

Katedra i Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Department of Neurology, Medical University of Lublin, Lublin, Poland

IWONA HALCZUK, EWA BELNIAK, PAWEŁ HALCZUK,
KRYSTYNA MITOSEK-SZEWCZYK,
MARTA TYNECKA-TUROWSKA, KONRAD REJDAK

***Dieta ketogeniczna – nefarmakologiczna metoda leczenia
padaczki lekoopornej u dzieci***

**The ketogenic diet – nonpharmacologic treatment
for intractable epilepsy in children**

Słowa kluczowe: padaczka lekooporna, leczenie przeciwpadaczkowe, dieta w padaczce

Key words: refractory epilepsy, antiepileptic treatment, diet in epilepsy

Dieta ketogeniczna jest pozafarmakologiczną metodą, która powinna być traktowana jako jedna z opcji terapeutycznych w leczeniu padaczki lekoopornej u dzieci.

Pierwsze wzmianki o korzystnym wpływie postu i głodówki na leczenie konwulsji znajdujemy w Biblii. W nowoczesnej literaturze medycznej pojawiają się wzmianki z 1911 roku, gdy Guelpa i Marie zaobserwowali korzystny wpływ czterniodniowego głodzenia na poprawę kontroli napadów padaczkowych u 20 pacjentów [1]. Następnie, wpływ 3 tygodniowego głodzenia na kontrolę napadów padaczkowych, utrzymujący się nawet po zakończeniu głodówki, został opisany w roku 1921 przez Geyelina [2]. U 20 (69%) spośród badanych 26 chorych z padaczką, wykazał on poprawę w kontroli napadów padaczkowych po zastosowaniu głodówki, w tym u 18 pacjentów poprawa była znacząca, a u 2 pacjentów (8%) napady nie występowały przez ponad rok. Jedynie u 6 (23%) nie obserwowano poprawy kontroli napadów. Badania te dały początek rozważaniom, iż dieta z dużą zawartością tłuszczów i niską zawartością węglowodanów, może zastępować efekt głodzenia i dawać podobnie korzystne efekty terapeutyczne. Te korzystne efekty miałyby być rezultatem wytwarzanej ketonemii. W roku 1921, w sposób praktyczny klasyczna dieta ketogeniczna z wysoką zawartością tłuszczów, a niską węglowodanów i białek została zastosowana po raz pierwszy w leczeniu padaczki lekoopornej [3]. W 1922 roku

Wilder i Winter wykazali, że dla wystąpienia i utrzymania kwasicy ketonowej powinno się zachować w diecie proporcje kwasy tłuszczowe/ glukoza jak co najmniej 3:1 [4]. Natomiast badania nad skutecznością już opracowanej diety ketogennej opublikowali jako pierwsi klinicyści z Mayo Clinic – Peterman w 1925 [5] i Helmholtz w 1927 roku [6]. Peterman lecząc grupę 37 pacjentów zaobserwował ustąpienie napadów u 19 (51%) z czego 8 było wolnych od napadów w czasie od roku do 2,5 lat, u 13 (35%) znaczącą poprawę kontroli napadów i u 2 nie zaobserwował poprawy. Ponadto Peterman określił minimalne dobowe zapotrzebowanie kaloryczne w diecie, oraz zapotrzebowanie na białko wynoszące 1g/kg cc. W 1927 roku Helmholtz przedstawił grupę 91 pacjentów, w której u 23% wystąpiła znacząca poprawa po leczeniu dietą, a u 31% napady padaczkowe ustąpiły zupełnie. Doświadczenia z Mayo Clinic podsumował Keith, który wykazał, że w grupie 700 pacjentów około 1/3 pozostawało wolnymi od napadów po zastosowaniu diety ketogennej [7]. Sukcesy zastosowania diety ketogennej spowodowały rozwój badań nad wyjaśnieniem mechanizmu działania głodu i diety ketogennej, oraz nad zjawiskiem metabolicznej homeostazy organizmu. Zagadnieniami tymi zajmowali się liczni badacze, między innymi Gamble i wsp., Bridge i Iob, Lennox i Cobb [8, 9, 10]. W latach 40-tych i 50-tych XX wieku, gdy pojawiły się nowoczesne na owe czasy leki przeciwpadaczkowe takie jak fenytoina czy etosuksymid stosowanie diety ketogennej stało się o wiele rzadsze. Dopiero ponownie w latach 90-tych, gdy okazało się, że leki, także te nowej generacji nie są w pełni skuteczne w kontroli napadów padaczkowych ponownie wzrosło zainteresowanie dietą ketogenną. W wielu ośrodkach dieta stała się dostępną metodą terapii padaczki.

