



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
Τμήμα Διαιτολογίας και Διατροφολογίας



ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ
ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Μελέτη περίπτωσης: Φαρμακοανθεκτική επιληψία και
Τροποποιημένη Δίαιτα Atkins**

**CASE STUDY: DRUG-RESISTANT EPILEPSY AND THE
MODIFIED ATKINS DIET**

ΕΛΕΝΑ ΑΝΤΩΝΟΠΟΥΛΟΥ (ΑΜ 3519064)

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Δρ. Γιώργος Μέτσιος, Καθηγητής

Τρίκαλα, 2023



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
Τμήμα Διαιτολογίας και Διατροφολογίας



ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ
ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΟΛΟΓΙΑΣ



1. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 7.1: Τα διάφορα μοντέλα της Κετογονικής Δίαιτας: KD: Κετογονική Δίαιτα, LGIT: Θεραπεία Χαμηλού Γλυκαιμικού Δείκτη, MAD: Τροποποιημένες Δίαιτες Atkins, MCT: Τριγλυκερίδια Μέσης Αλυσίδας, MKT: Τροποποιημένη Κετογονική Θεραπεία.....	10
Εικόνα 7.2: Σύνθεση μακροθρεπτικών συστατικών στην Μεσογειακή Διατροφή	11
Εικόνα 7.3: Αναλογία μακροθρεπτικών συστατικών της Μεσογειακής Διατροφής, Κετογονικής Δίαιτας και παραλλαγές της- MAD	12
Εικόνα 7.4: Τα προϊόντα από τον σχηματισμό των κετονοσωμάτων	13
Εικόνα 7.5: Η τελική παραγωγή των κετονοσωμάτων.....	14
Εικόνα 7.6: Οι πιθανές επιδράσεις μιας Κετογονικής Δίαιτας στη δραστηριότητα των επιληπτικών κρίσεων.....	23
Εικόνα 8.7: Ταινίες ανάλυσης ούρων της Siemens	34
Εικόνα 8.8: Μετρήσεις κετόνων.....	54



2. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 8.1: Αξιολόγηση Δείκτη Μάζας Σώματος	35
Πίνακας 8.2: Παράδειγμα ημερήσιου προγράμματος διατροφής- δίαιτα MAD μέσω της εφαρμογής Cronometer	36
Πίνακας 8.3: Κετογονικό (Atkins) πλάνο διατροφής 3 ημερών	37
Πίνακας 8.4: Αιματολογικές εξετάσεις	47



3. ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα πτυχιακή εργασία πραγματοποιήθηκε υπό την αιγίδα του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, του τμήματος Διαιτολογίας και Διατροφολογίας, κατά το έτος 2023. Η ολοκλήρωση της πτυχιακής αυτής εργασίας θα ήταν αδύνατη χωρίς την πολύτιμη υποστήριξη του καθηγητή μου, Καθηγητής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Γιώργου Μέτσιου. Του εκφράζω ένα βαθύ ευχαριστώ για όλη τη βοήθεια που μου προσέφερε 1 χρόνο τώρα, για τη προθυμία του που δεν δίστασε να μου δώσει και για την πίστη του στην ιδέα μου, η οποία έγινε πραγματικότητα και υλοποιήθηκε, δημιουργώντας το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα. Η συνεργασία που είχαμε στα πλαίσια εκπόνησης αυτής της εργασίας ήταν άριστη και ο χρόνος που διέθεσε για να μου δώσει σημαντικά στοιχεία και εξηγήσεις πάνω στο θέμα πολύτιμος. Ευχαριστώ πολύ, τους φίλους, τις φίλες μου και όλο το οικογενειακό μου περιβάλλον για την άμετρη συμπαράσταση και στήριξη στο έργο μου όλον αυτόν τον καιρό. Τέλος, θέλω να ευχαριστήσω διακαώς τους γονείς μου, Κατερίνα Μαρτιώνου και Δημήτρη Αντωνόπουλο, οι οποίοι υπήρξαν πάντα ένα ανεκτίμητο στήριγμα για μένα σε όλα τα κομμάτια και τα όνειρα της ζωής μου και στους οποίους οφείλω όλη τη διαδρομή των σπουδών μου, μέχρι σήμερα. Ειδικά, το μεγαλύτερο ευχαριστώ το οφείλω στη μαμά μου, η οποία υπήρξε η αιτία τόσο για τη λήψη της ιδέας αυτής της μελέτης όσο και για την πραγματοποίησή της. Χάρη στην αντοχή και στην εμπιστοσύνη της στο όραμά μου ολοκληρώθηκε με επιτυχία η παρέμβαση της πτυχιακής μου εργασίας.



4. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Contents

1. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ	2
2. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ.....	3
3. ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	4
4. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	5
Contents	5
6. ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΑΓΓΛΙΚΑ	7
7. ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	8
7.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ	8
7.1.1 Επιληψία- Ορισμοί και επιδημιολογικά στοιχεία.....	8
7.1.2 Κετογονική Δίαιτα- είδη	9
7.1.3 Ο βασικός μεταβολισμός των Κετογονικών Διαιτών	12
7.1.4 Τροποποιημένη Δίαιτα Atkins και σχετικές μελέτες	14
7.1.5 Κετογονική Δίαιτα και νευρολογικές ασθένειες	16
7.1.6 Τροποποιημένη Δίαιτα Atkins και επιληψία.....	18
7.1.7 Ευεργετικά αποτελέσματα- κινδύνοι και αντενδείξεις.....	23
8. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	25
8.1 ΣΚΟΠΟΣ.....	25
8.2 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	25
8.2.1 Συμμετέχων	25
8.2.2 Παρέμβαση.....	27
8.2.3 Μετρήσεις	28
8.3 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	40
8.3.1 Μέτρα για τα συμπτώματα της επιληψίας.....	40
8.3.2 Άλλα μέτρα για την υγεία	41
8.3.3 Ανθρωπομετρικές εξετάσεις.....	45
8.3.4 Αιματολογικές εξετάσεις.....	46
8.3.5 Κέτωση.....	53
8.4 ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	54
8.5 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	59
9. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	59



5. ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΕΛΛΗΝΙΚΑ

Η Τροποποιημένη Δίαιτα Atkins (MAD) έχει αναδειχθεί ως μία από τις θεραπείες που συνδέεται άμεσα με την ανθεκτική στα φάρμακα επιληψία (DRE). Οι περισσότερες μελέτες βέβαια γίνονται σε παιδιά, ενώ υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία για DRE σε ενήλικες. Αυτή η μελέτη είχε στόχο να εξετάσει την επίδραση της Τροποποιημένης Δίαιτας Atkins σε ενήλικα ασθενή με χρόνια φαρμακοανθεκτική επιληψία, τόσο στα συμπτώματα της επιληψίας όσο και στα άλλα μέτρα για την υγεία του. Εξετάστηκαν, επίσης, τομείς όσον αφορά το βιοχημικό μονοπάτι των Κετογονικών Διαιτών. Προκειμένου να ελεγχθεί η αποτελεσματικότητα της παρέμβασης επιβεβαιώθηκε η επιτυχία της κέτωσης και αναφορικά με τα διάφορα συμπτώματα της επιληψίας και της γενικότερης υγείας του ασθενούς, δόθηκαν σε 3 χρονικές περιόδους ερωτηματολόγια ύπνου, κόπωσης, ποιότητας ζωής, ψυχικής υγείας και φυσικής δραστηριότητας, τα οποία χαρακτηρίζονται από καλή αξιοπιστία και εγκυρότητα. Επιπλέον, για τον έλεγχο των καθαρά επιληπτικών κρίσεων χρησιμοποιήθηκε ημερολόγιο καταγραφής συμπτωμάτων. Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά και αιματολογικές εξετάσεις ήταν και αυτά μέρος των μετρήσεων που πραγματοποιήθηκαν. Τον τελευταίο χρόνο πριν την παρέμβαση η ένταση, η συχνότητα και η διάρκεια των κρίσεων δεν ήταν τόσο συχνή και έντονη. Αντίθετα, στο τέλος της τρίμηνης παρέμβασης δεν παρουσιάστηκε ούτε ένα επεισόδιο. Αναφορικά με τα υπόλοιπα αποτελέσματα, επίσης, βελτιώθηκαν οι περισσότεροι δείκτες των ερωτηματολογίων από την 2^η κιόλας χρονική περίοδο. Στον ίδιο χρόνο, το προφίλ του ασθενούς έγινε πιο υγιές καθώς παράλληλα παρατηρήθηκαν και καλύτερες τιμές των αιματολογικών. Αποδείχθηκε, λοιπόν, ότι ο στόχος επιτεύχθει, καθώς η Τροποποιημένη Δίαιτα Atkins πράγματι δρα θεραπευτικά κατά της επιληψίας σε ασθενή με χρόνια φαρμακοανθεκτική επιληψία όσον αφορά τις επιληπτικές κρίσεις και παραπλεύρως δημιουργώντας ένα καλύτερο επίπεδο διαβίωσης.



6. ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΑΓΓΛΙΚΑ

The Modified Atkins Diet (MAD) has emerged as one of the treatments most directly linked to drug-resistant epilepsy (DRE). Of course, most studies referred to children, while there was limited evidence for DRE in adults. This study aimed to examine the effect of the Modified Atkins Diet in adult patient with chronic drug-resistant epilepsy, both in epilepsy symptoms and in other health measures. Sectors regarding the biochemical pathway of Ketogenic Diets were also examined. In order to check the effectiveness of the intervention, the success of ketosis was confirmed and regarding the various symptoms of epilepsy and the general health of the patient, sleep, fatigue, quality of life, mental health and physical activity, questionnaires were given in a 3-time period, which were characterized by reliability and validity. In addition, a seizure diary was used to record the control for pure epileptic seizures. Anthropometric characteristics and blood tests were also part of the measurements performed. Last year, before the intervention started, the seizures were not as frequent or intense, neither were the duration of seizures. In contrast, at the end of the three-month intervention, not a single episode occurred. In regards to the rest of the results, most of the indicators of the questionnaires had also improved even from the 2nd time period itself. Simultaneously, better blood results were observed, declaring that the patient's overall profile had improved. As a result, this study has accomplished in proving evidence to the contemporary theory that the Modified Atkins Diet does indeed act therapeutically against epilepsy in a patient with chronic drug-resistant epilepsy in terms of seizures and alongside creating a better quality of life.



7. ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

7.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

7.1.1 Επιληψία- Ορισμοί και επιδημιολογικά στοιχεία

Με τον όρο επιληψία καλείται μια χρόνια διαταραχή του εγκεφάλου με κύριο γνώρισμα περιοδικές κρίσεις, κατά τις οποίες είτε ολόκληρο είτε μέρος του σώματος κινείται χωρίς την θέληση του ασθενούς. Οι σπασμοί αυτοί οφείλονται σε μη φυσιολογικές ηλεκτρικές εκκενώσεις του εγκεφάλου. Ταυτόχρονα, υπάρχουν στιγμές που χάνεται η συνείδηση και ο έλεγχος της λειτουργικότητας του εντέρου ή της κύστης. Εάν προκύψουν 2 ή περισσότερες αναίτιες κρίσεις, τότε αυτό καλείται επιληψία (Martin-McGill κ.ά., 2018). Στατιστικά φαίνεται πως 0.3-0.8% του πληθυσμού καλείται να αντιμετωπίσει την ασθένεια αυτή, ενώ 6 στα 10 επιληπτικά άτομα χαρακτηρίζονται από ιδιοπαθής επιληψία, γεγονός που υποδηλώνει ότι σε ένα μεγάλο ποσοστό στον κόσμο δεν μπορεί να βρεθεί ο λόγος που την προκαλεί. Αντίστοιχα, υπάρχει και η επιληψία με γνωστή αιτιολογία, η οποία καλείται δευτεροπαθής ή συμπτωματική επιληψία με τα αίτια να είναι τα ακόλουθα: εγκεφαλική βλάβη ως αποτέλεσμα προγεννητικών ή περιγεννητικών τραυματισμών, ορισμένα γενετικά σύνδρομα, συγγενείς ανωμαλίες που σχετίζονται με εγκεφαλικά ελαττώματα, όγκοι στον εγκέφαλο ή λοίμωξη σε αυτόν, εγκεφαλικό επεισόδιο, και σοβαρός τραυματισμός στο κεφάλι. Η επιληψία σε παγκόσμιο επίπεδο προσβάλλει 50-70 εκατομμύρια ανθρώπους και εκτιμάται πως 2,4-4,6 εκατομμύρια άνθρωποι πάσχουν ετησίως. Διακρίνεται μια ιδιαίτερη αύξηση στις χώρες χαμηλού έως μεσαίου εισοδήματος (80-90% των ασθενών) με την τιμή να φτάνει τα 139 ανά 100.000 άτομα συγκριτικά με τις υψηλότερα οικονομικά χώρες που τα επίπεδα τους διατηρούνται σε σχετικά χαμηλά επίπεδα (49 ανά 100.000 άτομα). Στην Ελλάδα του 2023 περίπου 86.700 άτομα έχουν επιληψία, εκ των οποίων 23.000 παιδιά ηλικίας μικρότερης των 15 χρόνων. Ένα υπολογιζόμενο κόστος κάθε χρόνο φτάνει περίπου τα 15,5 δισεκατομμυρίων ευρώ στην Ευρώπη και τα 15,5 δισεκατομμύρια δολάρια στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής. Προτεραιότητα έχει τεθεί από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) στην υγειονομική περίθαλψη όσον αφορά αρχικά την πρόληψη των αιτιών της επιληψίας και στη συνέχεια την εξασφάλιση μιας επαρκούς τελεσφόρου περίθαλψης. Σε όλες τις σκάλες του εισοδήματος έως και το 70% των ασθενών που υποφέρουν από την διαταραχή αυτή μπορούν να την θεραπεύσουν με αντιεπιληπτικά φάρμακα. Χρειάζονται 2-5 χρόνια ευδόκιμης θεραπείας δίχως κρίσεις για να μπορέσει το 70%



περίπου των παιδιών και το 60% των ενηλίκων να σταματήσει την αγωγή χωρίς υποτροπιάζουσα αντίδραση. Όμως, όπως έχει φανεί, τόσο η χειρουργική επέμβαση όσο και η θεραπεία με φαρμακευτική αγωγή δεν ελέγχουν μεγάλο αριθμό επιληπτικών ασθενών (Ułamek-Kozioł κ.ά., 2019). Ένα ποσοστό 25% των ανθρώπων παρουσιάζουν κρίσεις ανθεκτικές στην αγωγή. Η ανθεκτική στα φάρμακα επιληψία (DRE) ορίζεται από το International League Against Epilepsy ως «αποτυχία επαρκών δοκιμών 2 ανεκτών, κατάλληλα επιλεγμένων και χρησιμοποιούμενων σχημάτων αντισπασμωδικών φαρμάκων (ASM) (είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό) για την επίτευξη παρατεταμένης ελευθερίας επιληπτικών κρίσεων (Kwan κ.ά., 2009, Manral κ.ά., 2023). Πολλοί ασθενείς που δεν είναι κατάλληλοι υποψήφιοι για χειρουργική επέμβαση ή αρνούνται τη χειρουργική επέμβαση έχουν ωφεληθεί από διαιτητικές παρεμβάσεις (Manral κ.ά., 2023, Wiebe & Jette, 2012).

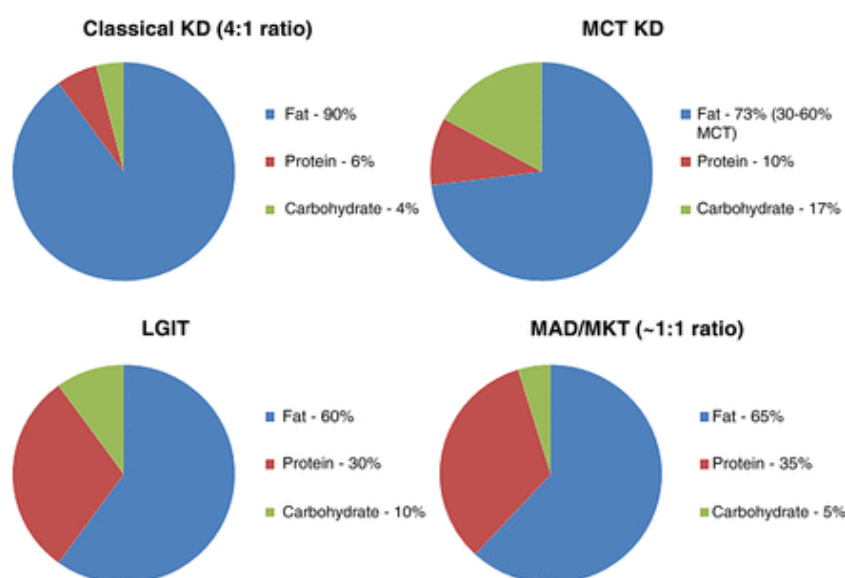
7.1.2 Κετογονική Δίαιτα- είδη

Η Κετογονική Δίαιτα (KD- Ketogenic Diet) είναι μία δίαιτα αρκετά χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες <10%, αλλά αρκετά υψηλή σε λίπη με την πρωτεΐνη να είναι επαρκή για την ανάπτυξη. Στο κλασικό πρόγραμμα της κετογονικής η αναλογία λιπαρών προς το άθροισμα πρωτεϊνών και υδατανθράκων ισούται με 4:1, συνεπώς κυρίαρχη πηγή θερμίδων καθίστανται τα λίπη. Το σώμα αρχίζει να μιμείται καταστάσεις νηστείας ή πείνας δίχως να στερείται τις απαραίτητες θερμίδες για να συνεχιστεί φυσιολογικά η ανάπτυξη (McDonald & Cervenka, 2018). Τρία λιγότερα περιοριστικά είδη κετογονικής δίαιτας που κυριαρχούν είναι η Τροποποιημένη Atkins Δίαιτα (Modified Atkins Diet-MAD), η Δίαιτα με συμπληρώματα μέσης αλύσου τριγλυκερίδια (Medium Chain Triglyceride Diet-MCT) και η θεραπεία με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη (LGIT- Low Glycemic Index Treatment) σε ασθενείς που δεν υπάρχει συμμόρφωση για αυτό και επιτρέπει την αυξημένη πρόσληψη πρωτεϊνών και υδατανθράκων (Εικ.7.1). Η τροποποιημένη δίαιτα Atkins βασίζεται σε μια αναλογία περίπου 1:1 έως 2:1, αν και αυτό δεν είναι απαραίτητο σε όλα τα γεύματα, και περιλαμβάνει 10–30 g υδατανθράκων την ημέρα χωρίς περιορισμό υγρών, θερμίδων ή πρωτεϊνών. Επιτρέπει στους χρήστες μεγαλύτερη ευελιξία και δεν απαιτεί το ζύγισμα των μερίδων φαγητού ή την αρχική



παραμονή στο νοσοκομείο (Schoeler NE, Cross JH, 2016). Άλλη μελέτη αναφέρει πώς οι ενήλικες ξεκινούν με 15 g την ημέρα, τα οποία μπορούν να αυξηθούν σε 20–30 g/ημέρα μετά από 1 μήνα (Kossoff & Dorward, 2008). Ένα επιπλέον θετικό στοιχείο είναι πως οι φυτικές ίνες δεν προσπετρώνται στο σύνολο των υδατανθράκων, παρά μόνο οι αλκοόλες και τα σάκχαρα καθώς και δεν υπάρχει περιορισμός υγρών (Kossoff & Dorward, 2008). Σε σύγκριση με έναν ασθενή στην κλασική κετογονική δίαιτα, οι μεγαλύτερες διαφορές που αναφέρθηκαν είναι 1) περισσότερη τροφή (υψηλότερες θερμίδες) και 2) περισσότερες πρωτεΐνες (Sirven JI, Schachter SC, 2022). Όσον αφορά την δίαιτα MCT, απαιτούνται 30-60% μέσης αλύσου τριγλυκερίδια, ενώ η θεραπεία με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη περιλαμβάνει υψηλότερη αναλογία υδατανθράκων (40-60 g/ημέρα) από την κλασική κετογονική δίαιτα, με το 60% των θερμίδων να λαμβάνονται από λίπος, αλλά επιτρέπει μόνο υδατάνθρακες με γλυκαιμικό δείκτη <50 σε σχέση με τη γλυκόζη (Schoeler NE, Cross JH, 2016). Τα ποσοστά σε λιπαρά των τριών παραλλαγών της κλασικής κετογονικής είναι αναμφισβήτητα λιγότερα από μια τυπική 4:1 KD (90% λιπαρά) αλλά περισσότερο από μια τυπική δίαιτα (0,3:1, 35% λιπαρά) (Εικ.7.2,7.3). Συνολικά, ενθαρρύνονται πολλές τροφές με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά, όπως μπέικον, αυγά, μαγιονέζα, βούτυρο, κρέατα, βαριά σαντιγί και έλαια (Sirven JI, Schachter SC, 2022).

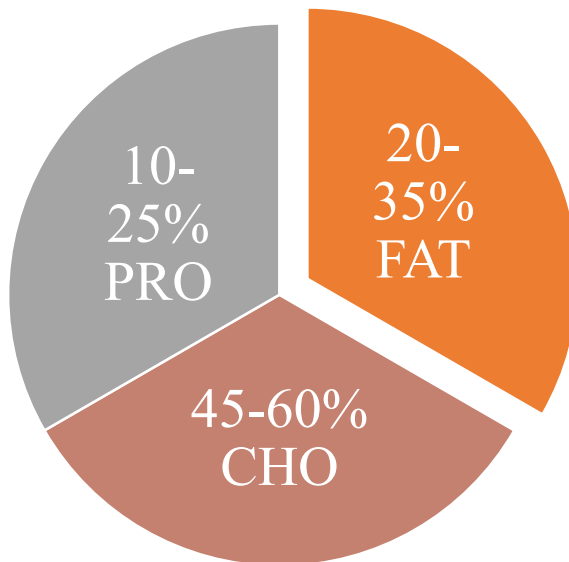
Εικόνα 7.1: Τα διάφορα μοντέλα της Κετογονικής Δίαιτας: KD: Κετογονική Δίαιτα, LGIT: Θεραπεία Χαμηλού Γλυκαιμικού Δείκτη, MAD: Τροποποιημένες Δίαιτες Atkins, MCT: Τριγλυκερίδια Μέσης Αλυσίδας, MKT: Τροποποιημένη Κετογονική Θεραπεία.



