



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

MCT Procal

we wskazaniach:

deficyt LCHAD, deficyt VLCAD, deficyt dehydrogenazy
pirogronianu, deficyt palmitylotransferazy karnityny (CPT),
deficyt transportera glukozy GLUT-1,
deficyt mitochondrialnego białka trójfunkcyjnego (MTP),
glikogenoza typu III

Opracowanie na potrzeby oceny zasadności
wydawania zgody na refundację

DWOK.414.4.2026

(Aneks do opracowania nr: OT.4211.23.2022)

Data ukończenia: 29 lipca 2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a – 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r., poz. 253 z późn. zm.)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych ((Dz. U. z 2026 r., poz. 253 z późn. zm.)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (nie dotyczy)

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: osoba fizyczna.

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a – 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r., poz. 253 z późn. zm.)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r., poz. 253 z późn. zm.)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy

Dane zakreślone **kolorem szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a – 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r., poz. 253 z późn. zm.)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r., poz. 253 z późn. zm.)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (nie dotyczy).

¹⁾ podstawa prawna zakreślonych danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r., poz. 253 z późn. zm.)

²⁾ podstawa prawna zakreślonych w analizie weryfikacyjnej Agencji danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych ((Dz. U. z 2026 r., poz. 253 z późn. zm.).

Spis treści

1. Przedmiot i historia zlecenia	4
2. Wytyczne kliniczne	6
3. Opinie ekspertów klinicznych	13
4. Alternatywne technologie medyczne	19
5. Wskazanie dowodów naukowych	20
5.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych	20
5.2. Opis badań włączonych do analizy	20
5.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu	22
5.4. Dodatkowe informacje dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa	33
5.5. Podsumowanie	33
6. Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	35
7. Kluczowe informacje	37
8. Źródła	41
9. Załączniki	42
9.1. Strategia wyszukiwania publikacji	42

1. Przedmiot i historia zlecenia

Pismem z dnia 29.05.2026 r., znak PLD.45340.653.2026.1.AB, Minister Zdrowia na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2026 r., poz. 253) zlecił zbadanie zasadności wydawania zgody na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego:

- **MCT Procal**, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, saszetki 16 g,

we wskazaniach: deficyt LCHAD, deficyt VLCAD, deficyt dehydrogenazy pirogronianu, deficyt palmitylotransferazy karnityny (CPT), deficyt transportera glukozy GLUT-1, deficyt mitochondrialnego białka trójfunkcyjnego (MTP) oraz glikogenoza typu III.

Niniejsze opracowanie stanowi aneks do opracowania nr OT.4211.23.2022³ oraz aktualizację danych zawartych w poprzednim opracowaniu w zakresie:

- istnienia nowych wytycznych praktyki klinicznej;
- istnienia nowych dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii medycznej;
- wpływu na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych;
- opinii ekspertów klinicznych,

dla wskazań: deficyt LCHAD, deficyt VLCAD, deficyt dehydrogenazy pirogronianu, deficyt palmitylotransferazy karnityny (CPT), deficyt transportera glukozy GLUT-1.

W ramach obecnie rozpatrywanych wskazań Ministerstwo Zdrowia uwzględniło dodatkowo wskazania: deficyt mitochondrialnego białka trójfunkcyjnego (MTP) oraz glikogenoza typu III. Z tego względu w obecnym raporcie, dla ww. wskazań przeprowadzono ocenę skuteczności i bezpieczeństwa bez zastosowania ograniczeń czasowych dla wyszukiwania dowodów. Poniżej przedstawiono skrótowy opis problemu zdrowotnego.

Deficyt mitochondrialnego białka trójfunkcyjnego (MTP⁴)

Deficyt mitochondrialnego białka trójfunkcyjnego (MTP, ang. mitochondrial trifunctional protein; okreśłany również jako TFP) jest zaburzeniem beta-oksydacji kwasów tłuszczowych charakteryzującym się szerokim spektrum klinicznym od ciężkich objawów występujących już w okresie noworodkowym, obejmujących m.in. kardiomiopatię, hipoglikemię, kwasicę metaboliczną, miopatię mięśni szkieletowych, neuropatię, choroby wątroby i zgon, do łagodnego fenotypu z polineuropatią obwodową, epizodami rabdomiolizy i zwyrodnieniem barwnikowym siatkówki.

W literaturze opisano mniej niż 100 przypadków deficytu MTP. Leczenie obejmuje przestrzeganie diety niskotłuszczowej z ograniczeniem spożywania długocząsteczkowych kwasów tłuszczowych i ich zastąpienie średniołańcuchowymi kwasami tłuszczowymi (MCT).

U niemowląt i małych dzieci deficyt MTP powoduje wystąpienie dekompensacji metabolicznej, objawy choroby mogą obejmować m.in. senność, zmianę zachowania, osłabienie mięśni, słaby apetyt, kwasicę metaboliczną, jeżeli choroba nie jest leczona u pacjenta mogą pojawić się problemy z oddychaniem, drgawki oraz śpiączka, poważne problemy z sercem. Brak leczenia zwykle prowadzi do śmierci z powodu problemów z sercem lub oddychaniem ok. trzeciego roku życia. U niewielkiej liczby osób zgłaszano także przypadki deficytu MTP z łagodnymi objawami. Objawy pojawiają się w czasie od drugiego roku życia do dorosłości i charakteryzują się osłabieniem mięśni, bez objawów dekompensacji metabolicznej.

Źródło: raport OT.4211.18.2023

Glikogenoza typu III (GSD III)

Glikogenozy (GSD) to choroby genetyczne wynikające z zaburzeń metabolizmu glikogenu, dotyczące głównie wątroby i mięśni. Powstają wskutek nieprawidłowości enzymów odpowiedzialnych za przemianę glukozy w glikogen i odwrotnie. Większość typów dziedziczona jest w sposób autosomalny recesywny.

³ https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2022/136/RPT/OT.4211.23.2022_MCT_Procal_BIP.pdf

⁴ LCHADD stanowi postać deficytu mitochondrialnego białka trójfunkcyjnego (MTP/TFP), wynikającą z zaburzenia jednej z jego aktywności enzymatycznych

Częstość występowania wszystkich typów glikogenoz wynosi ok. 1:20 000–40 000 w populacji ogólnej.

Glikogenoza typu III (choroba Coriego) powodowana jest uszkodzeniami genu AGL. Choroba ujawnia się zwykle w okresie niemowlęcym i charakteryzuje się hipoglikemią oraz hiperlipidemią, a współistniejące uszkodzenia wątroby mogą prowadzić do spowolnienia wzrostu.

Hipoglikemia w GSD typu III jest zwykle mniej nasiloną niż w GSD typu I (najcięższy i najczęstszy typ), co wynika z zachowanego procesu glukoneogenezy, a w przebiegu choroby obserwuje się znaczną ketonemię z hipoglikemią na czczo.

Leczenie glikogenozy typu III opiera się głównie na postępowaniu dietetycznym, obejmującym regularne posiłki, zwiększoną podaż białka oraz stosowanie węglowodanów o przedłużonym uwalnianiu (np. skrobi kukurydzianej), w celu utrzymania stabilnego stężenia glukozy we krwi oraz zapobiegania powikłaniom metabolicznym.

Źródło: na podstawie raportu OT.4211.18.2023

2. Wytyczne kliniczne

W dniu 29 czerwca 2026 r. przeprowadzono wyszukiwanie, którego celem było odnalezienie informacji o wytycznych praktyki klinicznej dotyczących leczenia glikogenozy typu III, deficytu LCHAD, deficytu GLUT-1, deficytu dehydrogenazy pirogronianu, deficytu VLCAD, deficytu CPT oraz deficytu MTP.

Analizowano wytyczne polskie, europejskie i międzynarodowe.

W celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej przeszukano następujące źródła:

- polskie:
 - Polskie Towarzystwo Dietetyki (PTD), <https://ptd.org.pl/>
 - Polskie Towarzystwo Żywienia Klinicznego Dzieci (PTDK), <https://ptzkd.org/>
 - Polskie Towarzystwo Neurologów Dziecięcych (PTND), <https://ptnd.pl/>
 - Polskie Towarzystwo Neurologiczne (PTN), <https://ptneuro.pl>
 - Polskie Towarzystwo Epileptologii (PTE), <https://epilepsy.org.pl/>
- ogólnoeuropejskie:
 - European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), <http://www.espghan.org/>
 - European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), <https://www.espen.org/guidelines-home/espen-guidelines>
 - European Academy of Neurology (EAN), <https://www.ean.org>
 - European Paediatric Neurology Society (EPNS), <https://www.epns.info/>
- światowe:
 - Genetic Metabolic Dietitians International (GMDI),
 - International League Against Epilepsy (ILAE), <https://www.ilae.org>
 - Child Neurology Society (CNS), <https://www.childneurologysociety.org>
 - World Health Organization (WHO), <https://www.who.int/publications/who-guidelines>
- inne:
 - Guidelines International Network, <http://www.g-i-n.net>
 - National Institute for Health and Care Excellence (NICE), <https://www.nice.org.uk/>
 - North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition (NASPGHAN), <https://naspghan.org/>
 - British Inherited Metabolic Diseases Group (BIMDG), <http://www.bimdg.org.uk/site/index.asp>
 - American Academy of Neurology (AAN), <https://www.aan.com>
 - American Epilepsy Society (AES), <https://www.aesnet.org>

Dodatkowo przeprowadzono niesystematyczne wyszukiwanie przy użyciu wyszukiwarki internetowej z zastosowaniem słów kluczowych: MCT Procal, medium chain triglycerides, ketogenic diet, pyruvate dehydrogenase deficiency, glycoside, glycogenosis, GLUT-1, LCHAD, VLCAD, CPT, MTP, guideline, management, recommendation, consensus, position, statement, wytyczne, zalecenia, rekomendacje, konsensus, deficyt dehydrogenazy pirogronianu.

Zaburzenia oksydacji długołańcuchowych kwasów tłuszczowych: deficyt LCHAD, deficyt VLCAD, deficyt MCT

Odnalezione rekomendacje brytyjskie BIMDG 2024, amerykańskie van Calcar 2020, SERN i GMDI 2019, polskie Zalecenia dietetyczne w pediatrii 2019, europejskie Spiekerkoetter 2009, zalecają w terapii zaburzeń oksydacji długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (deficyt LCHAD, deficyt VLACD oraz deficyt MTP) ograniczenie podaży długołańcuchowych kwasów tłuszczowych oraz stosowanie suplementacji MCT (średniołańcuchowe kwasy tłuszczowe). Ważne jest unikanie okresów głodzenia i sytuacji mogących prowadzić do dekompensacji metabolicznej. Wśród specjalnych mieszanek zawierających MCT, wytyczne BIMDG 2024 wymieniają m.in. produkt MCT procal.

Zaburzenia cyklu karnityny: deficyt palmitylotransferazy karnityny (CPT I oraz CPT II)

Odnalezione rekomendacje brytyjskie BIMDG 2024, zalecają ograniczenie podaży długołańcuchowych kwasów tłuszczowych oraz stosowanie suplementacji MCT (średniołańcuchowe kwasy tłuszczowe). Wśród specjalnych mieszanek zawierających MCT, wytyczne BIMDG 2020 wymieniają m.in. produkt MCT procal.

Deficyt dehydrogenazy pirogronianu, deficyt transportera glukozy GLUT-1

Wytyczne dotyczące schorzeń, w których związanych z zespołem niedoboru transportera glukozy typu 1 oraz deficytem dehydrogenazy pirogronianu (BIMDG 2024, Klepper 2020, BDA 2020, Kossow 2018) zalecają stosowanie diety ketogenicznej, w tym opartej na trójglicerydach o średnim łańcuchu (MCT). Oceniana interwencja została wymieniona w zaleceniach z BIMDG 2024 (pod nazwą MCT Procal) jako przykładowy suplement o wysokiej zawartości MCT.

Glikogenoza typu III

Wytyczne brytyjskie BIMDG 2024 wymieniają śsspż MCT Procal jako produkt białkowo-energetyczny dostępny na receptę przeznaczony dla pacjentów od 3. roku życia do wieku dorosłego, możliwy do zastosowania jako uzupełnienie diety wysokobiałkowej.

Francuskie wytyczne kliniczne PNDS z 2023 wskazują, że leczenie opiera się głównie na diecie wysokobiałkowej, unikaniu głodzenia oraz stosowaniu skrobi kukurydzianej. Wytyczne wskazują również na możliwość zwiększenia udziału tłuszczów w diecie, szczególnie u pacjentów z kardiomiopatią, jako elementu diety wysokobiałkowej i niskowęglowodanowej. Jednocześnie wytyczne nie zawierają rekomendacji dotyczących stosowania triglicerydów średniołańcuchowych (MCT) ani preparatów zawierających MCT jako standardowego elementu leczenia glikogenozy typu III.

W wytycznych amerykańskich dotyczących glikogenozy typu III (Kishnani 2010) wskazano, że triglicerydy średniołańcuchowe (MCT) nie stanowi standardu postępowania dla wszystkich pacjentów z GSD III. Mogą stanowić alternatywne źródło energii, jednak ich rola terapeutyczna pozostaje nieustalona. Autorzy podkreślają konieczność dalszych badań. Zaznaczono, że MCT można rozważać jako element indywidualnie dobranej diety u wybranych chorych, szczególnie z GSD IIIa i kardiomiopatią/miopatią, pod kontrolą ośrodka metabolicznego.

W polskich zaleceniach pediatrycznych z 2020 r. opisujących schemat leczenia w glikogenozy III, nie zawarto rekomendacji dotyczących stosowania triglicerydów średniołańcuchowych (MCT). Wytyczne wskazują na dietę niskotłuszczową jako element właściwego żywienia.

Szczegółowe informacje przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
Deficyt GLUT-1	
BIMDG 2024 (aktualizacja z 2020) (Wielka Brytania)	Podstawą leczenia jest dieta ketogeniczna, Charakteryzuje się ona wysoką zawartością tłuszczu, bardzo niską zawartością węglowodanów oraz odpowiednią ilością białka zapewniającą prawidłowy wzrost i rozwój. Dieta ketogeniczna prowadzi do wystąpienia ketozy, a ciała ketonowe są wykorzystywane jako alternatywne źródło energii dla tkanki mózgowej, co pomaga zapobiegać napadom padaczkowym. Rodzaje diet ketogenicznych • Klasyczna dieta ketogeniczna - 90% kalorii pochodzi z tłuszczu. • <u>Dieta oparta na trójglicerydach o średniej długości łańcucha (MCT)</u> • MCT wytwarzają więcej ciał ketonowych na jednostkę energii niż tłuszcze o długich łańcuchach (LCT). • 45–55% kalorii pochodzi z MCT. • 21–25% kalorii pochodzi z LCT. • Zmodyfikowana dieta ketogeniczna / zmodyfikowana dieta Atkinsa: spożycie białka nie jest ograniczone, zawartość węglowodanów jest bardzo niska; 75% kalorii pochodzi z tłuszczu. <u>Wytyczne wymieniają śsspż MCT Procal jako produkt białkowo-energetyczny dostępny na receptę przeznaczony dla pacjentów od 1. roku życia do wieku dorosłego, jako jeden z przykładowych suplementów o wysokiej zawartości MCT.</u> <i>Poziom dowodów naukowych i siła rekomendacji – nie podano</i>
Klepper 2020 (międzynarodowy konsensus ekspertów)	Wytyczne International Glut1DS Study Group dotyczące terapii deficytu GLUT-1 <u>Wytyczne nie odnoszą się do zastosowania śsspż MCT Procal.</u> Poniżej przedstawiono wytyczne odnoszące się do diety ketogenicznej, w tym opartej na trójglicerydach o średnim łańcuchu (MCT). • Terapia dietą ketogenną jest metodą leczenia z wyboru w przypadku Glut1DS i powinna być rozpoczęta jak najwcześniej. (13/13, 100%)

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
	- Klasyczne 3:1 KDT jest leczeniem z wyboru u dzieci poniżej 2 r. ż. - Dla nastolatków, dorosłych i pacjentów nieprzestrzegających zaleceń diety ketogenicznej MAD stanowi dobrą alternatywę dla klasycznej KDT. (12/13, 92%) - KDT jest zalecana jako pierwsza linia terapii w przypadku następujących objawów deficytu GLUT1: drgawek, zaburzeń ruchowych i rozwojowych. - Korzyści płynące z KDT nie mają wyraźnej „daty końcowej”, zaleca się kontynuowanie KDT tak długo, jak jest tolerowane przez pacjenta. - Leczenie deficytu Glut1 za pomocą leków przeciwpadaczkowych nie rozwiązuje podstawowego problemu metabolicznego, w związku z czym żaden lek przeciwpadaczkowy nie jest jednoznacznie rekomendowany. - Sole ketonowe i ketoestry mogą służyć jako dodatkowe paliwo dla mózgu bez ograniczeń dietetycznych. Oba związki można podawać doustnie i mogą one utrzymywać poziomy ketonów w osoczu równoważne z KDT. <i>Poziom dowodów naukowych i siła rekomendacji – nie podano</i> <i>W badaniu ankietowym wzięło udział 13 ekspertów, wśród wyników przedstawiono zgodność ekspertów jako liczbę uzyskanych odpowiedzi oraz procentowo.</i>
Kossof 2018 (międzynarodowy konsensus ekspertów)	Wytyczne International Ketogenic Diet Study Group dotyczące optymalnego postępowanie klinicznego u dzieci poddanych dietetycznej terapii padaczki. <u>Wytyczne nie odnoszą się do zastosowania śsspż MCT Procal.</u> Poniżej przedstawiono wytyczne odnoszące się do diety ketogenicznej. - KDT jest leczeniem z wyboru w przypadku dwóch konkretnych zaburzeń metabolizmu mózgowego, Glut1DS i PDHD. - Wprowadzenie i utrzymanie KDT dla Glut1DS i PDHD nie różni się od ogólnych zaleceń opisanych w oświadczeniu konsensusu. <i>Poziom dowodów naukowych i siła rekomendacji – nie podano</i>
BDA 2020 (Wielka Brytania)	Zalecenia praktyczne British Dietetic Association dotyczące żywienia klinicznego u dzieci z wrodzonymi zaburzeniami metabolizmu: GLUT1DS Wytyczne wymieniają śsspż MCT Procal jako produkt dostępny na receptę do terapii dietą ketogenną (źródło trójglicerydów o średniej długości łańcucha). Poniżej przedstawiono wytyczne odnoszące się do diety ketogenicznej, w tym opartej na trójglicerydach o średnim łańcuchu (MCT). - KDT jest leczeniem pierwszego rzutu w przypadku GLUT1DS – wytworzone ciała ketonowe działają jako alternatywne źródło energii, omijając defekt metaboliczny. - GLUT1DS wykazuje dużą różnorodność fenotypową – u pacjentów na KDT obserwowano kontrolę napadów drgawkowych oraz poprawę w zakresie napadowej dyskinezy wysiłkowej (PED). - MCT jest zawarte w diecie, aby zapewnić 40–45% całkowitej dziennej energii. - Ze względu na to, że dieta MCT jest bardziej ketogeniczna, pozwala na zwiększenie spożycia węglowodanów w diecie, co może uczynić ją bardziej smaczną dla dzieci w wieku szkolnym. - MCT może powodować dolegliwości jelitowe, w tym biegunkę i wymioty, dlatego należy je wprowadzać stopniowo. <i>Poziom dowodów naukowych i siła rekomendacji – nie podano</i>
Deficyt dehydrogenazy pirogronianowej	
BIMDG 2024 (aktualizacja z 2020) (Wielka Brytania)	Podstawą leczenia jest dieta ketogeniczna, Charakteryzują się wysoką zawartością tłuszczu, bardzo niską zawartością węglowodanów oraz odpowiednią ilością białka zapewniającą prawidłowy wzrost i rozwój. Dieta ketogeniczna prowadzi do wystąpienia ketozy, a ciała ketonowe są wykorzystywane jako alternatywne źródło energii dla tkanki mózgowej, co pomaga zapobiegać napadom padaczkowym. Rodzaje diet ketogenicznych - Klasyczna dieta ketogeniczna - 90% kalorii pochodzi z tłuszczu. <u>Dieta oparta na trójglicerydach o średniej długości łańcucha (MCT)</u> - MCT wytwarzają więcej ciał ketonowych na jednostkę energii niż tłuszcze o długich łańcuchach. 45–55% kalorii pochodzi z MCT. 21–25% kalorii pochodzi z LCT. - Zmodyfikowana dieta ketogeniczna / zmodyfikowana dieta Atkinsa: spożycie białka nie jest ograniczone; zawartość węglowodanów jest bardzo niska; 75% kalorii pochodzi z tłuszczu. Wytyczne wymieniają śsspż MCT Procal jako produkt białkowo-energetyczny dostępny na receptę przeznaczony dla pacjentów od 1. roku życia do wieku dorosłego, jako jeden z przykładowych suplementów o wysokiej zawartości MCT.

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
	<i>Poziom dowodów naukowych i siła rekomendacji – nie podano</i>
BDA 2020 (Wielka Brytania)	Zalecenia praktyczne British Dietetic Association dotyczące żywienia klinicznego u dzieci z wrodzonymi zaburzeniami metabolizmu: PDHD Wytyczne wymieniają śssp MCT Procal jako produkt dostępny na receptę do terapii dietą ketogenną (źródło trójglicerydów o średniej długości łańcucha). Poniżej przedstawiono wytyczne odnoszące się do diety ketogenicznej, w tym opartej na trójglicerydach o średnim łańcuchu (MCT). • KDT jest leczeniem pierwszego rzutu w przypadku PDHD – wytworzone ciała ketonowe działają jako alternatywne źródło energii, omijając defekt metaboliczny. • PDHD jest chorobą zwyrodnieniową, a korzyści płynące z KDT nie zawsze są mierzalne, szczególnie w przypadku braku napadów. Niektóre rodziny mogą odmówić KDT, ponieważ w tym schorzeniu KDT • może być postrzegana jako „przedłużająca życie, ale niepoprawiająca jego jakość” • Dieta ketogeniczna MCT (MCT KD): MCT stanowi 40–45% całkowitej dziennej energii; ponieważ MCT ma silniejsze działanie ketogeniczne, pozwala na większy udział węglowodanów w diecie, co może sprawić, że dieta będzie smaczniejsza dla dzieci w wieku szkolnym. • MCT może powodować dolegliwości jelitowe, w tym biegunkę i wymioty, dlatego należy wprowadzać go powoli. • Ze względu na restrykcyjny charakter KD ważne jest zapewnienie odpowiedniego spożycia niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych (NNKT). Ma to szczególne znaczenie w przypadku dzieci stosujących MCT KD, gdzie duża część ich zapotrzebowania energetycznego pochodzi z MCT. Może być konieczne uzupełnienie diety niewielką ilością (2–3 ml) oleju omega-3, np. oleju z orzechów włoskich lub siemienia lnianego. <i>Poziom dowodów naukowych i siła rekomendacji – nie podano</i>
Kossof 2018 (międzynarodowy konsensus ekspertów)	Wytyczne International Ketogenic Diet Study Group dotyczące optymalnego postępowania klinicznego u dzieci poddanych dietetycznej terapii padaczki. Wytyczne nie odnoszą się do zastosowania śssp MCT Procal. Poniżej przedstawiono wytyczne odnoszące się do diety ketogenicznej, w tym opartej na trójglicerydach o średnim łańcuchu (MCT). • KDT jest leczeniem w wybranych przypadkach dwóch konkretnych zaburzeń metabolizmu mózgowego, Glut1DS i PDHD. • Wprowadzenie i utrzymanie KDT dla Glut1DS i PDHD nie różni się od ogólnych zaleceń opisanych w oświadczeniu konsensusu (patrz: wskazanie padaczka lekooporna). <i>Poziom dowodów naukowych i siła rekomendacji – nie podano</i>
Glikogenoza typu III	
Zalecenia dietetyczne 2020 (Polska)	Wytyczne kliniczne opisują schemat leczenia w poszczególnych typach glikogenoz: • Typ III (amylo-1,6-glukozydaza): jak w typie I, jednak bez restrykcji mleka i owoców. – posiłki co 2–3 godziny, w nocy żywienie przez sondę, – węglowodany – 65% zapotrzebowania kalorycznego – maltodekstryny i niegotowana, surowa skrobia kukurydziana, – nie podawać sacharozy i fruktozy, laktoza do 0,5 g/dobę, – unikać laktozy, – suplementacja witamin rozpuszczalnych w tłuszczach i witaminy C, – suplementacja wapnia, – <u>dieta niskotłuszczowa.</u> <u>Wytyczne nie odnoszą się do zastosowania śssp MCT Procal.</u> <i>Poziom dowodów naukowych i siła rekomendacji: nie podano.</i>
BIMDG 2024 (aktualizacja z 2020) (Wielka Brytania)	<u>Cele leczenia dietetycznego:</u> zapobieganie hipoglikemii; utrzymanie normoglikemii, poprawę tolerancji głodzenia; zapewnienie odpowiedniej podaży energii, ograniczenie progresji miopatii i kardiomiopatii. Wytyczne wymieniają śssp MCT Procal jako produkt białkowo-energetyczny dostępny na receptę przeznaczony dla pacjentów od 3. roku życia do wieku dorosłego, możliwy do zastosowania jako uzupełnienie diety Kluczowe elementy leczenia 1. Węglowodany o przedłużonym uwalnianiu - podstawą terapii jest stosowanie preparatów zapewniających stopniowe uwalnianie glukozy: niegotowana skrobia kukurydziana (cornstarch), Glycosade (skrobia bogata w amylopektynę). Preparaty te mają zapobiegać hipoglikemii i utrzymywać prawidłowe stężenie glukozy, zwłaszcza w nocy i podczas dłuższych przerw między posiłkami. 2. Suplementacja białka - ze względu na zajęcie mięśni i serca w GSD III zalecana jest dieta wysokobiałkowa. Białko wspomaga glukoneogenezę i może poprawiać objawy mięśniowe.