MECHANIZM DZIAŁANIA DIETY KETOGENNEJ

Pomimo wielu lat doświadczeń i licznych badań istota mechanizmu działania diety ketogennej pozostaje nadal nieokreślona. Skuteczność tej metody przypisuje się kwasicy, odwodnieniu komórkowemu, bezpośredniemu działaniu acetoocetanu i betahydroksymaślanu, oraz zmianom źródeł energii wykorzystywanej przez mózg. Podstawowym założeniem diety ketogennej jest to, że jest ona bogata w tłuszcze, a uboga w węglowodany i białka.

W warunkach prawidłowych, przy dietach zawierających zrównoważoną ilość węglowodanów i tłuszczów, wyłącznym materiałem energetycznym tkanki mózgowej jest glukoza. Mózg człowieka zużywa około 60% całkowitego zapotrzebowania na glukozę tj. 120 g glukozy/dobę. Niedobór węglowodanów np. w okresie głodzenia, a także dieta z ograniczeniem węglowodanów i jednoczesnym dostarczaniem dużej ilości tłuszczów powoduje, że tłuszcze stają się alternatywnym źródłem energii organizmu. Same kwasy tłuszczowe, ponieważ są związane z albuminami, nie mogą przekraczać bariery krew-mózg i nie mogą być wykorzystywane jako paliwo przez mózg. Jednak ulegają one spalaniu w procesie beta-oksydacji, a rezultatem ich utleniania przy niedoborze węglowodanów jest nadmiar acetylo-CoA, który na drodze kondensacji powoduje wytwarzanie ciał ketonowych: acetoocetanu, beta-hydroksymaślanu, acetonu i acetylokarnityny. Ciała ketonowe, produkowane głów-

nie w wątrobie, przedostają się do krwi, następnie do tkanek obwodowych i przenikają przez barierę krew-mózg. Acetoocetan i betahydroksymaślan zużywane są jako materiał energetyczny przez tkankę mózgową, acetylokarnityna działa jako prekursor acetylocholiny w mózgu, natomiast ostateczna rola acetonu nie jest do końca poznana. Powolne ograniczenie dostarczania glukozy może spowodować, że mózg może się zaadaptować do wykorzystywania ciał ketonowych jako materiału energetycznego nawet w 70%. Całkowity wzrost zawartości ciał ketonowych we krwi (ketonemia) i zwiększone ich wydalanie w moczu (ketonuria) prowadzą do stanu kwasicy ketonowej organizmu tzw. ketozy [11].

Jednakże ostateczny mechanizm działania diety ketogenicznej, ani mechanizm działania ciał ketonowych w padaczce nie jest znany. Uwzględniając wyniki badań na modelach zwierzęcych wiadomo, że mechanizm działania diety ketogenicznej różni się od mechanizmów działania innych leków przeciwpadaczkowych [12]. Ciała ketonowe wpływają na układ neurotransmiterów pobudzających i hamujących w mózgu, zwłaszcza aceton wykazuje właściwości przeciwdrgawkowe. Jak wykazano dieta ketogeniczna zwiększa oksydacyjną fosforylację i produkcję ATP, przyczynia się do zwiększenia syntezy GABA w mózgu, oraz zwiększa hiperpolaryzację neuronów poprzez wpływ na kanały potasowe, co hamuje nadmierną pobudliwość neuronalną i działa ochronnie na rozwój spontanicznych napadów nawracających w modelach padaczki przewlekłej, oraz wykazuje właściwości neuroprotektoryjne w różnych modelach schorzeń neurodegeneracyjnych [12, 13].