(Schoeler NE, Cross JH, 2016)



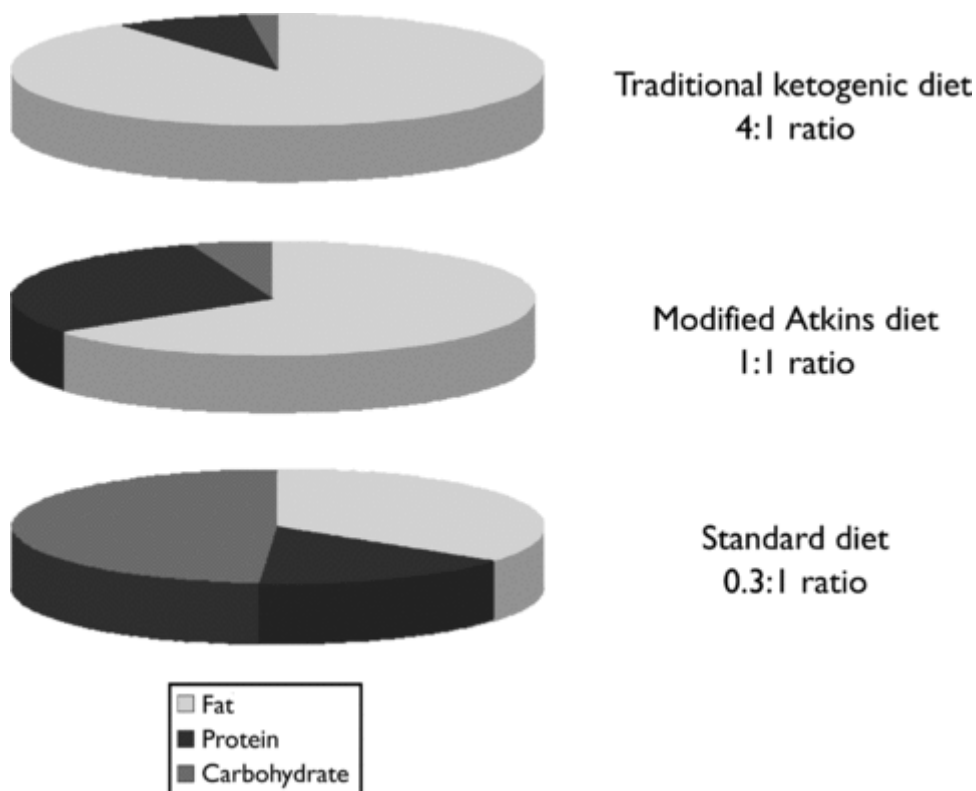
Εικόνα 7.2: Σύνθεση μακροθρεπτικών συστατικών στην Μεσογειακή Διατροφή



(EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA), 2010)



Εικόνα 7.3: Αναλογία μακροθρεπτικών συστατικών της Μεσογειακής Διατροφής, Κετογονικής Δίαιτας και παραλλαγές της- MAD



(Kossoff & Dorward, 2008)

7.1.3 Ο βασικός μεταβολισμός των Κετογονικών Διαιτών

Ο βασικός μεταβολισμός της ξεκινάει με την οξείδωση των λιπαρών οξέων στα μιτοχόνδρια. Ακολουθεί αυξημένη παραγωγή ακετυλο-CoA, το οποίο εισέρχεται στον κύκλο του κιτρικού οξέος. Η είσοδος αυτή εξαρτάται από τη διαθεσιμότητα του οξαλοξικού οξέος. Η ταχύτητα του κύκλου του κιτρικού οξέος ελαττώνεται γιατί το οξαλοξικό καταναλώνεται για την παραγωγή γλυκόζης και συνεπώς δεν είναι διαθέσιμο για την αντίδραση συμπύκνωσης με το ακετυλο-CoA. Έτσι, όταν επικρατεί η β-οξείδωση των λιπαρών οξέων και στο ήπαρ παράγεται περισσότερο ακετυλο-CoA από αυτό που μπορεί να οξειδωθεί στον κύκλο του κιτρικού οξέος, τότε τα μιτοχόνδρια του ήπατος έχουν την ικανότητα να μετατρέπουν την περίσσεια του

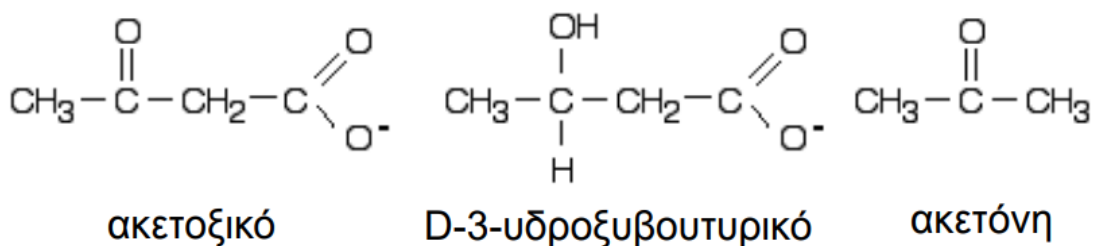


ακετυλο-CoA σε κετονοσώματα. Η σύνθεσή τους, συνεπώς, πραγματοποιείται στο ήπαρ και είναι το ακετοξικό οξύ που αυθόρμητα μετατρέπεται σε ακετόνη μέσω της αποκαρβοξυλίωσής του και το β-υδροξυβουτυρικό, μέσω της αναγωγής του ακετοξικού, το οποίο οδηγείται στην κυκλοφορία του αίματος και έπειτα στα διάφορα όργανα όπου μεταβολίζεται περαιτέρω στα μιτοχόνδρια παράγοντας τριφωσφορική αδενοσίνη, ATP (Εικ.7.4,7.5). Στον εγκέφαλο συγκεκριμένα τα κετονοσώματα χρησιμοποιούνται σαν εναλλακτική πηγή ενέργειας αντί για την γλυκόζη με το κεντρικό νευρικό σύστημα να τα αξιοποιεί ως την κύρια πηγή καυσίμου (Nelson D.L., Cox M.M., 2018).

↑ λιπόλυση → ↑ λιπαρά οξέα → β-οξείδωση → περίσσεια ακετυλο-CoA →

↑ κετονογένεση

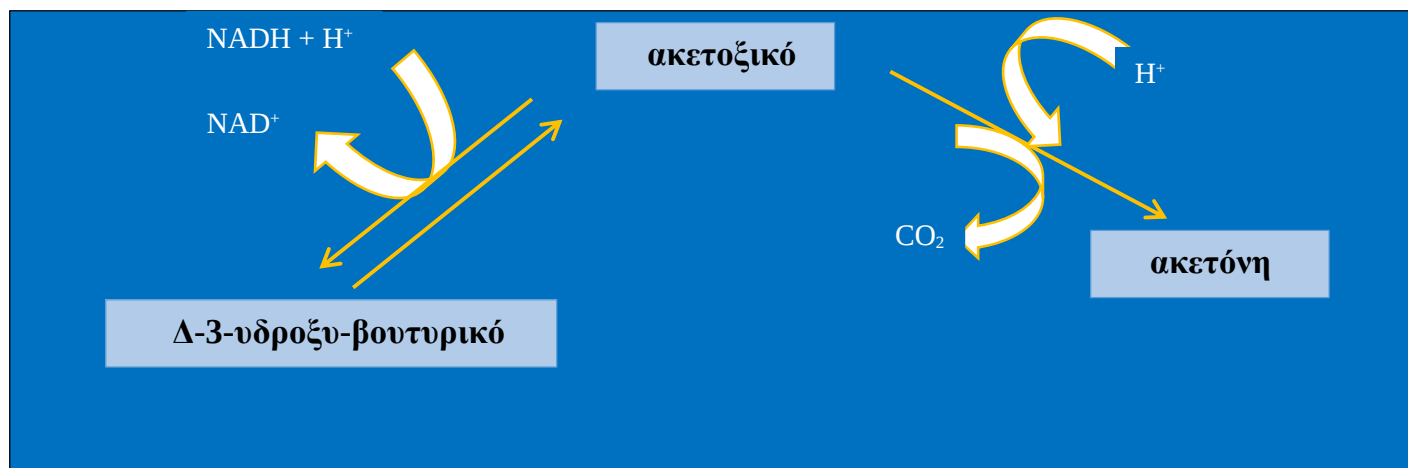
Εικόνα 7.4: Τα προϊόντα από τον σχηματισμό των κετονοσωμάτων



(Nelson D.L., Cox M.M., 2018)



Εικόνα 7.5: Η τελική παραγωγή των κετονοσωμάτων



(Nelson D.L., Cox M.M., 2018)

7.1.4 Τροποποιημένη Δίαιτα Atkins και σχετικές μελέτες

Φαίνεται μέσα από την βιβλιογραφία πως η Τροποποιημένη Δίαιτα Atkins αποφέρει οφέλη στην φαρμακοανθεκτική επιληψία. Μία μετα-ανάλυση 12 μελετών του 2015 που αναφέρεται σε ενήλικες με ανθεκτική στα φάρμακα επιληψία που χρησιμοποιούν την κλασική Κετογονική Δίαιτα, την MAD και την κλασική Κέτο συνδυασμένη με MCT, δείχνει ένα ποσοστό αποτελεσματικότητας 52% για την κλασική και 34% για την MAD (McDonald & Cervenka, 2018). Παρόμοια ποσοστά ανταπόκρισης, της τάξεως του 39%, βρέθηκαν σε μελέτη παρατήρησης 101 ενηλίκων με τρίμηνη παρέμβαση που δεν είχαν λάβει προηγουμένως δίαιτα και στη συνέχεια ξεκίνησαν με MAD (McDonald & Cervenka, 2018). Επιπρόσθετα, μια προοπτική, ανοιχτή μελέτη διάρκειας 2 χρόνων που συμπεριέλαβε 30 ενήλικες οι οποίοι κατανάλωναν υδατάνθρακες ίσους με 15 γραμμάρια την ημέρα, υπέδειξε μείωση των επιληπτικών κρίσεων με την χρήση της Atkins Δίαιτας. Πιο συγκεκριμένα, ενώ υπήρξε μεγάλο ποσοστό εγκατάλειψης (10 άτομα), παρά τη μείωση των κρίσεων σε ορισμένους, η MAD λειτούργησε ταχύτατα εμφανίζοντας τα πρώτα θετικά της αποτελέσματα στις πρώτες 2 εβδομάδες. Το 47% των ασθενών είχε >50% μείωση των κρίσεων στους 3 μήνες και το 33% κατά τους 6 μήνες. Μόνο ένας ασθενής εμφανίστηκε χωρίς επιληπτικές κρίσεις. Στο τέλος,



