priepuoliai visiškai išnyksta, daugumai jų priepuolių dažnis gerokai sumažėja. Pagerėja kai kurių vaikų psichoemocinė būklė, raida.

Ar sunku laikytis šios dietos?

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

Ką būtina kontroliuoti ir tikrinti taikant ketogeninę dietą?

Viską registruokite! Tikrinkite ketonų kiekį šlapime ar kraujyje taip, kaip nurodė gydytojas. Užsirašykite priepuolių dažnį ir pobūdį, 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 suserga ūmine infekcine liga. Nepamirškite, kad svarbiausia ir toliau laikytis gydytojo nurodymų, ir ketozės būklė 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 grįžus prie reikiamos mitybos rekomendacijų.

Ar laikydamasis dietos vaikas gali vartoti kitus vaistus?

Taip, tačiau būtina patikrinti juose esančių angliavandenių (cukraus) kiekį. Geriausia vartoti be cukrius vaistus. Kilus abejonių visada 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, kuriose galėsite patys savarankiškai paruošti maisto. Visada galima paprašyti leisti laikyti šaldytuve sušaldytą, iš anksto paruoštą maistą. Kelionėse labai patogu naudoti specialius ketogeninei dietai skirtus mišinius „Ketocal“, ypač kūdikiams.

7. INFORMACIJA GYDYTOJUI²

INFORMACIJA GYDYTOJUI

Pacientas _____ laikosi ketogeninės dietos ketogeniniu santykiu _____.

Paciento kraujyje ir šlapime turi būti nuolat aptinkama ketonų. Normali šio paciento ketozė _____.

Dažniausios ketogeninės dietos komplikacijos ir su dieta susijusios būklės

HIPERKETOZĖ. Jeigu kraujyje ketonų >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 proc. 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 proc. 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. Taikant ketogeninę dietą ir vartojant topiramata, acetazolamidą ar zonisamidą, didėja metabolinės acidozės rizika. Požymiai: padažnėję priepuoliai, blyškumas, vangumas, sumišimas, gilus, dažnas (acidozinis Kusmaulio) kvėpavimas.

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

Jeigu ryški acidozė, svarstyti sodos skyrimo klausimą.

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.

² 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 kokiam nors procedūrai, sedacijai ar bendrai nejautrai ir nevalgo, yra operuojamas ir pan.:

- Badavimo periodas – kaip ir kitų vaikų (be maisto – 6 val., be skaidrių skysčių – 2 val, nebent nurodyta kitaip).
- Jeigu reikia IV skysčių, rinktis sol. NaCl 0,9 proc. arba Ringerio laktatą.
- Jei anestezija >3 val., pH ir bikarbonatų koncentraciją reikia tirti kas 1–3 val. Jeigu ryški acidozė, svarstyti sodos skyrimo klausimą.
- 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:

8. 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, Leiendecker B, Gertsen E, Binder S, Leferink M, Hertzberg C, Näke 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. Leiendecker, 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