

e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicisciences.com	
--	--	---

Non-pharmacological approaches to epilepsy management: dietary interventions

Gabija Tamulionytė¹, Jūratė Laurynaitienė²

¹*Lithuanian University of Health Sciences, Medical Academy, Faculty of medicine, Kaunas, Lithuania*

²*Neurology Department, Lithuanian University of Health Sciences and Hospital of Lithuanian University of Health Sciences Kauno klinikos, Kaunas, Lithuania*

Abstract

Background. Epilepsy is a chronic neurological disease characterized by seizures frequently presenting in drug-resistant forms, complicating treatment. Given the challenges posed by drug-resistant forms and the adverse effects associated with medications, there is a growing focus on non-pharmacological approaches including dietary interventions, such as the ketogenic, modified Atkins, and low-glycaemic diets.

Aim. To review the latest information on the clinical application of nutritional modifications for various age groups, their effects, and possible adverse events.

Materials and methods. A literature review was conducted in the PubMed database. The search was performed using keywords or their combinations: ketogenic diet, modified Atkins diet, low glycaemic index diet, drug-resistant epilepsy, epilepsy treatment. Publications relevant to the topic were selected based on their publication within the last 5 years.

Results. The ketogenic diet relies on high fat intake to induce ketosis and alter neuronal metabolism. The modified Atkins diet is a strict alternative to the ketogenic diet, where ketosis is achieved by restricting carbohydrates. A low-glycaemic index diet is a newer method that uses products with a low glycaemic index and maintains a stable blood glucose level. While the ketogenic and modified Atkins diets have been studied in both children and adults, there is a lack of data on the low-glycaemic index diet. Choice of diet depends on individual factors such as age, seizure type, and response to treatment.

Conclusions. Dietary modifications such as the ketogenic, the modified Atkins, and the low glycaemic index diets are effective in patients with drug-resistant epilepsy. Combination with drug therapy can improve treatment results.

Keywords: ketogenic diet, modified Atkins diet, low glycaemic index diet, drug-resistant epilepsy.

Nefarmakologiniai epilepsijos valdymo metodai: mitybos modifikacijos

Gabija Tamulionytė¹, Jūratė Laurynaitienė²

¹Lietuvos Sveikatos Mokslų Universitetas, Medicinos Akademija, Medicinos fakultetas, Kaunas, Lietuva

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinika, Neurologijos klinika, Kaunas, Lietuva

Santrauka

Įvadas. Epilepsija tai lėtinė neurologinė liga, kuriai būdingi traukulių priepuoliai. Neretai pasitaiko vaistams atsparių ligos formų, pacientai taip pat patiria nepageidaujamus medikamentų poveikius. Todėl vis labiau akcentuojama nemedikamentinių gydymo metodų, tokių kaip mitybos modifikacijos, svarba. Daugėja įrodymų apie įvairių dietų, įskaitant ketogeninę, modifikuotą Atkinso ir žemo glikeminio indekso, efektyvumą.

Tikslas. Apžvelgti į naujausią informaciją apie mitybos modifikacijų klinikinį pritaikymą įvairioms amžiaus grupėms, jų poveikį bei galimus nepageidaujamus reiškinius.

Tyrimo metodika. Literatūros apžvalga atlikta duomenų bazėje „PubMed“. Paieška atlikta naudojant raktinius žodžius ar jų kombinacijas: ketogeninė dieta, modifikuota Atkinso dieta, žemo glikeminio indekso dieta, vaistams atspari epilepsija, epilepsijos gydymas. Atrinktos temą atitinkančios publikacijos, publikuotos per paskutinius 5 metus.

Rezultatai. Ketogeninei dietai būdingas didelis riebalų suvartojimas taip sukeldamas ketozę ir keičiant neuronų metabolizmą. Modifikuota Atkinso dieta yra geriau toleruojama ketogeninės dietos alternatyva, kai ketozė pasiekama ribojant angliavandenius. Žemo glikeminio indekso dieta yra naujesnis metodas, vartojami žemą glikemijos indeksą turintys produktai bei palaikomas stabilus gliukozės kiekis kraujyje. Ketogeninė ir modifikuota Atkinso dietos plačiau ištirtos tiek vaikams, tiek suaugusiems, trūksta duomenų apie žemo glikeminio indekso dietą. Dietos pasirinkimas priklauso nuo individualių veiksnių, tokių kaip amžius, priepuolių tipas ir atsakas į gydymą, todėl reikia atlikti tolesnius tyrimus siekiant įvertinti ilgalaikį veiksmingumą ir visapusiškai stebėti nepageidaujamą poveikį.