RODZAJE DIETY KETOGENNEJ

Istnieją trzy rodzaje diety ketogenicznej, które znajdują zastosowanie w leczeniu padaczki lekoopornej głównie u dzieci:

- 1) klasyczna dieta ketogeniczna oparta na długołańcuchowych trójglicerydach (LCT).
W diecie tej wszystkie posiłki są w przygotowywane i spożywane w proporcjach 4:1 tj. 4 g tłuszczu na 1 g białka lub węglowodanów,
- 2) dieta ketogeniczna oparta na średniołańcuchowych trójglicerydach (MCT),
- 3) dieta ketogeniczna oparta na zmodyfikowanych średniołańcuchowych trójglicerydach.

Rodzaj diety ketogenicznej, która może być zastosowana u danego pacjenta zależy od wieku chorego, rodzaju napadów padaczkowych, stopnia ich ciężkości i odpowiedzi na wcześniejsze leczenie, ale także od płci i stylu życia chorego. Początkowo sądzono, że dieta może być skuteczna w napadach nieświadomości, następnie spektrum jej zastosowania poszerzyło się o napady atoniczne, tak że przez lata miała zastosowanie w leczeniu zespołu Lennox-Gastauta [14]. Nie ma nadal satysfakcjonujących badań klinicznych, które pozwoliłyby określić, które postacie napadów są najbardziej wrażliwe na działanie diety. Wg Hopkinsa dieta ketogeniczna może być brana pod uwagę w leczeniu różnych typów napadów, o różnej etiologii, u wszystkich dzieci z napadami opornymi na inne metody leczenia [15].

W diecie ketogennej ważne są proporcje tłuszcz/węglowodany lub białko, przy czym proporcja 4:1 jest bardziej rygorystyczna i jest zwykle stosowana u dzieci, natomiast proporcja 3:1 może być stosowana u niemowląt, nastolatków lub dzieci z wyraźnie wysokim zapotrzebowaniem na białko. Oczywiście dokładną dietę dopasowuje się w sposób indywidualny do konkretnego pacjenta, uwzględniając jego preferencje smakowe. Wszystkie składniki diety wyliczane są w gramach, a nie w kaloriach, aby zaś uniknąć przyrostu masy ciała dietę ustala się tak, aby pokrywała 75% dziennego zapotrzebowania na kalorie. Posiłki przygotowywane w diecie ketogennej muszą być bardzo uważnie planowane i przygotowywane w taki sposób, aby osiągnąć określone ograniczenia białek i węglowodanów. Ze względu na to, że dieta jest uboga w witaminy i minerały, niezbędne jest jej uzupełnianie w wapń, witaminę D (zapobieganie złamaniom kości), żelazo i kwas foliowy (profilaktyka anemii) [15].

Druga forma diety tj. dieta oparta na średniołańcuchowych trójglicerydach została zaproponowana przez Huttenlochera i wsp. w 1977 roku, którzy usiłowali poprawić walory smakowe klasycznej diety ketogennej. Zaobserwowali oni, że trójglicerydy kwasu kaprylowego i dekanowego są bardziej ketogenne niż tłuszcze zawarte w diecie i sugerowali, że 60% zapotrzebowania kalorycznego powinno zostać pokryte olejami zawierającymi średniołańcuchowe trójglicerydy. Olej był mieszany z przynajmniej dwa razy większą objętością mleka odtłuszczonego i spożywany jako napój do posiłków. W tej formie diety, zamiast 87% jak w diecie klasycznej 3:1, tylko 71% zapotrzebowania kalorycznego było w postaci tłuszczów, 10% w postaci białka i 19% w postaci węglowodanów [16].

Dieta ketogenna oparta na zmodyfikowanych średniołańcuchowych trójglicerydach została stworzona w celu wyeliminowania trudności pojawiających się przy stosowaniu wyżej przedstawionej formy diety oraz w celu zwiększenia jej możliwości dostosowania dla danego pacjenta. W tej formie diety 30% kalorii zapotrzebowania dobowego pokrywają oleje ze średniołańcuchowych trójglicerydów, 41% długołańcuchowe tłuszcze nasycone, 10% białka i 19% węglowodany [17].

