

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Wydział Farmaceutyczny

Studium Kształcenia Podyplomowego

Dieta ketogenna w leczeniu padaczki lekoopornej

Praca pogładowa w ramach specjalizacji z farmacji szpitalnej

mgr farm. Barbara Dawara-Noga

Kierownik specjalizacji: mgr farm. Elwira Borecka

specjalista farmacji szpitalnej oraz klinicznej

Wrocław, 2025

Spis treści

Spis treści	2
1. Wprowadzenie.	3
2. Padaczka i padaczka lekooporna - krótka definicja.....	3
3. Mechanizm działania diety ketogennej.....	4
4. Wskazania do stosowania diety ketogennej.	4
5. Przeciwwskazania do stosowania diety ketogennej.	5
6. Przygotowanie do diety ketogennej.	6
7. Wprowadzenie diety ketogennej.....	9
8. Działania niepożądane.	9
9. Dieta ketogenna, a leki przeciwpadaczkowe.	10
10. Czas stosowania diety ketogennej.	10
11. Odmiany diety ketogennej.	11
12. Skuteczność diety ketogennej.....	11
13. Podsumowanie i wnioski.	12
14. Przedstawienie przypadków kilku pacjentów leczonych dietą ketogenną.	12
15. Bibliografia.....	20

1. Wprowadzenie.

Dieta ketogenna jest to sposób leczenia i żywienia obejmujący energetyczność, skład i dystrybucję posiłków w ciągu doby. Dieta ketogenna jest metodą leczenia padaczki lekoopornej u dzieci oraz dorosłych mającą na celu kontrolowanie napadów padaczkowych poprzez przestawienie głównego metabolizmu organizmu na spalanie tłuszczu zamiast glukozy. Jest to wciąż mało popularny w Polsce rodzaj leczenia napadów padaczkowych, który jednak ma możliwość rozwinięcia się m.in. dzięki refundacji środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanych w diecie ketogennej, w które to wybrane przyszpitalne poradnie neurologii dziecięcej zostały zobowiązane zaopatrywać pacjentów. Wcześniej rodzice zaopatrywali się w te produkty w aptekach ogólnodostępnych na podstawie zapotrzebowania na import docelowy.

Celem tej pracy jest przedstawienie diety ketogennej jako metody leczenia padaczki lekoopornej u dzieci, jak również pokazanie, że jest to swego rodzaju lek i tak należy tę dietę traktować.

2. Padaczka i padaczka lekooporna - krótka definicja.

Padaczka (epilepsja) to przewlekły stan chorobowy charakteryzujący się okresowymi zaburzeniami czynności neuronów będący wynikiem nieprawidłowych wyładowań w korze mózgowej lub pniu mózgu objawiający się napadami padaczkowymi lub stanem padaczkowym.

Jedną z przyczyn występowania padaczki jest niedobór kwasu γ - aminomasłowego, który wykazuje silnie hamujący wpływ na pobudliwość neuronów kory mózgowej, a związane z nim metabolicznie kwasy glutaminowy i asparaginowy wykazują wpływ pobudzający. [1,2]

Do rozpoznania padaczki dochodzi, gdy:

1. Wystąpią minimum dwa napady nieprovokowane lub odruchowe w odstępie powyżej 24 godzin,
2. Jeden napad nieprovokowany lub odruchowy w przypadku wystąpienia kolejnego napadu ocenianego na przynajmniej 60% w ciągu najbliższych 10 lat (np. pacjenci ze stwardnieniem guzowatym),
3. Rozpoznanie zespołu padaczkowego. [3,4]

Padaczka lekooporna jest rozpoznawana, gdy dwie kolejne próby leczenia jednym i/lub dodatkowymi lekami nie przynoszą oczekiwanego efektu w postaci zniwelowania, zmniejszenia lub kontroli napadów padaczkowych. [4]

Napady padaczkowe można podzielić na dwie zasadnicze grupy:

- a) częściowe (ogniskowe) - obejmują jedną półkulę mózgu. Chory często jest świadomy co się z nim dzieje,
- b) uogólnione - obejmują obie półkule mózgu, pierwotnie lub w wyniku wtórnego uogólnienia napadów częściowych. Chory nie jest świadomy tego co z nim się dzieje, ponieważ w napadach tych dochodzi do zaburzeń świadomości. [5]

3. Mechanizm działania diety ketogennej.

Podczas stosowania diety ketogennej stan organizmu zbliżony jest do stanu w trakcie głodzenia. Ciała ketonowe powstają na drodze β - oksydacji w wątrobie wolnych kwasów tłuszczowych i biorą udział w przemianach cyklu Krebsa.[7]

Główne ciała ketonowe to:

- kwas β - hydroksymasłowy - może być metabolizowany przez wątrobę i mózg jak źródło energii
- kwas acetoctowy – wydalany z moczem i oddechem (słodki zapach z ust) [6, 7]
- aceton

Istotą diety ketogennej jest zamiana głównego źródła energii dla tkanek z glukozy na dobrze przechodzące przez barierę krew - mózg ciała ketonowe. Ketony wykazują efekt działania:

- a) przeciwdrgawkowy, co jest możliwe poprzez:
- efekt bezpośredni,
 - aktywację receptora K_2P co skutkuje hiperpolaryzacją błony komórkowej,
 - wpływ na transporter glutaminianu --> zmiana (hamowanie) przekazu neurotransmiterów --> wzrost syntezy GABA (główny przekaźnik hamujący układ nerwowy) oraz spadek stężenia glutaminianu (główny aminokwas pobudzający w mózgu),
 - wzrost stężenia noradrenaliny w mózgu.
- b) hamujący epileptogenezę (stąd długotrwały efekt działania)
- c) neuroprotekcyjny [7]

4. Wskazania do stosowania diety ketogennej.

Rozważenie wprowadzenia diety ketogennej jest wskazane po wypróbowaniu minimum dwóch leków prawidłowo stosowanych, a nie przynoszących oczekiwanego efektu. [6] Kwalifikowane są przeważnie dzieci, u których napady występują co najmniej raz- dwa razy na tydzień.