δόθηκε το συμπέρασμα στους ενήλικες ότι η MAD λειτουργεί αποτελεσματικά και γρήγορα, αλλά είναι πιο πιθανό να οδηγήσει σε μείωση των κρίσεων κατά 50–90% παρά σε ελευθερία επιληπτικών κρίσεων (Kossoff κ.ά., 2008). Όσον αφορά μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή στο Ιράν, συνέκρινε το ποσοστό των ασθενών με εστιακή ή γενικευμένη επιληψία που πέτυχε μείωση των κρίσεων μεγαλύτερη ή ίση του 50% μεταξύ 34 ασθενών (από τους οποίους οι 22 ολοκλήρωσαν την μελέτη) που ακολούθησαν δίμηνη MAD παρέμβαση και 32 που τυχαιοποιήθηκαν στην τυπική ιατρική αντιμετώπιση. Βρέθηκε στους πρώτους ότι η αποτελεσματικότητα έφτασε το 35,5% (12/34), συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου που το ποσοστό της άγγιξε το 0%, διαφορά που σχολιάστηκε στατιστικά σημαντική (Martin-McGill κ.ά., 2018, Zare κ.ά., 2017, McDonald & Cervenka, 2018). Αρκετές μελέτες ενηλίκων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με δίαιτες επιληψίας ανέφεραν οφέλη της κετογονικής θεραπείας πέρα από τον έλεγχο των επιληπτικών κρίσεων. Αυτές περιλαμβάνουν βελτιώσεις στην εγρήγορση, τη ενέργεια, την διέγερση, τη συγκέντρωση και την διάθεση. Οι βαθμολογίες ποιότητας ζωής έτειναν να αυξάνονται παρά να μειώνονται με τη διαιτητική θεραπεία. Έτσι, τα πιθανά οφέλη μιας κετογονικής δίαιτας μπορεί να επεκταθούν πέρα από την υποκείμενη πρωτοπαθή νευρολογική νόσο και επίσης να επηρεάσουν τις συννοσηρές ψυχιατρικές και άλλες ιατρικές καταστάσεις (McDonald & Cervenka, 2018). Οι Cabrera κ.ά., 2021 πραγματοποίησαν μια αναδρομική μελέτη και έλεγξαν στους ασθενείς που είχαν λάβει θεραπεία με MAD πόσο αποτελεσματική ήταν. Παρατηρήθηκε, λοιπόν ότι η δίαιτα Atkins ήταν εξίσου αποτελεσματική με άλλες διατροφικές συστάσεις που έχουν δοθεί για την θεραπεία των συμπτωμάτων των επιληπτικών ασθενών (περίπου 80%· $p = 0,252$). Σε σχέση με την τήρηση, υπήρξε σημαντικά υψηλότερο ποσοστό τήρησης της δίαιτας Atkins σε σχέση με άλλες δίαιτες ($p = 0,018$). Λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν με τη δίαιτα MAD ($p = 0,012$) και πιο συγκεκριμένα το 21% των ασθενών με MAD παρουσίασαν δυσμενείς επιδράσεις (12/57). Κατά παράδοξο τρόπο φαίνεται πως οι ασθενείς με επιληπτικές κρίσεις ελέγχαν τις κρίσεις αυτές αν ακολουθούσαν μια Κετογονική Δίαιτα με 45 γραμμάρια υδατάνθρακα ημερησίως (Gauthier κ.ά., 2020). Συνεπώς, μια τέτοια Δίαιτα με τον υδατάνθρακα να φτάνει μέχρι και τα 45γρ. μπορεί να είναι ωφέλιμη στην φαρμακοανθεκτική επιληψία (χρειαζόμαστε <10% όπως προαναφέρθηκε στην αρχή). Παρά αυτά τα πολλά υποσχόμενα ποσοστά ανταπόκρισης στους ενήλικες, έχουν γίνει λίγες μελέτες θεραπειών με κετογονική δίαιτα σε αυτήν την πληθυσμιακή ομάδα, πιθανώς λόγω της υπόθεσης ότι θα δυσκολευόντουσαν να



συμμορφωθούν με τέτοιους διατροφικούς περιορισμούς και λόγω φόβου για πιθανές παρενέργειες.

7.1.5 Κετογονική Δίαιτα και νευρολογικές ασθένειες

Πιστεύεται πως η Κετογονική Δίαιτα (συμπεριλαμβανομένου και της MAD) δρα θεραπευτικά σε μια ποικιλία νευρολογικών ασθενειών, με την δράση της να βασίζεται στη συναπτική μετάδοση και τις αντιοξειδωτικές-αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις. Φαίνεται πως η πρόληψη ή η επιβράδυνση της εξέλιξης των φυσιολογικών, ιστολογικών και βιοχημικών αλλαγών που οδηγούν στον νευροεκφυλισμό μπορεί να πραγματοποιηθεί μέσω της χρήσης της μεταβολικής κέτωσης που προκαλείται από Κετογονικές Δίαιτες ή/και την εξωγενή κατάποση κετόνης.

7.1.5.1 Συναπτική μετάδοση

Οι κετόνες προκαλούν τροποποιήσεις στις συγκεντρώσεις και στην απελευθέρωση των νευροδιαβιβαστών, καθώς και στην πολικότητα της νευρικής μεμβράνης, αλλαγές που πιθανόν να αναστέλλουν την αυξημένη νευρωνική διεγερσιμότητα. Αρχικά, έχει βρεθεί σε μελέτες ποντικών ότι χάρη στις κετόνες ανοίγουν τα κανάλια καλίου τα οποία είναι ευαίσθητα στην ATP και επιβραδύνεται η αυθόρμητη νευρωνική πυροδότηση σε καλλιεργημένους νευρώνες του υποκάμπου τους (McDonald & Cervenka, 2018). Επιπλέον, στα προσυναπτικά κυστίδια μοντέλων τρωκτικών παρατηρείται αυξημένη συσσώρευση του ανασταλτικού νευροδιαβιβαστή GABA (γ-αμινο-βουτυρικό οξύ) λόγω της ικανότητας των κετονοσωμάτων (McDonald & Cervenka, 2018). Ένα αποδεδειγμένο γεγονός που οδηγεί προς την αναστολή της νευρωνικής διεγερσιμότητας είναι η σταθερή ποσότητα του GABA αλλά και η μειωμένη συγκέντρωση του γλουταμινικού οξέος στους νευρώνες που παρατηρείται σε περίοδο μεταβολικής κέτωσης (McDonald & Cervenka, 2018). Η διαθεσιμότητα των κετονοσωμάτων,



ταυτόχρονα, μπορεί να ενισχύσει την ανασύνθεση του GABA για ανασταλτική νευροδιαβίβαση και καθιστά πιο αποτελεσματική την ανακύκλωση του γλουταμινικού μέσω της γλουταμίνης (McDonald & Cervenka, 2018). Φάνηκε πως ασθενείς που έλαβαν Keto, αύξησαν τα επίπεδα του GABA στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό και στον εγκεφαλικό ιστό (McDonald & Cervenka, 2018), ενώ η φόρτιση του φυσαλιδώδους γλουταμινικού τίθεται σε άμεση αναστολή από τα κετονοσώματα. Έτσι, ελαττώνεται η γλουταμινεργική συναπτική μετάδοση και πιθανώς πραγματοποιείται μια παρεμβολή στην τοξικότητα που προκαλείται από το οξύ αυτό, το οποίο ενοχοποιείται σε περίπτωση βλάβης των νευρώνων (McDonald & Cervenka, 2018).

7.1.5.2 Αντιοξειδωτική Δράση

Το νευροπροστατευτικό όφελος της Κετογονικής είναι ευρύτερα γνωστό. Διεγείρεται η μιτοχondριακή βιογένεση και η λειτουργία των μιτοχondρίων γίνεται καλύτερη μέσω της μεταβολικής κέτωσης, αυξάνοντας την ποσότητα της μιτοχondριακής ενέργειας και μειώνοντας την παραγωγή των δραστικών μορφών οξυγόνου (Reactive Oxygen Species-ROS). Επιπλέον, οι διάφοροι οδοί σηματοδότησης μέσα στο κύτταρο τροποποιούνται, και πιο συγκεκριμένα των mTOR (μια πρωτεϊνική κινάση που συχνά αναφέρεται ως μηχανιστικός στόχος των θηλαστικών της ραπαμυκίνης) και Nrf2 (πυρηνικός παράγοντας που σχετίζεται με το ερυθροειδές 2). Μελέτες σε τρωκτικά υπό την επίδραση της Κετογονικής Διατροφής έχουν δείξει πως τα επίπεδα της ινσουλίνης, η φωσφορυλίωση των Akt (πρωτεϊνική κινάση B)+S6 (ριβοσωμική πρωτεΐνη) και η ενεργοποίηση του mTOR μειώνονται. Παράλληλα, η σηματοδότηση της πρωτεϊνικής κινάσης που ενεργοποιείται από τη μονοφωσφορική αδενοσίνη AMP και το 4HNE που είναι προϊόν υπεροξειδωσής λιπιδίων αυξάνονται. Όσον αφορά την παραγωγή μιτοχondριακού υπεροξειδίου του υδρογόνου, προκύπτουν αλλαγές πάνω σε αυτήν που εξαρτώνται από τον χρόνο. Ως αποτέλεσμα του 4HNE και του υπεροξειδίου, προκύπτει ενισχυμένη ενεργοποίηση του Nrf2. Ο παράγοντας αυτός ασκεί έλεγχο στην βασική και επαγόμενη έκφραση μιας σειράς γονιδίων που εξαρτώνται από την αντιοξειδωτική απόκριση η οποία σχετίζεται με τη ρύθμιση των φυσιολογικών και παθοφυσιολογικών αποτελεσμάτων της



έκθεσης σε οξειδωτικά (McDonald & Cervenka, 2018). Τέλος, μειώνεται το οξειδωτικό στρες μέσω γονιδιωματικών επιδράσεων που συσχετίζονται με αυξημένη μεταγραφική δραστηριότητα και ποσότητα αντιοξειδωτικών γονιδίων.

7.1.5.3 Αντιφλεγμονώδη Ικανότητα

Ενδείξεις σε τρωκτικά με νευροεκφυλιστικές και νευροφλεγμονώδεις διαταραχές που ακολούθησαν θεραπεία με ΚΔ έδειξαν λιγότερο πόνο και φλεγμονή μετά από θερμικό πόνο, μειωμένη ενεργοποίηση μικρογλοίων και υποέκφραση προφλεγμονώδων κυτοκινών (McDonald & Cervenka, 2018). Μια πιθανή εξήγηση για τα αποτελέσματα αυτά είναι ο ρόλος που παίζουν τα λιπαρά οξέα, τα οποία ενεργοποιούν τον υποδοχέα α, ο οποίος ενεργοποιείται και από τον πολλαπλασιαστή υπεροξισώματος. Ο υποδοχέας αυτός διακόπτει προσωρινά το μονοπάτι της μεταγωγής σήματος του πυρηνικού παράγοντα κάπα Β (NF-κΒ) ενός προφλεγμονώδους μεταγραφικού παράγοντα, για να μειωθεί η έκφραση 2 κυρίαρχων γονιδίων που αποκρίνονται στη διάρκεια της φλεγμονής, της επαγωγίσιμης συνθάσης του νιτρικού οξειδίου και της COX2- της συνθάσης 2 του ενδοϋπεροξειδίου της προσταγλανδίνης. Πρόσφατες μελέτες δείχνουν, επίσης, την απευθείας σύνδεση του Β-υδροξυβουτυρικού με τον υποδοχέα υδροξυ-καρβοξυλικού οξύ 2 (HCA2) ή/και την αναστολή του φλεγμονώδους υποδοχέα 3 (NLRP3) μέσω αυτού. Ο τελευταίος ελέγχει την ενεργοποίηση της κασπάσης-1 και την απελευθέρωση των προφλεγμονωδών κυτοκινών Il-1β + Il-18 (McDonald & Cervenka, 2018).

7.1.6 Τροποποιημένη Δίαιτα Atkins και επιληψία

Μία από τις πολλές νευροεκφυλιστικές ασθένειες που σχετίζεται θετικά με την προαναφερόμενη Δίαιτα είναι η επιληψία. Τα κετονοσώματα και τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα παίζουν σημαντικό ρόλο στην αντισπασμωδική δράση της Κετογονικής Δίαιτας, άρα και



της Atkins Diet. Οι πιθανοί μηχανισμοί της που εμπλέκονται στην επιληψία αφορούν τον ρόλο των νευροδιαβιβαστών, τον μεταβολισμό ενέργειας του εγκεφάλου, το οξειδωτικό stress και τα κανάλια ιόντων (Εικ.7.6).