Išvados. Pacientams, sergantiems vaistams atsparia epilepsija, efektyvios mitybos modifikacijos, tokios kaip ketogeninė dieta, modifikuota Atkinso dieta ir žemo glikemijos indekso dieta. Derinimas su medikamentine terapija gali pagerinti gydymo rezultatus.

Raktažodžiai: ketogeninė dieta, modifikuota Atkinso dieta, žemo glikemijos indekso dieta, vaistams atspari epilepsija.

1. Įvadas

Epilepsija tai lėtinė neurologinė liga, kuriai būdingi pasikartojantys traukulių priepuoliai. Traukulių priepuolis yra laikinas, grįžtamas sąmonės, motorikos, jutimo, emocijų ar suvokimo sutrikimas atsirandantis dėl per didelės galvos smegenų žievės neuronų iškrovos [1]. Liga paveikia apie 50 milijonų žmonių visame pasaulyje [2]. Vienas iš pagrindinių iššūkių gydant epilepsija sergančius pacientus yra vaistams atsparios formos, kai priepuoliai išlieka, nepaisant gydymo keliais vaistais nuo epilepsijos [3]. Tyrimai rodo, jog maždaug trečdalis epilepsija sergančių asmenų gali sirgti vaistams atsparia epilepsija, tai pabrėžia farmakoterapijos pritaikymo ribojimus [4]. Taip pat neretai net ir efektyviai veikiant medikamentiniam gydymui pacientai patiria nepageidaujamus poveikius, kurie turi įtakos jų gyvenimo kokybei. Vieni dažniausių nepageidaujamų reiškinių yra mieguistumas, galvos svaigimas, pažinimo ir nuotaikos sutrikimai [2]. Todėl vis daugiau mokslinių ir klinikinių tyrimų pripažįsta galimą nemedikamentinių gydymo metodų naudą [5]. Daugėja duomenų apie mitybos modifikacijas, įskaitant ketogeninę, modifikuotą Atkinso bei žemo glikeminio indekso dietą [6,7]. Šiuo straipsniu siekiama išsiaiškinti naujausią informaciją apie mitybos modifikacijų klinikinį pritaikymą ir galimus nepageidaujamus poveikius.

2. Tyrimo metodika

Literatūros apžvalga atlikta duomenų bazėje „PubMed“. Paieška atlikta naudojant raktinius žodžius ar jų kombinacijas: ketogeninė dieta (angl. *ketogenic diet*), modifikuota Atkinso dieta (angl. *modified Atkinson*), žemo glikeminio indekso dieta (angl. *low glycemic index diet*), vaistams atspari epilepsija (angl. *drug resistant epilepsy*), epilepsijos gydymas (angl. *treatment of epilepsy*). Atrinktos temą atitinkančios publikacijos, parašytos anglų kalba ir publikuotos 2019-2024 metais. Atsižvelgus

į visus kriterijus, šioje literatūros apžvalgoje remtasi 20 mokslinių straipsnių.