Wskazania bezwzględne do stosowania DK (diety ketogennej):

- deficyt transportera glukozy typu 1 (GLUT 1 DS),[6, 7]
- deficyt dehydrogenazy pirogronianowej (PDHD) [7, 8]

Są to schorzenia metaboliczne związane z wrodzonymi zaburzeniami wykorzystania glukozy jako źródła energii dla mózgu.

W obu tych schorzeniach stosując dietę ketogenną to właśnie ciała ketonowe pokonując barierę krew-mózg wchodzi w reakcję w cyklu Krebsa umożliwiając produkcję energii (zwłaszcza dla komórek nerwowych). [7]

Schorzenia, w których zaobserwowano najlepsze efekty po zastosowaniu DK:

- padaczki, w których występują napady uogólnione,
- padaczka miokloniczna – astatyczna (zespół Doosego, MAE),
- ciężka miokloniczna padaczka niemowląt (zespół Dravet – poprawa efektu u dzieci stosujących styrypentol),
- zespół Westa,
- padaczka w stwardnieniu guzowatym,
- padaczka w zespole Retta,
- zespół Landau – Kleffnera,
- padaczki objawowe spowodowane encefalopatią niedotleniowo - niedokrwienną

Dietę ketogenną można stosować w każdym wieku, bez względu na zaburzenia neurorozwojowe we wszystkich typach napadów z wyjątkiem tych możliwych do leczenia neurochirurgicznego (lepsy efekt terapeutyczny), natomiast kluczowym warunkiem powodzenia leczenia jest współpraca pacjenta (oraz opiekuna) z lekarzem i dietetykiem.

W chwili obecnej rozważa się zastosowanie DK jako leczenie pierwszego rzutu jeszcze przed farmakoterapią, m.in. w zespole Westa czy zespole FIRES (padaczka trudna do leczenia u dzieci w wieku szkolnym rozpoczynająca się stanem padaczkowym z gorączką u dotychczas zdrowych dzieci). [7]

5. Przeciwwskazania do stosowania diety ketogennej.

Przeciwwskazania możemy podzielić na bezwzględne oraz względne:

- a) Bezwzględne:
 - Wrodzone defekty metaboliczne:
 - związane z przemianami tłuszczów
 - deficyt karboksylazy pirogronianowej
 - kwasice organiczne
 - porfiria

- cukrzyca
- choroby mitochondrialne
- Nie należy stosować u dzieci ze schorzeniami:
 - ciężkie choroby wątroby
 - kamica dróg żółciowych
 - kamica nerek
 - hipoglikemia o niewyjaśnionej przyczynie
 - rodzinna hipoglikemia
- b) Względne:
 - trudności w utrzymaniu prawidłowego stanu odżywienia z towarzyszącymi problemami z jedzeniem i piciem (należy rozważyć założenie gastrostomii)
 - refluks żołądkowo - przełykowy
 - brak możliwości właściwej współpracy z zespołem terapeutycznym.[7]

6. Przygotowanie do diety ketogennej.

1) Kwalifikacja

a) Dokładny wywiad

- liczba występujących napadów
- typy napadów
- dotychczasowy przebieg choroby
- dotychczas stosowane leki
- inne choroby, alergie
- reakcje dziecka na głód
- zwyczaje żywieniowe
- oczekiwania względem DK

b) Ocena stanu przedmiotowego dziecka

Badanie fizykalne dziecka, ocena rozwoju fizycznego (wzrost, waga, BMI, aktywność fizyczna) wraz z badaniem neurologicznym, jak również ocena czy nie występują inne choroby (np. zaburzenia układu krążenia).

c) Ocena stanu metabolicznego

Badania krwi, moczu oraz płynu mózgowo – rdzeniowego pozwalające wykluczyć przeciwwskazania do stosowania DK. Jeżeli to możliwe wykonuje się oznaczenie poziomu stężenia leków przeciwpadaczkowych.

d) Badania dodatkowe

- MRI – wykluczenie operacyjnej przyczyny padaczki
- EEG – ocena rodzaju i nasilenia zmian w zapisie
- EKG
- USG nerek – wykluczenie kamicy
- inne – w zależności od decyzji lekarza

e) Ustalenie wraz z dietetykiem rodzaju diety oraz proporcji ketogenicznej

f) Rozmowa z rodzicami o DK

Podpisanie przez rodziców tzw. świadomej zgody na leczenie dietą ketogeniczną przez co najmniej 3 miesiące (możliwość oceny skuteczności DK). [6, 7]

W oczekiwaniu na rozpoczęcie leczenia DK rodziców prosi się o :

- ograniczenie w diecie ilości węglowodanów
- podawanie odpowiedniej ilości płynów
- wyposażenie w dokładną wagę ze skalą gramową (dokładność do 0,1g)
- dodatkowe akcesoria (plastikowe pojemniki, szpatułki z gumową końcówką)[7]

2) Wyliczenie DK

a) Określenie proporcji ketogenicznej

W zależności od proporcji zmienia się wartość kaloryczna (tzw. Jednostka ketogeniczna), np.

Proporcja 4:1 oznacza 4 gramy tłuszczu na 1 gram białka i węglowodanów, co równa się około 40 kcal na jednostkę pożywienia (przyjmuje się, że 1 gram tłuszczu to ok. 9 kcal, a 1 gram białka i 1 gram węglowodanów to ok. 4 kcal).