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
	W GSD III suplementacja białka jest rutynowo zalecana i może być stosowana wraz ze skrobią kukurydzianą lub Glycosade. 3. Polimery glukozy W przypadku konieczności dodatkowego wsparcia metabolicznego stosuje się preparaty polimerów glukozy. <i>Poziom dowodów naukowych i siła rekomendacji – nie podano</i>
PNDS 2023 (Francja)	Zalecenia dotyczące postępowania w chorobach spichrzeniowych glikogenu (GSD) typu III <u>Wytyczne nie odnoszą się do zastosowania śsspż MCT Procal.</u> W wytycznych dotyczących nie wskazano stosowania triglicerydów średniołańcuchowych (MCT) jako standardowego elementu leczenia. Zalecenia koncentrują się przede wszystkim na odpowiedniej podaży węglowodanów i białka, stosowaniu surowej skrobi kukurydzianej oraz modyfikacjach diety zależnych od wieku i obrazu klinicznego pacjenta Wytyczne wskazują na możliwość zwiększenia udziału tłuszczów w diecie, szczególnie u pacjentów z kardiomiopatią, jako elementu diety wysokobiałkowej i niskowęglowodanowej. Celem takiego postępowania jest zapewnienie alternatywnych źródeł energii oraz ograniczenie akumulacji glikogenu. Jednocześnie wytyczne nie zawierają rekomendacji dotyczących stosowania triglicerydów średniołańcuchowych (MCT) ani preparatów zawierających MCT jako standardowego elementu leczenia glikogenozy typu III. <u>Celem leczenia dietetycznego w dzieciństwie jest zapobieganie epizodom hipoglikemii i zapewnienie równowagi metabolicznej niezbędnej do prawidłowego wzrostu. Aby to uzyskać:</u> • stężenie glukozy we krwi zawsze powinno utrzymywać się powyżej 0,5 g/L (2,8 mmol/L), optymalne stężenie wynosi pomiędzy 0,60 g/L (3,3 mmol/L) a 1,2 g/L (6,6 mmol/L), • postępowanie dietetyczne powinno być dopasowane do stanu klinicznego pacjenta (w szczególności w przypadku niewydolności serca) oraz profilu biochemicznego, pomimo, iż istnieją ogólne zasady postępowania: • dieta dzieci powinna być bogata w węglowodany pochodzące zarówno z surowej, jak i gotowanej skrobi, zapotrzebowanie na posiłki powinno zostać podzielone na porcje biorąc pod uwagę czas tolerancji postu podczas cyklu dobowego (w dzień 4-6 posiłków co 3-4 godziny, w nocy 1-2 przekąski lub jeśli post nie jest dobrze tolerowany wprowadzenie żywienia sondą dojelitową). <i>Poziom dowodów naukowych i siła rekomendacji: nie podano.</i>
Kishnani 2010 (Amerykańskie)	Wytyczne międzynarodowej grupy ekspertów <u>Wytyczne nie odnoszą się do zastosowania śsspż MCT Procal.</u> Wytyczne obejmują diagnostykę oraz postępowanie wielonarządowe: żywienie, monitorowanie wątroby, układu sercowo-naczyniowego, mięśni i układu nerwowo-mięśniowego. Postać GSD IIIa obejmuje wątrobę oraz mięśnie szkieletowe i serce, natomiast GSD IIIb dotyczy głównie wątroby. Zalecenia uwzględniają zarówno kontrolę glikemii i hepatomegalii, jak i ryzyko progresji miopatii lub kardiomiopatii. MCT nie stanowi standardu postępowania dla wszystkich pacjentów z GSD III. Można rozważać jako element indywidualnie dobranej diety u wybranych chorych, szczególnie z GSD IIIa i kardiomiopatią/miopatią, pod kontrolą ośrodka metabolicznego. <i>Poziom dowodów naukowych i siła rekomendacji: nie podano</i>
Deficyt LCHAD, deficyt VLCAD, deficyt MTP i deficyt CPT	
BIMDG 2024 (aktualizacja z 2020) (Wielka Brytania)	Zaburzenia metabolizmu tłuszczów – zaburzenia oksydacji długołańcuchowych kwasów tłuszczowych: deficyt LCHAD, deficyt VLCAD, deficyt MTP oraz zaburzenia cyklu karnityny: deficyt CPT1 Wytyczne wymieniają śsspż MCT Procal jako produkt białkowo-energetyczny dostępny na receptę przeznaczony dla pacjentów od 1. roku życia do wieku dorosłego, możliwy do zastosowania jako element postępowania dietetycznego. • Leczenie dietetyczne: ○ Ograniczenie lipolizy/unikanie długich okresów głodzenia (może być konieczne podawanie surowej skrobi kukurydzianej); ○ Dostarczanie odpowiedniej ilości energii (60% energii pochodzi z węglowodanów); ○ Ograniczenie spożycia długołańcuchowych trójglicerydów w celu dostarczenia 5-15% kalorii pochodzących z tłuszczu (w zależności od stanu); ○ Suplementacja witamin, minerałów, niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych oraz długołańcuchowych kwasów tłuszczowych, w tym DHA i AA. ○ <u>Suplementacja olejem/emulsjami/proszkiem MCT</u> (dostarczają 20-25% kalorii) – produkty na bazie MCT są niezbędne do zaspokojenia zapotrzebowania energetycznego na diecie o niskiej zawartości LCT, pod warunkiem, że MCT jest tolerowane.

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
	- Dawkę i rodzaj produktu powinien zawsze ustalić specjalista dietetyk w zależności od indywidualnych potrzeb pacjenta. - Podanie: doustnie lub przez sondę nosowo-żołądkową/gastrostomijną. - W przypadku narażenia na dekompensację metaboliczną (zwiększona lipoliza i utlenianie kwasów tłuszczowych) konieczne jest ustalone postępowanie awaryjne dostosowane do wieku i masy pacjenta (częste podawanie płynów o wysokiej zawartości węglowodanów i regularne monitorowanie). <i>Poziom dowodów naukowych i siła rekomendacji – nie podano</i>
Zalecenia dietetyczne 2020 (Polska)	Gotowe diety i standardy żywienia dla dzieci chorych. Zalecenie dietetyczne w wybranych chorobach pediatrycznych Wybrane wrodzone wady metabolizmu: zaburzenia utleniania kwasów tłuszczowych (VLCAD, LCHAD) Wytyczne nie odnoszą się do zastosowania śspż MCT Procal. Poniżej wskazano zalecenia dotyczące diety i suplementacji: - Dieta niskotłuszczowa, wysokowęglowodanowa. - Monitorowanie stężenia niezbędnych kwasów tłuszczowych w surowicy krwi. - Unikanie pozostawiania na czczo. W ciągu dnia regularne spożywanie posiłków i ograniczanie głodu w nocy. - Z wyjątkiem niedoboru dehydrogenazy acylo-CoA średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych MCADD (w tym zaburzeniu MCT są przeciwwskazane), w pozostałych zaburzeniach utleniania długołańcuchowych kwasów tłuszczowych można stosować trójglicerydy o średniołańcuchowych kwasach tłuszczowych (MCT), co prowadzi do obniżenia oksydacji długołańcuchowych kwasów tłuszczowych. W tych okolicznościach można sięgnąć po mieszanki bogate w MCT - Lipistart (Vitafo), Monogen (Nutricia), Portagen (Mead Johnson), Bebilonpepti MCT (Nutricia), Humana MCT (Humana), MCT Peptide (SHS International), a także preparaty w postaci płynu będące czystymi MCT, jak np. Liquigen lub MCT Oil (SHS International). <i>Poziom dowodów naukowych i siła rekomendacji: nie podano</i>
Spiekerkoetter 2009 (Europa)	Zalecenia dietetyczne u pacjentów z zaburzeniami utleniania długołańcuchowych kwasów tłuszczowych: deficytem LCHAD deficytem MTP (in. TFP), deficytem VLCAD Wytyczne nie odnoszą się do zastosowania śspż MCT Procal <u>Deficyt LCHAD i MTP</u> - W przypadku pacjentów z deficytem MTP spożycie długołańcuchowych tłuszczów powinno być możliwie najniższe, zarówno u pacjentów bezobjawowych, jak i objawowych, aby zapobiec długotrwałym objawom neuropatycznym. U noworodków obowiązkowe wydaje się podawanie specjalnego preparatu dla niemowląt o niskiej zawartości LCT (długołańcuchowe trójglicerydy) i wysokiej zawartości MCT (mieszanka zawierająca MCT). Specjalne preparaty zawierające MCT (np. Monogen, SHS lub Basic-f, Milupa + olej MCT) pokrywa wszystkie wymagania dietetyczne. - Ze względu na dużą śmiertelność w pierwszych dniach i tygodniach życia, leczenie dietetyczne, po wykryciu zaburzeń w badaniach przesiewowych u noworodków, należy zasadniczo rozpoczynać natychmiast po uzyskaniu wyników, nawet przed potwierdzeniem rozpoznania za pomocą analiz enzymatycznych lub molekularnych. - Sugeruje się, że wraz z rozpoczęciem stosowania pokarmów stałych u pacjentów, zawartość długołańcuchowych kwasów tłuszczowych w diecie powinna wynosić 25–30% całkowitej energii, z czego 20–25% stanowi MCT i 5–10% LCT. <u>Deficyt VLCAD</u> - Symptomatyczny deficyt VLCAD: o pacjenci objawowi zazwyczaj otrzymują dietę z ograniczeniem LCT i suplementację MCT. Sugerowana zawartość LCT w diecie wynosi 25–30% całkowitej energii. - Ze względu, iż dominującymi objawami klinicznymi u pacjentów z niedoborem VLCAD podczas długoterminowej obserwacji są epizodyczne bóle mięśni i rabdomioliza, sugerujące niedobór energii mięśniowej, dieta musi być wzbogacona w MCT, aby zapewnić 20% całkowitej energii MCT. - Pacjenci z bólem mięśni i osłabieniem wywołanym wysiłkiem fizycznym odnoszą korzyści ze zwiększonej podaży MCT (lub węglowodanów) tuż przed intensywniejszym wysiłkiem fizycznym (np. w dawce 0,25–0,5 g MCT/kg). - Asymptomatyczny deficyt VLCAD: - U bezobjawowych pacjentów z niedoborem VLCAD konieczność ograniczenia spożycia LCT jest dyskusyjna. - Obecnie u bezobjawowych niemowląt i dzieci z niedoborem VLCAD zaleca się łagodne ograniczenie zawartości tłuszczu w diecie do 30–40% całkowitej energii. Noworodki z VLCAD, u których po pierwszym tygodniu życia profil acylokarnityny całkowicie się unormował, były leczone w pierwszych miesiącach życia bez diety z ograniczeniem lub modyfikacją tłuszczu i jak dotąd nie wystąpiły u nich żadne objawy kliniczne związane z VLCAD.

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
	○ U pacjentów, u których w późniejszym okresie życia rozwijają się jedynie objawy miopatii wywołanej wysiłkiem fizycznym, wzbogacenie diety o MCT (szczególnie przed ćwiczeniami) może być wystarczające, a ograniczanie LCT może nie być konieczne. <i>Poziom dowodów naukowych i siła rekomendacji – nie podano</i>
Deficyt VLCAD	
GMDI v.1.4 2022	Wytyczne Genetic Metabolic Dietitians International dotyczące zaleceń dietetycznych w deficycie VLCAD Wytyczne nie odnoszą się do zastosowania śsspż MCT Procal • Przy ustalaniu zaleceń żywieniowych dotyczących składu tłuszczów w diecie należy wziąć pod uwagę wiek, stopień zaawansowania choroby i historię kliniczną. • Opracowując dietę dla pacjenta z deficytem VLCAD, należy dążyć do osiągnięcia, ale nie przekraczać, całkowitego spożycia tłuszczów zalecanego przez DRI dla danego wieku. Całkowite spożycie tłuszczów obejmuje zarówno LCF, jak i MCT. • W przypadku osób z łagodną postacią VLCAD nie ma konieczności zastępowania części LCF w diecie MCT, o ile osoba ta pozostaje bezobjawowa i przestrzega wytycznych dotyczących postu i postępowania w przypadku choroby. • W przypadku osób z umiarkowaną postacią VLCAD należy ograniczyć spożycie LCF do 15–30% szacowanego zapotrzebowania energetycznego, biorąc pod uwagę wiek, nasilenie choroby i historię kliniczną. • W przypadku osób z ciężką postacią VLCAD należy ograniczyć LCF do 10–15% szacowanego zapotrzebowania energetycznego, biorąc pod uwagę wiek, nasilenie choroby i historię kliniczną. • Po określeniu zapotrzebowania na LCF należy dodać źródło MCT, aby zaspokoić całkowite zapotrzebowanie danej osoby na tłuszcze. <i>Siła rekomendacji: Fair (zalecenie umiarkowane) - To zalecenie opcjonalne lub zależne od kontekstu klinicznego. Może być sformułowane jako „Można rozważyć...” lub „Zaleca się w określonych sytuacjach...”. Oznacza to, że dowody są umiarkowane lub ograniczone, a decyzja powinna być dostosowana do indywidualnych potrzeb pacjenta.</i> <i>Działanie kliniczne: Imperative (zalecenie imperatywne) - To zalecenie obowiązkowe, które powinno być stosowane w praktyce klinicznej. Jest sformułowane w sposób jednoznaczny, np. „Zaleca się...” lub „Należy...”. Oznacza to, że istnieje silna podstawa naukowa lub konsensus ekspertów, by uznać to postępowanie za standard opieki</i>

Skróty: ASD – leki przeciwpadaczkowe (ang. antiseizure medications); CPT1 – niedobór palmitylotransferazy 1 karnityny (ang. carnitine palmitoyltransferase 1 deficiency); DRI – dzienne zalecane spożycie (ang. daily recommended intake); LCF długłańcuchowe kwasy tłuszczowe (ang. long-chain fat); MCT – średniolańcuchowe kwasy tłuszczowe (ang. medium chain triglycerides); MTP – niedobór mitochondrialnego białka trójfunkcyjnego (ang. mitochondrial trifunctional protein deficiency, TFP); KDT – terapia dietą ketogeniczną (ang. ketogenic diet therapies); MAD – zmodyfikowana dieta Atkinsa (ang. modified Atkins diet); PDHD – deficyt dehydrogenazy pirogronianowej (ang. pyruvate dehydrogenase deficiency); PTN – Polskie Towarzystwo Neurologiczne

3. Opinie ekspertów klinicznych

Analitycy Agencji zwrócili się do 4 ekspertów klinicznych z prośbą o opinie w przedmiotowej sprawie. Do dnia zakończenia prac nad niniejszym raportem otrzymano dwie opinie; od dr hab. n. med. Joanny Sykut-Cegielskiej, Konsultant Krajowej w dziedzinie pediatrii metabolicznej oraz od dr hab. n. med. Dariusza Rokickiego, Kierownika Kliniki Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych, Instytutu "Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka".

Opinie ekspertów zostały przygotowane bezpłatnie, zgodnie z aktualnymi przepisami prawnymi dotyczącymi wykonywania przez Agencję oceny technologii medycznych na zlecenie Ministra Zdrowia.

Prof. Jolanta Sykut-Cegielska wskazała, że dla większości analizowanych wskazań brak jest danych pozwalających określić liczbę chorych w Polsce. Ekspertka oszacowała liczbę nowych rozpoznań na około 3–5 przypadków rocznie dla deficytu LCHAD, 5–7 dla deficytu VLCAD, 1–2 dla deficytu MTP, kilka przypadków rocznie dla deficytu dehydrogenazy pirogronianu oraz około 13 nowych przypadków rocznie dla zespołu niedoboru transportera glukozy GLUT-1. W odniesieniu do nowo ocenianego wskazania, tj. deficytu MTP, ekspertka oszacowała liczbę nowych zachorowań na 1–2 pacjentów rocznie, przy czym do 100% noworozpoznanych pacjentów stosować będzie preparat MCT Procal. W przypadku glikogenozy typu III nie przedstawiono szacunków dotyczących liczby chorych.

Prof. Dariusz Rokicki wskazał natomiast, że nawet w przypadku objęcia MCT Procal refundacją preparat ten byłby stosowany jedynie u nielicznych pacjentów z deficytem LCHAD, VLCAD, CPT oraz MTP. Jednocześnie ekspert nie przewidywał stosowania MCT Procal u pacjentów z deficytem dehydrogenazy pirogronianu oraz zespołem niedoboru transportera glukozy GLUT-1.

Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 2 Liczebność populacji według stanowisk ekspertów klinicznych

Ekspert	Obecna liczba chorych w Polsce	Liczba nowych zachorowań w ciągu roku w Polsce	Odsetek osób, u których oceniana technologia byłaby stosowana po objęciu jej refundacją	Źródło lub informacja, że dane są szacunkami własnymi
Deficyt LCHAD				
dr hab. n. med. Jolanta Sykut-Cegielska	Nieznana – brak rejestru	Średnio 3-5	Do 100% noworozpoznanych	Szacunki własne
dr hab. n. med. Dariusz Rokicki	NIE ZNAM	NIE ZNAM	NIE ZNAM (nieliczni)	
deficyt VLCAD				
dr hab. n. med. Jolanta Sykut-Cegielska	Nieznana – brak rejestru	Średnio 5-7	Do 100% noworozpoznanych	Szacunki własne
dr hab. n. med. Dariusz Rokicki	NIE ZNAM	NIE ZNAM	NIE ZNAM (nieliczni)	
deficyt dehydrogenazy pirogronianu (PDH)				
dr hab. n. med. Jolanta Sykut-Cegielska	Nieznana – brak rejestru	Brak danych – kilka przypadków w ciągu roku	Brak danych, terapia dietetyczna prowadzona jest indywidualnie dla każdego pacjenta, u około połowy pacjentów zastosowanie może mieć MCT.	Szacunki własne
dr hab. n. med. Dariusz Rokicki	NIE ZNAM	NIE ZNAM	0	
deficyt palmitylotransferazy karnityny (CPT)				
dr hab. n. med. Jolanta Sykut-Cegielska	Nieznana – brak rejestru. Wyróżnia się deficyt CPT1 i CPT2.	Nieznana – brak rejestru.	W zależności od fenotypu klinicznego defektu.	Szacunki własne
dr hab. n. med. Dariusz Rokicki	NIE ZNAM	NIE ZNAM	NIE ZNAM (nieliczni)	

Ekspert	Obecna liczba chorych w Polsce	Liczba nowych zachorowań w ciągu roku w Polsce	Odsetek osób, u których oceniana technologia byłaby stosowana po objęciu jej refundacją	Źródło lub informacja, że dane są szacunkami własnymi
deficyt transportera glukozy GLUT-1				
dr hab. n. med. Jolanta Sykut-Cegielska	Brak danych statystycznych w Polsce. W 2025 roku terapią dietą ketogenna objętych było niespełna 100 pacjentów. Aktualne szacunki: 1 na 24 tys. Urodzeń, w Polsce byłoby to 13 nowych pacjentów rocznie.	Brak danych – kilka-kilkanaście przypadków w ciągu roku	Brak danych, terapia dietetyczna prowadzona jest indywidualnie dla każdego pacjenta, u około połowy pacjentów zastosowanie może mieć MCT.	Szacunki własne
dr hab. n. med. Dariusz Rokicki	NIE ZNAM	NIE ZNAM	0	
deficyt mitochondrialnego białka trójfunkcyjnego (MTP)				
dr hab. n. med. Jolanta Sykut-Cegielska	Nieznana – brak rejestru	Średnio 1-2	Do 100% noworozpoznanych	Szacunki własne
dr hab. n. med. Dariusz Rokicki	NIE ZNAM	NIE ZNAM	NIE ZNAM (nieliczni)	
glikogenoza typu III				
dr hab. n. med. Jolanta Sykut-Cegielska	Nieznana – brak rejestru	Nieznana – brak rejestru	Nieznana	-
dr hab. n. med. Dariusz Rokicki	NIE ZNAM	NIE ZNAM	0	Szacunki własne

Prof. Jolanta Sykut-Cegielska wskazała, że MCT Procal może stanowić element postępowania dietetycznego w ocenianych wrodzonych wadach metabolizmu, przy czym decyzja o jego zastosowaniu jak i dawkowaniu powinna być podejmowana indywidualnie dla każdego pacjenta.

Za główną barierę w terapii uznała ograniczoną dostępność preparatu wynikającą z procedury importu docelowego oraz ryzyko opóźnień lub przerwania leczenia z przyczyn administracyjnych. W opinii ekspertki poprawę sytuacji pacjentów mogłoby przynieść uproszczenie procedur refundacyjnych, rejestracja preparatu w Polsce oraz zapewnienie specjalistycznej opieki dietetycznej finansowanej ze środków publicznych.

Prof. Sykut-Cegielska nie wskazała istotnych problemów bezpieczeństwa ani ryzyka niewłaściwego stosowania ocenianej technologii. Jednocześnie podkreśliła, że największą korzyść mogą odnieść pacjenci mający trudności z osiągnięciem lub utrzymaniem ketozy, natomiast zastosowanie MCT Procal może być mniej korzystne u chorych z PDHD, GLUT1DS dobrze kontrolowanych za pomocą klasycznej lub zmodyfikowanej diety ketogennej/zmodyfikowanej diety Atkinsa.

Prof. Rokicki wskazał, że leczenie żywieniowe pacjentów z ocenianymi schorzeniami powinno być planowane indywidualnie w oparciu o zapotrzebowanie energetyczne, podaż białka, tłuszczów i węglowodanów oraz cele terapeutyczne, natomiast preparaty zawierające MCT stanowią jedynie narzędzie wspierające realizację założeń dietetycznych.

W odniesieniu do deficytów LCHAD, VLCAD, CPT oraz MTP ekspert wskazał, że MCT stanowi istotny element postępowania dietetycznego, jednak w Polsce dostępny jest również refundowany czysty olej MCT, który może być wykorzystywany w tych wskazaniach. Jednocześnie podkreślił, że MCT Procal może być rozwiązaniem wygodniejszym w stosowaniu, zwłaszcza u dzieci, ponieważ łatwiej jest podać preparat w formie saszetek niż płynny olej MCT.