3. Rezultatai

3.1 Ketogeninė dieta (KD)

Ketogeninė dieta (KD) epilepsijos gydymui naudojama jau apie šimtą metų [8]. KD būdingas didelis riebalų, mažas angliavandenių ir baltymų suvartojimas (riebalų, baltymų ir angliavandenių santykis yra 4:1) [9]. Ši dieta dažnai taikoma vaikams ir rečiau suaugusiems sergantiems vaistams atsparia epilepsija. Įrodyta, jog vartojant daug riebalų, inicijuota ketozės būseną pakeičia neuronų metabolizmą ir neurotransmiterių aktyvumą, dėl to gali sumažėti traukulių priepuolių dažnis ir sunkumas [10,11]. Taip pat daugėja duomenų, jog KD paskyrus gydymo pradžioje gali pagerėti pacientų, ypač vaikų, sergančių vaistams atsparia epilepsija, raida ir elgesio sutrikimai [12]. Daugybė tyrimų parodė KD veiksmingumą mažinant priepuolių dažnį vaikams, sergantiems sunkia, atsparia epilepsija [9]. Įrodyta, jog net 15–30 % pacientų taikant ketogeninę dietą būklė gali pagerėti, įskaitant visišką priepuolių nebuvimą ar reikšmingą dažnio sumažėjimą [13]. Nors nėra daug tyrimų KD taikant suaugusiems, metaanalizė nagrinėjusi 338 pacientus (16-86 metų amžiaus), tęsiant prieš dietą vartotus vaistus nuo epilepsijos įprastomis dozėmis, parodė teigiamus rezultatus priepuolių dažnio mažinimu. 13 % tiriamųjų po taikytos KD nepatyrė priepuolių, o 53 % turėjo >50 % priepuolių dažnio sumažėjimą. Gydymas buvo gerai toleruojamas, tačiau pasireiškė ir nepageidaujami reiškiniai: trumpalaikiai virškinimo trakto sutrikimai, tokie kaip vidurių užkietėjimas, vėmimas ir viduriavimas [9]. Literatūroje aprašomi ir ilgalaikiai nepageidaujami reiškiniai: inkstų sistemos sutrikimai, kraujo lipidų kiekio pokyčiai, maistinių medžiagų trūkumas ir slopinamasis poveikis augimui [8–10].

3.2 Modifikuota Atkinso dieta (MAD)

Dėl neretai pasireiškiančių nepageidaujamų reiškinių, prastesnio toleravimo ir kai kuriems pacientams sunkiai pritaikomo mitybos ribojimo taikant KD prieš maždaug 20 metų atsirado modifikuota Atkinso dieta (MAD) [14]. MAD panaši į ketogeninę dietą, tačiau yra mažiau ribojanti (riebalų, baltymų ir angliavandenių santykis 1:1) [9]. Ši dieta dažniau skiriama suaugusiems ar tiems, kuriems nepavyksta laikytis KD [15]. MAD kaip ir KD atveju siekiama sukelti ir palaikyti ketozę, sumažinančią neuronų jaudrumą, tačiau tai pasiekama ribojant angliavandenius ir nebūtinai vartojant daug riebalų [16]. Tyrimai rodo, kad MAD gali turėti reikšmingą poveikį mažinant traukulių dažnį, sergantiems vaistams atsparia epilepsija [13,16]. Vienas tokių pavyzdžių A. Mutarelli ir kitų autorių atlikta metaanalizė į kurią įtraukti 575 tiriamieji. Tyrimas apėmė vaikus ir suaugusius sergančius vaistams rezistentiška epilepsija. Tyrimo metu tęstas vaistų nuo epilepsijos vartojimas; nagrinėtas MAD efektyvumas ir toleravimas, palyginus su įprasta dieta. Rezultatų duomenimis, pacientams, kuriems taikyta MAD priepuolių dažnis sumažėjo >50 % (palyginti su įprasta dieta). Amžiaus pogrupių analizė parodė, jog MAD veiksminga tiek vaikams, tiek suaugusiems be statistiškai reikšmingo skirtumo ($p=0,98$). Buvo pranešta ir apie nepageidaujamus reiškinius, įskaitant vidurių užkietėjimą 17%, mieguistumą 11 % ir anoreksiją 12 % pacientų [17], tačiau literatūroje minima ir daugiau nepageidaujamų poveikių: mikroelementų trūkumas, pykinimas bei silpnumas [15].

3.3 Žemo glikeminio indekso dieta (LGID)

Pirmą kartą vaistams rezistentiškos epilepsijos gydymui žemo glikeminio indekso dieta (LGID) panaudota 2005 metais. Tai mažiau ribojanti dieta,