7.1.6.1 Αυξημένα γονίδια του ενεργειακού μεταβολισμού

Όταν ένας ασθενής με επιληψία ξεκινάει μια θεραπεία με Κετογονική Διατροφή, προκαλείται αυξημένη έκφραση των γονιδίων του ενεργειακού μεταβολισμού, βελτίωση της βιογένεσης και της πυκνότητας (άρα και του όγκου) των μιτοχονδρίων και αύξηση των αποθηκών ενέργειας με τη μορφή της φωσφοκρεατίνης (Εικ.7.6) (Ułamek-Kozioł κ.ά., 2019). Το τελευταίο οδηγεί σε ενισχυμένη λειτουργία των νευρώνων, μεγαλύτερη πιθανότητα επιβίωσης σε στρεσογόνες συνθήκες και καθιστούν τον εγκεφαλικό ιστό ανθεκτικότερο στο μεταβολικό στρες, γεγονός που συμβάλει στην δυσκολότερη πραγματοποίηση των επιληπτικών κρίσεων. Η μειωμένη κατανάλωση γλυκόζης από τον εγκέφαλο και η παραγωγή γλυκολυτικού ATP μπορεί να προκαλέσει κανάλια K ευαίσθητα στο άνοιγμα του ATP και ευαισθησία στην ινσουλίνη. Στη συνέχεια, υπερπολώνεται η νευρωνική μεμβράνη, δηλαδή προκύπτει ένα δυναμικό στο εσωτερικό του κυττάρου περισσότερο αρνητικό, μειώνοντας έτσι την ηλεκτρική διεγερσιμότητα του εγκεφάλου και αυξάνοντας το κατώφλι των επιληπτικών κρίσεων (δυσκολότερη πραγματοποίηση των επιληπτικών κρίσεων). Ως αποτέλεσμα, αποτρέπεται η υπερβολική πυροδότηση των νευρώνων και ρυθμίζεται το κατώφλι των επιληπτικών κρίσεων στον εγκέφαλο.

7.1.6.2 GABA και γλουταμινικό οξύ

Ένα άλλο μείζον σημασίας μονοπάτι είναι αυτό των GABA και του γλουταμινικού οξέος. Ο πιο σημαντικός ρόλος του GABA στον εγκέφαλο και ως εκ τούτου στην έναρξη και εξάπλωση της δραστηριότητας των επιληπτικών κρίσεων είναι η μείωση της νευρωνικής διεγερσιμότητας.



Η Κετογονική μπορεί να ενεργοποιήσει το ένζυμο αποκαρβοξυλάση του γλουταμινικού οξέος για να συνθεθεί το GABA. Επίσης, μπορεί να τροποποιήσει την δραστηριότητα της τρανσαμινάσης GABA που αναστέλλει την αποικοδόμηση του GABA. Η αύξηση της ενέργειας του μεταβολισμού που προκύπτει σε τέτοιες μορφές δίαιτας έχει την δυνατότητα να αντισταθμίσει τη μεταβολική και παροδική αποτυχία ότι αναστέλεται το GABAergic (σύστημα σε ό,τι αφορά ή επηρεάζει τον νευροδιαβιβαστή GABA), η έλλειψη του οποίου δεν θα αποτρέψει την εμφάνιση αλλά και την εξάπλωση των επιληπτικών κρίσεων. Επομένως, ένας άλλος σημαντικός μηχανισμός που μεσολαβεί χάρη στην Κέτο στην μειωμένη αντισπασμωδική δράση είναι το σύστημα GABAergic (Ułamek-Kozioł κ.ά., 2019). Αντίθετα, το αυξημένο γλουταμινικό οξύ στον εγκέφαλο οδηγεί σε μεγαλύτερη επιρρέπεια στις επιληπτικές κρίσεις και συνδέεται γενικά με την εξέλιξη της επιληψίας. Υπάρχουν μελέτες που αποδεικνύουν ασαφή επίδραση της Κετογονικής στο γλουταμινικό (Ułamek-Kozioł κ.ά., 2019), ενώ δε άλλες δείχνουν αυξημένη ποσότητα στα συναπτώματα του εγκεφάλου (Ułamek-Kozioł κ.ά., 2019).

7.1.6.3 Αγματίνη

Παράλληλα, η Κετογονική Δίαιτα αυξάνει την αγματίνη στον εγκέφαλο έχοντας νευροπροστατευτικές ιδιότητες, καθώς δρα και στις συνάψεις ως ανασταλτικός νευροδιαβιβαστής διάφορων υποδοχέων διέγερσης του εγκεφάλου (συμπεριλαμβανομένων της N-μεθυλο-D-ασπαρτικού, της ισταμίνης και της αδρεναλίνης). Βρέθηκε σε αρουραίους μετά από παρέμβαση Κετογονικής αυξημένα επίπεδα αγματίνης στον εγκέφαλο, γεγονός που ενισχύει την ιδέα της δράσης της ως ένας αντισπασμωδικός παράγοντας (Ułamek-Kozioł κ.ά., 2019). Σε ποντίκια η αγματίνη μπορεί να βελτιώσει την αντισπασμωδική δράση του βαλπροϊκού οξέος (αντιεπιληπτικό φάρμακο) και της φαινοβαρβιτάλης (αντισπασμωδικό-κατασταλτικό-υπνωτικό φάρμακο) έναντι των μεγαλύτερων ηλεκτροσπασμών δίχως να συμμετέχουν φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις (Ułamek-Kozioł κ.ά., 2019). Αντίθετα, σε άλλα ποντίκια φάνηκε πως στις επιληπτικές κρίσεις προκαλούμενες από την πεντυλενοτετραζόλη, η αγματίνη αποδυναμώνει την προστατευτική δράση της βιγκαμπατρίνης (θεραπεία συνδυαστική με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα σε ανθεκτική εστιακή επιληψία), ενώ



πολύαριθμα άλλα φάρμακα κατά της επιληψίας δεν επηρεάζονται (Ułamek-Kozioł κ.ά., 2019). Συνεπώς, αμφίβολα είναι τα αποτελέσματα της αγματικής υπό την επίδραση της Κετογονικής Δίαιτας μαζί με τα αντιεπιληπτικά φάρμακα.

7.1.6.4 Νοραδρενεργικό σύστημα-μονοαμίνη

Όσον αφορά την διεγερσιμότητα των νευρώνων και των επιληπτικών κρίσεων, σημαντικό ρόλο στον έλεγχο τους παίζουν οι νευροδιαβιβαστές της μονοαμίνης συγκαταλεγμένης της ντοπαμίνης, σεροτονίνης, νορεπινεφρίνης (Ułamek-Kozioł κ.ά., 2019). Υποδοχείς σεροτονίνης και ντοπαμίνης περιέχονται σε αρκετά νευρωνικά δίκτυα και εμπλέκονται σε επιληπτικές κρίσεις. Οι ίδιοι νευροδιαβιβαστές περιεχόμενοι στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό πιθανόν να δεχτούν επίδραση από την Κετογονική Δίαιτα σε παιδιά με επιληψία ανθεκτική στα φάρμακα (Ułamek-Kozioł κ.ά., 2019). Εντούτοις, η Δίαιτα αυτή δεν έχει αντισπασμωδική ικανότητα σε ζώα που δεν έχουν νοραδρενεργικό σύστημα να λειτουργεί (Ułamek-Kozioł κ.ά., 2019).

7.1.6.5 Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα

Μέσω της Κετογονικής Δίαιτας τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα που περιέχονται μπορούν να ενεργοποιήσουν υποδοχείς, που ενεργοποιούνται από τον πολλαπλασιαστική υπεροξεισωμάτων, οι οποίοι ρυθμίζουν τα αντιοξειδωτικά, αντιφλεγμονώδη και μιτοχονδριακά γονίδια. Κατά συνέπεια, περιορίζεται η υπερδιέγερση, αυξάνονται τα αποθέματα ενέργειας και σταθεροποιούνται οι συναπτικές λειτουργίες (Ułamek-Kozioł κ.ά., 2019).



7.1.6.6 Καλβινδίνη

Στις σοβαρές μακροχρόνιες κρίσεις έχει αποκαλυφθεί πως η πιθανότητα να προκληθούν νευρωνικές βλάβες ακόμη και θάνατος των νευρώνων είναι μεγάλες. Σε αντίθεση, από μόνοι τους οι μικροί σπασμοί δεν έχουν την ικανότητα να σκοτώσουν τους νευρώνες (Ułamek-Kozioł κ.ά., 2019). Στην ανθεκτική στα φάρμακα επιληψία, η γνωστική αποδυνάμωση και η σοβαρότητα των επιληπτικών κρίσεων των ασθενών μπορεί να εξαρτηθεί από τον βαθμό νευρωνικής βλάβης και θανάτου που δημιουργείται από τις κρίσεις αυτές (Ułamek-Kozioł κ.ά., 2019). Οι κύριοι μηχανισμοί που εμπλέκονται στους 2 αυτούς σχετιζόμενους με τις επιληπτικές κρίσεις παράγοντες (βλάβη, θάνατο) είναι η διεγερτική τοξικότητα και η απόπτωση. Γενικότερα, με την εισαγωγή αυτή ρυθμίζεται ανοδικά η καλβινδίνη, δηλαδή κύτταρα αυξάνουν την ποσότητα αυτού του κυτταρικού συστατικού, ως απόκριση στο εξωτερικό ερέθισμα της Κετογονικής. Η καλβινδίνη είναι ικανή να ρυθμίζει το ενδοκυτταρικό ασβέστιο (Ca) για αυτό και διακρίνεται για την νευροπροστατευτική της δυνατότητα (Ułamek-Kozioł κ.ά., 2019). Η μεσολάβηση στην αναστολή αποπτικών παραγόντων, όπως της κασπάσης 3 αποτελεί ακόμη μια νευροπροστατευτική ιδιότητα της Δίαιτας (Ułamek-Kozioł κ.ά., 2019). Το άνοιγμα παροδικών πόρων στα μιτοχόνδρια μπορεί επίσης να τεθεί σε προσωρινή παύση από μία Κέτο (Ułamek-Kozioł κ.ά., 2019). Τέλος, φαίνεται πως η διατροφή με Κετογονική Δίαιτα σε συνδυασμό με τα αντιβιοτικά επιφέρει θετικά αποτελέσματα (Ułamek-Kozioł κ.ά., 2019).

Εικόνα 7.6: Οι πιθανές επιδράσεις μιας Κετογονικής Δίαιτας στη δραστηριότητα των επιληπτικών κρίσεων



(Ułamek-Kozioł κ.ά., 2019)

7.1.7 Ευεργετικά αποτελέσματα- κινδύνοι και αντενδείξεις

Με την χρήση διαιτοθεραπείας κατά της επιληψίας και συγκεκριμένα της Κετογονικής και της Atkins Δίαιτας στους ενήλικες εγκυμονούν ποικίλοι κίνδυνοι αλλά ταυτόχρονα επιτυγχάνονται διάφορα θετικά αποτελέσματα. Εντούτοις, πρέπει να γίνουν γνωστές και οι αντενδείξεις όσον αφορά την λήψη του συγκεκριμένου και ειδικού τρόπου διατροφής (McDonald & Cervenka, 2018).