Proporcję 4:1 proponujemy u większości dzieci, natomiast proporcja 3:1 dedykowana jest dla pacjentów powyżej 18-stego m.ż., powyżej 12 r.ż. oraz u dzieci otyłych. Proporcja 2:1 jest najrzadziej stosowana. [7]

[W przypadku niektórych pacjentów leczenie rozpoczyna się od proporcji ketogenicznej 2,5:1 lub 3:1, a następnie po wprowadzeniu DK przechodzi się na proporcję 4:1. Często u niemowląt stosuje się proporcję 3:1, a u niemowląt karmionych piersią 4:1.]

b) Określenie dziennego zapotrzebowania

Należy określić dzienne zapotrzebowanie kaloryczności, białka, tłuszczu, węglowodanów wraz z liczbą jednostek ketogenicznych na dobę i ilością płynów.

W tym celu opieramy się na zalecanych normach spożycia określonych wg RDA.

U dzieci, których masa ciała jest prawidłowa lub mających niedowagę wyliczenia opieramy na aktualnej masie ciała, natomiast u dzieci z nadwagą pod uwagę bierzemy wagę należną do wzrostu wg siatek centylogowych.

W celu wyliczenia kaloryczności należy pod uwagę wziąć również aktywność fizyczną dziecka. [7]

3) Planowanie posiłków

Planuje się 3 lub 4 posiłki na dobę, które muszą być równoważne, czyli mają tyle samo kalorii, białka, węglowodanów i tłuszczu.

Dietetyk układa skład posiłków na podstawie danych uzyskanych od lekarza. Ustalone wartości poszczególnych głównych składników diety muszą być ściśle zachowane i przestrzegane, gdyż odstępstwo nawet o 1 gram może zaburzyć proporcję ketogeniczną. [7]

[Warto zauważyć, że kupując w sklepie gotowe produkty “keto friendly” należy zawsze czytać skład etykiet, gdyż często produkty tak oznaczone są niedozwolone w opisywanej diecie ketogenicznej leczniczej, a nazwę swą “zawdzięczają” modną teraz dietą keto stosowaną przez osoby zdrowe.

Nie zalecane jest stosowanie gotowych mieszanek produktów, np. orzechów, ponieważ nie jesteśmy w stanie określić dokładnej zawartości składników odżywczych. Warto

podkreślić też fakt, że dziecko musi spożyć cały przygotowany posiłek. Płyny, które spożywa dziecko również powinny być podawane równomiernie w ciągu dnia.

Planując dietę ketogeniczną należy zamienić leki przyjmowane w syropach na tabletki, a jeśli jest to niemożliwe to uwzględnić syropy i/lub inne leki w proporcji ketogenicznej – dodatkowe źródła węglowodanów.

Ułatwieniem dla rodziców jest tzw. Ketoplaner dostępny przez przeglądarkę internetową. Jest to platforma z ułożonymi posiłkami dostosowanymi do dziecka, które układa dietetyk kliniczny pracujący w szpitalu w porozumieniu z lekarzem. Opiekun dziecka objętego leczeniem DK może również sam zaplanować posiłek, który następnie wysyłany jest do akceptacji dietetyka.]

4) Gotowe preparaty w DK

[Kilka lat temu Ministerstwo Zdrowia uruchomiło program refundacyjny diety ketogenicznej – na liście refundacyjnej znalazł się produkt KetoCal, wcześniej dostępny tylko w ramach importu docelowego. Produkt ten dostępny jest w proporcjach 4:1 oraz 3:1 w postaci proszku lub płynu (kartonik 200 ml). Do niedawna dostępny był również KetoCal 2,5:1 w postaci płynu, jednak został on wycofany z oferty producenta na rynek Polski.]

Gotowy, odpowiednio zbilansowany produkt jest znacznym ułatwieniem dla rodziców. Ułatwia on wprowadzenie DK zwłaszcza u niemowląt, jednak sprawdza się również u starszych dzieci, a nawet osób dorosłych. Jest to również produkt z wyboru u dzieci z gastrostomią lub sondą.[7]

[Mieszanke w postaci proszku lub płynu można wykorzystać przy przygotowywaniu własnych posiłków lub można spożywać bezpośrednio po przygotowaniu, co sprawdzi się podczas choroby czy w podróży.

Na rynku Polskim dostępny jest również produkt pod nazwą K.FLO w postaci płynu (kartoniki 250ml) w proporcji ketogenicznej 4:1 stosowany u osób, u których KetoCal jest źle tolerowany, mających uczulenie na KetoCal lub w połączeniu z w/w środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego.]

5) Suplementacja

Dieta ketogeniczna jest dietą niedoborową, dlatego należy uzupełniać niedobory suplementacją, tj. :

- L – karnityna - ułatwia przechodzenie długołańcuchowych kwasów tłuszczowych do mitochondriów co pozwala na przetwarzanie tłuszczów, wpływa na obniżenie cholesterolu i trójglicerydów
- Witamina D₃ oraz wapń - profilaktyka osteoporozy oraz wsparcie funkcjonowania całego organizmu
- Cynk, magnez, fosfor, selen – przy produktach wielowitaminowych należy pamiętać by wybierać te bez węglowodanów
- Cytryniany – zmniejszenie ryzyka kamicy nerkowej
- Środki przeczyszczające - przy zaparciach
- Olej MCT lub kokosowy - możliwość zastąpienia części używanego w diecie oleju na w/w - obniżenie cholesterolu oraz zmniejszenie występowania zaparć.[7]

7. Wprowadzenie diety ketogennej.

Najczęściej dietę ketogenną wprowadza się podczas pobytu w szpitalu z uwagi na stałą możliwość obserwacji dziecka oraz kontakt z rodzicami. Często wprowadzenie diety rozpoczyna się tzw. Fazą głodówki obejmującą 24-48 godzin, podczas których dziecko przyjmuje tylko płyny bez węglowodanów. Faza ta nie jest konieczna i niekiedy zostaje pominięta, jednak umożliwia obserwację reakcji organizmu w warunkach stresu metabolicznego oraz potencjalne ujawnienie się niewykrytych wcześniej defektów metabolicznych. [7]

