

KETOGENINĖS DIETOS REIKŠMĖ GYDANT SUAUGUSIŲJŲ ATSPARIĄ VAISTAMS EPILEPSIJĄ

Dovilė Magenytė

Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: epilepsija, ketogeninė dieta, suaugusieji, vaistams atspari epilepsija, refrakterinė epilepsija.

Santrauka

Ketogeninė dieta jau nuo 1920 m. taikoma gydant refrakterinę vaikų epilepsiją, o naujausi tyrimai parodė, kad ji gali būti naudinga gydant vaistams atsparią suaugusiųjų epilepsiją. Nors kol kas tikslus antikonvulsinio ketogeninės dietos poveikio mechanizmas nežinomas, manoma, kad ji lemia smegenų medžiagų apykaitos pokyčiai: padidėjusi γ -aminosviesto rūgšties (GABA) sintezė, energijos sintezės efektyvumas bei sumažėjęs laisvųjų deguonies radikalų kiekis. Iki šiol atliktų tyrimų duomenimis, iki 13 proc. tiriamųjų, besilaikančių ketogeninės dietos ar jos atmainų, pasiekė visišką priepuolių remisiją, o 53 proc. tiriamųjų priepuolių dažnis sumažėjo 50 proc. ar daugiau. Nustatyta, kad ketogeninė dieta turi teigiamą poveikį kognityvinėms funkcijoms, ypač dėmesiu ir koncentracijai, tačiau neaišku, ar tai lemia pati dieta, ar bendras būklės pagerėjimas, nesant epilepsijos priepuolių. Nors nustatyta, kad ketogeninė dieta teigiamai veikia epilepsiją, ji nėra fiziologinis energijos tiekimo būdas ir nesusijusi su galimais nepageidaujamais reiškiniais, tokiais kaip dehidracija, hipoglikemija, mieguistumas ir metabolinė acidozė. Nepaisant to, ketogeninė dieta išlieka viena iš galimybių gydyti vaistams atsparią suaugusiųjų epilepsiją.

Įvadas

Epilepsija yra sunki ir dažna neurologinė liga, kurią dauguma pacientų gali sėkmingai kontroliuoti vienu vaistu nuo epilepsijos ar keletu jų deriniu, tačiau apie 20-30 proc. pacientų, nepaisant adekvataus epilepsijos gydymo, ligos kontrolė išlieka nepakankama [1]. Pagal šiuo metu taikomą apibrėžimą, epilepsija laikoma atsparia gydymui (arba refrakterine), kai reguliariai gydant dviem tinkamai parinktais, gerai toleruojamais vaistais nuo epilepsijos adekvačiomis dozėmis (monoterapija arba deriniu), nepavyksta pasiekti visiško priepuolių išnykimo [2]. Tyrimais įrodyta, kad ketogeninė dieta yra efektyvus ir gerai toleruojamas vaistams

atsparios epilepsijos gydymo būdas vaikų amžiuje [3]. Šiame straipsnyje apžvelgiami tyrimai, nagrinėjantys ketogeninės dietos bei jos atmainų reikšmę, gydant suaugusiųjų refrakterinę epilepsiją.

Tyrimo tikslas – apžvelgti mokslinius tyrimus apie ketogeninės dietos reikšmę, gydant suaugusiųjų vaistams atsparią epilepsiją.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros šaltinių paieškai naudotos medicinos mokslo duomenų bazės PubMed, Cochrane ir mokslinių publikacijų paieškos sistema Google Scholar. Paieška atlikta naudojant raktažodžius: epilepsija, ketogeninė dieta, suaugusieji, vaistams atspari epilepsija, refrakterinė epilepsija (angl. epilepsy, ketogenic diet, adults, drug-resistant epilepsy, refractory epilepsy) ir jų derinius anglų kalba. Po tyrimų pavadinimo ir santraukos analizės į literatūros apžvalgą buvo įtraukti visateksčiai moksliniai straipsniai, parašyti anglų kalba, kurių turinys atitiko nagrinėjamą temą.

Tyrimo rezultatai

Apie ketogeninės dietos naudą gydant refrakterinę vaikų epilepsiją žinota jau 1920 m., o šio gydymo nauda patvirtinta didelės apimties tyrimais [4]. Pastaraisiais metais atlikta nemažai tyrimų, vertinančių ketogeninės dietos (KD) ir jos atmainų (modifikuota Atkinso dieta (MAD), mažo glikemijos indekso dieta (LGID) ir mažų dozių žuvų taukų dieta (LFOD)) reikšmę gydant suaugusiųjų vaistams atsparią epilepsiją. Šias dietas sieja didelis suvartojamų riebalų kiekis, bei ribojamas baltymų ir angliavandenių vartojimas. Nors tikslus šios dietos antikonvulsinio poveikio mechanizmas nėra iki galo aiškus, manoma, kad toks mitybos būdas gali imituoti badavimą ir paskatinti pereiti nuo glikolitinės energijos gamybos (tam reikalingas griežtas angliavandenių suvartojimo ribojimas) prie energijos gamybos oksidacinio fosforilinimo būdu (riebalų rūgščių β -oksidacija ir ketoninių kūnų gamyba). Tai pakeičia ir smegenų metabolizmą: didinama γ -aminosviesto rūgšties (GABA) sintezė, mažėja reaktyvių deguonies formų susidarymas, didėja efektyvios energijos gamyba, manoma, kad būtent šie pokyčiai lemia antikonvulsinį dietos poveikį [5].