Klasyczna dieta ketogenna jest przeznaczona dla dzieci w wieku 1-15 lat. U młodszych dzieci problemem jest utrzymanie kwasicy na odpowiednim poziomie oraz częste pojawianie się klinicznych objawów hipoglikemii. Pierwsze schematy stosowania diety ketogennej rozpoczynały się od przyjęcia dziecka do szpitala, gdzie stosowano głodówkę, pozwalając dziecku przyjmować jedynie wodę w ograniczonych ilościach, aż do osiągnięcia głębokiej kwasicy i utraty co najmniej 10% masy ciała. Tak rygorystyczne postępowanie wiązało się z ogromnym stresem, dlatego później złączono protokół postępowania.

Protokół diety ketogennej przedstawiony przez Freemana rozpoczyna się głodówką od obiadu w dzień poprzedzający przyjęcie dziecka do szpitala. Rodzicom doradza się stopniową redukcję węglowodanów w diecie dziecka już dwa dni wcześniej. Głodówka jest następnie kontynuowana w warunkach szpitalnych, przy jednoczesnej kontroli cukru we krwi co 4 godziny. Jeśli pacjent nie ma objawów klinicznych, utrzymuje się nieleczony poziom glikemii nawet rzędu 20-40 mg/dL. Głodówka jest kontynuowana, aż dojdzie do głębokiej kwasicy (w moczu 160 ug/mL) u dziecka lub utrzymuje się przez 48 godzin. Następnie stopniowo jest wprowadzana

dieta, rozpoczynając od jednej trzeciej zapotrzebowania kalorycznego w pierwszym dniu, dwóch trzecich w drugim dniu i pełnego zapotrzebowania kalorycznego w trzecim dniu. Duża ilość tłuszczów w diecie u dzieci zakwaszonych może prowadzić do wystąpienia wymiotów i niechęci do jedzenia. Jeśli dziecko dobrze toleruje dietę, może już w czwartym czy piątym dniu być wypisane do domu. Rodzice są informowani o konieczności badania kontrolnego krwi i poziomu ciał ketonowych w moczu dziecka przez pierwszy miesiąc leczenia, początkowo częściej, po miesiącu co 2 tygodnie, później co miesiąc, a nawet rzadziej. W moczu powinien utrzymywać się stały poziom ciał ketonowych, co pośrednio świadczy o zachowaniu właściwej proporcji składników pokarmowych w posiłkach. W czasie tej krótkiej hospitalizacji rodzice i dzieci uczeni są jak liczyć kalorie i przygotowywać odpowiednie posiłki [18].

Wg niektórych autorów nie ma konieczności rozpoczynania diety głodówką, ponieważ stan ketozy osiąga się podczas stosowania diety, jakkolwiek początkowy okres postu przyspiesza pojawienie się stanu ketozy. Dalsze leczenie prowadzone jest w warunkach domowych, ale pacjent podczas stosowania diety ketogenicznej powinien pozostawać stale pod opieką lekarza prowadzącego i dietetyka [19].

Najczęstszymi problemami, które pojawiają się w pierwszym miesiącu stosowania diety są głód, pragnienie i objawy toksyczne stosowanych leków przeciwpadaczkowych. W czasie stosowania diety dziecko nie powinno tracić ani przybierać na wadze, w przypadku takiej sytuacji należy skorygować składniki diety pod względem kalorycznym. Zalecane jest aby posiłki były podawane w sposób atrakcyjny, aby zachęcić do ich spożywania. Ponadto powinny być podawane w jednokowych odstępach czasu, w takich samych ilościach, z przestrzeganiem dozwolonej ilości płynów. W czasie stosowania diety należy ściśle monitorować objawy toksyczne przyjmowanych leków przeciwpadaczkowych, tak aby w odpowiednim czasie móc skorygować ich dawkę. Acetazolamid powinien być odstawiony przed wprowadzeniem diety ketogenicznej, barbiturany i benzodiazepiny zwiększają senność, zwłaszcza podczas głodówki, natomiast wydaje się, że pacjenci dobrze tolerują stosowanie kwasu walproinowego. Stosując dietę ketogeniczną można osiągnąć stosunkowo wysoką skuteczność w padaczce lekoopornej zwłaszcza u dzieci, wymaga to jednak dużego zaangażowania i niezwykle trudnej do realizacji współpracy ze strony rodziców [20].