Η απώλεια βάρους είναι ένα διαφορούμενο αποτέλεσμα, που χρήζει ιδιαίτερης προσοχής ανάλογα με τα αρχικά κιλά του ασθενή. Παράλληλα, μπορεί να προκύψουν γαστρεντερικές διαταραχές, όπως είναι η δυσκοιλιότητα, η διάρροια (συνήθως με συμπλήρωμα MCT), η ναυτία, ο εμετός και σπάνια η παγκρεατίτιδα, τα οποία υποχωρούν με την αυξημένη κατανάλωση φυτικών ινών, νατρίου και υγρών αλλά και με την καθημερινή άσκηση και την



σταδιακή εισαγωγή των MCT όσων κάνουν την αντίστοιχη θεραπεία. Ένας επιπλέον χαρακτηριστικός κίνδυνος είναι η αύξηση των επιπέδων της ολικής χοληστερόλης ορού νηστείας και της LDL, τα οποία εξομαλύνονται είτε μετά τον τερματισμό της θεραπείας είτε με την συνέχισή της ύστερα από περίπου 1 χρόνο. Η καθημερινή λήψη πολυβιταμινούχου συμπληρώματος με μέταλλα πιθανώς να κρίνεται αναγκαίο για να αποτρέψει ανεπάρκειες σε βιταμίνες και μέταλλα, ενώ χρειάζεται προσοχή στην καρνιτίνη καθώς σε περίπτωση ανεπάρκειάς της αντενδείκνυται. Ιδιαίτερα στα αρχικά στάδια της θεραπείας μπορεί να προκληθεί ασυμπτωματική μεταβολική οξέωση, η οποία μπορεί να επιδεινωθεί από την ταυτόχρονη χρήση αναστολέων ανθρακικής ανυδράσης-ακεταζολαμίδη, τοπιραμάτη, ζονισαμίδη. Ο συνδυασμός, επίσης όλων των τύπων Κετογονικής Δίαιτας με τους αναστολείς ανύδρου αυξάνουν τον κίνδυνο για πέτρες στα νεφρά, εφόσον και τα 2 έχουν συνδεθεί ανεξάρτητα με νεφρολιθίαση (McDonald & Cervenka, 2018). Όσον αφορά την άμεσα συνδεδεμένη σχέση μεταξύ οστεοπενίας και οστεοπόρωσης με τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ενισχύεται με την παρατεταμένη κετοναιμία. Αξίζει να σημειωθεί ότι τα αυξημένα λιπίδια νηστείας πριν την θεραπεία δεν αποτελούν απόλυτη αντένδειξη αλλά χρίζεται απαραίτητη η συχνή, στενή παρακολούθησή τους. Στην ανορεξία, όμως και στην οξεία παγκρεατίτιδα δεν ενδείκνυται η έναρξη οποιουδήποτε τύπου Κετογονικής θεραπείας. Αξιοσημείωτο είναι πως οι διάφοροι αυτοί τύποι προσδίδουν ευεργετικά αποτελέσματα στην καρδιαγγειακή υγεία και λειτουργία, στην αρτηριακή πίεση, στα τριγλυκερίδια, στη μείωση βάρους και του δείκτη μάζας σώματος, αυξάνεται η HDL σε ορισμένες περιπτώσεις, αφήνοντας στα ίδια επίπεδα την LDL ή ενδεχομένως να την αυξάνουν. Από την τροποποιημένη δίαιτα Atkins (υδατάνθρακες $\leq$ 20γρ/ημέρα) μέχρι και δίαιτες που περιορίζουν τους υδατάνθρακες έως 50 γραμμάρια καθημερινά ή φτάνουν το ποσοστό στο 30-40% φέρουν αυτά τα αποτελέσματα. Κατά συνέπεια χρειάζεται και προσοχή στα φάρμακα για πρόσθετα ζάχαρης.



8. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

8.1 ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να εξεταστεί η επίδραση της Τροποποιημένης Δίαιτας Atkins σε ασθενή με χρόνια φαρμακοανθεκτική επιληψία, τόσο στα συμπτώματα της επιληψίας όσο και στα άλλα μέτρα για την υγεία του.

8.2 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

8.2.1 Συμμετέχων

Ο ασθενής που επιλέχθηκε να συμμετάσχει στην μελέτη παρέμβασης είναι γένους θηλυκού, ηλικίας 47 ετών. Πριν την παρέμβαση ήταν 72,5 κιλά (kg) με ύψος 1,68 μέτρα (m) και Δείκτη Μάζας Σώματος (BMI): 25,7 kg/m², που υποδηλώνει ότι ανήκει στην ομάδα των υπέρβαρων (βλ. Πίνακα 8.1). Διαγνώστηκε με ανίατη επιληψία πριν 8 χρόνια, δεν είχε ξανακάνει προσπάθεια διαιτητικής παρέμβασης και πιο αναλυτικά:

Ιατρικό ιστορικό:

- Υποθυρεοειδισμός πριν 21 χρόνια (μετά την εγκυμοσύνη)
- Αφαίρεση μήτρας προ 10ετίας
- Επιληψία πριν 8 χρόνια
- Ασθενές θετική διαπίστωση για ρευματοειδή αρθρίτιδα πριν 1 χρόνο
- Οριακά υψηλή LDL.



Συμπτώματα/ ενοχλήσεις/ προβλήματα που αφορούν την πρόσληψη τροφής:

- Τυμπανισμός και καούρα κυρίως μετά την κατανάλωση οσπρίων, ξηρών καρπών και αρκετά βραδινής κατανάλωσης φαγητού
- Τάση για εμετό και διάρροια μετά την κατανάλωση μεγάλης ποσότητας γλυκού μετά το φαγητό
- Παλινδρόμηση τις βραδινές ώρες μετά την κατανάλωση φαγητού τις αρκετά βραδινές ώρες.

Φαρμακευτική αγωγή:

- Νατριούχος λεβοθυροξίνη 112mg, 1 κάθε πρωί (κατά τη διάρκεια της παρέμβασης)
- Ροσουβαστατίνη (κατά τη διάρκεια της παρέμβασης)
- Φυτικό σκεύασμα χωρίς στατίνες. Χρησιμοποιήθηκε πριν την λήψη στατινών λόγω εμμηνόπαυσης, 1 κάθε βράδυ, η χρήση του οποίου διήρκεσε 6 μήνες και έληξε με την έναρξη της παρέμβασης
- Αντιεπιληπτικά φάρμακα, διάρκειας χρήσης τους 8 χρόνων. Η λήξη τους πραγματοποιήθηκε 4 χρόνια πριν την έναρξη της παρέμβασης λόγω απουσίας των επιθυμητών αποτελεσμάτων τους, δηλαδή του τερματισμού των επιληπτικών κρίσεων
- Παρακεταμόλη.

Συμπτώματα επιληψίας:

- Πτώση αντικειμένων από τα χέρια
- Σαρδάμ στη γλώσσα
- Έλλειψη επικοινωνίας με το περιβάλλον
- Υπνηλία



- Έντονη κινητικότητα του εντέρου (σπάνια)
- Προσηλωμένο βλέμμα
- Απώλεια μνήμης
- Δάκρυα.

8.2.2 Παρέμβαση

Η παρέμβαση πραγματοποιήθηκε διατροφικά με την χρήση της Δίαιτας Atkins και η διάρκειά της ήταν ίση με 3 μήνες. Βασιζόμενοι στα όσα αναφέρθηκαν στην εισαγωγή (Schoeler NE, Cross JH, 2016) (Kossoff & Dorward, 2008) τον πρώτο καιρό της παρέμβασης, και πιο συγκεκριμένα τον πρώτο μήνα ακολουθήθηκε ένα πιο αυστηρό, περιοριστικό πρόγραμμα διατροφής 1700-1800 θερμίδες (kcal) με τον υδατάνθρακα να ποικίλει μεταξύ 10-30γρ. ημερησίως και την αναλογία λιπαρών/ υδατάνθρακα+ πρωτεΐνης να ισούται περίπου στο 1:1 (βλ. Πίνακα 8.2). Εν συνεχεία, λόγω της απουσίας των επιληπτικών κρίσεων δεν τίθηκε απαραίτητη η τόση αυστηρότητα του προγράμματος, για αυτό και τα γραμμάρια του υδατάνθρακα ημερησίως ήταν ίσα με 30 και η αναλογία λιπαρών/ υδατάνθρακα+ πρωτεΐνης υπολογίστηκε περίπου στο 1,85:1 (βλ. Πίνακα 8.3). Το παρακάτω πλάνο διατροφής είναι 1700kcal και βασίζεται στα ισοδύναμα της Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας του 2013. Τέλος, σε όλο το διάστημα της παρέμβασης, από τους Sirven JI, Schachter SC (2022) χρησιμοποιήθηκαν διάφορες γενικές συμβουλές και από το Keto Kitchen Ninja (2023) και το Matthew's Friends (2023) αξιοποιήθηκαν διάφορες συνταγές Κετογονικού τύπου, συνυπολογίζοντάς τες στις θερμίδες και στα μακροθρεπτικά συστατικά της εκάστοτε ημέρας.



8.2.3 Μετρήσεις

Προκειμένου να ελεγχθεί η αποτελεσματικότητα της παρέμβασης στα διάφορα συμπτώματα της επιληψίας και της γενικότερης υγείας του ασθενούς, δόθηκαν ερωτηματολόγια ύπνου, κόπωσης, ποιότητας ζωής, ψυχικής υγείας και φυσικής δραστηριότητας, τα οποία χαρακτηρίζονται από καλή αξιοπιστία και εγκυρότητα. Επιπλέον, για τον έλεγχο των καθαρά επιληπτικών κρίσεων χρησιμοποιήθηκε ημερολόγιο καταγραφής συμπτωμάτων. Ταυτόχρονα, ένα ημερολόγιο γενικών προβλημάτων έπαιξε, επίσης, σημαντικό ρόλο. Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά και αιματολογικές εξετάσεις ήταν και αυτά μέρος των μετρήσεων που πραγματοποιήθηκαν. Τα ερωτηματολόγια, τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά και οι εξετάσεις μετρήθηκαν σε 3 χρόνους ($t=0$ στην αρχή της παρέμβασης, $t=1$ μετά από 1,5 μήνα από την παρέμβαση και $t=2$ μετά το πέρας της παρέμβασης).

8.2.3.1 Μέτρα για τα συμπτώματα της επιληψίας

8.2.3.1.1 Επιληπτικές κρίσεις

Η παρουσία των επιληπτικών κρίσεων που περιλαμβάνουν πτώση αντικειμένων από τα χέρια, σαρδάμ στη γλώσσα, έλλειψη επικοινωνίας με το περιβάλλον, προσηλωμένο βλέμμα, απώλεια μνήμης και δάκρυα μετρήθηκε με την χρήση ενός ημερολογίου καταγραφής των παραπάνω συμπτωμάτων. Τόσο η ένταση, όσο και η συχνότητα και η διάρκεια των κρίσεων αναγραφόταν με σκοπό να αξιολογηθεί η εξέλιξη αυτών.

8.2.3.1.2 Διαταραχές ύπνου

Η διαταραχή του ύπνου αξιολογήθηκε με τον Δείκτη Ποιότητας Ύπνου του Πίτσμπουργκ-Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), ένα ερωτηματολόγιο 19 ερωτήσεων που αξιολογεί την ποιότητα του ύπνου κατά τον προηγούμενο μήνα. Οι βαθμολογίες του PSQI αθροιστικά



κυμαίνονται από 0-21, με τις υψηλότερες βαθμολογίες να υποδεικνύουν χειρότερη ποιότητα ύπνου. Μια βαθμολογία ≥ 5 είναι ενδεικτική κλινικά σημαντικής διαταραχής του ύπνου (Buysse κ.ά., 1989), (Kjeverud κ.ά., 2021).

8.2.3.2 Άλλα μέτρα για την υγεία

8.2.3.2.1 Μέτρα κόπωσης

Η σοβαρότητα της κόπωσης αξιολογήθηκε με 2 διαφορετικά εργαλεία. Την κλίμακα βαρύτητας κόπωσης- Fatigue Severity Scale FSS και το ερωτηματολόγιο κόπωσης- Fatigue Questionnaire FQ.

8.2.3.2.1.1 Κλίμακα βαρύτητας κόπωσης (FSS)

Το FSS είναι ένα ερωτηματολόγιο που αποτελείται από 9 ερωτήσεις σχετικές με την κόπωση. Έχει αποδεκτή εγκυρότητα και αξιοπιστία σε διαφορετικούς κλινικούς πληθυσμούς. Η Κλίμακα Βαρύτητας της Κόπωσης εξάγει ένα συνολικό δείκτη, που υπολογίζεται μέσα από τη στατιστική επεξεργασία των δεδομένων, ως η μέση τιμή των 9 στοιχείων. Συγκεκριμένα, ο εξεταζόμενος τίθεται να απαντήσει με βάση μία αναλογική κλίμακα σύμφωνα με την οποία η απάντηση “διαφωνώ απόλυτα” βαθμολογείται με 1, η απάντηση “συμφωνώ απόλυτα” με 7, ενώ το 4 είναι το ουδέτερο σημείο. Το ουδέτερο σημείο (4) είναι η ανώτερη βαθμολογία, που δηλώνει την απουσία κλινικά σημαντικής κόπωσης (Kjeverud κ.ά., 2021).