kurioje yra daug riebalų (60 %), baltymų kiekis didesnis nei kitose dietose (20-30 %) ir mažai angliavandenių (10 %) [9]. Laikantis šios dietos, galima valgyti maistą, kurio glikemijos indeksas mažesnis nei 50, pavyzdžiui, mėsa, pieno produktus, kai kuriuos vaisius, nesmulkintus grūdus ir duoną. Riebalų ir angliavandenių santykis yra 1:0,6 [6]. Laikantis LGID svarbiausia gliukozės kiekio kraujyje kontrolė. Skirtingai nuo KD ir MAD, kurių pagrindinis tikslas yra sukelti ketozę, LGID palaiko optimalią gliukozės koncentraciją kraujyje, taip užtikrinamas optimalus neuronų funkcionalumas ir pastovus energijos tiekimas smegenims [11]. Trūksta tyrimų apie LGID efektyvumą suaugusiems, tačiau daugėja tyrimų apie pritaikymą vaikams. P. Rohani ir kitų autorių atliktoje metaanalizėje LGID veiksmingai sumažino epilepsija sergančių vaikų priepuolius. Į tyrimus iš viso įtraukti 324 pacientai; <50 % priepuolių dažnis sumažintas 39% pacientų, ≥50 % – 34 % ir >90 % – 19 %. Taip pat pastebėta, jog dietos laikymosi trukmė turėjo įtakos gydymo veiksmingumui. Pacientams, kurie laikėsi LGI dietos ilgiau nei 12 savaičių, veiksmingumas buvo mažesnis, palyginti su tais, kurie dietos laikėsi trumpiau. Nepageidaujamų poveikių dažnis tyrime nevertintas, tačiau aprašyta, jog kaip ir kitoms dietoms, labiausiai būdingi virškinimo sutrikimai. [18].

4. Diskusija

Nors yra įvairių nuomonių, tyrimai rodo, jog visos trys dietos: KD, MAD ir LGID, yra veiksmingos gydant epilepsijos priepuolius. Mitybos modifikacijos lygintos N. Devi ir kitų autorių atliktoje sisteminėje apžvalgoje ir metaanalizėje. Į tyrimą įtraukti 676 vaikai, sergantys vaistams atsparia epilepsija. Tiriamieji atsitiktinai priskirti mitybos modifikacijoms: KD, MAD, LGID ir įprasta dieta. Visos pritaikytos dietos reikšmingai sumažino priepuolių dažnį 50% ar daugiau,

palyginti su įprasta mityba. Šio tyrimo duomenimis skirtumo tarp KD, MAD ir LGID nebuvo [19]. Tačiau yra duomenų, rodančių galimus KD pranašumus prieš MAD ir LGID vaikams [9,20]. Šis skirtumas gali atsirasti ir dėl atliktų tyrimų kiekių skirtumo: daugiausiai duomenų yra apie KD, mažiau apie MAD ir mažiausiai apie LGID [10]. Dietos parinkimas yra individualus ir priklauso nuo pacientų būklės sunkumo, vaikams neretai ir nuo tėvų nuomonės. Literatūros duomenimis, rekomenduojama kūdikiams ir vaikams iki dvejų metų skirti KD, o vaikams, paaugliams ar suaugusiems rinktis MAD arba LGID [6]. Atsakas gali skirtis priklausomai nuo priepuolių tipo, epilepsijos sindromų, amžiaus ir dietos laikymosi taisyklingumo [10].

5. Išvados

Vaistams atspari epilepsija yra sudėtinga būklė, kuri paveikia tiek vaikus, tiek suaugusiuosius ir kelia daug gydymo iššūkių. Mitybos modifikacijų derinimas su farmakologiniais gydymo metodais gali pagerinti pacientų išėitis. Ketogeninė dieta ir modifikuota Atkinso dieta yra veiksmingos gydant priepuolius, tačiau trūksta tyrimų apie žemo glikeminio indekso dietos veiksmingumą suaugusiems. Būtina atsižvelgti į tai, jog kiekviena dieta turi savo privalumų ir trūkumų, todėl pasirinkimas yra individualus, atsižvelgiant į paciento poreikius. Taip pat svarbu įvertinti galimus nepageidaujamus dietų poveikius ir nuolat stebėti pacientus. Būtų tikslinga atlikti daugiau didesnės apimties tyrimų taikant skirtingas dietas įvairioms amžiaus grupėms, palyginti dietų veiksmingumą vertinant ne tik trumpalaikį, bet ir ilgalaikį efektyvumą.

Literatūros šaltiniai

1. Specchio N, Wirrell EC, Scheffer IE, Nabbout R, Riney K, Samia P, et al. International

League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: Position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia* 2022; 63(6):1398–442.