Istnieje gotowy, kompleksowy preparat o nazwie Ketocal, zawierający odpowiednie składniki, w odpowiednich proporcjach, stosowany w leczeniu dietą ketogeniczną padaczek lekoopornych u małych dzieci pozostających jeszcze na mieszankach mlecznych, a także u tych dzieci, które wymagają karmienia przez sondę dożołądkową.

WSKAZANIA DO ZASTOSOWANIA DIETY KETOGENNEJ

Wśród wskazań do zastosowania diety ketogenicznej znajduje się leczenie padaczek mioklonicznych, atonicznych napadów nieświadomości, uogólnionych napadów toniczno-klonicznych oraz napadów o etiologii wieloogniskowej. Dieta może być

stosowana w leczeniu wspomagającym w dziecięcych padaczkach opornych na farmakoterapię, w sytuacji, gdy farmakoterapia jest powodem nasilonych, trudnych do zaakceptowania objawów ubocznych, a także, gdy rodzice nie wyrażają zgody na farmakoterapię u swoich dzieci. Dieta zalecana jest zwłaszcza u dzieci w wieku między 1 a 12 rokiem życia [17]. Do tej pory nie ma pewnych i jednoznacznych dowodów na skuteczność stosowania diety ketogennej w leczeniu padaczki u osób dorosłych. Przyczyny tego upatruje się głównie w trudnościach związanych z przyrządzaniem i zaakceptowaniem walorów smakowych diety i w związku z tym z trudnościami w przestrzeganiu ograniczeń spowodowanych dietą. Niezwykle istotne jest rygorystyczne przestrzeganie diety ketogennej w celu osiągnięcia skuteczności jej działania. Jakiegokolwiek odchylenia od schematu mogą skutkować wystąpieniem napadu padaczkowego. Wskazaniem do zakończenia leczenia dietą ketogenną jest brak jej skuteczności po upływie co najmniej trzech miesięcy od jej wdrożenia, nasilenie objawów ubocznych diety przewyższające jej korzystny efekt kliniczny, oraz sytuacja, gdy dieta nie jest skrupulatnie przestrzegana. Zakończenie leczenia dietą może także nastąpić, gdy napady padaczkowe nie występują od dwóch lat. Stosowanie diety nie jest przeciwwskazaniem do zażywania leków przeciwpadaczkowych, ale poprawa kontroli napadów padaczkowych może pozwolić na redukcję dawek, a nawet niekiedy na odstawienie leków przeciwpadaczkowych [20].

SKUTECZNOŚĆ DIETY KETOGENNEJ

Na przestrzeni wielu lat pojawiło się szereg badań nad skutecznością zastosowania diety ketogennej. W 1937 roku Wilkins przedstawił skuteczność diety u 30 badanych pacjentów. Ośmiu z nich (27%) uzyskało całkowitą kontrolę napadów, siedmiu innych (23%) prezentowało poprawę, natomiast połowa nie odniosła żadnych korzystnych efektów leczenia [21].

W 1954 roku Livingstone zaprezentował 300 pacjentów, u których zastosowano dietę ketogenną. U 43% uzyskano kontrolę napadów padaczkowych, u 34% znaczącą poprawę w kontroli, natomiast 22% pacjentów nie odpowiedziało na leczenie [22]. W badaniach opublikowanych w 1977 roku ten sam autor zaobserwował, że w grupie 975 dzieci z napadami mioklonicznymi zastosowanie diety ketogennej pozwoliło na całkowitą kontrolę napadów u 54%, znaczącą poprawę w kontroli u 26%, natomiast 20% nie zareagowało na leczenie [14].

Skuteczność tradycyjnej diety ketogennej przedstawili również Hopkins i Lynch w 1970 roku, którzy leczyli 34 dzieci z źle kontrolowanymi napadami. U 10 (29%) obserwowano bardzo znaczącą poprawę, u 4 (12%) niewielką poprawę w kontroli napadów [15].