Ekspert zwrócił uwagę, że w przypadku deficytu PDH, zespołu niedoboru transportera glukozy typu 1 (GLUT1) oraz glikogenozy typu III podstawą leczenia jest dieta ketogenna lub dieta wymagająca znacznego ograniczenia podaży węglowodanów. W ocenie eksperta zawartość węglowodanów w preparacie MCT Procal może utrudniać osiągnięcie i utrzymanie odpowiedniego poziomu ketozy, dlatego w tych wskazaniach preferowanym rozwiązaniem byłoby stosowanie czystego oleju MCT.

Szczegóły przesłanych opinii przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3. Opinia ekspertów klinicznych dotycząca MCT Procal

	dr hab. n. med. Jolanta Sykut-Cegielska Konsultant Krajowa w dziedzinie pediatrii metabolicznej	dr hab. n. med. Dariusz Rokicki Kierownik Kliniki Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych Instytut "Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka"
deficyt LCHAD		
Istotny klinicznie punkt końcowy	<i>Przeżycie, brak lub zmniejszone nasilenie powikłań</i>	<i>Dekompensacja z hipoglikemią (do wczesnego dzieciństwa) Potem: kardiomiopatia, neuropatia i miopatia, retinopatia</i>
Minimalna różnica odczuwalna przez chorego	-	<i>Mniej dekompensacji (hospitalizacje). Mniej epizodów rabdomiolizy – mniej/brak hospitalizacji; brak kardiomiopatii, zachowanie widzenia, zwykła aktywność ruchowa bez bólu</i>
Dawkowanie oraz średni czas stosowania produktu MCT Procal w ocenianej populacji	Dawkowanie: <i>indywidualne</i> Średni czas stosowania: <i>leczenie dietetyczne przez całe życie, udział MCT z MCT Procal - indywidualnie</i>	Dawkowanie: <u>Komentarz eksperta umieszczono pod tabelą.</u> Średni czas stosowania: <i>całe życie</i>
deficyt VLCAD		
Istotny klinicznie punkt końcowy	<i>Przeżycie, brak lub zmniejszone nasilenie powikłań</i>	<i>Dekompensacja z hipoglikemią (do wczesnego dzieciństwa) Potem: kardiomiopatia i miopatia</i>
Minimalna różnica odczuwalna przez chorego	-	<i>Mniej dekompensacji (hospitalizacje) Mniej epizodów rabdomiolizy; mniej/brak hospitalizacji; brak kardiomiopatii, zwykła aktywność ruchowa bez bólu</i>
Dawkowanie oraz średni czas stosowania produktu MCT Procal w ocenianej populacji	Dawkowanie: <i>indywidualne</i> Średni czas stosowania: <i>leczenie dietetyczne przez całe życie, udział MCT z MCT Procal - indywidualnie</i>	Dawkowanie: <u>Komentarz eksperta umieszczono pod tabelą.</u> Średni czas stosowania: <i>całe życie</i>
deficyt dehydrogenazy pirogronianu (PDH)		
Istotny klinicznie punkt końcowy	<i>Przeżycie, brak lub zmniejszone nasilenie powikłań</i>	<i>Padaczka, zaburzenia ruchowe, zaburzenia poznawcze</i>
Minimalna różnica odczuwalna przez chorego	-	<i>Mniej napadów i zaburzeń ruchowych, prawidłowy rozwój intelektualny</i>
Dawkowanie oraz średni czas stosowania produktu MCT Procal w ocenianej populacji	Dawkowanie: <i>indywidualne</i> Średni czas stosowania: <i>leczenie dietetyczne przez całe życie, udział MCT z MCT Procal - indywidualnie</i>	Dawkowanie: <u>Komentarz eksperta umieszczono pod tabelą.</u> Średni czas stosowania: <i>całe życie</i>
deficyt palmitylotransferazy karnityny (CPT)		

Istotny klinicznie punkt końcowy	<i>Przeżycie, brak lub zmniejszone nasilenie powikłań</i>	<i>Dekompensacja z hipoglikemią (do wczesnego dzieciństwa) Potem: kardiomiopatia, neuropatia i miopatia, retinopatia</i>
Minimalna różnica odczuwalna przez chorego	-	<i>Mniej dekomensacji (hospitalizacje). Mniej epizodów rabdomiolizy – mniej/brak hospitalizacji; brak kardiomiopatii, zachowanie widzenia, zwykły aktywność ruchowa bez bólu</i>
Dawkowanie oraz średni czas stosowania produktu MCT Procal w ocenianej populacji	Dawkowanie: <i>indywidualne</i> Średni czas stosowania: <i>leczenie dietetyczne przez całe życie, udział MCT z MCT Procal - indywidualnie</i>	Dawkowanie: <u>Komentarz eksperta umieszczono pod tabelą.</u> Średni czas stosowania: <i>całe życie</i>
deficyt transportera glukozy GLUT-1		
Istotny klinicznie punkt końcowy	<i>Redukcja napadów padaczkowych, prawidłowy rozwój intelektualny</i>	<i>Padaczka, zaburzenia ruchowe, zaburzenia poznawcze</i>
Minimalna różnica odczuwalna przez chorego	-	<i>Mniej napadów i zaburzeń ruchowych, prawidłowy rozwój intelektualny</i>
Dawkowanie oraz średni czas stosowania produktu MCT Procal w ocenianej populacji	Dawkowanie: <i>indywidualne</i> Średni czas stosowania: <i>leczenie dietetyczne przez całe życie, udział MCT z MCT Procal - indywidualnie</i>	Dawkowanie: <u>Komentarz eksperta umieszczono pod tabelą.</u> Średni czas stosowania: <i>całe życie</i>
deficyt mitochondrialnego białka trójfunkcyjnego (MTP)		
Istotny klinicznie punkt końcowy	<i>Przeżycie, brak lub zmniejszone nasilenie powikłań</i>	<i>Dekompensacja z hipoglikemią (do wczesnego dzieciństwa) Potem: kardiomiopatia, neuropatia i miopatia, retinopatia</i>
Minimalna różnica odczuwalna przez chorego	-	<i>Mniej dekomensacji (hospitalizacje). Mniej epizodów rabdomiolizy – mniej/brak hospitalizacji; brak kardiomiopatii, zachowanie widzenia, zwykły aktywność ruchowa bez bólu</i>
Dawkowanie oraz średni czas stosowania produktu MCT Procal w ocenianej populacji	Dawkowanie: <i>indywidualne</i> Średni czas stosowania: <i>leczenie dietetyczne przez całe życie, udział MCT z MCT Procal - indywidualnie</i>	Dawkowanie: <u>Komentarz eksperta umieszczono pod tabelą.</u> Średni czas stosowania: <i>całe życie</i>
glikogenoza typu III (GSD III)		
Istotny klinicznie punkt końcowy	<i>Przeżycie, brak lub zmniejszone nasilenie powikłań</i>	<i>Hipoglikemia, hepatopatia, miopatia, kardiomiopatia</i>
Minimalna różnica odczuwalna przez chorego	-	<i>Mniej napadów hipoglikemii, poprawa aktywności ruchowej i wydolności fizycznej (zmniejszenie kardiomiopatii)</i>
Dawkowanie oraz średni czas stosowania produktu MCT Procal w ocenianej populacji	Dawkowanie: <i>indywidualne</i> Średni czas stosowania: <i>leczenie dietetyczne przez całe życie, udział MCT z MCT Procal - indywidualnie</i>	Dawkowanie: <u>Komentarz eksperta umieszczono pod tabelą.</u> Średni czas stosowania: <i>całe życie</i>
deficyt LCHAD, VLCAD, PDH, CPT, GLUT-1, MTP, GSD III		

Problemy związane ze stosowaniem aktualnie dostępnych opcji leczenia	<i>Uciążliwość procedury sprowadzania preparatu na wniosek o import docelowy. Procedury związane z wnioskami na import docelowy są zbyt długie, co może powodować znaczne opóźnienia w rozpoczęciu leczenia dietetycznego. Dodatkowo niespodziewane zablokowanie refundacji wniosku spowodowane decyzją MZ, które kieruje wniosek do AOTMiTu z prośbą o opinię, co ma miejsce w nieprzewidywalnym (dla rodzica i lekarza kierującego) terminie, stwarza duże ryzyko przerwania ciągłości leczenia.</i>	<i>Mówimy o leczeniu żywieniowym: właściwie nie ma istotnych problemów. Stosowane preparaty i środki żywieniowe są dostępne i refundowane, m.in. w ramach programów lekowych lub procedury RDTL.</i>
Rozwiązania związane z systemem ochrony zdrowia mogłyby poprawić sytuację pacjentów w omawianym wskazaniu	<i>Uproszczenie i skrócenie czasu procedury importu docelowego lub uruchomienie innego alternatywnego trybu refundacji. Optymalnym rozwiązaniem tego problemu byłaby rejestracja preparatu. W każdym ośrodku, który zajmuje się leczeniem dietetycznym powyższych jednostek chorobowych bezwzględnie powinien być zatrudniony wykwalifikowany dietetyk, specjalizujący się w tego rodzaju terapii medycznej. Porady dietetyczne powinny być wpisane w koszyk świadczeń gwarantowanych i refundowane przez NFZ.</i>	<i>Uproszczenie procedur związanych z dostępnością obecnie stosowanych technologii i preparatów żywieniowych.</i>
Potencjalne problemy w związku ze stosowaniem ocenianej technologii	Brak.	<i>Jeśli chorzy leczeni dietą ketogenną zaczną stosować MCT Procal, może to ograniczać możliwość uzyskania i utrzymania odpowiedniego poziomu ketozy. Ponadto preparat zawiera węglowodany, których podaż w tych wskazaniach jest celowo ograniczana.</i>
Możliwości nadużyć lub niewłaściwego zastosowania związane z objęciem refundacją ocenianej technologii	Brak.	<i>Nie widzę istotnego ryzyka nadużyć lub niewłaściwego stosowania związanego z objęciem refundacją ocenianej technologii.</i>
Grupy pacjentów o specyficznej charakterystyce, które mogą bardziej skorzystać ze stosowania ocenianej technologii	<i>W przypadku terapii dietą ketogenną, dodatek do diety MCT może być szczególnie korzystny w przypadku pacjentów, u których osiągnięcie ketozy jest trudne, a dodatkowo istnieją problemy z utrzymaniem restrykcji dietetycznych.</i>	<i>Preparat może być wygodniejszy do stosowania u małych dzieci, którym łatwiej podać MCT Procal niż płynny olej MCT. Należy jednak podkreślić, że nie oznacza to przewagi klinicznej nad standardowo stosowanym MCT.</i>
Grupy pacjentów o specyficznej charakterystyce, które nie korzystają ze stosowania ocenianej technologii	<i>Pacjenci z alergią na białka mleka krowiego z ww chorobami. W przypadku PDHD, GLUT1DS pacjenci ze złą tolerancją MCT, pacjenci osiągający dobre wyniki leczenia klasyczną czy modyfikowaną dietą ketogenną czy modyfikowaną dietą Atkinsa.</i>	<i>Pacjenci z deficytem PDH, GLUT1 oraz glikogenozą typu III, u których podstawę leczenia stanowi dieta ketogenna lub istotne ograniczenie podaży węglowodanów.</i>

Komentarz dr hab. n. med. Dariusza Rokickiego dot. dawkowania MCT Procal we wnioskowanych wskazaniach:

Nie odpowiem na dawkowanie: najpierw układa się dietę według choroby — energia, białko, węglowodany, limity LCT, zapotrzebowanie na NKKT/DHA/witaminy – a dopiero potem wybiera nośnik MCT. Czyli zwykle nie zaczyna się od preparatu, tylko od celu żywieniowego. Preparat jest narzędziem. Dobrze skonstruowana dieta w oparciu o mieszanki żywieniowe dostępne na rynku i wzbogacona olejem MCT (też dostępny i refundowany) nie wymaga wspomagaczy typu MCT Procal. Zwłaszcza, że zawiera też węglowodany, które za wszelką cenę chcemy ograniczyć w chorobach leczonych dietą ketogenną, więc w tej logice MCT Procal jest właściwie przeciwwskazany.

W ogóle wybór tych chorób jako wskazań to raczej desperacka próba marketingowa zdobycia nowego rynku aniżeli przemyślana, medyczna strategia terapeutyczna.

Te choroby to dwie grupy. W pierwszej (LCHAD, VLCAD, CPT, MTP) MCT jest źródłem energii – do diety dodajemy MCT. Tu Procal może ewentualnie służyć jako wygodne źródło MCT, chociaż mamy dostępny w Polsce czysty olej MCT.

W drugiej grupie (deficyt PDH, GLUT1, glikogenoza typ 3) leczenie jest dietą ketogenną – tu uwaga powyżej – po co MCT Procal, który zawiera węglowodany, które znacząco redukujemy w takiej diecie? Jeśli byśmy zaproponowali dietę ketogenną opartą na MCT, to na czystym oleju MCT z dietą bogatotłuszczową, ubogowęglowodanową. Łatwiej uzyskać warunki do prawidłowej kontroli biochemicznej, takie produkty mają sens głównie jako kompromis praktyczny, a nie jako najczystsze narzędzie do osiągnięcia ketozy.

4. Alternatywne technologie medyczne

Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi klinicznymi (patrz rozdz. 2), podstawą leczenia analizowanych zaburzeń metabolicznych jest postępowanie dietetyczne, obejmujące dietę ketogeniczną w zaburzeniach metabolizmu glukozy, w tym suplementację MCT (deficyt GLUT-1, PDH) oraz dietę niskotłuszczową z ograniczeniem długołańcuchowych kwasów tłuszczowych i suplementacją MCT w zaburzeniach β -oksydacji kwasów tłuszczowych (LCHAD, VLCAD, MTP/TFP, CPT). W glikogenozie typu III leczenie opiera się głównie na diecie wysokobiałkowej, unikaniu głodzenia oraz stosowaniu skrobi kukurydzianej. W przypadku postępowania dietetycznego optymalny dobór preparatu zależy od wielu czynników: indywidualnych potrzeb pacjentów, ich stanu zdrowia, wieku lub masy ciała.

W opinii Konsultant Krajowej w dziedzinie pediatrii metabolicznej, prof. Jolanty Sykut-Cegielskiej technologiami alternatywnymi dla MCT Procal są przede wszystkim inne preparaty zawierające MCT, tj. MCT Oil, Liquigen i K.Quik, stosowane we wszystkich analizowanych wskazaniach, a dodatkowo Lipistart i Monogen w przypadku zaburzeń utleniania długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (LCHAD, VLCAD, CPT i MTP). W PDH i GLUT-1 podstawę leczenia stanowi dieta ketogenna, natomiast w glikogenozie typu III dieta bogatobiałkowa z zastosowaniem skrobi kukurydzianej.

Prof. Dariusz Rokicki w deficytach LCHAD, VLCAD, CPT oraz MTP wymienił dietę z ograniczeniem tłuszczów, suplementację MCT oraz karnitynę. W deficycie dehydrogenazy pirogronianu (PDH) oraz GSD III wskazał tiaminę i dietę ketogeniczną, natomiast w zespole niedoboru transportera glukozy GLUT-1 dietę ketogeniczną.

Zgodnie z informacjami przekazanymi w zleceniu MZ w ocenianych wskazaniach w ramach importu docelowego sprowadzane⁵ są następujące produkty lecznicze lub śsspż:

- deficyt LCHAD: MCT Oil; Monogen; Liquigen; Lipistart; Fruiti Vits; SOS 20, 25; K.Yo;
- deficyt VLCAD: MCT Oil; Monogen; Liquigen; Lipistart; Milupa Basic-F; DocOmega; Complete Amino Acid Mix; Paediatric Seravit; SOS 20, 25; K.Yo;
- deficyt dehydrogenazy pirogronianu: MCT Oil, Lipistart;
- deficyt CPT: MCT Oil, Lipistart,
- deficyt transporteraz glukozy GLUT-1: MCT Oil, Liquigen, K.YO, Betaquik, Fruiti Vits;
- deficyt MTP: MCT Oil, Liquigen;
- glikogenoza typu III: Glycosade.

Według aktualnego Obwieszczenia MZ z dnia 17 czerwca 2026 r. w sprawie wykazu leków refundowanych, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2026 r., aktualnie refundowanymi śsspż zawierającymi średniołańcuchowe kwasy tłuszczowe jest:

- Bebilon pepti MCT, proszek, 2155 kJ/100 g, we wskazaniu: zespoły wrodzonych defektów metabolicznych, alergie pokarmowe i biegunki przewlekłe.

Niemniej, preparat Bebilon pepti MCT podobnie jak ww. preparaty stosowane w poszczególnych ocenianych wskazaniach różni się składem ilościowym i jakościowym od ocenianego MCT Procal.

Podsumowując, w Polsce nie jest dostępna alternatywna technologia medyczna, która może w pełni zastąpić śsspż MCT Procal. Pacjenci mogą stosować śsspż zawierające średniołańcuchowe trójglicerydy (MCT), tj.: K.Vita, Liquigen, MCT Oil, Lipistart, Betaquik i Monogen, sprowadzane głównie w ramach importu docelowego, jednakże różnią się one składem od ocenianego śsspż MCT Procal. Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi klinicznymi (patrz rozdz. 2. niniejszego opracowania), w przypadku postępowania dietetycznego optymalny dobór preparatu zależy od wielu czynników: indywidualnych potrzeb pacjentów w tym m.in. wieku, stanu zdrowia lub masy ciała.

⁵ informacje za rok 2025

5. Wskazanie dowodów naukowych

5.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

Analitycy Agencji przeprowadzili przegląd systematyczny w celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego MCT Procal we wskazaniach wymienionych w zleceniu. Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 24.06.2026 r., 25.06.2026 r. oraz 29.06.2026 r. w bazach medycznych MEDLINE (via Pubmed), Embase oraz Cochrane Library.

Poniżej przedstawiono kryteria włączenia badań do analizy:

Populacja: pacjenci z rozpoznaniem: deficyt VLCAD, deficyt LCHAD, deficyt dehydrogenazy pirogronianu, deficyt CPT, deficyt transportera glukozy GLUT-1, deficyt MTP, glikogenoza typu III

Interwencja: MCT Procal

Komparator: bez ograniczeń

Punkty końcowe: kluczowe punkty skuteczności i bezpieczeństwa: odpowiedź na leczenie, objawy charakterystyczne dla wskazania

Typ badań: dowody naukowe z najwyższego dostępnego poziomu wiarygodności wg Wytocznych HTA.

Inne: publikacje w języku angielskim i polskim, dostępne w postaci pełnego tekstu (za wyjątkiem nowo ocenianych wskazań, tj. deficyt MTP, glikogenoza typu III, dla których dodatkowo włączano również abstrakty konferencyjne).

Przeprowadzoną strategię wyszukiwania przedstawiono w załączniku nr 9.1 do niniejszego opracowania.

5.2. Opis badań włączonych do analizy

W wyniku przeprowadzonych wyszukiwań (tj. wyszukiwanie aktualizacyjne oraz wyszukiwanie dla nowych wskazań) odnaleziono następujące publikacje spełniające kryteria włączenia do przeglądu systematycznego:

- glikogenoza typu III⁶:

- Rossi 2020 – przegląd systematyczny połączony z serią przypadków obejmującą dane publikowane i niepublikowane, analizujący zastosowanie diet wysokotłuszczowych (w tym suplementacji MCT) u pacjentów z glikogenozą typu III.
- Merrigan 2019 – opis przypadku 3-letniego pacjenta glikogenozą typu III oraz ciężką kardiomiopatią raportujący wpływ diety ketogenicznej z udziałem MCT jako leczenia alternatywnego do leczenia standardowego;
- Clemente 2010 – opis przypadku 10-miesięcznego chłopca z glikogenozą typu III oraz brakiem produkcji ciał ketonowych, w którym oceniano odpowiedź na podanie MCT zarówno w ramach jednorazowego testu obciążenia, jak i po wdrożeniu diety niskotłuszczowej z suplementacją MCT (Monogen);
- Burns 2009 - seria przypadków, który obejmował 5 pacjentów, w tym 1 pacjenta z glikogenozą typu III, w której oceniano stężenie trójglicerydów w wyniku przyjmowania MCT Procal.

- deficyt MTP⁷:

- Guan 2021 – opis przypadku dorosłej pacjentki z późnoujawiającym się deficytem TFP (forma neuromięśniowa), u której oceniano wpływ diety niskotłuszczowej z wysoką zawartością węglowodanów i dodatkiem MCT na objawy neurologiczne i epizody rabdomiolizy.

- deficyt GLUT-1:

- Salazar 2024 – przekrojowe badanie obserwacyjne, którego celem była ocena wpływu diety ketogenicznej (z udziałem MCT) na profil lipidowy wśród pacjentów z Chile z deficytem GLUT-1;

- badania obejmujące więcej niż jedną jednostkę chorobową, tj. deficyt LCHADD lub deficyt MTP:

- Gillingham 2024 – dwuosrodkowe, retrospektywne badanie kohortowe z elementami prospektywnymi, mające na celu ocenę stanu narządu wzroku pacjentów z LCHADD lub MTP, zdiagnozowanych na

⁶nowo oceniane wskazanie;

⁷ Ibidem.

podstawie objawów i u pacjentów, u których rozpoznanie postawiono na podstawie badania przesiewowego noworodków lub wywiadu rodzinnego;

- Gillingham 2006 – randomizowane, jednoośrodkowe badanie typu cross-over, którego celem była ocena wpływu podania MCT przed wysiłkiem fizycznym na jego tolerancję i kontrolę metaboliczną wśród pacjentów pediatrycznych z rozpoznaniem deficytu LCHADD lub MTP;
- Gillingham 2003 – prospektywne badanie jednoośrodkowe, oceniające wpływ leczenia dietetycznego (w tym z suplementacją MCT) na kontrolę metaboliczną oraz stopień wzrastania wśród pacjentów pediatrycznych z rozpoznaniem deficytu LCHADD lub MTP;

Nie odnaleziono nowych dowodów naukowych spełniających kryteria włączenia dla wskazań: deficyt VLCAD, deficyt dehydrogenazy pirogronianu oraz deficyt CPT.

5.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu

Glikogenoza typu III

W przypadku glikogenozy typu III dostępne dowody pochodziły głównie z opisów przypadków i serii przypadków, dlatego wyniki oceniano względem wartości wyjściowych pacjentów przed wdrożeniem interwencji dietetycznej zawierającej m.in. MCT.

U 10-miesięcznego pacjenta opisanego przez Clemente 2010 wprowadzenie suplementacji MCT do diety wiązało się ze wzrostem stężenia ciał ketonowych, ustąpieniem epizodów hipoglikemii, zmniejszeniem hepatomegalii oraz obniżeniem aktywności enzymów wątrobowych.

Zastosowanie diety ketogenicznej z udziałem MCT u pacjenta z GSD IIIa oraz ciężką kardiomiopatią (Merrigan 2019) wiązało się ze zmniejszeniem zapotrzebowania na glukozę, utrzymaniem prawidłowej kontroli glikemii oraz poprawą parametrów czynności serca.

W opisie Burns 2009 u jednego pacjenta z glikogenozą typu III stosowanie MCT Procal wiązało się ze stopniowym obniżeniem stężenia triglicerydów z 923 mg/dl przed rozpoczęciem leczenia do 791 mg/dl po miesiącu oraz 410 mg/dl po dwóch miesiącach terapii (spadek o ok. 55,5%).

W analizie Rossi 2020 obejmującej sześć szczegółowo opisanych przypadków stosowania MCT u pacjentów z GSD III u wszystkich pacjentów odnotowano spadek aktywności CK, a u 5/6 również obniżenie aktywności enzymów wątrobowych. Poprawę siły mięśniowej, parametrów kardiologicznych oraz redukcję masy ciała obserwowano jedynie u części pacjentów, natomiast wyniki dotyczące parametrów lipidowych były niespójne. W przypadkach stosowania wyłącznie MCT nie odnotowano istotnych zmian parametrów metabolicznych, przy jednoczesnym spadku aktywności CK i poprawie poziomu energii.