FSS <4,0 δείχνει καμία κόπωση, FSS 4–4,9 μέτρια κόπωση και FSS ≥ 5 σοβαρή κόπωση (Kjeverud κ.ά., 2021).



8.2.3.2.1.2 Ερωτηματολόγιο κόπωσης (FQ)

Το FQ είναι ένα ερωτηματολόγιο κόπωσης αποτελούμενο από 14 ερωτήσεις, οι οποίες διακρίνονται σε 3 κατηγορίες: τη γενική κόπωση, με ερωτήσεις όπως "Χρειάζεστε να ξεκουράζεστε περισσότερο;", τη σωματική κόπωση, όπως «Έχετε λιγότερη δύναμη στους μύες σας;» και την ψυχική κόπωση, όπως «Δυσκολεύεστε να συγκεντρωθείτε;» Η κλίμακα των 14 στοιχείων περιλαμβάνει δύο υποκλίμακες: των σωματικών συμπτωμάτων (στοιχεία 1-8) και των ψυχικών συμπτωμάτων (στοιχεία 9-14). Το ερωτηματολόγιο αυτό έχει διτροπική βαθμολόγηση, κάθε ερώτηση βαθμολογείται είτε ως 0 ("λιγότερο από το συνηθισμένο" ή "όχι περισσότερο από το συνηθισμένο") είτε ως 1 ("περισσότερο από το συνηθισμένο" ή "πολύ περισσότερο από το συνηθισμένο"). Η βαθμολογία ≥ 4 στη διτροπική βαθμολόγηση θεωρείται περίπτωση κόπωσης (Chalder κ.ά., 1993), (Ferentinos κ.ά., 2010), (Kjeverud κ.ά., 2021).

8.2.3.2.2 Ποιότητα ζωής

Το ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιήθηκε για την μελέτη της ποιότητας ζωής είναι η Σύντομη Έντυπη Έρευνα- Short Form Survey SF36. Προέρχεται από μια μελέτη που ονομάζεται Μελέτη Ιατρικών Αποτελεσμάτων για την αντικειμενική μέτρηση της ποιότητας ζωής. Αποτελεί ένα αυτοαναφερόμενο μέτρο υγείας, το οποίο περιλαμβάνει 36 ερωτήσεις που καλύπτουν 8 διαφορετικούς τομείς της υγείας.

- 1) Γενικές αντιλήψεις για την υγεία
- 2) Περιορισμοί στις σωματικές δραστηριότητες λόγω προβλημάτων υγείας
- 3) Περιορισμοί στις συνήθεις δραστηριότητες ρόλων λόγω προβλημάτων σωματικής υγείας
- 4) Περιορισμοί στις συνήθεις δραστηριότητες ρόλων λόγω συναισθηματικών προβλημάτων
- 5) Περιορισμοί στις κοινωνικές δραστηριότητες λόγω σωματικών ή συναισθηματικών προβλημάτων
- 6) Σωματικός πόνος



7) Ζωτικότητα (ενέργεια και κόπωση)

8) Γενική ψυχική υγεία (ψυχολογική δυσφορία και ευεξία)

Όλα τα στοιχεία βαθμολογούνται έτσι ώστε μια υψηλή βαθμολογία να ορίζει μια πιο ευνοϊκή κατάσταση υγείας. Επιπλέον, κάθε στοιχείο βαθμολογείται σε εύρος από 0 έως 100, έτσι ώστε η χαμηλότερη και η υψηλότερη δυνατή βαθμολογία να είναι 0 και 100, αντίστοιχα (RAND Corporation, 1992).

8.2.3.2.3 Ψυχική υγεία

Το ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιήθηκε για την μελέτη της ψυχικής υγείας είναι το Ερωτηματολόγιο Προκαταρκτικού Ελέγχου Ψυχικής Υγείας- Mental Health Preliminary Screening Questionnaire MHPSQ. Τα 4 στοιχεία από τα οποία αποτελείται το ερωτηματολόγιο αφορούν 4 διαφορετικούς παράγοντες, οι οποίοι είναι ο ύπνος, η διάθεση, οι διαπροσωπικές σχέσεις και η κοινωνική λειτουργία. Ο εξεταζόμενος καλείται να επιλέξει 1 από τις 5 δυνατές επιλογές της κάθε ερώτησης με τη μέγιστη δυνατή βαθμολογία να είναι οι 20 βαθμοί. Μια βαθμολόγηση από 16 έως 20 υποδηλώνει μια εξαιρετική ψυχολογική κατάσταση. Η βαθμολογία από 13 έως 15 υποδηλώνει καλή ψυχολογική κατάσταση. Η βαθμολογία από 9 έως 12 υποδηλώνει μια ψυχολογική κατάσταση που απαιτεί ψυχολογική υποστήριξη, ενώ μια βαθμολογία από 8 βαθμούς και λιγότερο υποδηλώνει κακή ψυχολογική κατάσταση (Liu κ.ά., 2021).

8.2.3.2.4 Φυσική δραστηριότητα

Το ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιήθηκε για την μελέτη της φυσικής δραστηριότητας είναι το Διεθνές Ερωτηματολόγιο Φυσικής Δραστηριότητας - μακρά μορφή- International Physical Activity Questionnaire - long form IPAQ-If. Στο ερωτηματολόγιο αυτό αξιολογούνται 4 τομείς:



- A. εργασία,
- B. μεταφορά,
- C. οικιακές εργασίες, συντήρηση σπιτιού, φροντίδα για την οικογένεια και
- D. ψυχαγωγία, αθλητισμός, ελεύθερος χρόνος.

Η συνολική βαθμολογία φυσικής δραστηριότητας ορίζεται ως:

το άθροισμα των λεπτών συνολικής μέτριας δραστηριότητας για κάθε υποτομέα (συμπεριλαμβανομένου του περπατήματος) + 2x αριθμό των λεπτών έντονης δραστηριότητας στον αντίστοιχο υποτομέα (Sebastião et al., 2012).

Το IPAQ-If ορίζει τη μέτρια δραστηριότητα ως τις δραστηριότητες που εκτελούνται για τουλάχιστον 10 λεπτά προκαλώντας εφίδρωση, αύξηση στην αναπνοή και τον καρδιακό ρυθμό. Αντίστοιχα, οι έντονες δραστηριότητες ορίζονται ως εκείνες οι δραστηριότητες που προκαλούν μεγαλύτερες αυξήσεις στην αναπνοή, τον καρδιακό ρυθμό και την εφίδρωση. Σύμφωνα με τις οδηγίες του Υπουργείου Υγείας και Ανθρωπίνων Υπηρεσιών των ΗΠΑ (DHHS), (Committee, 2008), (Sebastião et al., 2012). τα άτομα που ανέφεραν <150 λεπτά συνδυασμένης μέτριας και έντονης σωματικής δραστηριότητας την εβδομάδα θεωρήθηκαν ανεπαρκώς δραστήρια. Ομοίως, άτομα που ανέφεραν ≥ 150 λεπτά συνδυασμένης μέτριας και έντονης σωματικής δραστηριότητας την εβδομάδα θεωρήθηκαν ενεργά.

8.2.3.3 Ανθρωπομετρικές εξετάσεις

Τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά του εξεταζόμενου μετρήθηκαν με την ελάχιστη δυνατή ένδυση και χωρίς υποδήματα, τις πρωινές ώρες. Μια ηλεκτρονική ζυγαριά (Tanita) χρησιμοποιήθηκε για την μέτρηση της μάζας του ατόμου και ένα φορητό σταδιόμετρο (SECA) για το ύψος. Οι παραπάνω μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν 3 φορές. Στη συνέχεια, από τις μεταβλητές αυτές, προκύπτει και ο Δείκτης Μάζας Σώματος ΔΜΣ (kg/m^2).



Το ύψος είναι η μοναδική μεταβλητή που μετρήθηκε μόνο στην αρχή της παρέμβασης, καθώς δεν υπάρχει ενδεχόμενο απώλειας λόγω ηλικίας και καλού ιατρικού ιστορικού όσον αφορά την οστεοπόρωση.

8.2.3.4 Αιματολογικές εξετάσεις

Για την πραγματοποίηση του ελέγχου του αιματολογικού προφίλ του ασθενούς για τυχόν ανεπιθύμητα αποτελέσματα, διενεργήθηκαν:

- γενική εξέταση αίματος
- βιοχημικός έλεγχος
- γενική εξέταση ούρων για παρουσία κετονών
- ανοσοδιαγνωστικός έλεγχος αντισωμάτων και πιθανής παρουσίας φλεγμονής
- έλεγχος αναιμίας
- ορμονολογικές εξετάσεις.

Αναλυτικά, τα παραπάνω αποτελέσματα φαίνονται στους πίνακες 8.4.

8.2.3.5 Κέτωση

Για τον έλεγχο της κέτωσης πραγματοποιούντουσαν κάθε 4 μέρες μετρήσεις με ταινίες ανάλυσης ούρων της Siemens με ζώνες κωδικού αναγνώρισης για κάθε ουσία που χρειάζεται να μετρηθεί (Εικ.8.7). Συγκεκριμένα, οι κετόνες που βρίσκονται στα ούρα είναι το ακετοξικό οξύ και για την μέτρηση του υπάρχουν 6 κατηγορίες τιμών που μπορούν να υπολογιστούν.

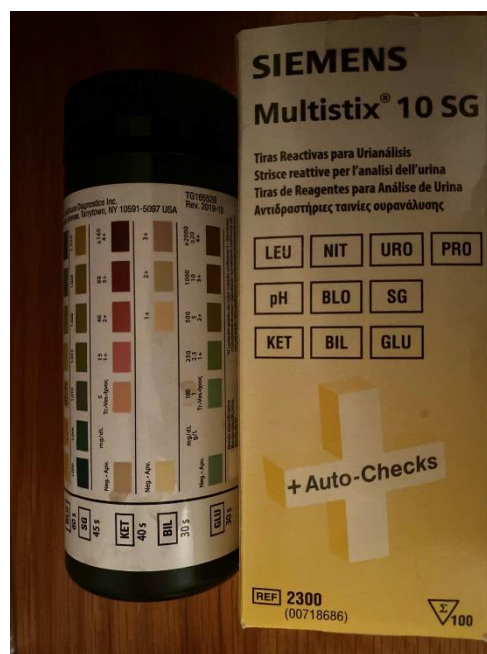


- Αρνητική τιμή,
- Ίχνος (=5mg/dl) ή (=0,27 mmol/L)
- 1+ (=15mg/dl) ή (=0,83 mmol/L),
- 2+ (=40mg/dl) ή (=2,2 mmol/L),
- 3+ (=80mg/dl) ή (=4,44 mmol/L) και
- 4+ ($\geq$ 160mg/dl) ή ($\geq$ 8,8 mmol/L) (βλ. Εικ.7).

➤ 18mg/dl= 1mmol/l

Η αποδεκτή τιμή που ορίζεται για την ύπαρξη επαρκούς κετωνών στα ούρα είναι 4-16mmol/L, δηλαδή να βρίσκεται μεταξύ των τιμών 3+-, 4+ και οριακά αποδεκτή μεταξύ 2+ και 3+.