2. Thijs RD, Surges R, O'Brien TJ, Sander JW. Epilepsy in adults. *The Lancet* 2019; 393(10172):689–701.

3. Mesraoua B, Brigo F, Lattanzi S, Abou-Khalil B, Al Hail H, Asadi-Pooya AA. Drug-resistant epilepsy: Definition, pathophysiology, and management. *J Neurol Sci* 2023; 452:120766.

4. Patel M. Treatment of drug-resistant epilepsy: diet or pill? *Lancet* 2023; 22(12):1088–9.

5. Kaul N, Nicolo JP, O'Brien TJ, Kwan P. Practical considerations of dietary therapies for epilepsy in adults. *Acta Epileptologica* 2021; 3(1):1–7.

6. Sondhi V, Sharma S. Non-Pharmacological and Non-Surgical Treatment of Refractory Childhood Epilepsy. *Indian J Pediatr* 2020; 87(12):1062–9.

7. Armeno M, Calligaris S, Gagiulo D, Cresta A, Vaccarezza MM, Diez CG, et al. Use of ketogenic dietary therapy for drug-resistant epilepsy in early infancy. *Epilepsia Open* 2024; 9(1):138–49.

8. Zarnowska IM. Therapeutic Use of the Ketogenic Diet in Refractory Epilepsy: What We Know and What Still Needs to Be Learned. *Nutrients* 2020; 12(9):2616.

9. Verrotti A, Iapadre G, Di Francesco L, Zagaroli L, Farello G. Diet in the Treatment of Epilepsy: What We Know So Far. *Nutrients* 2020; 12(9):2645.

10. Martin-McGill KJ, Bresnahan R, Levy RG, Cooper PN. Ketogenic diets for drug-resistant epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020; 2020(6).

11. Mishra P, Singh SC, Ramadass B. Drug resistant epilepsy and ketogenic diet: A narrative

review of mechanisms of action. *World Neurosurg* X. 2024; 22:100328.

12. Ruan Y, Chen L, She D, Chung Y, Ge L, Han L. Ketogenic diet for epilepsy: an overview of systematic review and meta-analysis. *European Journal of Clinical Nutrition* 2022; 76(9):1234–44.

13. Sondhi V, Agarwala A, Pandey RM, Chakrabarty B, Jauhari P, Lodha R, et al. Efficacy of Ketogenic Diet, Modified Atkins Diet, and Low Glycemic Index Therapy Diet Among Children With Drug-Resistant Epilepsy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr* 2020; 174(10):944–51.

14. Alanis Guevara MI, García de Alba García JE, López Alanis AL, González Ojeda A, Fuentes Orozco C. Prospective study of the modified Atkins diet in adult drug-resistant epilepsy: Effectiveness, tolerability, and adherence. *Neurologia*. 2022;

15. Kossoff EH. The Modified Atkins Diet for Epilepsy: Two Decades of an “Alternative” Ketogenic Diet Therapy. *Pediatr Neurol*. 2023; 147:82–7.

16. Quiroga-Padilla PJ, Briceño C, Mayor LC. Effect of the modified Atkins diet in adults with drug-resistant epilepsy: A controlled study. *Epilepsy & Behavior*. 2022; 136:108936.

17. Mutarelli A, Nogueira A, Felix N, Godoi A, Dagostin CS, Castro LHM, et al. Modified Atkins diet for drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Seizure: European Journal of Epilepsy*. 2023; 112:77–83.

18. Rohani P, Shervin Badv R, Sohoulí MH, Guimarães NS. The efficacy of low glycemic index diet on seizure frequency in pediatric patients with epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Seizure: European Journal of Epilepsy*. 2024; 117:150–8.

19. Devi N, Madaan P, Kandoth N, Bansal D, Sahu JK. Efficacy and Safety of Dietary Therapies for Childhood Drug-Resistant Epilepsy: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2023; 177(3):258–66.

20. Mhanna A, Mhanna M, Beran A, Al-Chalabi M, Aladamat N, Mahfooz N. Modified Atkins diet versus ketogenic diet in children with drug-resistant epilepsy: A meta-analysis of comparative studies. *Clin Nutr ESPEN*. 2022; 51:112–9.