U dzieci powyżej 8 roku życia można wprowadzać dietę z fazą jednodniowej głodówki w trybie ambulatoryjnym, co skutkuje mniejszą ilością działań niepożądanych ze strony układu pokarmowego. [9]

Dietę można wprowadzać na dwa sposoby:

- a) Przez trzy kolejne dni zwiększać ilość należytych kalorii od 1/3 pierwszego dnia do 3/3 trzeciego dnia dla wybranej proporcji ketogenicznej lub
- b) Zastosować pełne zapotrzebowanie kaloryczne, ale zwiększać kolejno proporcję ketogeniczną zaczynając od 1:1 pierwszego dnia do 3:1 lub 4:1 trzeciego lub czwartego dnia.

DK należy traktować jak lek, dlatego ustalone godziny posiłków są stałe (np. 6/14/22) by poziom ketozy w organizmie utrzymywał się na stałym poziomie. [7]

8. Działania niepożądane.

Wymieniamy działania niepożądane takie jak:

- ◆ Hipoglikemia
Największe prawdopodobieństwo wystąpienia podczas głodówki/ pierwszej doby DK. W przypadku objawów klinicznych lub gdy stężenie glukozy wynosi poniżej 30 mg/dl podaje się doustnie 30 ml soku pomarańczowego lub jabłkowego, ewentualnie glukozę dożylnie. Po pierwszej fazie DK nie powinna występować, ponieważ organizm zaczyna czerpać energię z tłuszczu --> ciała ketonowe we krwi i moczu.
- ◆ Nadmierna ketoza
Najczęściej na początkowym etapie DK, postępowanie jak w przypadku hipoglikemii.
- ◆ Kwasica metaboliczna
Występuje głównie wskutek wymiotów --> odwodnienie
- ◆ Senność
Przez pierwsze dwa tygodnie DK powinno oznaczać się stężenie leków przeciwpadaczkowych, glukozy oraz ketonów.
- ◆ Zaburzenia neurologiczne

- ◆ Hiperlipidemia
Zwykle jest to początkowe powikłanie DK, z czasem organizm przystosowuje się do diety wysokotłuszczowej.
- ◆ Obciążenie przewodu pokarmowego (nudności, wymioty, refluks)
- ◆ Kamica pęcherzyka żółciowego (na skutek zmiany składu żółci)
- ◆ Kamica dróg moczowych
- ◆ Niedobór L – karnityny (na skutek nadmiernego jej zużycia)
- ◆ Ujemny bilans wapniowy (działanie pośrednie przez kwasicę)
- ◆ Utrata wagi
- ◆ Uczucie sytości
Wartość dodana, wykorzystywana, gdy trzeba zachować reżim posiłków co 6 lub 8 godzin.
- ◆ Zmniejszenie objętości posiłku oraz zmiana smaku (zmiana pasażu jelitowego)
- ◆ Niedobory mikroelementów i witamin
Przy długim stosowaniu diety możliwe powikłania w postaci wzrastania z powodu zaburzenia demineralizacji kości.[6, 7, 8]

9. Dieta ketogenna, a leki przeciwpadaczkowe.

Zwiększenie zakwaszenia krwi oraz zmniejszenie spożycia białka powoduje, że we krwi wzrasta ilość wolnej frakcji leku, co skutkuje wzrostem działań niepożądanych, np. fenobarbital i benzodiazepiny – wzrost senności.

Fenobarbital należy odstawić przed rozpoczęciem DK.

Leki takie jak topiramát, zonisamid, felbamat, styrypentol mają działanie zmniejszające apetyt, co skutkuje nasiloną utratą wagi. Zonisamid oraz stymulator nerwu błędnego i dieta ketogenna stosowane równocześnie wzajemnie potęgują swoje działanie przeciwpadaczkowe. U dzieci stosujących walproinianę można uzyskać fałszywie dodatnie wyniki badania na obecność ketonów w moczu.[7]

10. Czas stosowania diety ketogennej.

Poprawę w postaci zmniejszenia ilości napadów można zaobserwować już po około 2 do 4 tygodni. DK kontynuuje się przez minimum 2 lata, a następnie stopniowo odstawia.[7,9]

DK odstawiamy wówczas, gdy efekty uboczne są nieakceptowalne lub trudne do wyeliminowania lub pojawiły się przeciwwskazania do jej stosowania. Jeśli wystąpi nagła sytuacja dietę można odstawić natychmiast lub w ciągu kilku dni. Odstawienie DK trwa kilka tygodni i polega na stopniowym zmniejszaniu proporcji ketogenicznej co tydzień - 4:1, następnie 3:1, 2:1 i 1:1, aż do ustąpienia ketozy w moczu. [7]

11. Odmiany diety ketogennej.

Można wyróżnić odmiany DK:

- Dieta MCT - różni się rodzajem stosowanego tłuszczu
- Dieta z niskim indeksem glikemicznym
- Modyfikowana dieta Atkinsa (MDA)

Jest to dieta normokaloryczna, normobiałkowa, niskowęglowodanowa oraz wysokotłuszczowa.

W przypadku tej diety występują mniejsze restrykcje co do jej przestrzegania i stosowania, przez co często jest wykorzystywana jako wprowadzenie do DK albo jej alternatywę.

Stosunek ketogeniczny to 2:1 – 1:1 (stosunek wagowy tłuszczu do białka oraz węglowodanów) - ok. 60 % energii pochodzi z tłuszczu, zwiększa się podaż białka oraz węglowodanów w stosunku do DK.

Wprowadzenie diety zachodzi bez fazy głodówki, jak również mniejsza jest ilość badań koniecznych do wykonania przed jej wprowadzeniem.