Zidentyfikowane ograniczenia: Dostępne dane pochodzą głównie z opisów pojedynczych przypadków i małych serii przypadków. MCT stosowano najczęściej jako element złożonych interwencji dietetycznych, co uniemożliwia ocenę wpływu samej suplementacji MCT. Ponadto często brakowało szczegółowych danych dotyczących stosowanego preparatu i dawki MCT, a w analizie Rossi 2020 obserwowano niespójne wyniki w zakresie parametrów lipidowych oraz siły mięśniowej. Ponadto dowody dotyczące bezpośrednio MCT Procal ograniczały się do pojedynczego opisu przypadku.

Deficyt GLUT-1

W badaniu obserwacyjnym Salazar 2024 w grupie pacjentów z deficytem GLUT-1 stosujących dietę ketogeniczną z udziałem MCT odnotowano IS wyższe spożycie tłuszczów oraz ketonemię w porównaniu do pacjentów stosujących dietę ketogeniczną bez MCT. IS różnic pomiędzy analizowanymi grupami nie odnotowano w zakresie parametrów profilu lipidowego.

Zidentyfikowane ograniczenia: MCT stosowano jako element diety ketogenicznej, a nie samodzielnej interwencji. Ponadto nie przedstawiono wyników dla poszczególnych źródeł MCT (olej MCT oraz formuła ketogeniczna Ketovolve), co uniemożliwia wyodrębnienie efektu konkretnego preparatu zawierającego MCT. Dodatkowo badanie przeprowadzono w niewielkiej populacji pacjentów z Chile, co może ograniczać możliwość uogólnienia wyników na inną populację.

Deficyt LCHADD i/ lub MTP

W retrospektywnym badaniu Gillingham 2024 pacjenci zdiagnozowani na podstawie badań przesiewowych noworodków lub wywiadu rodzinnego, u których wcześniej wdrożono standardowe leczenie obejmujące m.in. suplementację MCT, charakteryzowali się lepszym stanem narządu wzroku niż pacjenci diagnozowani po wystąpieniu objawów. Autorzy podkreślili jednak, że obserwowanych różnic nie można przypisać stosowaniu MCT.

W ramach RCT Gillingham 2006, podanie MCT przed wysiłkiem fizycznym w porównaniu z samym sokiem pomarańczowym, wiązało się z IS wzrostem stężenia β -hydroksymaślanu, IS zmniejszeniem częstości akcji serca oraz IS redukcją stężenia długocząsteczkowych hydroksyacylo-karnityn, bez wpływu na wydolność fizyczną, aktywność kinazy kreatynowej i stężenie mleczanu.

W badaniu obserwacyjnym Gillingham 2003 obserwowano zależność pomiędzy większym spożyciem MCT a niższymi stężeniami hydroksyacylo-karnityn. U większości pacjentów nie występowały epizody dekompensacji metabolicznej ani hipoglikemii.

W opisie przypadku Guan 2021 po zastosowaniu diety niskotłuszczowej z suplementacją MCT odnotowano poprawę siły mięśniowej i wydolności funkcjonalnej oraz brak nawrotów rabdomiolizy względem okresu przed leczeniem.

Zidentyfikowane ograniczenia: MCT stosowano jako element złożonych interwencji dietetycznych, wyniki dla LCHAD i MTP raportowano łącznie, a nie zidentyfikowano badań oceniających bezpośrednio MCT Procal.

Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 4. Charakterystyka badań oraz wyniki dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa

Badanie	Metodyka	Skuteczność	Bezpieczeństwo
Deficyt LCHAD lub MTP/TFP			
Gillingham 2024 <u>Źródło finansowania:</u> National Institute of Child Health and Human Development, National Center for Advancing Translational Sciences, <u>Konflikt interesów:</u> autorzy zgłosili konflikt interesów. Jednocześnie wskazano, iż badanie dot. historii naturalnej i nie badano żadnych metod leczenia.	Typ badania: dwuśrodkowe retrospektywne badanie kohortowe z elementami prospektywnymi Populacja: N=40 Pacjenci w wieku ≥ 2 lat z potwierdzoną diagnozą deficytu LCHAD lub deficytu mitochondrialnego białka trójfunkcyjnego (ang. mitochondrial trifunctional protein, MTP) - Pacjenci, u których rozpoznanie postawiono na podstawie badania przesiewowego noworodków lub wywiadu rodzinnego (N=28), wiek średnia (zakres): 14 (2–36) - Pacjenci, u których rozpoznanie postawiono na podstawie objawów (N=12), wiek średnia (zakres): 21 (7–31) Interwencja: - Pacjenci, u których rozpoznanie postawiono na podstawie badania przesiewowego noworodków lub wywiadu rodzinnego (N=28), postępowanie dietetyczne: - Ograniczenie tłuszczu: 100% - MCT: 79% - Karnityna: 43% - C7 (triheptanoina): 50% - Pacjenci, u których rozpoznanie postawiono na podstawie objawów (N=12): postępowanie dietetyczne: - Ograniczenie tłuszczu: 100% - MCT: 67% - Karnityna: 75% - C7 (triheptanoina): 33% U większości osób zdiagnozowanych na podstawie badania przesiewowego/wywiadu rodzinnego leczenie rozpoczęło w okresie noworodkowym. U osób, u których wystąpiły objawy, leczenie rozpoczęło między 7. dniem a 3. rokiem życia. Okres obserwacji: Nie przedstawiono. Badanie przeprowadzone od lipca 2020 r. do sierpnia 2022 r. W badaniu oceniono historię naturalną choroby – od postawienia diagnozy. Badanie jest w toku, a uczestnicy będą oceniani co 2 lata.	Cel badania: Ocena narządu wzroku u pacjentów z LCHADD lub MTP zdiagnozowanym objawowo i u pacjentów, u których rozpoznanie postawiono na podstawie badania przesiewowego noworodków lub wywiadu rodzinnego. Wyniki leczenia: Wczesne rozpoczęcie standardowych metod leczenia LCHADD pozytywnie wpłynęło na stan narządu wzroku w późniejszym okresie. Odnotowano istotne różnice w obrazach siatkówki, ostrości wzroku, wrażliwości na kontrast, polach widzenia i funkcji siatkówki między uczestnikami zdiagnozowanymi na podstawie badania przesiewowego/wywiadu rodzinnego a tymi, u których wystąpiły objawy i zdiagnozowano chorobę później w dzieciństwie. Powyższych wyników nie można przypisać różnicom w postępowaniu po diagnozie, ponieważ standardowe zalecenia dotyczące leczenia LCHADD, w tym częste małe posiłki, unikanie postu, ograniczenie tłuszczów długołańcuchowych, suplementacja MCT lub C7, były podobne między grupami. Wnioski autorów: Wnioski autorów nie odnoszą się do terapii MCT. Autorzy wskazują, iż wczesna diagnoza w badaniu przesiewowym i leczenie wiąże się z korzystnym wpływem na narząd wzroku w porównaniu z pacjentami, u których diagnozę postawiono w oparciu o objawy. Pomimo wczesnej interwencji, zaawansowanie chorioretinopatii postępowało wraz z wiekiem, co wskazuje na potrzebę nowych metod leczenia.	Brak informacji.
Gillingham 2006 <u>Źródło finansowania:</u> Grant PHS RR000334 oraz F32 DK065400	Typ badania: randomizowane badanie jednośrodkowe typu cross-over Populacja: N=9 Pacjenci pediatryczni w wieku 7-14 lat z rozpoznaniem deficytu LCHAD (n=6) lub deficytu MPT (n=3).	Cel badania: Przetestowanie hipotezy, że podanie MCT bezpośrednio przed wysiłkiem fizycznym poprawi tolerancję wysiłku oraz zmniejszy ryzyko rabdomiolizy u pacjentów z zaburzeniami β -oksydacji kwasów tłuszczowych. Wyniki leczenia:	Nie odnotowano działań niepożądanych.

Badanie	Metodyka	Skuteczność	Bezpieczeństwo
<u>Konflikt interesów:</u> brak informacji	Interwencja: ok. 120 ml (4 oz) soku pomarańczowego w połączeniu z MCT w dawce 0,5g/kg m.c Komparator: ok. 120 ml (4 oz) soku pomarańczowego Okres obserwacji: obserwacja jednaorazowa (przed i po 45 min wysiłku fizycznym), po tygodniu obserwacja ponowna (zmiana interwencji na komparator lub odwrotnie).	Zastosowanie MCT przed wysiłkiem, w porównaniu do jego braku, nie wpłynęło na wydolność fizyczną (VO_2, wykonana praca, RQ ~0,96), jednak wiązało się z IS obniżeniem częstości akcji serca (HR) (ok. 145-150 bpm vs 135-140 bpm*), IS wzrostem stężenia β-hydroksymaślanu (~0,15 vs ~0,54 mmol/L; ~3-krotny wzrost, $p<0,01$) oraz IS redukcją stężenia długocząsteczkowych hydroksyacylo-karnityn (~30%, $p<0,05$). IS zmian nie odnotowano w przypadku stężenia kinazy kreatynowej oraz mleczanu. ^wyniki raportowano łącznie dla pacjentów z deficytem LCHAD i MTP *wartości odczytane z wykresu Wnioski autorów: Koordynacja suplementacji MCT z okresami zwiększonej aktywności może poprawić kontrolę metaboliczną po wysiłku u dzieci z deficytem LCHAD lub MPT.	
Gillingham 2003 <u>Źródło</u> <u>finansowania:</u> badanie częściowo sfinansowane z grantu PHS Grant 5 M01 RR00334 <u>Konflikt interesów:</u> Brak informacji.	Typ badania: prospektywne badanie jednośrodkowe Populacja: N=10 Pacjenci pediatryczni w wieku 1-10 lat z rozpoznaniem: deficyt LCHAD (n=7) lub deficyt MPT (n=3). Wiek w momencie pierwszych objawów: 1 dzień – 3 lat Interwencja: dieta uboga w LCFA (n=10), suplementacja MCT (n=9) - w zakresie od 1% do 24% średniego dziennego zapotrzebowania energetycznego pacjentów, karnityna (n=9), suplement multiwitaminowo-mineralny (n=8), żywność dla niemowląt (n=3), oleje roślinne (n=6). Okres obserwacji: 1 rok	Cel badania: Ocena wpływu leczenia dietetycznego na kontrolę metaboliczną i przebieg kliniczny u pacjentów z LCHAD/MPT. Wynik leczenia^: Obserwowano ujemną korelację pomiędzy spożyciem MCT a stężeniem hydroksyacylo-karnityn (brak informacji dot. IS). Wszyscy pacjenci utrzymali przewidywany wzorec wzrostu. U 6/10 pacjentów nie wystąpiły epizody dekompensacji metabolicznej ani hospitalizacje. U części pacjentów wystąpiły hospitalizacje związane z infekcjami lub rabdomiolizą: jeden pacjent był hospitalizowany z powodu zapalenia płuc, dwóch pacjentów z powodu wymiotów i odwodnienia w przebiegu infekcji wirusowej, natomiast u jednego pacjenta odnotowano dwie hospitalizacje z powodu rabdomiolizy związanej z wysiłkiem fizycznym (maksymalne stężenie CK 30 000 U/L). Nie obserwowano hipoglikemii ani zaburzeń wzrastania, kardiomiopatii ani dysfunkcji wątroby. ^wyniki raportowano łącznie dla pacjentów z deficytem LCHAD i MTP Wnioski autorów: Autorzy sugerują, że dieta z ograniczeniem LCFA i suplementacją MCT (na poziomie 10-20% energii) może wspierać kontrolę metaboliczną u pacjentów z LCHAD/TFP, jednak nie zapobiega w pełni powikłaniom choroby (np. retinopatii barwnikowej i neuropatii obwodowej) i wymaga dalszej oceny w badaniach długoterminowych.	Brak informacji.
Guan 2021 <u>Źródło</u> <u>finansowania:</u> Guangdong Basic and Applied Basic Research Foundation (2019A1515011545)	Typ badania: opis przypadku Populacja: N = 1 Pacjentka z deficytem mitochondrialnego białka trójfunkcyjnego (TFP/MTP; mutacje HADHB) - wiek: 29 lat - fenotyp: późno ujawniający się neuropatia obwodowa (Charcot-Marie-Tooth)	Cel badania: Ocena wpływu modyfikacji diety (w tym suplementacji MCT) na przebieg kliniczny u pacjentki z późno ujawniającym się deficytem TFP. Wyniki leczenia: Odnotowano poprawę funkcji mięśniowej po zastosowaniu diety, z osiągnięciem plateau po ok. 1 roku leczenia. W badaniu kontrolnym po ~2,5 roku utrzymywała się poprawa siły mięśniowej (5/5 w zakresie wyprostu i zgięcia kolana oraz zgięcia	Nie zgłoszono działań niepożądanych; jedynym ograniczeniem była niska tolerancja smakowa

Badanie	Metodyka	Skuteczność	Bezpieczeństwo
oraz Southern Medical University Innovation Training Program for Undergraduate Students (201912121027) <u>Konflikt interesów:</u> nie zadeklarowano	- epizody rabdomiolizy (wcześniej CK>50 000 U/L) Interwencja: - dieta: niskotłuszczowa, wysokowęglowodanowa MCT: - ok. 35 g/dobę - podzielone na 3 dawki - ok. 10–20% energii - tłuszcze długolącuchowe (LCFA): - ograniczone do ok. 7 g/dobę - dodatkowo: - karnityna - suplement witaminowy (w tym witaminy rozpuszczalne w tłuszczach) - białko (whey protein) Okres obserwacji: ok. 2–2,5 roku (w tym ~1 rok stosowania MCT)	podeszwowego stopy), przy częściowo utrzymujących się deficytach (chwyt 4/5, zgięcie grzbietowe stopy 2/5, zgięcie biodra 4/5). Nie obserwowano nawrotów rabdomiolizy w trakcie obserwacji (~2–2,5 roku), w tym również w przebiegu infekcji z gorączką (6-miesiący po rozpoczęciu leczenia), w porównaniu do okresu przed leczeniem. Obserwowano istotną klinicznie poprawę wydolności funkcjonalnej, pacjentka odzyskała zdolność samodzielnego chodzenia oraz wchodzenia na trzecie piętro bez przerwy; wynik testu 6-minutowego marszu wyniósł 225 m. Nie obserwowano dalszej poprawy w zakresie objętości mięśni, czucia ani odruchów ścięgniastych (stabilizacja parametrów względem wartości wyjściowych). Wnioski autorów (wybrane): Pacjentka z deficytem MTP z podtypem nerwowo-mięśniowym odnotowała znaczną poprawę dzięki diecie opartej na połączeniu wybranych produktów spożywczych, suplementacji MCT oraz innych składników odżywczych.	preparatu MCT w proszku, co doprowadziło do jego odstawienia po ok. 1 roku
Deficyt GLUT-1			
Salazar 2024 <u>Źródło finansowania:</u> Brak informacji. <u>Konflikt interesów:</u> Brak informacji.	Typ badania: przekrojowe badanie obserwacyjne Populacja: N = 26 (pacjenci z Chile) Pacjenci z deficytem transportera glukozy GLUT1-DS (n = 13) Grupa kontrolna zdrowych osób (n = 13), dopasowana pod względem wieku, płci i stanu odżywienia Wiek: - GLUT1-DS: średnia 10,2 ± 5,5 lat - Kontrola: 9,9 ± 5,4 lat Kryteria włączenia: - potwierdzona mutacja SLC2A1 ≥1 rok stosowania diety ketogenicznej - dostępne dane dietetyczne i biochemiczne Kryteria wyłączenia: - choroby ostre (zakaźne, zapalne, nowotworowe) - brak adherencji do diety ketogenicznej - stosowanie innych diet (w grupie kontrolnej). Interwencja: Pacjenci z GLUT1-DS (n = 13): - dieta ketogeniczna (KDT): - tłuszcz: ok. 81% energii - białko: 13% energii - węglowodany: 4% energii MCT:	Cel badania: Ocena rodzaju spożywanych tłuszczów oraz wpływu diety ketogenicznej na profil lipidowy u pacjentów z GLUT1-DS w porównaniu z grupą kontrolną. Wyniki leczenia: Brak IS różnic w zakresie parametrów profilu lipidowego (cholesterol całkowity, LDL, HDL, triglicerydy; p>0,05) w grupie pacjentów z GLUT1-DS. vs kontrola. IS zwiększone spożycie tłuszczów (tłuszcze nasycone, MUFA, PUFA) obserwowano w grupie pacjentów z GLUT1-DS w porównaniu z grupą kontrolną (p<0,05). IS wyższe wartości ketonemii obserwowano w grupie GLUT1-DS w porównaniu z grupą kontrolną (p < 0,05). Średnia wartość ketonemii wynosiła 2,8 ± 2,0 mmol/L w grupie GLUT1-DS oraz 0,3 ± 0,2 mmol/L w grupie kontrolnej. Wnioski autorów: Dieta ketogeniczna, pomimo wysokiej zawartości tłuszczów (w tym MCT), nie wpływa negatywnie na profil lipidowy u pacjentów z GLUT1-DS. Autorzy wskazali na konieczność indywidualnego monitorowania parametrów metabolicznych oraz dalszych badań długoterminowych. Autorzy rekomendują uwzględnienie MCT w diecie ketogenicznej oraz odpowiedni udział tłuszczów nienasyconych (MUFA i PUFA).	Brak informacji.

Badanie	Metodyka	Skuteczność	Bezpieczeństwo																																				
	- ok. 17% energii (zakres: 4–27% energii) - źródła (jednoczesne): - ok. 70% – komercyjny MCT oil - ok. 30% – specjalna formuła ketogeniczna (Ketovolve) - dodatkowo: - triheptanoina (C7) – część pacjentów (brak danych liczbowych) - karnityna – część pacjentów (brak danych liczbowych) Grupa kontrolna (n = 13): - dieta standardowa: 54% węglowodany 27% tłuszcze 19% białko <u>brak MCT</u> Okres obserwacji: brak danych w publikacji (badanie przekrojowe)																																						
Glikogenoza typu III																																							
Rossi 2020 <u>Źródło</u> <u>finansowania:</u> Brak informacji. <u>Konflikt interesów:</u> Brak informacji.	Typ badania: przegląd systematyczny + seria przypadków (dane publikowane + niepublikowane). Dane niepublikowane obejmowały przypadki kliniczne, zebrane w ramach międzynarodowej współpracy podczas spotkania IGSD2017 (Groningen), które zostały następnie udostępnione przez ośrodki uczestniczące i włączone do analizy opisowej Populacja: N = 28 Pacjenci z glikogenozą typu III, populacja heterogeniczna obejmująca dzieci oraz dorosłych. Interwencja: postępowanie dietetyczne obejmujące modyfikacje lipidowe: - dieta wysokotłuszczowa (93%, w tym: 4 pacjentów otrzymało jednocześnie MCT); - pacjent nr 15 (dane niepublikowane, kobieta, lat 37) - wdrożenie modyfikacji dietetycznej związane z objawami klinicznymi GSDIII, tj. nietolerancja wysiłku, nadwaga, kardiomiopatia. - zastosowano modyfikację diety polegającą na zastąpieniu węglowodanów (UCCS) emulsją MCT (MCT replacement) - Interwencja przebiegała w dwóch etapach:	. Cel badania: Ocena doświadczeń klinicznych związanych z zastosowaniem diet wysokotłuszczowych (w tym MCT) u pacjentów z GSD III. Wyniki leczenia (wybrane): <u>Pacjent nr 15</u> Odnotowano wzrost w zakresie ciał ketonowych (acetoocetan, BHB), glukozy, parametrów lipidowych (cholesterol całkowity, LDL, HDL, triglicerydy) oraz grubości ściany lewej komory i BMI, spadek w zakresie aktywności kinazy kreatynowej (CK) oraz enzymów wątrobowych (AST, ALT), brak zmian w zakresie frakcji wyrzutowej (EF), grubości przegrody międzykomorowej (IVS), masy ciała oraz gęstości mięśni, przy jednoczesnej poprawie siły mięśniowej. Tabela 5 Wyniki leczenia – pacjent nr 15 <table> <tr> <th>Parametr</th><th>Wartość Przed</th><th>Wartość Po</th><th>Zmiana</th></tr> <tr> <td>Glukoza (mmol/L)</td><td>4–5</td><td>5–6,5</td><td>↑</td></tr> <tr> <td>Acetoocetan (mmol/L)</td><td>0–0,02</td><td>0,02–0,20</td><td>↑</td></tr> <tr> <td>BHB (mmol/L)</td><td>0–0,2</td><td>0,02–0,25</td><td>↑</td></tr> <tr> <td>Cholesterol całkowity (mmol/L)</td><td>2,3–3,1</td><td>3,2–3,9</td><td>↑</td></tr> <tr> <td>Triglicerydy (mmol/L)</td><td>0,51–1,06</td><td>0,69–1,23</td><td>↑</td></tr> <tr> <td>HDL (mmol/L)</td><td>0,8–1,2</td><td>1,0–1,3</td><td>↑</td></tr> <tr> <td>LDL (mmol/L)</td><td>1,1–1,8</td><td>1,5–2,0</td><td>↑</td></tr> <tr> <td>CK (U/L)</td><td>1010–4372</td><td>775–2480</td><td>↓</td></tr> </table>	Parametr	Wartość Przed	Wartość Po	Zmiana	Glukoza (mmol/L)	4–5	5–6,5	↑	Acetoocetan (mmol/L)	0–0,02	0,02–0,20	↑	BHB (mmol/L)	0–0,2	0,02–0,25	↑	Cholesterol całkowity (mmol/L)	2,3–3,1	3,2–3,9	↑	Triglicerydy (mmol/L)	0,51–1,06	0,69–1,23	↑	HDL (mmol/L)	0,8–1,2	1,0–1,3	↑	LDL (mmol/L)	1,1–1,8	1,5–2,0	↑	CK (U/L)	1010–4372	775–2480	↓	Raportowane zdarzenia niepożądane dot. dwóch pacjentów na diecie wysokotłuszczowej (brak informacji dot. suplementacji MCT).
Parametr	Wartość Przed	Wartość Po	Zmiana																																				
Glukoza (mmol/L)	4–5	5–6,5	↑																																				
Acetoocetan (mmol/L)	0–0,02	0,02–0,20	↑																																				
BHB (mmol/L)	0–0,2	0,02–0,25	↑																																				
Cholesterol całkowity (mmol/L)	2,3–3,1	3,2–3,9	↑																																				
Triglicerydy (mmol/L)	0,51–1,06	0,69–1,23	↑																																				
HDL (mmol/L)	0,8–1,2	1,0–1,3	↑																																				
LDL (mmol/L)	1,1–1,8	1,5–2,0	↑																																				
CK (U/L)	1010–4372	775–2480	↓																																				