2018 metais atlikta metaanalizė, kurios tikslas įvertinti ketogeninės dietos ir jos modifikacijų efektyvumą gydant refrakterinę epilepsiją suaugusiųjų populiacijoje. Tyrime dalyvavo 338 dalyviai, tačiau tik 209 tinkamai laikėsi dietos visą tyrimo laikotarpį. Atlikta duomenų analizė parodė, kad 13 proc. dalyvių, laikydami KD, pasiekė visiško priepuolių išnykimo, o 53 proc. dalyvių priepuolių dažnis sumažėjo 50 proc. ar daugiau, tačiau visai neišnyko, 27 proc. dalyvių priepuolių sumažėjimas tiriamuoju laikotarpiu buvo mažesnis nei 50 procentų [6]. Palyginimui, kai KD buvo taikoma refrakterinei vaikų ir paauglių epilepsijai, 55 proc. tiriamųjų priepuoliai visiškai išnyko, o priepuolių dažnis sumažėjo daugiau nei 50 proc. pavyko pasiekti 85 proc. tiriamųjų [3]. Be priepuolių dažnio mažinimo, pastebėtas ir teigiamas KD poveikis epilepsija sergančių pacientų kognityvinei funkcijai, ypač budrumui, dėmesio koncentracijai. Kol kas nėra nustatyta, ar pastebėtas teigiamas poveikis kognityvinėms funkcijoms yra ketogeninės mitybos, ar netiesioginė paciento būklės pagerėjimo (epilepsijos priepuolių išnykimo ar jų dažnio sumažėjimo) pasekmė [7].

Kitas vertintas aspektas – šios mitybos saugumo ir tolerancijos profilis. Nors stebimas teigiamas antikonvulsinis poveikis, ketogeninė dieta nėra fiziologiškas energijos apykaitos būdas, dėl to ši dieta siejama su nepageidaujamais reiškiniais, kai kurie iš jų ūmūs, tačiau reti, pavyzdžiui, dehidratacija, hipoglikemija, vangumas, metabolinė acidozė. Dažniausiai pasitaikantys nepageidaujami reiškiniai – svorio kritimas, mažo tankio lipoproteinų bei bendrojo cholesterolio kiekio padidėjimas kraujyje [6]. Pacientai turėtų būti kruopščiai atrenkami gydymui ketogenine dieta, o gydymo metu užtikrinama nuolatinė sveikatos priežiūros specialisto, turinčio patirties šioje srityje, priežiūra. Dėl mitybos apribojimų gausos, siauro mitybos raciono, griežto angliavandenių kiekio ribojimo, sąlyginai ilgo laiko iki rezultato, nemaža dalis pacientų mitybos rekomendacijų laikosi netinkamai arba grįžta prie įprastinės mitybos [8].

Išvados

1. Ketogeninė dieta gali turėti teigiamą efektą gydant suaugusiųjų vaistams atsparią epilepsiją.
2. Ketogeninė dieta, nors ir gali sukelti nepageidaujamų reiškinį, yra pakankamai saugi ir gerai toleruojama, jeigu jos tinkamai laikomasi ir esant sveikatos specialisto priežiūrai.

Literatūra

1. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000;342:314-9. <https://doi.org/10.1056/NEJM200002033420503>
2. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, Moshé SL, Perucca E, Wiebe S, French J. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic

- Strategies. *Epilepsija* 2010;51(6): 1069-77. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x>
3. Martin K, Jackson CF, Levy RG, et al. Ketogenic diet and other dietary treatments for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2:CD001903. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001903.pub3>
4. Neal EG, Chaffe H, Schwartz RH, et al. The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2008;7:500-506. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70092-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70092-9)
5. Bough KJ, Rho JM. Anticonvulsant Mechanisms of the Ketogenic Diet. *Epilepsia* 2007;48(1). <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2007.00915.x>
6. Liu H, Yang Y, Wang Y, Tang H, Zhang F, Zhang Y, Zhao Y. Ketogenic diet for treatment of intractable epilepsy in adults: A meta-analysis of observational studies. *Epilepsia Open* 2018;3(1):9-17. <https://doi.org/10.1002/epi4.12098>
7. van Berkel AA, Jff DM, Verkuy JM. Cognitive benefits of the ketogenic diet in patients with epilepsy: A systematic overview. *Epilepsy & Behavior* 2018;87:69-77. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2018.06.004>
8. Green SF, Nguyen P, Kaalund-Hansen K, et al. Effectiveness, retention, and safety of modified ketogenic diet in adults with epilepsy at a tertiary-care centre in the UK. *J Neurol* 2020;267:1171-1178. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09658-6>

THE ROLE OF THE KETOGENIC DIET IN THE TREATMENT OF DRUG-RESISTANT EPILEPSY IN ADULTS

D. Magenytė

Keywords: epilepsy, ketogenic diet, adults, drug-resistant epilepsy, refractory epilepsy.

Summary

The ketogenic diet has been used to treat refractory epilepsy in children since the 1920s, and recent studies have shown that it may be useful in the treatment of drug-resistant adult epilepsy. Although the exact mechanism of the anticonvulsant effect of the ketogenic diet is not yet known, it is thought to be due to changes in brain metabolism, such as increased GABA synthesis, increased efficiency of energy synthesis, and reduced levels of reactive oxygen forms. Studies to date have shown that up to 13% of subjects following a ketogenic diet or variations thereof achieved complete remission of seizures, and 53% of subjects had a reduction in seizure frequency of 50% or more. The ketogenic diet has also been shown to have a beneficial effect on cognitive function, especially attention and concentration, but it is not clear whether this is due to the diet itself or to a general improvement in the absence of seizures. Although ketogenic diets have been found to have a beneficial effect on epilepsy, they are not a physiological energy supply and are associated with potential adverse effects such as dehydration, hypoglycaemia, lethargy and metabolic acidosis. Nevertheless, they remain an option for the treatment of drug-resistant adult epilepsy.

Correspondence to: dovile.magenyte@gmail.com