Posiłki nie muszą być równoważne, nie muszą być ważone. Kluczowym elementem MDA jest pilnowanie ilości dostarczanych węglowodanów.

Nie jest ona zalecana dla dzieci poniżej drugiego roku życia, jak również tych karmionych przez sondę czy gastrostomię. Działania niepożądane to głównie hiperlipidemia oraz wzrost azotu mocznika we krwi, a początkowo senność, wymioty, brak łaknienia.

Skuteczność MDA przedstawia się następująco:

- Redukcja napadów o ponad 50% u 45 – 48% leczonych pacjentów
- Redukcja napadów o więcej niż 90% u 28% leczonych pacjentów.[7]

12. Skuteczność diety ketogennej.

Skuteczność DK przedstawia się następująco:

- Redukcja liczby napadów o ponad 50% u 50 – 60% leczonych pacjentów
- Redukcja napadów o ponad 90% u 30% leczonych pacjentów
- Całkowite ustąpienie napadów u 10 – 15% leczonych pacjentów.[6, 7]

[Dodatkowe korzyści jakie zgłaszają rodzice to niewątpliwie zwiększona zdolność koncentracji, mniejsze rozdrażnienie. Nieraz rodzice używają określenia “to nie to dziecko co wcześniej” - spokojniejsze, skoncentrowane, odnoszące wyższe wyniki w nauce, zaangażowane.]

13. Podsumowanie i wnioski.

Opiekunowie dziecka powinni zdawać sobie sprawę, że dieta ketogenna musi być stosowana jak lek – istotna jest dawka, czas i droga podania. Dziecko musi spożyć cały posiłek, istotna jest każda kropla tłuszczu wykorzystywana do przygotowania posiłku - stąd np. nie jest polecane używanie papieru do pieczenia, gdyż wchłania tłuszcz.

Po wprowadzeniu diety rodzice kilkakrotnie w ciągu tygodnia zawsze o tej samej porze muszą kontrolować poziom ketonów w moczu u dziecka. Zaleca się również badanie poziomu ketonów we krwi za pomocą ketometru.

Kontrole lekarskie w okresie wprowadzania DK powinny być 1 raz w miesiącu przez pierwszych 6 miesięcy.

Po 3 – 6 miesiącach stosowania diety zapada decyzja czy będzie ona kontynuowana.

Gdy DK jest już dobrze tolerowana i kontrolowana, stan pacjenta jest stabilny, można rozważyć powolne odstawienie lub redukcję leków przeciwpadaczkowych. Zaczyna się od jednego leku zmniejszając dawkę, gdy uda się go całkowicie odstawić bez wzrostu napadów można zacząć rozważać o odstawieniu kolejnego leku. Całkowite odstawienie leków jest możliwe jedynie w nielicznych przypadkach i dotyczy niewielkiego odsetka leczonych pacjentów. Bardzo ważną zasadą, którą należy przestrzegać jest zakaz modyfikowania diety podczas redukowania lub odstawiania leków.

Dieta ketogenna z powodzeniem może być stosowana w leczeniu padaczki lekoopornej, jednak jest to długotrwały proces, który wymaga dużego samozaparcia i zaangażowania zarówno od pacjenta, jak i jego opiekunów. Choć opiekunowie zazwyczaj są gotowi dołożyć wszelkich starań, by zmniejszyć liczbę napadów, nie zawsze są w stanie sprostać restrykcyjnym wymaganiom diety ketogennej, a czasem nie rozumieją jej roli jako formy leczenia. Zdarza się również, że dieta nie przynosi oczekiwanych rezultatów – wówczas podejmowana jest decyzja o jej odstawieniu.[7]

14. Przedstawienie przypadków kilku pacjentów leczonych dietą ketogenną.

Pacjent 1.

Pacjent: chłopiec, 14 miesięcy

Rozpoznanie: zespół Westa (od 7,5 miesiąca życia)

Obecny stan kliniczny:

- Napady padaczkowe nadal obecne – występują codziennie, średnio 4 serie na dobę, w nieregularnych odstępach czasu.
- Stan ogólny dziecka oceniany jako dobry.
- Obniżone globalne napięcie mięśniowe, bez ewidentnych cech uszkodzenia układu nerwowego.
- Opóźnienie w rozwoju wzorców motorycznych i postawy, nieadekwatne do wieku biologicznego.
- W wywiadzie rodzinnym obciążenie kamicią nerkową.
- Masa ciała: około 10,5 kg.

W leczeniu zastosowano:

- Sabril (Vigabatrinum) tabletki powlekane - 2 x 500 mg
- Keppra (Levetiracetamum) roztwór doustny 100mg/ml -1,5 – 0 – 1 ml – w trakcie włączania
- Topamax (Topiramatum) tabletki powlekane- 2 x 50 mg – planowana redukcja
- Nitrazepam (Nitrazepamum) tabletki 5 mg - 2 x ½ tabl.
- Witamina B6 (Pyridoxinum) tabletki powlekane- 2 x 50 mg

Na podstawie przeprowadzonych badań oraz konsultacji dietetycznej nie stwierdzono przeciwwskazań do wprowadzenia diety ketogennej.

Dieta ketogenna została wprowadzona podczas hospitalizacji. Zastosowano stosunek ketogeniczny 2,5:1 przy dobowej kaloryczności 800 kcal, rozłożonej na 5 posiłków dziennie.

Początkowo zaobserwowano stany niepokoju, senności, osłabienia. Po kilkudniowej adaptacji uzyskano poziom z krwi włośniczkowej BHA = 6.

W badaniach laboratoryjnych: kwasica metaboliczna, nieco obniżony poziom białka, glukoza – 59, vit. D3 – 24, poziom Levetiracetamu poniżej zakresu stężenia terapeutycznego, poziom Topiramatu w dolnym zakresie stężenia terapeutycznego.