W 1989 roku Schwartz i wsp. opublikowali wyniki badania porównującego klasyczną dietę ketogenną z dietą średniołańcuchowych trójglicerydów i dietą opartą na zmodyfikowanych średniołańcuchowych trójglicerydach. Pięćdziesięciu pacjentów, w tym trzy osoby dorosłe otrzymało określony rodzaj diety. 81% całej grupy miało ponad 50% redukcję częstości napadów w przynajmniej 6 tygodniowym okresie terapii. 19% miało redukcję mniejszą niż 50%. Wszystkie typy napadów wydawały się reagować na dietę, nie zaobserwowano też różnic pomiędzy różnymi typami

diety ketogenicznej jeśli chodzi o jej skuteczność. Dieta ze średniołańcuchowymi trójglicerydami częściej była przyczyną wymiotów i biegunk, natomiast dieta oparta na zmodyfikowanych średniołańcuchowych trójglicerydach była znacznie lepiej tolerowana [17].

W roku 1992 Kinsman SL i wsp. przeprowadzili retrospektywną analizę 58 kolejnych przypadków dzieci z upośledzeniem umysłowym, mózgowym porażeniem i mieszanymi postaciami napadów, u których zastosowano dodatkowo w leczeniu dietę ketogeniczną. 29% dzieci z tej grupy osiągnęło prawie całkowitą kontrolę napadów, 38% uzyskało ponad 50% redukcję częstości napadów, a około 1/3 badanych nie zareagowała na leczenie. U 10% reagujących na leczenie zaistniała możliwość odstawienia wszystkich leków przeciwpadaczkowych [23].

Największym jak dotąd badaniem oceniającym skuteczność diety ketogenicznej było badanie przeprowadzone przez Freemana JM i wsp. w 1998 roku [24]. To prospektywne badanie objęło 150 dzieci w wieku 1-16 lat. Przed rozpoczęciem stosowania diety ketogenicznej dzieci miały średnio 410 napadów na miesiąc i stosowały co najmniej 2 leki przeciwpadaczkowe. Po 6 miesiącach stosowania diety ketogenicznej: 5 (3%) dzieci było bez napadów, 43 (29%) dzieci miało co najmniej 90% redukcję częstości napadów, 29 (19%) dzieci miało 50-90% redukcję częstości napadów. Po 12 miesiącach odsetek dzieci bez napadów wyniósł 7% tj. 11 dzieci, 30 (20%) dzieci miało redukcję co najmniej 90% częstości napadów i 34 (23%) dzieci miało 50-90% redukcję liczby napadów. W niektórych przypadkach dieta przyczyniła się do zmniejszenia dawki lub nawet odstawienia leków przeciwpadaczkowych.

Sirven J i wsp. w roku 1999 przeprowadzili badanie prospektywne grupy 11 osób dorosłych, w wieku 19-45 lat, z objawową padaczką częściową u 6 osób i z objawową padaczką uogólnioną u 5 osób. Po 8 miesiącach od włączenia diety ketogenicznej, jako terapii dodanej do leków przeciwpadaczkowych, obserwowali: u 3 pacjentów spadek częstości napadów rzędu 90%, u 3 rzędu 50-80%, u 1- poniżej 50% i u 4 nie obserwowano skuteczności leczenia dietą [25].

Kolejne lata to dalsze doniesienia na temat zastosowania diety ketogenicznej m. in. w zespole Draveta czy w padaczce miokloniczno-astatycznej, oraz doniesienia dotyczące oceny wpływu diety ketogenicznej na zapis czynności bioelektrycznej mózgu [26, 27, 28]. Keene DL opublikował w 2006 roku zestawienie prac od 1990 roku, w których przedstawiono zastosowanie diety ketogenicznej [29]. Od roku 1990 znaleziono 26 badań z zastosowaniem diety ketogenicznej. Podsumowując wyniki tych badań można stwierdzić, że całkowitą kontrolę napadów uzyskiwano u 20-30% pacjentów, ponad 50% redukcję częstości napadów uzyskiwano u 60-80% pacjentów, natomiast brak skuteczności diety ketogenicznej obserwowano zaledwie u 20-40% badanych. Dostyc rzadko u osób leczonych pojawiały się objawy niepożądane. Różnice w odsetkach osób reagujących na leczenie zależą od typu występujących napadów, wieku pacjentów, skrupulatności w przestrzeganiu diety i od długości okresu obserwacyjnego. Istnieje wiele badań obserwacyjnych z zastosowaniem diety ketogenicznej, ale niestety brak jest prospektywnych, kontrolowanych prób klinicznych, które mogłyby obiektywnie ocenić skuteczność leczenia dietą ketogeniczną.