Badanie	Metodyka	Skuteczność				Bezpieczeństwo																																																																																																																	
	→ Etap 1: 1400 kcal/dzień; węglowodany: 12,8% energii; tłuszcze: 63,5% energii (w tym 60% MCT), białko: 24,1% energii ○ → Etap 2: 1900 kcal/dzień, węglowodany: 11% energii, tłuszcze: 47% energii (w tym 60% MCT), białko: 41% energii ○ Czas trwania interwencji: 31 miesięcy - pacjent nr 16 (dane niepublikowane, kobieta, lat 35): ○ wdrożenie modyfikacji dietetycznej związane z objawami klinicznymi GSDIII, tj. osłabienie mięśni, brak tolerancji UCCS („not liking UCCS”), nadwaga. ○ zastosowano modyfikację diety polegającą na zastąpieniu węglowodanów (UCCS) emulsją MCT (MCT replacement) ○ skład diety: energia: 2614 kcal/dzień, węglowodany: 15% energii, tłuszcze: 66% energii (w tym: 75% MCT), białko: 19% energii ○ Czas trwania interwencji: 36 miesięcy - pacjent nr 20 (dane niepublikowane, kobieta, lat 33): ○ Powód rozpoczęcia interwencji: słaba kontrola metaboliczna; ○ zastosowano suplementację MCT + dieta niskowęglowodanowa (odstawienie UCCS) ○ skład diety: energia: 2575 kcal/dzień, węglowodany: 10% energii, tłuszcze: 62% energii (w tym: 11% MCT), białko: 19% energii ○ Czas trwania interwencji: 24 miesięcy - pacjent nr 21 (dane niepublikowane, mężczyzna, lat 33) ○ Powód rozpoczęcia interwencji: słaba kontrola metaboliczna, ciężka kardiomiopatia, ○ zastosowano suplementację MCT + dieta niskowęglowodanowa (odstawienie UCCS) ○ skład diety: energia: 2005 kcal/dzień, węglowodany: 25% energii, tłuszcze: 50% energii (w tym: 20% MCT), białko: 25% energii ○ Czas trwania interwencji: 24 miesięcy • suplementacja MCT/ zastępowanie tłuszczów MCT (21%, w tym: 2 pacjentów stosowało wyłącznie MCT)	<table><tr><td>AST (U/L)</td><td>91–196</td><td>88–126</td><td>↓</td></tr><tr><td>ALT (U/L)</td><td>60–119</td><td>53–86</td><td>↓</td></tr><tr><td>EF (%)</td><td>50</td><td>50</td><td>→</td></tr><tr><td>IVS (mm)</td><td>14</td><td>14</td><td>→</td></tr><tr><td>LVW (mm)</td><td>17,6</td><td>18,3</td><td>↑</td></tr><tr><td>Masa ciała (kg)</td><td>98</td><td>99</td><td>→</td></tr><tr><td>BMI (kg/m²)</td><td>33</td><td>33,9</td><td>↑</td></tr><tr><td>Siła mięśniowa</td><td>—</td><td>poprawa</td><td>↑</td></tr><tr><td>Gęstość mięśni (USG)</td><td>—</td><td>brak zmiany</td><td>→</td></tr></table> <u>Pacjent nr 16</u> Odnotowano wzrost w zakresie ciał ketonowych (acetooctan, BHB) oraz glukozy, spadek w zakresie aktywności kinazy kreatynowej (CK), enzymów wątrobowych (AST, ALT) oraz triglicerydów i cholesterolu całkowitego, brak zmian w zakresie frakcji wyrzutowej (EF), przy jednoczesnym spadku masy ciała i BMI oraz pogorszeniu siły mięśniowej. Tabela 6 Wyniki leczenia – pacjent nr 16 <table><tr><th>Parametr</th><th>Wartość Przed</th><th>Wartość Po</th><th>Zmiana</th></tr><tr><td>Glukoza (mmol/L)</td><td>4–5</td><td>4,5–6,8</td><td>↑</td></tr><tr><td>Insulina (mU/L)</td><td>n/d</td><td>2–48,7</td><td>?</td></tr><tr><td>Acetooctan (mmol/L)</td><td>0–0,02</td><td>0,02–0,81</td><td>↑</td></tr><tr><td>BHB (mmol/L)</td><td>0–0,2</td><td>0,03–2,57</td><td>↑</td></tr><tr><td>Cholesterol całkowity (mmol/L)</td><td>4,20–5,70</td><td>4,10–4,60</td><td>↓</td></tr><tr><td>Triglicerydy (mmol/L)</td><td>0,76–1,63</td><td>0,73–1,05</td><td>↓</td></tr><tr><td>HDL (mmol/L)</td><td>1,2–2,1</td><td>1,6</td><td>→</td></tr><tr><td>LDL (mmol/L)</td><td>2,3–3,3</td><td>2,5–2,8</td><td>↓</td></tr><tr><td>CK (U/L)</td><td>898–3408</td><td>749–1173</td><td>↓</td></tr><tr><td>AST (U/L)</td><td>123–338</td><td>99–118</td><td>↓</td></tr><tr><td>ALT (U/L)</td><td>94–215</td><td>86–118</td><td>↓</td></tr><tr><td>FFAs (μmol/L)</td><td>n/d</td><td>154–463</td><td>↑</td></tr><tr><td>NT-proBNP (ng/L)</td><td>n/d</td><td>84–125</td><td>↑</td></tr><tr><td>EF (%)</td><td>60</td><td>55–60</td><td>→</td></tr><tr><td>IVS (mm)</td><td>12</td><td>13</td><td>↑</td></tr><tr><td>LVW (mm)</td><td>13,1</td><td>11,2</td><td>↓</td></tr><tr><td>Masa ciała (kg)</td><td>81,3</td><td>79,5</td><td>↓</td></tr><tr><td>Wzrost (cm)</td><td>178</td><td>178</td><td>→</td></tr><tr><td>BMI (kg/m²)</td><td>25,7</td><td>25,1</td><td>↓</td></tr></table>	AST (U/L)	91–196	88–126	↓	ALT (U/L)	60–119	53–86	↓	EF (%)	50	50	→	IVS (mm)	14	14	→	LVW (mm)	17,6	18,3	↑	Masa ciała (kg)	98	99	→	BMI (kg/m²)	33	33,9	↑	Siła mięśniowa	—	poprawa	↑	Gęstość mięśni (USG)	—	brak zmiany	→	Parametr	Wartość Przed	Wartość Po	Zmiana	Glukoza (mmol/L)	4–5	4,5–6,8	↑	Insulina (mU/L)	n/d	2–48,7	?	Acetooctan (mmol/L)	0–0,02	0,02–0,81	↑	BHB (mmol/L)	0–0,2	0,03–2,57	↑	Cholesterol całkowity (mmol/L)	4,20–5,70	4,10–4,60	↓	Triglicerydy (mmol/L)	0,76–1,63	0,73–1,05	↓	HDL (mmol/L)	1,2–2,1	1,6	→	LDL (mmol/L)	2,3–3,3	2,5–2,8	↓	CK (U/L)	898–3408	749–1173	↓	AST (U/L)	123–338	99–118	↓	ALT (U/L)	94–215	86–118	↓	FFAs (μmol/L)	n/d	154–463	↑	NT-proBNP (ng/L)	n/d	84–125	↑	EF (%)	60	55–60	→	IVS (mm)	12	13	↑	LVW (mm)	13,1	11,2	↓	Masa ciała (kg)	81,3	79,5	↓	Wzrost (cm)	178	178	→	BMI (kg/m²)	25,7	25,1	↓	
AST (U/L)	91–196	88–126	↓																																																																																																																				
ALT (U/L)	60–119	53–86	↓																																																																																																																				
EF (%)	50	50	→																																																																																																																				
IVS (mm)	14	14	→																																																																																																																				
LVW (mm)	17,6	18,3	↑																																																																																																																				
Masa ciała (kg)	98	99	→																																																																																																																				
BMI (kg/m²)	33	33,9	↑																																																																																																																				
Siła mięśniowa	—	poprawa	↑																																																																																																																				
Gęstość mięśni (USG)	—	brak zmiany	→																																																																																																																				
Parametr	Wartość Przed	Wartość Po	Zmiana																																																																																																																				
Glukoza (mmol/L)	4–5	4,5–6,8	↑																																																																																																																				
Insulina (mU/L)	n/d	2–48,7	?																																																																																																																				
Acetooctan (mmol/L)	0–0,02	0,02–0,81	↑																																																																																																																				
BHB (mmol/L)	0–0,2	0,03–2,57	↑																																																																																																																				
Cholesterol całkowity (mmol/L)	4,20–5,70	4,10–4,60	↓																																																																																																																				
Triglicerydy (mmol/L)	0,76–1,63	0,73–1,05	↓																																																																																																																				
HDL (mmol/L)	1,2–2,1	1,6	→																																																																																																																				
LDL (mmol/L)	2,3–3,3	2,5–2,8	↓																																																																																																																				
CK (U/L)	898–3408	749–1173	↓																																																																																																																				
AST (U/L)	123–338	99–118	↓																																																																																																																				
ALT (U/L)	94–215	86–118	↓																																																																																																																				
FFAs (μmol/L)	n/d	154–463	↑																																																																																																																				
NT-proBNP (ng/L)	n/d	84–125	↑																																																																																																																				
EF (%)	60	55–60	→																																																																																																																				
IVS (mm)	12	13	↑																																																																																																																				
LVW (mm)	13,1	11,2	↓																																																																																																																				
Masa ciała (kg)	81,3	79,5	↓																																																																																																																				
Wzrost (cm)	178	178	→																																																																																																																				
BMI (kg/m²)	25,7	25,1	↓																																																																																																																				

Badanie	Metodyka	Skuteczność				Bezpieczeństwo																																																																													
	- pacjent nr 6 (wiek: 3,5 lat) o Powód rozpoczęcia interwencji: słaba kontrola metaboliczna, o zastosowano suplementację stopniowe odstawienie UCCS o skład diety: brak informacji o Czas trwania interwencji: 1 miesiąc - pacjent nr 7 (wiek: 2 lata) o Powód rozpoczęcia interwencji: słaba kontrola metaboliczna, o zastosowano suplementację stopniowe odstawienie UCCS o skład diety: brak informacji o Czas trwania interwencji: 1 miesiąc • dieta suplementacja olejem kukurydzianym (4%).	<table><tr><td>Siła mięśniowa</td><td>—</td><td>pogorszenie</td><td>↓</td></tr><tr><td>USG mięśni</td><td>—</td><td>↓ masa, ↑ gęstość</td><td>↓*</td></tr></table> ? = pojawienie się wartości (brak danych przed) ↓* = zmiana jakościowa (opisowa) <u>Pacjent nr 20</u> Odnotowano wzrost w zakresie aktywności enzymów wątrobowych (AST, ALT) oraz LDL, spadek w zakresie kinazy kreatynowej (CK) oraz triglicerydów, brak zmian w zakresie glukozy, cholesterolu całkowitego, parametrów kardiologicznych (IVS) oraz parametrów antropometrycznych (masa ciała, BMI). Tabela 7 Wyniki leczenia - pacjent nr 20 <table><tr><th>Parametr</th><th>Wartość Przed</th><th>Wartość Po</th><th>Zmiana</th></tr><tr><td>Glukoza (mmol/L)</td><td>4,2–4,9</td><td>4,3–4,6</td><td>→</td></tr><tr><td>Insulina (mU/L)</td><td>1,2–2,3</td><td>1,2–2,3</td><td>→</td></tr><tr><td>Ciała ketonowe</td><td>n/d</td><td>n/d</td><td>—</td></tr><tr><td>Cholesterol całkowity (mmol/L)</td><td>6,6–7,2</td><td>6,1–7,4</td><td>→</td></tr><tr><td>Triglicerydy (mmol/L)</td><td>2,3–3,3</td><td>2,2–3,2</td><td>↓</td></tr><tr><td>CK (U/L)</td><td>2993–3032</td><td>998–1143</td><td>↓</td></tr><tr><td>AST (U/L)</td><td>9–11</td><td>82–141</td><td>↑</td></tr><tr><td>ALT (U/L)</td><td>32–195</td><td>n/d</td><td>—</td></tr><tr><td>HDL (mmol/L)</td><td>0,8–0,9</td><td>n/d</td><td>—</td></tr><tr><td>LDL (mmol/L)</td><td>2,1–2,8</td><td>2,5–2,8</td><td>↑</td></tr><tr><td>FFAs (μmol/L)</td><td>n/d</td><td>n/d</td><td>—</td></tr><tr><td>EF</td><td>n/d</td><td>n/d</td><td>—</td></tr><tr><td>IVS</td><td>prawidłowe</td><td>prawidłowe</td><td>→</td></tr><tr><td>Masa ciała (kg)</td><td>66</td><td>66</td><td>→</td></tr><tr><td>Wzrost (cm)</td><td>171</td><td>171</td><td>→</td></tr><tr><td>BMI (kg/m²)</td><td>22,6</td><td>22,6</td><td>→</td></tr><tr><td>Siła mięśniowa</td><td>n/d</td><td>n/d</td><td>—</td></tr></table> <u>Pacjent nr 21</u> Odnotowano wzrost w zakresie aktywności enzymów wątrobowych (AST, ALT), stężenia kwasów tłuszczowych (FFA) oraz NT-proBNP, spadek w zakresie kinazy kreatynowej (CK), triglicerydów, LDL oraz parametrów strukturalnych serca (IVS, LVW), brak zmian w zakresie glukozy i wzrostu, przy jednoczesnym spadku masy ciała i BMI oraz poprawie siły mięśniowej	Siła mięśniowa	—	pogorszenie	↓	USG mięśni	—	↓ masa, ↑ gęstość	↓*	Parametr	Wartość Przed	Wartość Po	Zmiana	Glukoza (mmol/L)	4,2–4,9	4,3–4,6	→	Insulina (mU/L)	1,2–2,3	1,2–2,3	→	Ciała ketonowe	n/d	n/d	—	Cholesterol całkowity (mmol/L)	6,6–7,2	6,1–7,4	→	Triglicerydy (mmol/L)	2,3–3,3	2,2–3,2	↓	CK (U/L)	2993–3032	998–1143	↓	AST (U/L)	9–11	82–141	↑	ALT (U/L)	32–195	n/d	—	HDL (mmol/L)	0,8–0,9	n/d	—	LDL (mmol/L)	2,1–2,8	2,5–2,8	↑	FFAs (μmol/L)	n/d	n/d	—	EF	n/d	n/d	—	IVS	prawidłowe	prawidłowe	→	Masa ciała (kg)	66	66	→	Wzrost (cm)	171	171	→	BMI (kg/m²)	22,6	22,6	→	Siła mięśniowa	n/d	n/d	—	
Siła mięśniowa	—	pogorszenie	↓																																																																																
USG mięśni	—	↓ masa, ↑ gęstość	↓*																																																																																
Parametr	Wartość Przed	Wartość Po	Zmiana																																																																																
Glukoza (mmol/L)	4,2–4,9	4,3–4,6	→																																																																																
Insulina (mU/L)	1,2–2,3	1,2–2,3	→																																																																																
Ciała ketonowe	n/d	n/d	—																																																																																
Cholesterol całkowity (mmol/L)	6,6–7,2	6,1–7,4	→																																																																																
Triglicerydy (mmol/L)	2,3–3,3	2,2–3,2	↓																																																																																
CK (U/L)	2993–3032	998–1143	↓																																																																																
AST (U/L)	9–11	82–141	↑																																																																																
ALT (U/L)	32–195	n/d	—																																																																																
HDL (mmol/L)	0,8–0,9	n/d	—																																																																																
LDL (mmol/L)	2,1–2,8	2,5–2,8	↑																																																																																
FFAs (μmol/L)	n/d	n/d	—																																																																																
EF	n/d	n/d	—																																																																																
IVS	prawidłowe	prawidłowe	→																																																																																
Masa ciała (kg)	66	66	→																																																																																
Wzrost (cm)	171	171	→																																																																																
BMI (kg/m²)	22,6	22,6	→																																																																																
Siła mięśniowa	n/d	n/d	—																																																																																

Badanie	Metodyka	Skuteczność	Bezpieczeństwo																																																																																
		Tabela 8 Wyniki leczenia - pacjent nr 21 <table><tr><th>Parametr</th><th>Wartość Przed</th><th>Wartość Po</th><th>Zmiana</th></tr><tr><td>Glukoza (mmol/L)</td><td>4,2–5,1</td><td>3,6–5,3</td><td>→</td></tr><tr><td>Insulina (mU/L)</td><td>0,8–5,8</td><td>0,5–4,3</td><td>↓</td></tr><tr><td>Ciała ketonowe</td><td>n/d</td><td>n/d</td><td>—</td></tr><tr><td>Cholesterol całkowity (mmol/L)</td><td>3,3–4,7</td><td>3,1–5,7</td><td>→</td></tr><tr><td>Triglicerydy (mmol/L)</td><td>1,5–2,6</td><td>0,8–1,7</td><td>↓</td></tr><tr><td>CK (U/L)</td><td>803–3887</td><td>327–1154</td><td>↓</td></tr><tr><td>AST (U/L)</td><td>118–377</td><td>86–110</td><td>↓</td></tr><tr><td>ALT (U/L)</td><td>112–501</td><td>67–128</td><td>↓</td></tr><tr><td>HDL (mmol/L)</td><td>0,5–0,9</td><td>0,6–1,1</td><td>↑</td></tr><tr><td>LDL (mmol/L)</td><td>2,7–3,3</td><td>2,4–4,2</td><td>→</td></tr><tr><td>FFAs (μmol/L)</td><td>n/d</td><td>n/d</td><td>—</td></tr><tr><td>NT-proBNP (ng/L)</td><td>1260–5850</td><td>2010–3380</td><td>↑</td></tr><tr><td>EF (%)</td><td>27</td><td>47</td><td>↑</td></tr><tr><td>IVS (mm)</td><td>17</td><td>15</td><td>↓</td></tr><tr><td>LVW (mm)</td><td>12</td><td>10</td><td>↓</td></tr><tr><td>Masa ciała (kg)</td><td>68,5</td><td>64,3</td><td>↓</td></tr><tr><td>Wzrost (cm)</td><td>168</td><td>168</td><td>→</td></tr><tr><td>BMI (kg/m²)</td><td>24,3</td><td>22,8</td><td>↓</td></tr><tr><td>Siła mięśniowa</td><td>—</td><td>poprawa</td><td>↑</td></tr></table> Pacjent nr 6 oraz 7 (wyniki opisowe): Odnotowano brak zmian stężenia glukozy, insuliny oraz parametrów lipidowych (cholesterol całkowity, triglicerydy), brak dowodów na występowanie ketozy, spadek aktywności kinazy kreatynowej (CK) oraz niewielki spadek aktywności enzymów wątrobowych (AST, ALT), przy jednoczesnej poprawie poziomu energii.	Parametr	Wartość Przed	Wartość Po	Zmiana	Glukoza (mmol/L)	4,2–5,1	3,6–5,3	→	Insulina (mU/L)	0,8–5,8	0,5–4,3	↓	Ciała ketonowe	n/d	n/d	—	Cholesterol całkowity (mmol/L)	3,3–4,7	3,1–5,7	→	Triglicerydy (mmol/L)	1,5–2,6	0,8–1,7	↓	CK (U/L)	803–3887	327–1154	↓	AST (U/L)	118–377	86–110	↓	ALT (U/L)	112–501	67–128	↓	HDL (mmol/L)	0,5–0,9	0,6–1,1	↑	LDL (mmol/L)	2,7–3,3	2,4–4,2	→	FFAs (μmol/L)	n/d	n/d	—	NT-proBNP (ng/L)	1260–5850	2010–3380	↑	EF (%)	27	47	↑	IVS (mm)	17	15	↓	LVW (mm)	12	10	↓	Masa ciała (kg)	68,5	64,3	↓	Wzrost (cm)	168	168	→	BMI (kg/m²)	24,3	22,8	↓	Siła mięśniowa	—	poprawa	↑	
Parametr	Wartość Przed	Wartość Po	Zmiana																																																																																
Glukoza (mmol/L)	4,2–5,1	3,6–5,3	→																																																																																
Insulina (mU/L)	0,8–5,8	0,5–4,3	↓																																																																																
Ciała ketonowe	n/d	n/d	—																																																																																
Cholesterol całkowity (mmol/L)	3,3–4,7	3,1–5,7	→																																																																																
Triglicerydy (mmol/L)	1,5–2,6	0,8–1,7	↓																																																																																
CK (U/L)	803–3887	327–1154	↓																																																																																
AST (U/L)	118–377	86–110	↓																																																																																
ALT (U/L)	112–501	67–128	↓																																																																																
HDL (mmol/L)	0,5–0,9	0,6–1,1	↑																																																																																
LDL (mmol/L)	2,7–3,3	2,4–4,2	→																																																																																
FFAs (μmol/L)	n/d	n/d	—																																																																																
NT-proBNP (ng/L)	1260–5850	2010–3380	↑																																																																																
EF (%)	27	47	↑																																																																																
IVS (mm)	17	15	↓																																																																																
LVW (mm)	12	10	↓																																																																																
Masa ciała (kg)	68,5	64,3	↓																																																																																
Wzrost (cm)	168	168	→																																																																																
BMI (kg/m²)	24,3	22,8	↓																																																																																
Siła mięśniowa	—	poprawa	↑																																																																																

Badanie	Metodyka	Skuteczność	Bezpieczeństwo
Merrigan 2019 <u>Źródło</u> <u>finansowania:</u> Brak informacji. <u>Konflikt interesów:</u> Brak informacji	Typ badania: opis przypadku (abstrakt konferencyjny) Populacja: N=1, chłopiec 3 lata z glikogenezą typu III (potwierdzone genetycznie), ciężka kardiomiopatia. Interwencja: zmodyfikowana dieta ketogeniczna (KD) z udziałem MCT (określone w publikacji jako „MCT fat”) rozpoczęta w wieku 8 miesięcy. Przed KD pacjent otrzymywał standardowe żywienie. Stosunek ketogeniczny: 0,5:1 → 1:1 (w ciągu 2 tygodni); MCT zwiększane z 6% do 28%. Stężenia glukozy i ciał ketonowych były ściśle monitorowane; w przypadku spadku glukozy do 2,6 mmol/L wdrażano interwencję w kierunku hipoglikemii, przy jednoczesnym utrzymywaniu stężenia ciał ketonowych >1 mmol/L. Okres obserwacji: 8-22 miesiąc życia	Cel badania: zastosowanie diety ketogenicznej jako leczenia alternatywnego u pacjenta z GSD IIIa z ciężką kardiomiopatią. Wyniki leczenia: Przed wdrożeniem KD obserwowano wysokie zapotrzebowanie na podaż glukozy (GIR) wynoszące 9,75 mg/kg/min. Po rozpoczęciu KD wartość GIR początkowo zmniejszyła się do 5,8 mg/kg/min, a następnie, wraz ze stopniowym zwiększaniem udziału tłuszczów MCT z 6% do 28%, uległa dalszemu obniżeniu do 2,73 mg/kg/min. Nie odnotowano epizodów hipoglikemii, a stężenie ciał ketonowych utrzymywało się w zakresie 1–2,9 mmol/L. W badaniu echokardiograficznym wykazano istotną poprawę funkcji serca, z redukcją parametru hemodynamicznego z 137 do 39 mmHg. Wnioski autorów: Dieta ketogeniczna powinna być rozważana jako alternatywna metoda leczenia u pacjentów z GSD typu IIIa, u których standardowe postępowanie jest nieskuteczne.	Brak informacji.
Clemente 2010 <u>Źródło</u> <u>finansowania:</u> Brak informacji. <u>Konflikt interesów:</u> Brak informacji	Typ badania: opis przypadku Populacja: N=1, chłopiec 10 miesięcy z glikogenezą typu III (potwierdzone enzymatycznie – 0% aktywności enzymu) Interwencja: 1. test obciążenia MCT (jednorazowe podanie) 2. dieta niskotłuszczowa + suplementacja MCT (Monogen)	Cel badania: opis rzadkiego przypadku GSD III z brakiem produkcji ciał ketonowych oraz ocena odpowiedzi na podanie MCT. Wyniki leczenia: odnotowano ciężką hipoglikemię w warunkach głodzenia (glukoza 27 mg/dl) przy zachowanej lipolizie, jednak bez adekwatnej ketogenezy. Po podaniu MCT w teście obciążeniowym zaobserwowano istotny wzrost stężenia ciał ketonowych (β -hydroksymaślan: 29 → 5748 μ mol/L po 3 godzinach). Po wdrożeniu diety z suplementacją MCT nie obserwowano epizodów hipoglikemii, zmniejszyła się hepatomegalia, a aktywność enzymów wątrobowych uległa obniżeniu (AST: 2555 → 517 IU/L; ALT: 1160 → 469 IU/L). Jednocześnie odnotowano wzrost podstawowego stężenia β -hydroksymaślanu do 70–120 μ mol/L. Po 3 miesiącach leczenia zaobserwowano wzrost aktywności kinazy kreatynowej (CK) do 3000 IU/L. Wnioski autorów: Autorzy wskazują, że hipoketoza w przebiegu hipoglikemii może występować również w GSD typu III, oraz że podanie MCT może indukować ketogenezę w tym kontekście. Nie sformułowano jednak wniosków dotyczących skuteczności leczenia ani zaleceń klinicznych	Brak informacji.
Burns 2009 <u>Źródło</u> <u>finansowania:</u> Brak informacji. <u>Konflikt interesów:</u> Brak informacji	Typ badania: opis przypadków (abstrakt konferencyjny) Populacja: N = 5 pacjentów, w tym: 2 pacjentów z GSD Ia; 1 pacjent z GSD III, 2 pacjentów z hipertriglicerydemią. Interwencja dla GSD III: MCT Procal	Cel badania: ocena wpływu zastosowania nowych źródeł triglicerydów średniołańcuchowych (MCT), w tym MCT Procal, na stężenie triglicerydów u pacjentów z glikogenezami oraz hipertriglicerydemią. Wyniki leczenia dla GSD III: Zastosowanie MCT Procal wiązało się ze stopniową redukcją stężenia triglicerydów (923 (przed MCT) → 791 (po 1 miesiącu) → 410 mg/dl (po 2. miesiącach), co odpowiadało spadkowi o ok. 55,5% Wnioski autorów:	Brak informacji.