Obserwowano krótkie napady atoniczne – w pozycji siedzącej z opadaniem główki.

W EEG prawie ciągle zmiany napadowe wieloogniskowe synchroniczne i asynchroniczne nasilające się w zasypianiu i we śnie, w czuwaniu zmiany napadowe znacznie rzadsze. Część wyładowań o typie „wieloiglicy fali”.

Zdecydowano o odstawieniu leku Sabril (Vigabatrinum) tabletki powlekane oraz zwiększeniu dawki leku Keppra (Levetiracetamum) roztwór doustny.

Zalecenia przy wypisie do domu:

A) Kontynuacja diety ketogennej

- Stosunek ketogeniczny: 2,5:1
- Kaloryczność: 800 kcal/dobę, w 5 posiłkach dziennie
- Ścisła współpraca z dietetykiem prowadzącym (kontakt kontrolny co 2–4 tygodnie lub w razie niepokojących objawów)

- Prowadzenie dzienniczka żywieniowego oraz obserwacji klinicznej (napady, zachowanie, tolerancja diety)

B) Leczenie farmakologiczne

- Kontynuacja podawania Topamaxu (Topiramatum) tabletki powlekane 50 mg
- Zmiana Nitrazepamu na Frisium (Clobasamum) tabletki 10 mg - 2 x ½ tbl.
- Zwiększenie Keppra (Levetiracetamum) roztwór doustny 100mg/ml do 2 x 3,5 ml
- Odstawienie Sabrilu (Vigabatrinum) tabletki powlekane 500 mg
- Citrolyt (Kalii citras, Natrii citras, Acidum citricum) granulat do przygotowania roztworu doustnego - 2x 1 g – profilaktyka kwasicy metabolicznej oraz kamicy nerkowej, ostateczna dawka zależna od aktualnego pH moczu i stanu zakwaszenia
- Witamina D₃ (Cholecalciferolum) 1000 JM/ doba
- Calperos (Calcii carbonas) kapsułki twarde 500 mg - 1 x dziennie
- W razie zaparć:
 - i. Dicopeg (Macrogolum) proszek do sporządzania roztworu doustnego 5 g - 2 x 1 saszetka lub
 - ii. Lactulosum syrop 7,5 g/15 ml - 10 ml rano

B) Postępowanie w przypadku objawów nasilonej kwasicy metabolicznej

W przypadku wystąpienia nasilonych lub uporczywych objawów kwasicy, takich jak:

- senność,
- zaczerwienienie policzków lub spojówek,
- nudności i/lub wymioty,
- oddech kwasiczny (głęboki, przyspieszony),

należy podać 2–3 razy po 5 ml soku owocowego (np. jabłkowego lub winogronowego) oraz niezwłocznie skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub dietetykiem.

C) Edukacja rodziców/opiekunów

- Przekazano informacje dotyczące:
 - zasad przygotowywania i ważenia posiłków,
 - objawów wymagających pilnej konsultacji lekarskiej (hipoglikemia, wymioty, odwodnienie, brak apetytu, regres rozwoju),
 - istoty przestrzegania diety jako formy terapii padaczki

Wizyta kontrolna – po niespełna 2 miesiącach od wdrożenia diety ketogennej:

A) Leczenie farmakologiczne:

- W trakcie obserwacji dokonano redukcji dawki Topiramatu do 37,5 mg rano i 50 mg wieczorem.

- Decyzję podjęto z powodu obserwowanego regresu umiejętności motorycznych – pacjent przestał ustawiać się w pozycji czworacznej.

B) Stan neurologiczny:

- Poprawa napięcia mięśniowego oraz koordynacji ruchowej.
- Napady padaczkowe nadal obecne, aktualnie do 3 serii na dobę.
- Zaobserwowano zwiększenie liczby napadów atonicznych z opadaniem głowy – prawdopodobna przyczyna: redukcja dawki Topiramatu.
- Dobra tolerancja diety ketogennej.

C) Badania laboratoryjne:

- Topiramat: stężenie w dolnym zakresie terapeutycznym (spadek z 6 µg/ml do 4 µg/ml)
- Glukoza: w normie
- Kwasica metaboliczna: wyrównana

D) Decyzja terapeutyczna:

- Zwiększono stosunek ketogeniczny do 4:1, przy zachowaniu dotychczasowej kaloryczności diety (800 kcal/dobę).

Zalecenia przy wypisie do domu:

- 1) Kontynuacja leczenia przeciwpadaczkowego bez zmian
 - a) Rozważyć stopniową redukcję Topiramatu oraz wprowadzenie Lamotryginy – decyzja po ocenie neurologicznej.
- 2) Suplementacja i leki wspomagające:
 - a) Citrolyt (Kalii citras, Natrii citras, Acidum citricum) granulat do przygotowania roztworu doustnego 3 × 1 g – profilaktyka kwasicy metabolicznej i kamicy nerkowej.
Dawkowanie dostosować indywidualnie w zależności od pH moczu i stopnia zakwaszenia organizmu.
 - b) Witamina D₃ (Cholecalciferolum) 1000 JM
 - c) Calperos (Calcii carbonas) kapsułki twarde 500 mg - 1 x dziennie
 - d) W przypadku zaparć:
 - i. Dicopeg (Macrogolum) proszek do sporządzania roztworu 5g - 2 × 1 saszetka lub
 - ii. Lactulosum syrop 7,5 g/15ml - 10 ml rano
- 3) Postępowanie w przypadku objawów nasilonej kwasicy metabolicznej:
W razie wystąpienia objawów takich jak:
 - a) senność,
 - b) zaczerwienienie policzków i/lub spojówek,
 - c) nudności i/lub wymioty,
 - d) głęboki, przyspieszony oddech (oddech kwasyczny),

- podać 2–3 razy po 5 ml soku owocowego (np. jabłkowego)
- skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub dietetykiem.