OBJAWY UBOCZNE DIETY KETOGENNEJ

Zastosowanie diety ketogennej wiąże się z możliwością wystąpienia wielu objawów niepożądanych. W 1992 roku Kinsman SL i wsp. opisali w grupie leczonych dietą 58 pacjentów objawy niepożądane pod postacią kamieni nerkowych u 3, hiperykemię u 2, a u pojedynczych pacjentów wystąpiła hipokalcemia, nawracające infekcje. Przypadki kamicy nerkowej występują średnio u 5% leczonych dietą ketogenną, a szczególna obserwacja jest wymagana w przypadku rodzinnego obciążenia tym schorzeniem [23]. Dzieci pozostające na diecie ketogennej mogą mieć zaburzony metabolizm minerałów, czego skutkiem może być osteomalacja z niedoborem witaminy D i redukcja masy kostnej. Dzieci te wymagają podawania witamin i wapnia. Wśród innych objawów niepożądanych wymienić należy senność, zaparcia, utratę apetytu, narastające pragnienie, dolegliwości brzuszne, spowolnienie szybkości wzrostu dziecka, oraz możliwość zaostrzenia zaburzeń metabolicznych. Pomimo wysokiej podaży lipidów w diecie ketogennej wydaje się, że ryzyko rozwoju miażdżycy u dzieci jest stosunkowo niewielkie, jakkolwiek trwają badania nad wyjaśnieniem tego problemu [30]. W celu minimalizacji zagrożeń związanych z zastosowaniem diety ketogennej istnieje konieczność ścisłej współpracy z lekarzem w trakcie jej stosowania.

W ostatnich latach znacznie wzrosło zainteresowanie dietą ketogenną, ale nadal opinie środowisk lekarskich co do skuteczności, a zwłaszcza bezpieczeństwa stosowania diety są podzielone.

PIŚMIENNICTWO

1. Guelpa G, Marie A. La lutte contre l'épilepsie par la desintoxication et par la reeducation alimentaire. *Revue de Therapie Medico-Chirurgicale* 1911;78:8-13.
2. Geyelin HR. Fasting as a method for treating epilepsy. *Med Rec* 1921; 99:1037-1039.
3. Wilder MR. The effect of ketonemia on the course of epilepsy. *Mayo Clin Bull* 1921;2:307.
4. Wilder MR, Winter MD. The threshold of ketogenesis. *J Biol Chem* 1922;52:393-401.
5. Peterman MG The ketogenic diet in epilepsy. *JAMA* 1925;84:1979-1983.
6. Helmholz HF. Treatment of epilepsy in childhood: five years of experience with ketogenic diet. *JAMA* 1927;88: 2028.
7. Keith HM. *Convulsive Disorders in Children*. Boston: Little, Brown; 1963.
8. Gamble JL i wsp. The metabolism of fixed base during fasting. *J Biol Chem* 1923;57:633-695.