Badanie	Metodyka	Skuteczność	Bezpieczeństwo
		Wstępne i ograniczone dane sugerują możliwość szerszego zastosowania nowych źródeł triglicerydów średniołańcuchowych (MCT) w terapii.	

Skróty: MCT – trójglicerydy o średniej długości łańcucha (ang. medium-chain triglycerides), LCHAD – niedobór dehydrogenazy długołańcuchowych 3-hydroksyacylo-CoA (ang. long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency), VLCAD – niedobór dehydrogenazy bardzo długołańcuchowych acylo-CoA (ang. very long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency), MTP/TFP – niedobór mitochondrialnego białka trójfunkcyjnego (ang. mitochondrial trifunctional protein deficiency), GLUT1-DS – zespół niedoboru transportera glukozy typu 1 (ang. glucose transporter type 1 deficiency syndrome), GSD III – glikogenoza typu III (ang. glycogen storage disease type III), CK – kinaza kreatynowa, AST – aminotransferaza asparaginianowa, ALT – aminotransferaza alaninowa, BHB – β -hydroksymaślan, LDL – lipoproteiny o niskiej gęstości, HDL – lipoproteiny o wysokiej gęstości, TG – triglicerydy, TC – cholesterol całkowity (ang. total cholesterol), EF – frakcja wyrzutowa (ang. ejection fraction), IVS – przegroda międzykomorowa (ang. interventricular septum), LVW – grubość ściany lewej komory (ang. left ventricular wall), BMI – wskaźnik masy ciała (ang. body mass index), FFAs – wolne kwasy tłuszczowe (ang. free fatty acids), NT-proBNP – N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B

5.4. Dodatkowe informacje dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa

Informacje dotyczące bezpieczeństwa na podstawie ulotki MCT Procal⁸

MCT Procal jest środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego przeznaczonym do stosowania pod nadzorem lekarza lub dietetyka. Produkt nie jest przeznaczony do stosowania jako jedyne źródło pożywienia oraz jest odpowiedni dla pacjentów od 3. roku życia. Produkt zawiera białko mleka (kazeinian sodu), dlatego nie powinien być stosowany u osób z alergią na białko mleka. Przeznaczony jest wyłącznie do żywienia enteralnego.

5.5. Podsumowanie

W ramach aktualizacji przeglądu systematycznego dla wskazań: deficyt LCHAD, deficyt VLCAD, deficyt dehydrogenazy pirogronianu, deficyt CPT oraz deficyt GLUT-1 odnaleziono jedno nowe badanie spełniające kryteria włączenia (badanie obserwacyjne Salazar 2024) dotyczące pacjentów z deficytem GLUT-1. Nie odnaleziono nowych dowodów naukowych spełniających kryteria włączenia dla wskazań: deficyt VLCAD, deficyt dehydrogenazy pirogronianu oraz deficyt CPT.

Dla nowo ocenianych wskazań, tj. deficytu mitochondrialnego białka trójfunkcyjnego (MTP) oraz glikogenozy typu III, przeprowadzono wyszukiwanie bez ograniczeń czasowych. W jego wyniku, dla wskazania deficyt MTP do analizy włączono odpowiednio 4 badania dotyczące pacjentów z MTP lub LCHAD/MTP (badania obserwacyjne - Gillingham 2024 (retrospektywne), Gillingham 2003 (prospektywne), Gillingham 2006 – RCT oraz opis przypadku Guan 2021). W przypadku glikogenozy typu III 4 publikacje stanowiące opisy pojedynczych pacjentów lub serii przypadków z glikogenozą typu III (Rossi 2020, Merrigan 2019, Clemente 2010, Burns 2009)⁹.

Skuteczność

- GLUT-1

W obserwacyjnym badaniu Salazar 2024 w grupie pacjentów z deficytem GLUT-1 stosujących dietę ketogeniczną z udziałem MCT odnotowano IS wyższe spożycie tłuszczów oraz IS wyższą ketonemię w porównaniu do pacjentów stosujących dietę ketogeniczną bez MCT. IS różnic pomiędzy analizowanymi grupami nie odnotowano w zakresie parametrów profilu lipidowego.

- glikogenoza typu III

U 10-miesięcznego pacjenta opisanego przez Clemente 2010 wprowadzenie suplementacji MCT do diety wiązało się ze wzrostem stężenia ciał ketonowych, ustąpieniem epizodów hipoglikemii, zmniejszeniem hepatomegalii oraz obniżeniem aktywności enzymów wątrobowych.

Zastosowanie diety ketogenicznej z udziałem MCT u pacjenta z GSD IIIa oraz ciężką kardiomiopatią (Merrigan 2019) wiązało się ze zmniejszeniem zapotrzebowania na glukozę, utrzymaniem prawidłowej kontroli glikemii oraz poprawą parametrów czynności serca.

W przypadku pacjenta z glikogenozą typu III (Burns 2009) stosowanie MCT Procal wiązało się ze stopniowym obniżeniem stężenia triglicerydów z 923 mg/dl przed rozpoczęciem leczenia do 791 mg/dl po miesiącu oraz 410 mg/dl po dwóch miesiącach terapii (spadek o ok. 55,5%).

W analizie Rossi 2020 obejmującej sześć szczegółowo opisanych przypadków stosowania MCT u pacjentów z GSD III u wszystkich pacjentów odnotowano spadek aktywności CK, a u 5/6 również obniżenie aktywności enzymów wątrobowych. Poprawę siły mięśniowej, parametrów kardiologicznych oraz redukcję masy ciała obserwowano jedynie u części pacjentów, natomiast wyniki dotyczące parametrów lipidowych były niespójne. W przypadkach stosowania wyłącznie MCT nie odnotowano istotnych zmian parametrów metabolicznych, przy jednoczesnym spadku aktywności CK i poprawie poziomu energii.

- deficyt LCHAD lub MTP

W badaniu retrospektywnym Gillingham 2024 u pacjentów z deficytem LCHAD lub MTP zdiagnozowanych na podstawie badań przesiewowych noworodków lub wywiadu rodzinnego, u których wcześniej wdrożono standardowe postępowanie dietetyczne obejmujące m.in. suplementację MCT, odnotowano lepszy stan narządu

⁸ <https://www.nestlehealthscience.com/sites/default/files/2025-11/MCTprocal-Datcard-accessible.pdf>

⁹wyniki oceniano względem wartości wyjściowych pacjentów przed wdrożeniem interwencji dietetycznej zawierającej m.in. MCT

wzroku niż u pacjentów diagnozowanych po wystąpieniu objawów. Autorzy podkreślili jednak, że obserwowanych różnic nie można przypisać stosowaniu MCT.

W ramach randomizowanego badania [Gillingham 2006](#) przeprowadzonego w populacji dzieci z deficytem LCHAD lub MTP, podanie MCT przed wysiłkiem fizycznym, w porównaniu z samym sokiem pomarańczowym, wiązało się z IS wzrostem stężenia β -hydroksymaślanu, IS zmniejszeniem częstości akcji serca oraz IS redukcją stężenia długocząsteczkowych hydroksyacylo-karnityn, bez wpływu na wydolność fizyczną, aktywność kinazy kreatynowej i stężenie mleczanu.

W prospektywnym badaniu obserwacyjnym, [Gillingham 2003](#) obejmującym pacjentów z deficytem LCHAD lub MTP obserwowano zależność pomiędzy większym spożyciem MCT a niższymi stężeniami hydroksyacylo-karnityn. U większości pacjentów nie występowały epizody dekompensacji metabolicznej ani hipoglikemii.

W opisie przypadku [Guan 2021](#) u pacjentki z późno objawiającym się deficytem MTP po zastosowaniu diety niskotłuszczowej z suplementacją MCT odnotowano poprawę siły mięśniowej i wydolności funkcjonalnej oraz brak nawrotów rabdomiolizy względem okresu przed leczeniem.

Bezpieczeństwo

Dane dotyczące bezpieczeństwa były ograniczone, a w większości publikacji brakowało szczegółowych informacji na temat działań niepożądanych. Wśród dostępnych danych nie zidentyfikowano istotnych problemów bezpieczeństwa związanych ze stosowaniem MCT. W pojedynczym opisie przypadku odnotowano niską tolerancję smakową preparatu MCT w proszku prowadzącą do jego odstawienia.

Ograniczenia analizy:

- Dostępne dowody kliniczne charakteryzują się niskim poziomem wiarygodności i pochodzą głównie z badań obserwacyjnych, opisów przypadków oraz małych serii przypadków.
- W większości publikacji MCT stosowano jako element złożonego postępowania dietetycznego, co uniemożliwia ocenę wpływu samej suplementacji MCT na obserwowane wyniki.
- W badaniach dotyczących deficytu LCHAD i MTP wyniki najczęściej raportowano łącznie, bez odrębnej analizy dla poszczególnych jednostek chorobowych.
- W większości badań brakowało grupy kontrolnej, a efekty leczenia oceniano względem wartości wyjściowych pacjentów przed rozpoczęciem interwencji.
- Dane dotyczące bezpieczeństwa były ograniczone, a w większości publikacji nie przedstawiono szczegółowych informacji na temat działań niepożądanych związanych ze stosowaniem MCT.
- Dowody dotyczące bezpośrednio preparatu MCT Procal ograniczały się do pojedynczego opisu przypadku u pacjenta z glikogenezą typu III (Burns 2009). Pozostałe publikacje prezentowały wyniki stosowania diet zawierających MCT, bez jednoznacznego wskazania wykorzystywanych preparatów, co uniemożliwiało odniesienie uzyskanych wyników bezpośrednio do MCT Procal.

6. Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

Dane wejściowe

Przyjęte koszty (na podstawie danych MZ)

Zgodnie z danymi przekazanymi przez MZ szacunkowa cena netto śsspz MCT Procal wynosi 469,96 PLN za op. zawierające 30 saszetek po 16 g (szacunkowa cena netto sprzedaży produktu do apteki, zawierająca marżę hurtową¹⁰). Na tej podstawie analitycy Agencji oszacowali cenę detaliczną za opakowanie jednostkowe oraz cenę dla płatnika publicznego. Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 9. Koszt ocenianej technologii – oszacowanie Agencji wg danych MZ

Nazwa	Opakowanie	CH [PLN] *	CHB [PLN]	CD [PLN]	PO	Koszt dla pacjenta [PLN]	Koszt dla płatnika publicznego [PLN]
MCT Procal, proszek do sporz. zawiesiny doustnej	30 saszetek, po 16 g	469,96	493,46	520,08	ryczałt	3,20	516,88
Źródło		Ministerstwo Zdrowia (raporty ZSMOPL)	Ustawa o refundacji: art. 2 pkt 5a lub (śsspz +5% VAT)**	Ustawa o refundacji: art. 7 ust. 4 i ust. 7	Ustawa o refundacji: art. 39 ust. 1, art. 6 ust. 2 pkt 2, art. 6 ust. 6		Ustawa o refundacji: art. 6 ust. 1, art. 15 ust. 9

Skróty: CD – cena detaliczna; CHB – cena hurtowa brutto; PO – poziom odpłatności.

* szacunkowe ceny netto sprzedaży produktów do apteki, zawierające marżę hurtową (pismo znak PLD.45340.653.2026.1.AB)

** Zgodnie z Ustawą z dnia 11 marca 2004 r. o podatku od towarów i usług (Dz. U. z 2024 r. poz. 361, z późn. zm.) – Załącznik 10. WYKAZ TOWARÓW I USŁUG OPODATKOWANYCH STAWKĄ PODATKU W WYSOKOŚCI 5%.

Ze względu na fakt, że oceniany środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego jest stosowany jako uzupełnienie diety u pacjentów w różnym wieku, o różnej masie ciała oraz zróżnicowanych potrzebach żywieniowych, jego dawkowanie ustalane jest indywidualnie i zależy od stanu klinicznego pacjenta oraz zaleconego postępowania dietetycznego.

Liczebność populacji

W oszacowaniach wpływu na wydatki płatnika w ramach analizowanych wskazań wykorzystano dane przekazane przez MZ wraz ze zleceniem, obejmujące 2025 r.

W zleceniu Ministerstwa Zdrowia (pismo znak PLD.45340.653.2026.1.AB) wskazano, iż w 2025 r. wydano łącznie 65 zgód na refundację śsspz łącznie dla 50 pacjentów (unikalne nr PESEL) we wszystkich analizowanych wskazaniach.

Otrzymane dane zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 10 Zestawienie – refundacja w imporcie docelowym środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego MCT Procal – dane za 2025 r.

Wskazanie	Liczba pacjentów (unikalne numery PESEL)	Pozytywnie rozpatrzone wnioski	Liczba opakowań	Kwota na jaką wydano zgody na refundację [PLN]
deficyt LCHAD	25	34	260	122 189,60
deficyt VLCAD	9	9	37	17 388,52
deficyt dehydrogenazy pirogonianu	4	5	30	14 098,80
deficyt CPT	3	3	16	7 519,36
deficyt GLUT-1	7	12	45	21 148,20
deficyt MTP [^]	1	1	1	469,96
glikogenoza typu III [^]	1	1	12	5 639,52

¹⁰ Dane nt. ceny pochodzą z raportu z ZSMOPL z 29 maja 2026 r.

Wskazanie	Liczba pacjentów (unikalne numery PESEL)	Pozytywnie rozpatrzone wnioski	Liczba opakowań	Kwota na jaką wydano zgody na refundację [PLN]
Łącznie*	50	65	401	188 453,96

* oszacowania własne analityków;

^ nowo oceniane wskazania

Ze względu na znaczną niepewność dotyczącą oszacowań liczebności populacji przedstawionych przez ekspertów klinicznych oraz brak możliwości ich weryfikacji, odstąpiono od wykorzystania danych eksperckich w analizie.

Horyzont czasowy

Przyjęto roczny horyzont czasowy.

Perspektywa analizy

Ze względu na niewielką dopłatę pacjenta (ryczałt) obliczenia przeprowadzono z perspektywy płatnika (NFZ).

Wyniki oszacowań wpływu na budżet

Zgodnie z oszacowaniami analityków, przy uwzględnieniu liczebności populacji na podstawie danych MZ refundacja śsspż MCT Procal w ocenianych wskazaniach będzie wiązać się z wydatkami płatnika publicznego w wysokości ok. 207 tys. PLN rocznie. Największe oszacowane wydatki dla płatnika dotyczą pacjentów z deficytem LCHAD, najniższe zaś z deficytem MPT, a w drugiej kolejności z glikogenozą typu III.

Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 11 Średni koszt stosowania produktu MCT Procal oraz liczba opakowań przypadająca na jednego pacjenta na podstawie danych udostępnionych przez MZ – oszacowania AOTMiT

Produkt	Wskazanie	Liczba unikalnych nr PESEL we wnioskach*	Liczba sprowadzonych opakowań*	Liczba opakowań przypadająca na jednego pacjenta	Średni koszt roczny terapii jednego pacjenta [PLN]	Średni koszt roczny terapii populacji docelowej [PLN]
MCT Procal, op. 30 saszetek po 16 g	deficyt LCHAD	25	260	10,4	5 375,53	134 388,30
	deficyt VLCAD	9	37	4,1	2 124,94	19 124,49
	deficyt dehydrogenazy pirogonianu	4	30	7,5	3 876,59	15 506,34
	deficyt CPT	3	16	5,3	2 756,68	8 270,05 zł
	deficyt GLUT-1	7	45	6,4	3 322,79	23 259,51
	deficyt MTP	1	1	1,0	516,88	516,88
	glikogenoza typu III	1	12	12,0	6 202,54	6 202,54
	Łącznie	50	65	47	4 145,36	207 268,12

* dane na podstawie zlecenia MZ, dane za 2025 r.

** Wartość obliczono jako średni koszt ważony dla całej populacji pacjentów (całkowity koszt populacji / liczba pacjentów).

Przedstawione obliczenia cechują się ograniczeniami:

- ze względu na brak możliwości precyzyjnego oszacowania liczby opakowań niezbędnych do prowadzenia leczenia w określonych wskazaniach oraz informacji dotyczących wieku i masy ciała pacjentów, do obliczeń przyjęto sumaryczną liczbę opakowań zrefundowaną w danych wskazaniach zgodnie z danymi MZ;
- w oszacowaniach uwzględniono tylko koszt MCT Procal.

7. Kluczowe informacje

Problem decyzyjny

Pismem z dnia 29.05.2026 r., znak PLD.45340.653.2026.1.AB, Minister Zdrowia na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2026 r., poz. 253) zlecił zbadanie zasadności wydawania zgody na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego:

- **MCT Procal**, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, saszetki 16 g,

we wskazaniach: deficyt LCHAD, deficyt VLCAD, deficyt dehydrogenazy pirogronianu, deficyt palmitylotransferazy karnityny (CPT), deficyt transportera glukozy GLUT-1, deficyt mitochondrialnego białka trójfunkcyjnego (MTP) oraz glikogenoza typu III.

Niniejsze opracowanie stanowi aneks do opracowania nr OT.4211.23.2022¹¹ oraz aktualizację danych zawartych w poprzednim opracowaniu dla wskazań: deficyt LCHAD, deficyt VLCAD, deficyt dehydrogenazy pirogronianu, deficyt palmitylotransferazy karnityny (CPT), deficyt transportera glukozy GLUT-1.

W ramach obecnie rozpatrywanych wskazań Ministerstwo Zdrowia uwzględniło dodatkowo wskazania: deficyt mitochondrialnego białka trójfunkcyjnego (MTP) oraz glikogenoza typu III. Z tego względu w obecnym raporcie, dla ww. wskazań przeprowadzono ocenę skuteczności i bezpieczeństwa bez zastosowania ograniczeń czasowych dla wyszukiwania dowodów.

Wytyczne kliniczne

W odniesieniu do zaburzeń oksydacji długocząsteczkowych kwasów tłuszczowych (deficyt LCHAD, VLCAD i MTP) odnalezione wytyczne (BIMDG 2024, van Calcar 2020, SERN i GMDI 2019, Polskie zalecenia dietetyczne w pediatrii 2019, Spiekeroetter 2009) zgodnie rekomendują ograniczenie podaży długocząsteczkowych kwasów tłuszczowych, suplementację triglicerydami średniołańcuchowymi (MCT) oraz unikanie głodzenia i sytuacji mogących prowadzić do dekompensacji metabolicznej. W wytycznych BIMDG 2024 jako jeden z preparatów zawierających MCT wymieniono MCT Procal.

Dla deficytów palmitylotransferazy karnityny (CPT I i CPT II) wytyczne BIMDG 2024 wskazują na ograniczenie podaży długocząsteczkowych kwasów tłuszczowych oraz stosowanie suplementacji MCT.

W przypadku deficytu dehydrogenazy pirogronianu oraz zespołu niedoboru transportera glukozy typu 1 (GLUT-1) wytyczne (Klepper 2020, BDA 2020, Kossoff 2018) zalecają dietę ketogeniczną, w tym opartą na triglicerydach średniołańcuchowych. Preparat MCT Procal został wymieniony w wytycznych BDA 2020 jako przykład suplementu o wysokiej zawartości MCT.

Dla glikogenozy typu III wytyczne brytyjskie BIMDG 2024 wymieniają śsspż MCT Procal jako produkt białkowo-energetyczny dostępny na receptę przeznaczony dla pacjentów od 3. roku życia do wieku dorosłego, możliwy do zastosowania jako uzupełnienie diety wysokobiałkowej. Francuskie wytyczne PNDS 2023 wskazują możliwość zwiększenia udziału tłuszczów w diecie, szczególnie u pacjentów z kardiomiopatią, jednak nie zalecają stosowania MCT jako standardowego elementu terapii. Wytyczne amerykańskie (Kishnani 2010) podkreślają, że MCT mogą stanowić alternatywne źródło energii u wybranych chorych, zwłaszcza z GSD IIIa i współistniejącą kardiomiopatią lub miopatią, lecz ich skuteczność nie została jednoznacznie potwierdzona. Również polskie zalecenia pediatryczne z 2020 r. nie uwzględniają MCT w standardowym schemacie leczenia glikogenozy typu III, wskazując na dietę niskotłuszczową.

Opinie ekspertów klinicznych

Analitycy Agencji zwrócili się do 4 ekspertów klinicznych z prośbą o opinie w przedmiotowej sprawie. Do dnia zakończenia prac nad niniejszym raportem otrzymano dwie opinie od dr hab. n. med. Joanny Sykut-Cegielskiej, Konsultant Krajowej w dziedzinie pediatrii metabolicznej oraz od dr hab. n. med. Dariusza Rokickiego, Kierownika Kliniki Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych Instytutu "Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka".

Prof. Jolanta Sykut-Cegielska wskazała, że dla większości analizowanych wskazań brak jest danych pozwalających określić liczbę chorych w Polsce. Ekspertka oszacowała liczbę nowych rozpoznań na około 3–5 przypadków rocznie dla deficytu LCHAD, 5–7 dla VLCAD, 1–2 dla MTP, kilka przypadków rocznie dla deficytu dehydrogenazy pirogronianu oraz około 13 nowych przypadków rocznie dla zespołu niedoboru transportera glukozy GLUT-1. Prof. Dariusz Rokicki wskazał również, że nawet w przypadku objęcia MCT Procal refundacją

¹¹ https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2022/136/RPT/OT.4211.23.2022_MCT_Procal_BIP.pdf

preparat ten byłby stosowany jedynie u nielicznych pacjentów z deficytem LCHAD, VLCAD, CPT oraz MTP. Jednocześnie ekspert nie przewidywał stosowania MCT Procal u pacjentów z deficytem dehydrogenazy pirogronianu oraz zespołem niedoboru transportera glukozy GLUT-1. W ocenie eksperta zawartość węglowodanów w preparacie MCT Procal może utrudniać osiągnięcie i utrzymanie odpowiedniego poziomu ketozy, dlatego w tych wskazaniach preferowanym rozwiązaniem byłoby stosowanie czystego oleju MCT.

Prof. Jolanta Sykut-Cegielska wskazała, że MCT Procal może stanowić element postępowania dietetycznego w ocenianych wrodzonych wadach metabolizmu, przy czym decyzja o jego zastosowaniu powinna być podejmowana indywidualnie dla każdego pacjenta. Ekspertka wskazała, że preparat może znaleźć zastosowanie zarówno w zaburzeniach utleniania długocząsteczkowych kwasów tłuszczowych (LCHAD, VLCAD, CPT, MTP), jak i u części pacjentów z deficytem dehydrogenazy pirogronianowej (PDHD) oraz zespołem niedoboru transportera glukozy typu 1 (GLUT1DS).

Za główną barierę w terapii uznała ograniczoną dostępność preparatu wynikającą z procedury importu docelowego oraz ryzyko opóźnień lub przerwania leczenia z przyczyn administracyjnych. W opinii ekspertki poprawę sytuacji pacjentów mogłoby przynieść uproszczenie procedur refundacyjnych, rejestracja preparatu w Polsce oraz zapewnienie specjalistycznej opieki dietetycznej finansowanej ze środków publicznych.