4) Dieta ketogenna:

- a) Kontynuować dietę ketogenną zgodnie z indywidualnym planem żywieniowym.
- b) Pozostawać pod stałą opieką dietetyka szpitalnego.
- c) Zalecana dobowy podaż płynów: 1000 ml/dobę.

5) Monitorowanie ketozy w warunkach domowych:

- d) Pomiary β -hydroksymaślanu (BHA) we krwi za pomocą ketometru:
 - i. 1 × na 1–2 tygodnie, gdy stan stabilny
 - ii. 2 × dziennie, w przypadku objawów ubocznych stosowania diety
- e) W terapii dietą ketogenną dążymy do poziomu BHA: 5–6 mmol/l

Pacjent 2.

Pacjent: dziewczynka, 4 lata

Rozpoznanie:

- Encefalopatia padaczkowa związana z patogenną mutacją typu missense w genie **KCNB1**
- Mózgowe porażenie dziecięce – postać wiotka
- Znaczne opóźnienie rozwoju psychoruchowego
- Stan po założeniu gastrostomii (PEG)
- Pod opieką hospicjum domowego i programu Wczesnego Wspomagania Rozwoju (WWR)

Terapia dietetyczna:

- Dieta ketogenna wprowadzona w II połowie 2023 r.
- Obecnie stosowany stosunek ketogeniczny 4:1
- Podawanie do PEG-a w 3 posiłkach dziennie
- Kaloryczność diety: 1300 kcal/dobę
(mimo iż wyliczona kaloryczność dla diety ketogennej wynosi 930–970 kcal, przyjęto kaloryczność zgodną z RDA z uwagi na niedowagę)
- Domowe pomiary ketonemii (BHA): 5–7 mmol/l

Obserwacje kliniczna (październik 2024 - sierpień 2025):

- Zmniejszenie liczby napadów padaczkowych
- Poprawa koncentracji i aktywności ruchowej
- Dobra tolerancja diety

Powikłania i leczenie objawowe:

- 2024 r.: rozpoznanie kamicy nerkowej – pacjentka pozostaje pod opieką nefrologa
- Nasilenie objawów refluksu żołądkowo-przełykowego – włączono Helicid Control (Omeprazol) 10 mg kapsułki dojelitowe, twarde - 2× dziennie

Leczenie farmakologiczne (przed modyfikacją):

- Depakine Chronosphere (Natrii valproas+Acidum valproicum) granulat o przedłużonym uwalnianiu - 350 – 0 – 350 mg (stężenie VPA: 97 µg/ml)
- Levetiracetam tabletki powlekane - 625 – 0 – 725 mg (stężenie LEV: 30 µg/ml)
- Clonazepam tabletki - 0 – 0 – 0,5 mg (zwiększany okresowo w razie pogorszenia)

Badania wykonane podczas pobytu na oddziale:

- Badanie neurologiczne
- Lipidogram – podwyższone wartości cholesterolu i trójglicerydów
- Glukoza: 53 mg/dl
- Białko całkowite: obniżone
- Kwas β-hydroksymasłowy (BHA): 7084 µmol/l (*norma < 800*)
- L-karnityna: poziom obniżony

Decyzje terapeutyczne i zlecenia przy wypisie do domu:

- 1) Dieta ketogenna:
 - a) Kontynuacja diety w dotychczasowym stosunku 4:1
 - b) Zwiększenie kaloryczności o 50 kcal/dobę
 - c) Kontynuacja żywienia przez PEG w 3 posiłkach/dobę
- 2) Leczenie przeciwpadaczkowe:
 - a) Zwiększenie dawki levetiracetamu do 2 × 750 mg/dobę
 - b) Pozostałe leki bez zmian (Depakine, Clonazepam)
- 3) Suplementacja i leki wspomagające:
 - a) Citrolyt (Kalii citras, Natrii citras, Acidum citricum) granulat do przygotowania roztworu doustnego 3 × 1 g – profilaktyka kwasicy metabolicznej i kamicy nerkowej.
Dawkowanie dostosować indywidualnie w zależności od pH moczu i stopnia zakwaszenia organizmu.
 - b) Witamina D₃ (Cholecalciferolum) 1000 JM
 - c) Calperos (Calcii carbonas) kapsułki twarde 500 mg - 1 x dziennie
 - d) L –karnityna 500 – 0 - 500 mg
 - e) W przypadku zaparć:

- i) Dicopeg (Macrogolum) proszek do sporządzania roztowu 5g - 2 × 1 saszetka lub
 - ii) Lactulosum syrop 7,5g/15ml - 10 ml rano
- 4) Postępowanie w przypadku objawów nasilonej kwasicy metabolicznej:
W razie wystąpienia objawów takich jak:
 - a) senność,
 - b) zaczerwienienie policzków i/lub spojówek,
 - c) nudności i/lub wymioty,
 - d) głęboki, przyspieszony oddech (oddech kwasicy),→ podać 2–3 razy po 5 ml soku owocowego (np. jabłkowego)
→ skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub dietetykiem.
- 5) Płyny:
 - a) Dobowa podaż płynów: 2000 ml/dobę
- 6) Monitoring diety ketogennej:
 - a) Pomiar BHA we krwi włosniczkowej:
 - b) 1 × na 1–2 tygodnie przy stanie stabilnym
 - c) 2 × dziennie w przypadku objawów niepożądanych
 - d) Docelowy poziom BHA: 5–6 mmol/l

Pacjent 3.