9. Bridge EM, Iob LV. The mechanism of the ketogenic diet in epilepsy. *Bull John Hopkins Hosp* 1931;48:373-389.
10. Lennox WG, Cobb S. Epilepsy from the standpoint of physiology and treatment. *Medicine (Baltimore)* 1928;7:105-290.
11. Harper HA i wsp. *Zarys chemii fizjologicznej*. PZWL Warszawa 1983.
12. Hartman AL i wsp. The neuropharmacology of the ketogenic diet. *Pediatr Neurol.* 2007 May; 36(5):281-92.
13. Bough KJ, Rho JM. Anticonvulsant mechanisms of the ketogenic diet. *Epilepsia* 2007 Jan; 48(1):43-58.
14. Livingston S i wsp. Ketogenic diet in the treatment of childhood epilepsy. *Dev Med Child Neurol* 1977;19:833-834.
15. Hopkins IJ, Lynch BC. Use of ketogenic diet in epilepsy in childhood. *Aust Paediatr J* 1970;6:25-29.
16. Huttenlocher PR i wsp. Medium-chain triglycerides as a therapy for intractable childhood epilepsy. *Neurology* 1971;21:1097-1103.
17. Schwartz RH i wsp. Ketogenic diets in the treatment of epilepsy: short-term clinical effects. *Dev Med Child Neurol* 1989;31:145-151.
18. Freeman JM i wsp. *The Epilepsy Diet Treatment: An Introduction to the Ketogenic Diet*. New York: Demos; 1994.
19. Swink T, Vining E, Freeman J: The ketogenic diet. 1997. In: *Advances in Pediatrics*. New York, NY, Mosby-Yearbook Inc, 1997 pp 297-329.
20. Eileen PG Vining. Ketogenic diet. In: *Epilepsy A Comprehensive Textbook*. Lippincott-Raven, Philadelphia 1998.
21. Wilkins L. Epilepsy in childhood: III. Results with the ketogenic diet. *J Pediatr* 1937; 10:341-357.
22. Livingston S. *The Diagnosis and Treatment of Convulsive Disorders in Children*. Springfield, IL: Charles C Thomas; 1954.
23. Kinsman SL i wsp. Efficacy of the ketogenic diet for intractable seizure disorders: review of 58 cases. *Epilepsia* 1992; 33: 1132-1136.
24. Freeman JM i wsp. The efficacy of ketogenic diet-1998: a prospective evaluation of intervention in 150 children. *Pediatrics* 1998 Dec; 102 (6):1358-63.
25. Sirven J i wsp. The ketogenic diet for intractable epilepsy in adults: preliminary results. *Epilepsia* 1999 Dec; 40 (12):1721-6.
26. Caraballo RH i wsp. Ketogenic diet in patients with Dravet syndrome. *Epilepsia* 2005 Sep;46(9):1539-44.
27. Caraballo RH i wsp. Ketogenic diet in patients with myoclonic-astatic epilepsy. *Epileptic Disord* 2006 Jun;8(2):151-5.

28. Remahl S i wsp. Influence of the ketogenic diet on 24-hour electroencephalogram in children with epilepsy. *Pediatr Neurol* 2008 Jan;38(1):38-43.
29. Keene DL. A systematic review of the use of the ketogenic diet in childhood epilepsy. *Pediatr Neurol* 2006 Jul; 35(1):1-5
30. Dekaban AS. Plasma lipids in epileptic children treated with the high fat diet. *Arch Neurol* 1996; 15:177-184

STRESZCZENIE

Dieta ketogenna jest nefarmakologiczną metodą leczenia padaczki lekoopornej zwłaszcza u dzieci i może znajdować zastosowanie jako alternatywna metoda terapii w szczególnych przypadkach. Mechanizm działania diety ketogennej nie jest do końca poznany. Wyróżnia się trzy rodzaje diety ketogennej: klasyczną, opartą na średniołańcuchowych trójglicerydach i na zmodyfikowanych, średniołańcuchowych trójglicerydach. Wydaje się, że dieta ketogenna jest skuteczna w kontroli wielu typów napadów padaczkowych, jakkolwiek nie ma kontrolowanych badań potwierdzających tę skuteczność.

ABSTRACT

The ketogenic diet (KD) is an established, nonpharmacologic treatment for intractable epilepsy particularly in children and it can be used as a therapeutic alternative to antiepileptic drugs for special cases. The mechanism underlying its clinical effects remains unknown. Three forms of the KD are recognized: the classic KD, the medium-chain triglyceride diet, and the modified medium-chain triglyceride diet. It appears efficacious in a wide variety of seizure types, although controlled studies evaluating efficacy are lacking.

Artykuł zawiera 26763 znaki ze spacjami