Prof. Sykut-Cegielska nie wskazała istotnych problemów bezpieczeństwa ani ryzyka niewłaściwego stosowania ocenianej technologii. Jednocześnie podkreśliła, że największą korzyść mogą odnieść pacjenci mający trudności z osiągnięciem lub utrzymaniem ketozy, natomiast zastosowanie MCT Procal może być mniej korzystne u chorych dobrze kontrolowanych za pomocą klasycznej lub zmodyfikowanej diety ketogennej.

Prof. Rokicki wskazał, że leczenie żywieniowe pacjentów z ocenianymi schorzeniami powinno być planowane indywidualnie w oparciu o zapotrzebowanie energetyczne, podaż białka, tłuszczów i węglowodanów oraz cele terapeutyczne, natomiast preparaty zawierające MCT stanowią jedynie narzędzie wspierające realizację założeń dietetycznych.

W odniesieniu do deficytów LCHAD, VLCAD, CPT oraz MTP ekspert wskazał, że MCT stanowi istotny element postępowania dietetycznego, jednak w Polsce dostępny jest również refundowany czysty olej MCT, który może być wykorzystywany w tych wskazaniach. Jednocześnie podkreślił, że MCT Procal może być rozwiązaniem wygodniejszym w stosowaniu, zwłaszcza u dzieci, ponieważ łatwiej jest podać preparat w formie saszetek niż płynny olej MCT.

Wskazanie dowodów naukowych

W ramach aktualizacji przeglądu systematycznego dla wskazań: deficyt LCHAD, deficyt VLCAD, deficyt dehydrogenazy pirogronianu, deficyt CPT oraz deficyt GLUT-1 odnaleziono jedno nowe badanie spełniające kryteria włączenia (badanie obserwacyjne Salazar 2024) dotyczące pacjentów z deficytem GLUT-1. Nie odnaleziono nowych dowodów naukowych spełniających kryteria włączenia dla wskazań: deficyt VLCAD, deficyt dehydrogenazy pirogronianu oraz deficyt CPT.

Dla nowo ocenianych wskazań, tj. deficytu mitochondrialnego białka trójfunkcyjnego (MTP) oraz glikogenozy typu III, przeprowadzono wyszukiwanie bez ograniczeń czasowych. W jego wyniku, dla wskazania deficyt MTP do analizy włączono odpowiednio 4 badania dotyczące pacjentów z MTP lub LCHAD/MTP (badania obserwacyjne - Gillingham 2024 (retrospektywne), Gillingham 2003 (prospektywne), Gillingham 2006 – RCT oraz opis przypadku Guan 2021). W przypadku glikogenozy typu III 4 publikacje stanowiące opisy pojedynczych pacjentów lub serii przypadków z glikogenozą typu III (Rossi 2020, Merrigan 2019, Clemente 2010, Burns 2009).

Skuteczność

- GLUT-1

W obserwacyjnym badaniu Salazar 2024 w grupie pacjentów z deficytem GLUT-1 stosujących dietę ketogeniczną z udziałem MCT odnotowano IS wyższe spożycie tłuszczów oraz IS wyższą ketonemię w porównaniu do pacjentów stosujących dietę ketogeniczną bez MCT. IS różnic pomiędzy analizowanymi grupami nie odnotowano w zakresie parametrów profilu lipidowego.

- glikogenoza typu III

U 10-miesięcznego pacjenta opisanego przez Clemente 2010 wprowadzenie suplementacji MCT do diety wiązało się ze wzrostem stężenia ciał ketonowych, ustąpieniem epizodów hipoglikemii, zmniejszeniem hepatomegalii oraz obniżeniem aktywności enzymów wątrobowych.

Zastosowanie diety ketogenicznej z udziałem MCT u pacjenta z GSD IIIa oraz ciężką kardiomiopatią (Merrigan 2019) wiązało się ze zmniejszeniem zapotrzebowania na glukozę, utrzymaniem prawidłowej kontroli glikemii oraz poprawą parametrów czynności serca.

W przypadku pacjenta z glikogenozą typu III (Burns 2009) stosowanie MCT Procal wiązało się ze stopniowym obniżeniem stężenia triglicerydów z 923 mg/dl przed rozpoczęciem leczenia do 791 mg/dl po miesiącu oraz 410 mg/dl po dwóch miesiącach terapii (spadek o ok. 55,5%).

W analizie Rossi 2020 obejmującej sześć szczegółowo opisanych przypadków stosowania MCT u pacjentów z GSD III u wszystkich pacjentów odnotowano spadek aktywności CK, a u 5/6 również obniżenie aktywności enzymów wątrobowych. Poprawę siły mięśniowej, parametrów kardiologicznych oraz redukcję masy ciała obserwowano jedynie u części pacjentów, natomiast wyniki dotyczące parametrów lipidowych były niespójne. W przypadkach stosowania wyłącznie MCT nie odnotowano istotnych zmian parametrów metabolicznych, przy jednoczesnym spadku aktywności CK i poprawie poziomu energii.

- deficyt LCHAD lub MTP

W ramach randomizowanego badania Gillingham 2006 przeprowadzonego w populacji dzieci z deficytem LCHAD lub MTP, podanie MCT przed wysiłkiem fizycznym, w porównaniu z samym sokiem pomarańczowym, wiązało się z IS wzrostem stężenia β -hydroksymaślanu, IS zmniejszeniem częstości akcji serca oraz IS redukcją stężenia długołańcuchowych hydroksyacylo-karnityn, bez wpływu na wydolność fizyczną, aktywność kinazy kreatynowej i stężenie mleczanu.

W prospektywnym badaniu obserwacyjnym, Gillingham 2003 obejmującym pacjentów z deficytem LCHAD lub MTP obserwowano zależność pomiędzy większym spożyciem MCT a niższymi stężeniami hydroksyacylo-karnityn. U większości pacjentów nie występowały epizody dekompensacji metabolicznej ani hipoglikemii. W badaniu retrospektywnym Gillingham 2024 u pacjentów z deficytem LCHAD lub MTP zdiagnozowanych na podstawie badań przesiewowych noworodków lub wywiadu rodzinnego, u których wcześniej wdrożono standardowe postępowanie dietetyczne obejmujące m.in. suplementację MCT, odnotowano lepszy stan narządu wzroku niż u pacjentów diagnozowanych po wystąpieniu objawów. Autorzy podkreślili jednak, że obserwowanych różnic nie można przypisać stosowaniu MCT.

W opisie przypadku Guan 2021 u pacjentki z późno objawiającym się deficytem MTP po zastosowaniu diety niskotłuszczowej z suplementacją MCT odnotowano poprawę siły mięśniowej i wydolności funkcjonalnej oraz brak nawrotów rabdomiolizy względem okresu przed leczeniem.

Bezpieczeństwo

Dane dotyczące bezpieczeństwa były ograniczone, a w większości publikacji brakowało szczegółowych informacji na temat działań niepożądanych. Wśród dostępnych danych nie zidentyfikowano istotnych problemów bezpieczeństwa związanych ze stosowaniem MCT. W pojedynczym opisie przypadku odnotowano niską tolerancję smakową preparatu MCT w proszku prowadzącą do jego odstawienia.

Ograniczenia:

- Dostępne dowody kliniczne charakteryzują się niskim poziomem wiarygodności i pochodzą głównie z badań obserwacyjnych, opisów przypadków oraz małych serii przypadków.
- W większości publikacji MCT stosowano jako element złożonego postępowania dietetycznego, co uniemożliwia ocenę wpływu samej suplementacji MCT na obserwowane wyniki.
- W badaniach dotyczących deficytu LCHAD i MTP wyniki najczęściej raportowano łącznie, bez odrębnej analizy dla poszczególnych jednostek chorobowych.
- W większości badań brakowało grupy kontrolnej, a efekty leczenia oceniano względem wartości wyjściowych pacjentów przed rozpoczęciem interwencji.
- Dane dotyczące bezpieczeństwa były ograniczone, a w większości publikacji nie przedstawiono szczegółowych informacji na temat działań niepożądanych związanych ze stosowaniem MCT.
- Dowody dotyczące bezpośrednio preparatu MCT Procal ograniczały się do pojedynczego opisu przypadku u pacjenta z glikogenozą typu III (Burns 2009). Pozostałe publikacje prezentowały wyniki stosowania diet zawierających MCT, bez jednoznacznego wskazania wykorzystywanych preparatów, co uniemożliwiało odniesienie uzyskanych wyników bezpośrednio do MCT Procal.

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

W zleceniu Ministerstwa Zdrowia (pismo znak PLD.45340.653.2026.1.AB) wskazano, iż w 2025 r. wydano łącznie 65 zgód na refundację śsspz łącznie dla 50 pacjentów (unikalne nr PESEL) we wszystkich analizowanych wskazaniach.

Zgodnie z oszacowaniami analityków Agencji, przy uwzględnieniu liczebności populacji na podstawie danych MZ, refundacja śsspż MCT Procal w ocenianych wskazaniach będzie wiązać się z wydatkami płatnika publicznego w wysokości ok. 207 tys. PLN rocznie. Największy wpływ na budżet związany jest z leczeniem pacjentów z deficytem LCHAD, dla których roczny koszt terapii w populacji docelowej oszacowano na około 134 tys. PLN (ok. 65% całkowitych wydatków). Najmniejsze wydatki oszacowano dla pacjentów z deficytem MTP (ok. 517 PLN rocznie) oraz z glikogenezą typu III (ok. 6,2 tys. PLN rocznie), co wynika przede wszystkim z niewielkiej liczebności tych populacji.

Przedstawione obliczenia cechują się ograniczeniami:

- ze względu na brak możliwości precyzyjnego oszacowania liczby opakowań niezbędnych do prowadzenia leczenia w określonych wskazaniach oraz informacji dotyczących wieku i masy ciała pacjentów, do obliczeń przyjęto sumaryczną liczbę opakowań zrefundowaną w danych wskazaniach zgodnie z danymi MZ;
- w oszacowaniach uwzględniono tylko koszt MCT Procal.

8. Źródła

Badania pierwotne i wtórne

Burns 2009	Treatment of Elevated Triglycerides in Glycogen Storage Disease Type and Hypertriglyceridemia with New Medium-Chain Triglyceride Sources. Poster Presentations: Abstracts 254-475, Molecular Genetics and Metabolism, Volume 98, Issues 1-2, 2009, Pages 39-88, ISSN 1096-7192, https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2009.07.006 .
Gillingham 2024	Gillingham, Melanie B., et al. "Early diagnosis and treatment by newborn screening (NBS) or family history is associated with improved visual outcomes for long-chain 3-hydroxyacylCoA dehydrogenase deficiency (LCHADD) chorioretinopathy." <i>Journal of inherited metabolic disease</i> 47.4 (2024): 746-756.
Gillingham 2006	Gillingham, Melanie B., et al. "Metabolic control during exercise with and without medium-chain triglycerides (MCT) in children with long-chain 3-hydroxy acyl-CoA dehydrogenase (LCHAD) or trifunctional protein (TFP) deficiency." <i>Molecular genetics and metabolism</i> 89.1-2 (2006): 58-63.
Gillingham 2003	Gillingham, Melanie B., et al. "Optimal dietary therapy of long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency." <i>Molecular genetics and metabolism</i> 79.2 (2003): 114-123.
Salazar 2024	Salazar, María Florencia, et al. "Analysis of dietary fats intake and lipid profile in Chilean patients with glucose transport type 1 deficiency syndrome: similarities and differences with the reviewed literature." <i>Frontiers in Nutrition</i> 11 (2024): 1390799.
Rossi 2020	Rossi, Alessandro, et al. "Dietary lipids in glycogen storage disease type III: A systematic literature study, case studies, and future recommendations." <i>Journal of Inherited Metabolic Disease</i> 43.4 (2020): 770-777.
Clemente 2010	Clemente, María, et al. "Glycogen storage disease type III with hypoketosis." <i>Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism</i> 23.8 (2010).
Merrigan 2019	Merrigan, Christine, et al. "GP229 The use of the ketogenic diet in a metabolic patient with glycogen storage disease type IIIa." (2019): A123-A124.
Guan 2021	Guan, Yuqing, et al. "Charcot-Marie-Tooth Disease With Episodic Rhabdomyolysis Due to Two Novel Mutations in the β Subunit of Mitochondrial Trifunctional Protein and Effective Response to Modified Diet Therapy." <i>Frontiers in Neurology</i> 12 (2021): 694966.

Rekomendacje kliniczne

BDA 2020	Shaw V.: Clinical Paediatric Dietetics. Fifth Edition. 2020 John Wiley & Sons Ltd.
BIMDG 2024	British Inherited Metabolic Disease Group: Dietetic National Formulary For Inherited Metabolic Disorders Adults And Paediatrics; źródło: https://bimdg.org.uk/formularies/ (data dostępu 07.07.2026 r.)
GMDI v1.4 2022	https://managementguidelines.net/guidelines.php/146/nr/0/0/VLCAD%20Nutrition%20Guidelines/Version%201.4/%3Cspan%20class=%22bold%22%3ENutrition%20Recommendations%3C/span%3E (data dostępu 07.07.2026 r.)
Klepper 2020	Klepper J, Akman C, Armeno M, et al. Glut1 Deficiency Syndrome (Glut1DS): State of the art in 2020 and recommendations of the international Glut1DS study group. <i>Epilepsia Open</i> . 2020 Aug 13;5(3):354-365. doi: 10.1002/epi4.12414. PMID: 32913944; PMCID: PMC7469861. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32913944/ (data dostępu 07.07.2026 r.)
Kossof 2018	Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Auvin S, et al. Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. <i>Epilepsia Open</i> . 2018 May 21;3(2):175-192. doi: 10.1002/epi4.12225. PMID: 29881797; PMCID: PMC5983110.
Kishnani 2010	Kishnani PS, Austin SL, Arn P, et al.; ACMG. Glycogen storage disease type III diagnosis and management guidelines. <i>Genet Med</i> . 2010 Jul;12(7):446-63. doi: 10.1097/GIM.0b013e3181e655b6. Erratum in: <i>Genet Med</i> . 2010 Sep;12(9):566. PMID: 20631546.
PTN 2022	Rejdak, K., Mazurkiewicz-Beldzińska, M., Błaszczyk, B, et al. Diagnostyka i leczenie padaczki — wytyczne Sekcji Padaczki Polskiego Towarzystwa Neurologicznego, <i>Polski Przegląd Neurologiczny</i> , vol. 18, no. 4, pp. 201–219, doi:10.5603/PPN.a2022.0028 https://journals.viamedica.pl/polski_przegląd_neurologiczny/article/view/91069 (data dostępu 07.07.2026 r.)
Spiekerkoetter 2009	Spiekerkoetter U., Lindner M., Santer R., et al.: Treatment recommendations in long-chain fatty acid oxidation defects: consensus from a workshop. <i>J Inherit Metab Dis</i> (2009) 32:498–505; DOI 10.1007/s10545-009-1126-8.
Zalecenia dietetyczne 2020	Albrecht P, Pituch-Zdanowska A, Bandura A.: Gotowe diety i standardy żywienia dla dzieci chorych. Zalecenia dietetyczne w wybranych chorobach pediatrycznych. 2020 https://eforum.pl/uploads/files/products/Wybrane%20wrodzone%20wady%20metabolizmu.pdf
Zalecenia dietetyczne w pediatrii 2020	Albrecht P., Pituch-Zdanowska A., Bandura A., Wianecka A., Wybrane wrodzone wady metabolizmu (2019) w: Gotowe diety i standardy żywienia dla dzieci chorych. Zalecenie dietetyczne w wybranych chorobach pediatrycznych. https://www.dietywpedii.pl/ https://www.dietywpedii.pl/plik/wybrane-wrodzone-wady-metabolizmu

9. Załączniki

9.1. Strategia wyszukiwania publikacji

Tabela 12. Strategia wyszukiwania w bazie MEDLINE - aktualizacja dla wskazań deficyt LCHAD, deficyt VLCAD, deficyt dehydrogenazy pirogronianu, deficyt transportera glukozy GLUT-1, deficyt palmitylotransferazy karnityny (CPT) (data wyszukiwania: 24.06.2026 r., data wyszukiwania we wcześniejszym opracowaniu: 21.02.2023 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
1	"medium-chain fatty acid"[All Fields] OR "medium-chain triglycerides"[All Fields] OR "medium-chain triglyceride"[All Fields] OR "medium-chain fatty acids"[All Fields] OR "medium-chain triglycerides"[All Fields] OR "medium-chain triglyceride"[All Fields] OR "mct"[All Fields] OR "mcfat"[All Fields]	42 547
2	"LCHAD"[Title/Abstract] OR "long chain 3 hydroxyacyl coa dehydrogenase deficiency"[Title/Abstract] OR "long chain 3 hydroxyacyl coa dehydrogenase deficiency"[Title/Abstract] OR "long chain 3 hydroxyacyl coenzyme a dehydrogenase deficiency"[Title/Abstract] OR "LCHADD"[Title/Abstract] OR ("Trifunctional Protein Deficiency With Myopathy And Neuropathy"[Supplementary Concept] OR "trifunctional protein deficiency"[Title/Abstract] OR "lchad deficiency"[Title/Abstract] OR "tfp deficiency"[Title/Abstract]) OR ("long chain"[Title/Abstract] AND "dehydrogenase"[Title/Abstract] AND "Deficiency"[Title/Abstract])	1 045
3	((("Long"[All Fields] AND ("Chain"[All Fields] OR "chain s"[All Fields] OR "chains"[All Fields]) AND ("fatty acids"[All Fields] OR "fatty"[All Fields])) AND "acyl coa dehydrogenase deficiency"[Title/Abstract] OR "very long chain acyl coa dehydrogenase deficiency"[Title/Abstract] OR "very long chain acyl coenzyme a dehydrogenase deficiency"[Title/Abstract] OR "VLCAD"[Title/Abstract] OR ("VLCAD deficiency"[Supplementary Concept] OR "VLCAD deficiency"[All Fields] OR ("VLCAD deficiency"[Supplementary Concept] OR "VLCAD deficiency"[All Fields]) OR "VLCAD deficiency"[Supplementary Concept] OR ("long chain"[Title/Abstract] AND "Dehydrogenase"[Title/Abstract] AND "Deficiency"[Title/Abstract]) OR "pearson* marrow pancreas syndrome"[Title/Abstract] OR "Acadvl"[Title/Abstract] OR "Vlcad-C"[Title/Abstract] OR "VLCADD"[Title/Abstract])	1,272
4	"Pyruvate Dehydrogenase Complex Deficiency Disease"[MeSH Terms] OR ((("PDHC"[Title/Abstract] OR "pyruvate decarboxylase"[Title/Abstract] OR "PDH"[Title/Abstract]) AND "deficien*"[Title/Abstract] OR ("pdh deficiency"[Title/Abstract] OR "deficiency pdh"[Title/Abstract] OR ((("Ataxia"[MeSH Terms] OR "Ataxia"[All Fields] OR "ataxias"[All Fields]) AND ("intermittant"[All Fields] OR "intermittence"[All Fields] OR "intermittencies"[All Fields] OR "intermittency"[All Fields] OR "intermittent"[All Fields] OR "intermittently"[All Fields])) AND "abnormal pyruvate metabolism"[Title/Abstract] OR ((("Ataxia"[MeSH Terms] OR "Ataxia"[All Fields] OR "ataxias"[All Fields]) AND ("intermittant"[All Fields] OR "intermittence"[All Fields] OR "intermittencies"[All Fields] OR "intermittency"[All Fields] OR "intermittent"[All Fields] OR "intermittently"[All Fields])) AND "pyruvate dehydrogenase"[Title/Abstract] OR "decarboxylase deficiency"[Title/Abstract] OR ("PDHC"[All Fields] AND "deficiency disease"[Title/Abstract] OR "pyruvate dehydrogenase deficiency"[Title/Abstract] OR "deficiency pyruvate dehydrogenase"[Title/Abstract] OR (((("intermittant"[All Fields] OR "intermittence"[All Fields] OR "intermittencies"[All Fields] OR "intermittency"[All Fields] OR "intermittent"[All Fields] OR "intermittently"[All Fields]) AND ("Ataxia"[MeSH Terms] OR "Ataxia"[All Fields] OR "ataxias"[All Fields])) AND "pyruvate dehydrogenase deficiency"[Title/Abstract] OR "pdhc deficiency"[Title/Abstract] OR ("deficiencies"[All Fields] OR "deficiencies"[All Fields] OR "Deficiency"[MeSH Subheading] OR "Deficiency"[All Fields] OR "deficient"[All Fields] OR "deficients"[All Fields]) AND "PDHC"[Title/Abstract] OR "pyruvate decarboxylase deficiency"[Title/Abstract] OR "deficiency pyruvate decarboxylase"[Title/Abstract] OR "pyruvate dehydrogenase complex deficiency"[Title/Abstract] OR ("Pyruvate Dehydrogenase Complex Deficiency Disease"[MeSH Terms] OR ("Pyruvate"[All Fields] AND "Dehydrogenase"[All Fields] AND "Complex"[All Fields] AND "Deficiency"[All Fields] AND "Disease"[All Fields]) OR "Pyruvate Dehydrogenase Complex Deficiency Disease"[All Fields] OR ("Pyruvate"[All Fields] AND "Dehydrogenase"[All Fields] AND "Complex"[All Fields] AND "Deficiency"[All Fields]) OR "pyruvate dehydrogenase complex deficiency"[All Fields]) AND "disease neonatal"[Title/Abstract] OR ((("infant, newborn"[MeSH Terms] OR "infant"[All Fields] AND "newborn"[All Fields]) OR "newborn infant"[All Fields] OR "Neonatal"[All Fields] OR "neonate"[All Fields] OR "neonates"[All Fields] OR "neonataly"[All Fields] OR "neonatal"[All Fields] OR "neonate s"[All Fields]) AND "Pyruvate Dehydrogenase Complex Deficiency Disease"[Title/Abstract] OR ((("Ataxia"[MeSH Terms] OR "Ataxia"[All Fields] OR "ataxias"[All Fields]) AND ("Lactic"[All Fields] OR "lactics"[All Fields])) AND "acidosis type i"[Title/Abstract] OR "ataxia with lactic acidosis"[Title/Abstract] OR ("Type"[All Fields] AND "ataxia with lactic acidosis"[Title/Abstract] OR ("acidosis, lactic"[MeSH Terms] OR "Acidosis"[All Fields] AND "Lactic"[All Fields]) OR "lactic acidosis"[All Fields] OR "Lactic"[All Fields] AND "Acidosis"[All Fields]) AND "ataxia type i"[Title/Abstract] OR ((("Ataxia"[MeSH Terms] OR "Ataxia"[All Fields] OR "ataxias"[All Fields]) AND ("Lactic"[All Fields] OR "lactics"[All Fields])) AND "acidosis i"[Title/Abstract] OR ((("Juvenile"[All Fields] OR "juvenile s"[All Fields] OR "juveniles"[All Fields]	1,209