Pacjent: dziewczynka, 10 lat

Wywiad:

- Padaczka z początkiem w 2019 r.
- Stan po krwotoku podpajęczynówkowym i dokomorowym w 2. dobie życia
- Po założeniu zastawki komorowo-otrzewnowej
- Leczenie przeciwpadaczkowe prowadzone od momentu rozpoznania padaczki

Przebieg leczenia i diagnostyki:

2022

- Ostatni napad padaczkowy: grudzień 2022

2023

- Maj 2023 – EEG: zapis nieprawidłowy, ciągłe wyładowania w śnie wolnofalowym
→ dołączono Frisium (Clobasamum) tabletki
- Wrzesień 2023 – brak poprawy EEG → wprowadzono sterydoterapię we wlewach
- Listopad 2023 – EEG: brak istotnej poprawy, odstawiono sterydy i stosowano

w leczeniu:

- Depakine chronosphere (Natrii valproas+Acidum valproicum) granulat o przedłużonym uwalnianiu - 300 – 0 – 350 mg
- Frisium (Clobasamum) tabletki - 5 – 0 – 20 mg
- Topamax (Topiramatum) tabletki powlekane - 75 – 0 – 100 mg

2024

- Lipiec 2024 – EEG: zmiany wieloogniskowe, napadowe, obecne w czuwaniu i niemal ciągle we śnie włączono Encorton (Prednizon) tabletki i Topiramat tabletki powlekane
- Sierpień 2024 – EEG: zapis nieprawidłowy, ale z poprawą w stosunku do badania z lipca odstawiono Encorton (Prednizon) tabletki

2025

- Luty 2025 – EEG: pogorszenie zapisu względem sierpnia 2024 modyfikacja leczenia:
- Depakine Chronosphere (Natrii valproas+Acidum valproicum) granulat o przedłużonym uwalnianiu - 300–0–350 mg
- Frisium (Clobasamum) tabletki - 0–0–25 mg
- Topamax (Topiramatum) tabletki powlekane - 100–0–100 mg
- Wstępne pacjentkę zakwalifikowanie do leczenia dietą ketogenną.

Wprowadzenie diety ketogennej:

Maj 2025 – konsultacja dietetyczna

- Zakwalifikowano do leczenia modyfikowaną dietą Atkinsa (MAD)
- Zapis EEG: porównywalny z lutym 2025 (bez istotnych zmian)
- Wyniki badań metabolicznych (kwas walproinowy, BHA, L-karnityna) – w zakresach terapeutycznych
- Zmiana w leczeniu farmakologicznym:
- Depakine Chronosphere (Natrii valproas+Acidum valproicum) granulat o przedłużonym uwalnianiu - 0–0–750 mg
- Frisium (Clobasamum) tabletki - 0–0–25 mg
- Topamax (Topiramatum) tabletki powlekane - 100–0–150 mg

Lipiec 2025 – kontrola:

- Utrzymano modyfikowaną dietę Atkinsa
- Bez zmian w leczeniu przeciwpadaczkowym

Sierpień 2025 – wizyta kontrolna

Aktualne leczenie (sierpień 2025):

- Depakine Chronosphere (Natrii valproas+Acidum valproicum) granulat o przedłużonym uwalnianiu - 750 mg na noc
- Frisium (Clobasumum) tabletki - 25 mg na noc
- Topamax (Topiramatum) tabletki powlekane - 100 mg rano, 150 mg wieczorem
- Modyfikowana dieta Atkinsa – kontynuacja

Podsumowanie wizyty (sierpień 2025):

- Oznaczono poziomy leków i parametrów metabolicznych: Kwas walproinowy, Topiramet, glukoza – wartości w zakresie terapeutycznym / normie.
- Kontrola EEG: Brak oczekiwanej poprawy w zapisie bioelektrycznym mózgu w porównaniu z poprzednimi badaniami.
- Decyzja terapeutyczna: Ze względu na brak poprawy w EEG oraz zgłaszane przez rodzinę trudności w prowadzeniu modyfikowanej diety Atkinsa, zdecydowano o odstąpieniu od dalszego stosowania diety ketogennej

15. Bibliografia.

1. P. Kubikowski, W. Kostowski pod.red., Farmakologia Podstawy Farmakoterapii podręcznik dla studentów medycyny, Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa, 1979, 261-262
2. A. Danysz, R. Gryglewski pod.red., Farmakologia Podręcznik dla studentów medycyny, Wyd. Lekarskie PZWL, Wrszawa, 1977, 265
3. D. Domańska - Pakieła, Padaczka - aktualności, link: www.standardy.pl/idex.php/artykuly/id/703 , dostep: 21.09.2025
4. K. Rejdak et al., Diagnostyka i leczenie padaczki – rekomendacje Sekcji Padaczki Polskiego Towarzystwa Neurologicznego, Polski Przegląd Neurologiczny 2022, tom 18, nr 4, 201-219
5. R. Korbut pod.red., Farmakologia, Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa, 2012, 74-75
6. E. Kossoff, J.M. Freeman, Z. Turner, J.E. Rubenstein, Ketogenic Diets Treatments for Epilepsy and Other Disorders Fifth Edition, DemosHealth, New York, 2011, 11-62
7. M. Dudzińska, Dieta Ketogenna Kiedy nie pomagają leki przeciwpadaczkowe, Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa, 2015, 26 - 130
8. E. Ekhme, Dieta ketogenna w leczeniu padaczki lekoopornej i wrodzonych wad metabolizmu – wskazanie lekarskie, link: <https://ncez.pzh.gov.pl/choroba-a-dieta/dieta->

[ketogenna-w-leczeniu-padaczki-lekoopornej-i-wrodzonych-wad-metabolizmu-wskazanie-lekarskie/](#) , dostęp: 21.09.2025

9. M. Bachański, Dieta ketogenna w neurologii dziecięcej, Opieka Paliatywna nad Dziećmi 2009, tom XVII, 215-215

[Kursywą opisano doświadczenia zespołu terapeutycznego DSS im. T.Marciniaka - Centrum Medycyny Ratunkowej we Wrocławiu]