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
	OR "juvenile"[All Fields] AND "Pyruvate Dehydrogenase Complex Deficiency Disease"[Title/Abstract] OR ("Pyruvate Dehydrogenase Complex Deficiency Disease"[MeSH Terms] OR ("Pyruvate"[All Fields] AND "Dehydrogenase"[All Fields] AND "Complex"[All Fields] AND "Deficiency"[All Fields] AND "Disease"[All Fields]) OR "Pyruvate Dehydrogenase Complex Deficiency Disease"[All Fields] OR ("Pyruvate"[All Fields] AND "Dehydrogenase"[All Fields] AND "Complex"[All Fields] AND "Deficiency"[All Fields]) OR "pyruvate dehydrogenase complex deficiency"[All Fields] AND "disease juvenile"[Title/Abstract]))	
5	("deficien"[Title/Abstract] AND ("glucose transporter protein"[Title/Abstract] OR "SLC2A1"[Title/Abstract] OR "GLUT-1"[Title/Abstract] OR "glucose transporter type 1"[Title/Abstract] OR "glut1"[Title/Abstract] OR "glucose transporter type 1"[Title/Abstract] OR "glucose transporter type1"[Title/Abstract])) OR "glut1 deficiency syndrome"[Supplementary Concept] OR ("de novo disease"[Title/Abstract] OR ("brain diseases"[MeSH Terms] OR ("brain"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "brain diseases"[All Fields] OR "encephalopathies"[All Fields] OR "encephalopathy"[All Fields]) AND "glut1 deficiency"[Title/Abstract]) OR "glucose transporter protein syndrome"[Title/Abstract] OR ((("Glucose"[Supplementary Concept] OR "Glucose"[All Fields] OR "Glucose"[MeSH Terms] OR "glucoses"[All Fields] OR "glucose s"[All Fields]) AND ("biological transport"[MeSH Terms] OR ("biological"[All Fields] AND "transport"[All Fields]) OR "biological transport"[All Fields] OR "transport"[All Fields] OR "membrane transport proteins"[Supplementary Concept] OR "membrane transport proteins"[All Fields] OR "Transporter"[All Fields] OR "membrane transport proteins"[MeSH Terms] OR ("membrane"[All Fields] AND "transport"[All Fields] AND "proteins"[All Fields]) OR "transporters"[All Fields] OR "transportable"[All Fields] OR "transportation"[MeSH Terms] OR "transportation"[All Fields] OR "transportations"[All Fields] OR "transported"[All Fields] OR "transporter s"[All Fields] OR "transporting"[All Fields] OR "transports"[All Fields]) AND ("abnormalities"[MeSH Subheading] OR "abnormalities"[All Fields] OR "defects"[All Fields] OR "defect"[All Fields] OR "defect s"[All Fields] OR "defected"[All Fields] OR "defective"[All Fields] OR "defectively"[All Fields] OR "defectives"[All Fields])) AND "blood brain barrier"[Title/Abstract]))	1 055
6	("Carnitine"[Title/Abstract] AND "Palmitoyltransferase"[Title/Abstract] AND "deficienc"[Title/Abstract]) OR "Carnitine palmitoyl transferase 1A deficiency"[Supplementary Concept] OR "Carnitine palmitoyl transferase 2 deficiency"[Supplementary Concept] OR ("cpt i deficiency"[Title/Abstract] OR "hepatic carnitine palmitoyltransferase 1 deficiency"[Title/Abstract] OR ((("liver"[MeSH Terms] OR "liver"[All Fields] OR "livers"[All Fields] OR "liver s"[All Fields]) AND "Form"[All Fields]) AND "carnitine palmitoyltransferase deficiency"[Title/Abstract]) OR "carnitine palmitoyltransferase ia deficiency"[Title/Abstract] OR "carnitine palmitoyltransferase 1 deficiency"[Title/Abstract] OR "carnitine palmitoyltransferase i deficiency"[Title/Abstract] OR ((("2 cyclohexylidenhydrazo 4 phenyl thiazole"[Supplementary Concept] OR "2 cyclohexylidenhydrazo 4 phenyl thiazole"[All Fields] OR "CPT"[All Fields]) AND ("deficiencies"[All Fields] OR "deficiencies"[All Fields] OR "Deficiency"[MeSH Subheading] OR "Deficiency"[All Fields] OR "deficient"[All Fields] OR "deficients"[All Fields])) AND "hepatic type i"[Title/Abstract]) OR "cpt 1a deficiency"[Title/Abstract] OR "carnitine palmitoyl transferase 1 deficiency"[Title/Abstract] OR ("cpt2 deficiency"[Title/Abstract] OR "carnitine palmitoyltransferase 2 deficiency"[Title/Abstract] OR ("carnitine o palmitoyltransferase"[Supplementary Concept] OR "carnitine o palmitoyltransferase"[All Fields] OR "carnitine palmitoyltransferase"[All Fields] OR "carnitine o palmitoyltransferase"[MeSH Terms] OR ("Carnitine"[All Fields] AND "o palmitoyltransferase"[All Fields]) OR ("Carnitine"[All Fields] AND "Palmitoyltransferase"[All Fields])) AND "deficiency type 2"[Title/Abstract]) OR "carnitine palmitoyltransferase ii deficiency"[Title/Abstract] OR "cpt2 deficiency"[Title/Abstract] OR "carnitine palmitoyltransferase 2 deficiency"[Title/Abstract] OR ("Carnitine palmitoyl transferase 2 deficiency"[Supplementary Concept] OR "Carnitine palmitoyl transferase 2 deficiency"[All Fields] OR "cpt ii deficiency"[All Fields] OR ("Carnitine palmitoyl transferase 2 deficiency"[Supplementary Concept] OR "Carnitine palmitoyl transferase 2 deficiency"[All Fields] OR "Carnitine palmitoyl transferase 2 deficiency"[Supplementary Concept] OR "Carnitine palmitoyl transferase 2 deficiency"[All Fields] OR "carnitine palmitoyltransferase ii deficiency"[All Fields]))	671
7	(#2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6)	4 208
8	(#1 AND #7)	168
9	(#1 AND #7) from 2023/2/20 - 3000/12/12	30

Tabela 13 Strategia wyszukiwania w bazie Embase – aktualizacja dla wskazań deficyt LCHAD, deficyt VLCAD, deficyt dehydrogenazy pirogronianu, deficyt transportera glukozy GLUT-1, deficyt palmitoylotransferazy karnityny (CPT) (data wyszukiwania: 24.06.2026 r., data wyszukiwania we wcześniejszym opracowaniu: 21.02.2023 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
1	exp very long chain fatty acid/ or exp very low birth weight/ or exp very low calorie diet/	24,906
2	vlcad deficiency.ab,kw,ti.	355

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
3	Long-Chain.ab,kw,ti.	46,444
4	dehydrogenase.ab,kw,ti.	227,132
5	deficiency.ab,kw,ti.	541,452
6	3 and 4 and 5	1,246
7	Pearson* Marrow-Pancreas Syndrome.ab,kw,ti.	66
8	Acadyl.ab,kw,ti.	373
9	Vlcad-C.ab,kw,ti.	1
10	Vlcad-H.ab,kw,ti.	0
11	1 or 2 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10	26,463
12	(Trifunctional Protein Deficiency With Myopathy and Neuropathy).ab,kw,ti.	2
13	trifunctional.ab,kw,ti.	2,283
14	protein.ab,kw,ti.	3,981,810
15	deficiency.ab,kw,ti.	541,452
16	with.ab,kw,ti.	31,650,625
17	myopathy.ab,kw,ti.	42,978
18	neuropathy.ab,kw,ti.	151,083
19	13 and 14 and 15	299
20	13 and 14 and 15 and 16 and 17 and 18	20
21	LCHAD.ab,kw,ti.	404
22	15 and 16	463,777
23	TFP.ab,kw,ti.	2,397
24	15 and 23	101
25	19 or 20 or 22 or 24	463,803
26	11 or 25	488,474
27	exp pyruvate dehydrogenase complex deficiency/	719
28	Pyruvate.ab,kw,ti.	59,440
29	Dehydrogenase.ab,kw,ti.	227,132
30	Complex.ab,kw,ti.	2,180,586
31	Disease.ab,kw,ti.	6,704,422
32	28 and 29 and 30 and 31	800
33	PDH.ab,kw,ti.	4,487
34	Decarboxylase.ab,kw,ti.	37,161
35	33 and 34	58
36	PDHC.ab,kw,ti.	559
37	33 or 36	4,970
38	33 or 35 or 37	4,970
39	Deficien*.ab,kw,ti.	890,253
40	38 and 39	684

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
41	27 or 32 or 40	1,850
42	exp glucose transporter 1/	16,659
43	Glut1.ab,kw,ti.	9,587
44	GLUT-1.ab,kw,ti.	4,165
45	Syndrome.ab,kw,ti.	1,721,435
46	43 or 44	13,304
47	39 and 45 and 46	663
48	Glucose.ab,kw,ti.	881,266
49	transporter.ab,kw,ti.	168,548
50	type1.ab,kw,ti.	3,174
51	type-1.ab,kw,ti.	328,831
52	50 or 51	330,784
53	48 and 49 and 52	1,675
54	SLC2A1.ab,kw,ti.	1,843
55	14 and 48 and 49	11,594
56	42 or 47 or 53 or 54 or 55	27,283
57	exp carnitine palmitoyltransferase II deficiency/	408
58	exp carnitine palmitoyltransferase I/	5,120
59	exp carnitine palmitoyltransferase I/ and Deficien*.ab,kw,ti.	550
60	carnitine palmitoyltransferase II deficiency.ab,kw,ti.	160
61	carnitine palmitoyltransferase I deficiency.ab,kw,ti.	22
62	carnitine palmitoyltransferase IA deficiency.ab,kw,ti.	4
63	carnitine palmitoyltransferase 2 deficiency.ab,kw,ti.	32
64	carnitine palmitoyltransferase 1 deficiency.ab,kw,ti.	10
65	carnitine palmitoyltransferase 1A deficiency.ab,kw,ti.	17
66	carnitine palmitoyltransferase deficiency.ab,kw,ti.	83
67	57 or 58 or 59 or 60 or 61 or 62 or 63 or 64 or 65 or 66	5,666
68	Carnitine.ab,kw,ti.	26,025
69	palmitoyltransferase.ab,kw,ti.	5,668
70	deficiency.ab,kw,ti.	541,452
71	68 and 69 and 70	689
72	67 or 71	5,886
73	CPT.ab,kw,ti.	30,650
74	Deficien*.ab,kw,ti.	890,253
75	73 and 74	1,019
76	72 or 75	6,518
77	CPT I Deficiency.ab,kw,ti.	30
78	CPT II Deficiency.ab,kw,ti.	225

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
79	CPT 1 Deficiency.ab,kw,ti.	13
80	CPT 2 Deficiency.ab,kw,ti.	23
81	76 or 77 or 78 or 79 or 80	6,520
82	26 or 41 or 56 or 81	520,315
83	medium.ab,kw,ti.	705,888
84	chain.ab,kw,ti.	922,755
85	triglyceride*.ab,kw,ti.	372
86	83 and 84 and 85	2
87	MCT*.ab,kw,ti.	24,500
88	fatty.ab,kw,ti.	478,224
89	acid.ab,kw,ti.	2,400,857
90	83 and 84 and 88 and 89	7,180
91	86 or 87 or 90	31,043
92	82 and 91	2,545
93	limit 92 to yr="2023 -Current"	533

Tabela 14 Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane – aktualizacja dla wskazań deficyt LCHAD, deficyt VLCAD, deficyt dehydrogenazy pirogronianu, deficyt transportera glukozy GLUT-1, deficyt palmitylotransferazy karnityny (CPT) (data wyszukiwania: 25.06.2026 r., data wyszukiwania we wcześniejszym opracowaniu: 21.02.2023 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Acyl-CoA Dehydrogenase, Long-Chain] explode all trees	7
#2	(vlcad):ti,ab,kw	27
#3	(deficiency):ti,ab,kw	31 254
#4	(deficienc*):ti,ab,kw	33 475
#5	#3 or #4	33 475
#6	#2 and #5	20
#7	(Long-Chain):ti,ab,kw	2 449
#8	(dehydrogenase):ti,ab,kw	5 028
#9	#5 and #7 and #8	23
#10	(Pearson* Marrow-Pancreas Syndrome):ti,ab,kw	1
#11	(Acadvi):ti,ab,kw	5
#12	(Vlcad-C):ti,ab,kw	0
#13	(Vlcad-H):ti,ab,kw	0
#14	#1 and #5	6
#15	#14 or #6 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13	33
#16	(Trifunctional Protein Deficiency With Myopathy And Neuropathy):ti,ab,kw	0
#17	(Trifunctional):ti,ab,kw	43
#18	(Protein):ti,ab,kw	109 373
#19	(With):ti,ab,kw	1 899 351
#20	(Myopathy):ti,ab,kw	1 157
#21	(Neuropathy):ti,ab,kw	14 712
#22	#17 and #18 and #19 and #20 and #21	0

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#23	(LCHAD deficiency):ti,ab,kw	7
#24	(LCHAD):ti,ab,kw	11
#25	#24 and #3	7
#26	#24 and #5	8
#27	(TFP):ti,ab,kw	143
#28	#27 and #5	7
#29	#16 or #22 or #23 or #25 or #26 or #28	10
#30	(Pyruvate):ti,ab,kw	954
#31	(Dehydrogenase):ti,ab,kw	5 028
#32	(Complex):ti,ab,kw	42 412
#33	(Disease):ti,ab,kw	524 959
#34	#30 and #31 and #32 and #33 and #3	10
#35	(PDH):ti,ab,kw	92
#36	(Decarboxylase):ti,ab,kw	709
#37	#30 AND #36	1
#38	(pdhc):ti,ab,kw	3
#39	#35 or #37 or #38	96
#40	#39 and #4	6
#41	(#35 or #37 or #38) and #4	6
#42	#34 or #37 or #35 or #38 or #40	106
#43	(Glut1):ti,ab,kw	55
#44	(GLUT-1):ti,ab,kw	47
#45	GLUT 1	116
#46	#43 OR #44 OR #45	169
#47	(SYNDROME):ti,ab,kw	130 257
#48	#46 AND #3 AND #47	11
#49	(Glucose):ti,ab,kw	92 824
#50	(transporter):ti,ab,kw	5 326
#51	(type1):ti,ab,kw	170
#52	(TYPE 1):ti,ab,kw	156 597
#53	TYPE-1	25 177
#54	#51 OR #52 OR #53	157 219
#55	#49 AND #50 AND #54	1 535
#56	(SLC2A1):ti,ab,kw	10
#57	(PROTEIN):ti,ab,kw	109 373
#58	#49 AND #50 AND #57	402
#59	#55 OR #56 OR #58 OR #48	1 714
#60	#59 AND #4	41
#61	(Carnitine):ti,ab,kw AND (Palmitoyltransferase):ti,ab,kw AND (Deficienc*):ti,ab,kw	13
#62	(Carnitine palmitoyltransferase 1 deficiency):ti,ab,kw OR (CPT 1):ti,ab,kw OR (CPT1):ti,ab,kw OR (carnitine palmitoyltransferase 1):ti,ab,kw OR (carnitine palmitoyl transferase 1):ti,ab,kw OR (CPT I):ti,ab,kw OR (CPT type I):ti,ab,kw OR (CPT type IA):ti,ab,kw OR (carnitine palmitoyltransferase I):ti,ab,kw OR (carnitine palmitoyltransferase IA):ti,ab,kw	1 749

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#63	(Carnitine palmitoyl transferase 2 deficiency):ti,ab,kw OR (carnitine palmitoyltransferase 2):ti,ab,kw OR (carnitine palmitoyltransferase II):ti,ab,kw OR (CPT II):ti,ab,kw OR (carnitine palmitoyl transferase 2):ti,ab,kw OR (CPT 2):ti,ab,kw OR (CPT2):ti,ab,kw	1 716
#64	#15 OR #42 OR #63 OR #29 OR #61 OR #62	2 198
#65	(medium):ti,ab,kw	22 829
#66	(chain):ti,ab,kw	24 217
#67	(medium-chain triglyceride):ti,ab,kw	383
#68	(medium-chain triglyceride*):ti,ab,kw	831
#69	(TRIGLYCERIDE*):ti,ab,kw	30 353
#70	#65 AND #66 AND #69	915
#71	(mct*):ti,ab,kw	1948
#72	(medium-chain):ti,ab,kw	1016
#73	(fatty):ti,ab,kw	30 812
#74	(acid):ti,ab,kw	113 592
#75	#65 and #66	1 469
#76	#73 and #74	15 656
#77	#72 or #75	1 469
#78	#76 or #77	16 774
#79	(MCFA*):ti,ab,kw	126
#80	#79 OR #71 OR #78 OR #70	18 188
#81	#79 OR #71 OR #78 OR #70 OR #67 OR #68	18 188
#82	#81 with Cochrane Library publication date from May 2023 to present	10

Tabela 15 Strategia wyszukiwania w bazie Medline – nowe wskazanie: deficyt mitochondrialnego białka trójfunkcyjnego (MTP) (data wyszukiwania: 25.06.2026 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
1	"mitochondrial trifunctional protein deficiency"[Title/Abstract] OR "mitochondrial trifunctional protein deficient"[Title/Abstract] OR "mitochondrial trifunctional protein"[Title/Abstract] OR "trifunctional protein deficiency"[Title/Abstract] OR "tfp deficiency"[Title/Abstract] OR "tfp deficient"[Title/Abstract] OR "TFPD"[Title/Abstract] OR "MTP"[Title/Abstract]	4 858
2	"medium-chain fatty acid"[All Fields] OR "medium-chain fatty acids"[All Fields] OR "medium-chain triglycerides"[All Fields] OR "medium-chain triglyceride"[All Fields] OR "medium-chain triglycerides"[All Fields] OR "medium-chain triglyceride"[All Fields] OR "mol cell ther"[Journal] OR "mol cancer ther"[Journal] OR "mct"[All Fields] OR "mcfa*"[All Fields]	42 552
3	#1 AND #2	27

Tabela 16 Strategia wyszukiwania w bazie Embase – nowe wskazanie: deficyt mitochondrialnego białka trójfunkcyjnego (MTP) (data wyszukiwania: 25.06.2026 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
1	mitochondrial.ab,kw,ti.	440,361
2	trifunctional.ab,kw,ti.	2,283
3	protein.ab,kw,ti.	3,981,823
4	deficienc*.ab,kw,ti.	614,691
5	1 and 2 and 3 and 4	276
6	mitochondrial trifunctional protein.ab,kw,ti.	339

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
7	trifunctional protein deficiency.ab,kw,ti.	148
8	TFP.ab,kw,ti.	2,397
9	MTP.ab,kw,ti.	7,178
10	5 or 6 or 7 or 8 or 9	9,740
11	(medium chain triglyceride* or medium-chain triglyceride* or MCT* or medium chain fatty acid* or medium-chain fatty acid*).ab,kw,ti.	29,518
12	10 and 11	54

Tabela 17 Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane – nowe wskazanie: deficyt mitochondrialnego białka trójfunkcyjnego (MTP) (data wyszukiwania: 25.06.2026 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	(mitochondrial trifunctional protein):ti,ab,kw	13
#2	(trifunctional protein deficiency):ti,ab,kw	10
#3	(TFP):ti,ab,kw	143
#4	(MTP):ti,ab,kw	505
#5	(#1 OR #2 OR #3 OR #4)	653
#6	(medium chain triglyceride* OR medium-chain triglyceride* OR MCT* OR medium chain fatty acid* OR medium-chain fatty acid*):ti,ab,kw	2 491
#7	#5 AND #6	11

Tabela 18 Strategia wyszukiwania w bazie Medline – nowe wskazanie: glikogenoza typu III (data wyszukiwania: 29.06.2026 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
1	"medium-chain fatty acid"[All Fields] OR "mct"[All Fields] OR "medium-chain triglycerides"[All Fields] OR "medium-chain triglyceride"[All Fields] OR "medium-chain fatty acids"[All Fields] OR "medium-chain triglycerides"[All Fields] OR "medium-chain triglyceride"[All Fields] OR "mct"[All Fields] OR "mcfa"[All Fields]	42,581
2	"Glycogen Storage Disease"[MeSH Terms]	7,289
3	"glycogenosis"[Title/Abstract]	1,701
4	"dextrinosis"[Title/Abstract]	10
5	"GSD"[Title/Abstract]	3,095
6	("GSD"[Title/Abstract] OR "glycogen storage disease"[Title/Abstract] OR "glycogenosis"[Title/Abstract]) AND ("type iii"[Title/Abstract] OR "type 3"[Title/Abstract])	394
7	"cori disease"[Title/Abstract] OR "cori s disease"[Title/Abstract] OR "debrancher deficiency"[Title/Abstract] OR "forbes disease"[Title/Abstract] OR "limit dextrinosis"[Title/Abstract] OR "glycogen debranching enzyme deficiency"[Title/Abstract] OR "debranching enzyme deficiency"[Title/Abstract]	84
8	"Glycogen Storage Disease"[MeSH Terms] OR "glycogenosis"[Title/Abstract] OR "dextrinosis"[Title/Abstract] OR "GSD"[Title/Abstract] OR ("GSD"[Title/Abstract] OR "Glycogen Storage Disease"[Title/Abstract] OR "glycogenosis"[Title/Abstract]) AND ("type iii"[Title/Abstract] OR "type 3"[Title/Abstract])) OR ("cori disease"[Title/Abstract] OR "cori s disease"[Title/Abstract] OR "debrancher deficiency"[Title/Abstract] OR "forbes disease"[Title/Abstract] OR "limit dextrinosis"[Title/Abstract] OR "glycogen debranching enzyme deficiency"[Title/Abstract] OR "debranching enzyme deficiency"[Title/Abstract])	9,666
9	("medium-chain fatty acid"[All Fields] OR "mct"[All Fields] OR "medium-chain triglycerides"[All Fields] OR "medium-chain triglyceride"[All Fields] OR "medium-chain fatty acids"[All Fields] OR "medium-chain triglycerides"[All Fields] OR "medium-chain triglyceride"[All Fields] OR "mct"[All Fields] OR "mcfa"[All Fields]) AND ("Glycogen Storage Disease"[MeSH Terms] OR "glycogenosis"[Title/Abstract] OR "dextrinosis"[Title/Abstract] OR "GSD"[Title/Abstract] OR ("GSD"[Title/Abstract] OR "Glycogen Storage Disease"[Title/Abstract] OR "glycogenosis"[Title/Abstract]) AND ("type iii"[Title/Abstract] OR "type 3"[Title/Abstract])) OR ("cori disease"[Title/Abstract] OR "cori s disease"[Title/Abstract] OR "debrancher deficiency"[Title/Abstract]	21

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
	OR "forbes disease"[Title/Abstract] OR "limit dextrinosis"[Title/Abstract] OR "glycogen debranching enzyme deficiency"[Title/Abstract] OR "debranching enzyme deficiency"[Title/Abstract]))	

Tabela 19 Strategia wyszukiwania w bazie Embase – nowe wskazanie: glikogenoza typu III (data wyszukiwania: 29.06.2026 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
1	medium.ab,kw,ti.	706,307
2	chain.ab,kw,ti.	923,395
3	triglyceride*.ab,kw,ti.	372
4	1 and 2 and 3	2
5	MCT*.ab,kw,ti.	24,524
6	fatty.ab,kw,ti.	478,598
7	acid.ab,kw,ti.	2,402,700
8	1 and 2 and 6 and 7	7,188
9	4 or 5 or 8	31,076
10	exp glycogen storage disease/	14,533
11	glycogenosis.ti,ab,kw.	1,762
12	dextrinosis.ti,ab,kw.	4
13	gsd.ti,ab,kw.	4,262
14	((gsd or glycogen storage disease or glycogenosis) and (type iii or type 3)).ti,ab,kw.	527
15	(cori disease or cori disease or forbes disease or debrancher deficiency or limit dextrinosis or glycogen debranching enzyme deficiency or debranching enzyme deficiency).ti,ab,kw.	105
16	10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15	17,167
17	9 and 16	41

Tabela 20 Tabela 21 Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane – nowe wskazanie: glikogenoza typu III (data wyszukiwania: 29.06.2026 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	(medium chain triglyceride* OR medium-chain triglyceride* OR MCT* OR medium chain fatty acid* OR medium-chain fatty acid*).ti,ab,kw	2491
#2	MeSH descriptor: [Glycogen Storage Disease] explode all trees	137
#3	(glycogenosis).ti,ab,kw	11
#4	(dextrinosis).ti,ab,kw	0
#5	(GSD).ti,ab,kw	164
#6	((GSD OR "glycogen storage disease" OR glycogenosis) AND ("type III" OR "type 3")).ti,ab,kw	9
#7	("Cori disease" OR "Cori's disease" OR "Forbes disease" OR "debrancher deficiency" OR "limit dextrinosis" OR "glycogen debranching enzyme deficiency" OR "debranching enzyme deficiency").ti,ab,kw	4
#8	#2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	288
#9	#1 AND #8	2