Εικόνα 8.7: Ταινίες ανάλυσης ούρων της Siemens





ΔΕΙΚΤΗΣ ΜΑΖΑΣ ΣΩΜΑΤΟΣ (ΔΜΣ)= Σωματικό βάρος (κιλά)/ Ύψος² (μέτρα)

Πίνακας 8.1: Αξιολόγηση Δείκτη Μάζας Σώματος

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΒΑΡΟΥΣ	ΔΕΙΚΤΗΣ ΜΑΖΑΣ ΣΩΜΑΤΟΣ (kg/m ²)
ΕΛΛΕΙΠΟΒΑΡΗΣ	<18.5
ΥΓΙΕΣ ΒΑΡΟΣ	18.5-24.9
ΥΠΕΡΒΑΡΟΣ	25.0-29.9
ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ Ι ΒΑΘΜΟΥ	30.0-34.9
ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΙΙ ΒΑΘΜΟΥ	35.0-39.9
ΝΟΣΟΓΟΝΟΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ	>40.0

(Ζαμπέλας Α., 2011)



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

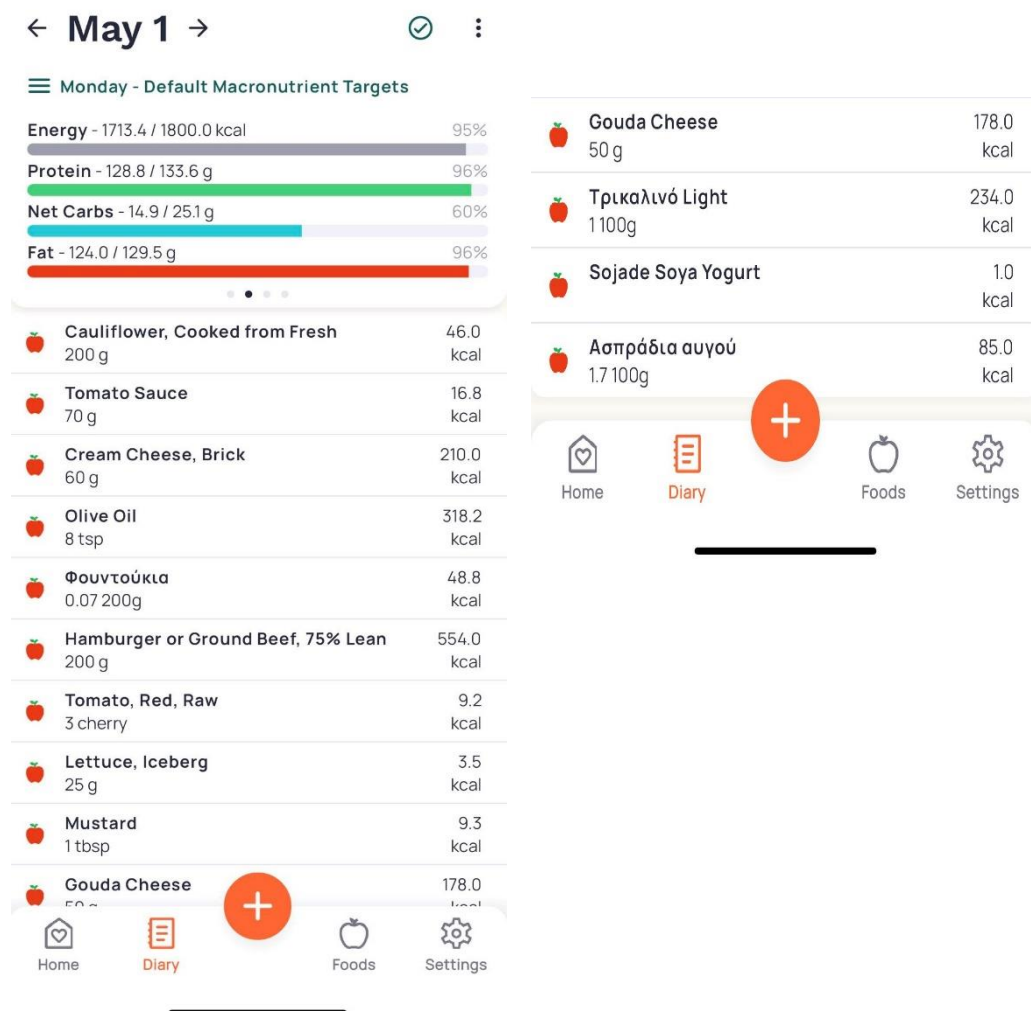
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

Τμήμα Διαιτολογίας και Διατροφολογίας



ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ
ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΟΛΟΓΙΑΣ

Πίνακας 8.2: Παράδειγμα ημερήσιου προγράμματος διατροφής- δίαιτα MAD μέσω της εφαρμογής Cronometer





Πίνακας 8.3: Κετογονικό (Atkins) πλάνο διατροφής 3 ημερών

ΗΜΕΡΑ ΚΡΕΑΤΟΣ

ΠΡΩΙΝΟ	1 ^η επιλογή: 40γρ. φρυγανιές με 10γρ. βούτυρο ProActiv και 60γρ. χυμό πορτοκάλι (ή 40γρ. ανάμεικτο)
	2 ^η επιλογή: 100γρ. Γιαούρτι Soya Sojade με 25γρ. νιφάδες (ή 20γρ. Granola) και 12,5 γρ. Δαμάσκηνα αποξηραμένα
	3 ^η επιλογή: 25-30γρ. Ψωμί με 30γρ. τυρί (τύπου Gouda) και 30γρ. γαλοπούλα (ή άλλα αλλαντικά τύπου μπέικον ή μορταδέλα)
ΔΕΚΑΤΙΑΝΟ	1 ^η επιλογή: 10 φουντούκια και 4 ολόκληρα καρύδια
	2 ^η επιλογή: 10 φουντούκια και 4 ολόκληρα καρύδια
	3 ^η επιλογή: 50γρ. ακτινίδιο ή 55γρ. μήλο ή 60γρ. μπανάνα (άγουρη) ή 90γρ. πορτοκάλι ή 70γρ. νεκταρίνι (σκληρό) ή 95γρ. φράουλες ή 75γρ. αβοκάντο
ΜΕΣΗΜΕΡΙΑΝΟ	1 ^η , 2 ^η , 3 ^η επιλογή: 200γρ. κοτόπουλο με πέτσα ή μοσχάρι ή ψαρονέφρι ή ψάρι υψηλό σε λιπαρά (τύπου τσιπούρα) με 1φλ. ωμά λαχανικά ή ½ φλ. βραστά και 12 κουταλάκια του γλυκού (κγ) ελαιολάδου
ΑΠΟΓΕΥΜΑΤΙΝΟ	1 ^η επιλογή: 100γρ. Sojade
	2 ^η επιλογή: 30γρ. τυρί (τύπου Gouda) και 30γρ. γαλοπούλα (ή άλλα αλλαντικά τύπου μπέικον ή μορταδέλα)
	3 ^η επιλογή: 100γρ. Sojade με 10 φουντούκια και 4 ολόκληρα καρύδια
ΒΡΑΔΙΝΟ:	1 ^η επιλογή: ✓ 2 αυγά με 60,2γρ. τυρί (τύπου Gouda) και 4κγ ελαιολάδου (ή 4 κουταλιές της σούπας-κς μαγιονέζας) ή



	✓ 92,2γρ. κρέας με 30γρ. τυρί (τύπου Gouda) και 4κγ ελαιολάδου (ή 4 κουταλιές της σούπας μαγιονέζας) ή ✓ 122,2γρ. κρέας και 4κγ ελαιολάδου (ή 4 κουταλιές της σούπας μαγιονέζας)
	2^η επιλογή: ✓ 62,2γρ. κρέας και 4κγ ελαιολάδου (ή 4 κουταλιές της σούπας μαγιονέζας) ή ✓ 2 αυγά και 4κγ ελαιολάδου (ή 4 κουταλιές της σούπας μαγιονέζας) ή ✓ 1 αυγό με 32,2γρ. τυρί (τύπου Gouda) και 4κγ ελαιολάδου (ή 4 κουταλιές της σούπας μαγιονέζας)
	3^η επιλογή: ✓ 62,2γρ. κρέας και 4κγ ελαιολάδου (ή 4 κουταλιές της σούπας μαγιονέζας) ή ✓ 2 αυγά και 4κγ ελαιολάδου (ή 4 κουταλιές της σούπας μαγιονέζας) ή ✓ 1 αυγό με 32,2γρ. τυρί (τύπου Gouda) και 4κγ ελαιολάδου (ή 4 κουταλιές της σούπας μαγιονέζας)

ΗΜΕΡΑ ΛΑΔΕΡΩΝ

ΠΡΩΙΝΟ	90γρ. γιαούρτι 2% με 15γρ. νιφάδες ή 12γρ. granola
ΔΕΚΑΤΙΑΝΟ	10 φουντούκια και 4 καρύδια ολόκληρα
ΜΕΣΗΜΕΡΙΑΝΟ	✓ 140γρ. φασολάκια χωρίς σπόρους ή ✓ 180γρ. μπάμιες/ σπαράγγια ή ✓ 180γρ. κουνουπίδι ή ✓ 100γρ. μελιτζάνες Με 90γρ. φέτα και 12 κγ ελαιολάδου



ΑΠΟΓΕΥΜΑΤΙΝΟ	30γρ. τυρί (τύπου Gouda) και 30γρ. γαλοπούλα (ή άλλα αλλαντικά τύπου μπέικον- μορταδέλα)
ΒΡΑΔΙΝΟ	✓ 108,4γρ. κρέας ή ✓ 78,4γρ. κρέας με 30γρ. τυρί (τύπου Gouda) ή ✓ 2 αυγά με 48,4γρ. τυρί (τύπου Gouda) Με 5,5 κγ ελαιολάδου

ΗΜΕΡΑ ΟΣΠΡΙΩΝ

ΠΡΩΙΝΟ	100γρ. Soya Sojade
ΔΕΚΑΤΙΑΝΟ	60γρ. τυρί (τύπου Gouda) και 60γρ. γαλοπούλα (ή άλλα αλλαντικά τύπου μπέικον- μορταδέλα)
ΜΕΣΗΜΕΡΙΑΝΟ	✓ 90γρ. φακές ή ✓ 90γρ. ρεβύθια Με 50γρ. φέτα, 1φλ. ωμά λαχανικά ή ½ φλ. βραστά και 10 κγ ελαιολάδου
ΑΠΟΓΕΥΜΑΤΙΝΟ	10 φουντούκια ή 4 καρύδια ολόκληρα ή 12 αμύγδαλα
ΒΡΑΔΙΝΟ	✓ 165γρ. κρέας ή ✓ 105γρ. κρέας με 60γρ. τυρί (τύπου Gouda) ή



- ✓ 135γρ. κρέας με 30γρ. τυρί (τύπου Gouda) ή
 - ✓ 3 αυγά με 75γρ. τυρί (τύπου Gouda) ή
 - ✓ 3 αυγά με 46γρ. τυρί (τύπου Gouda) και 30γρ. αλλαντικά
- Με 3 κγ ελαιολάδου

8.3 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

8.3.1 Μέτρα για τα συμπτώματα της επιληψίας

8.3.1.1 Επιληπτικές κρίσεις

Η τρίμηνη καταγραφή στο ημερολόγιο των επιληπτικών κρίσεων έδειξε μια πτωτική πορεία σε σημείο μηδενισμού αυτών των κρίσεων. Τον τελευταίο χρόνο πριν την παρέμβαση η ένταση, η συχνότητα και η διάρκεια τους δεν ήταν τόσο συχνή και έντονη, ενδεχομένως και προκαλούμενες μετά από έντονο στρες και άγχος. Αντίθετα, κατά την διάρκειά της δεν παρουσιάστηκε ούτε ένα επεισόδιο. Συνεπώς, η εξέλιξη των παραπάνω μεταβλητών έφτασε σε μηδενική αναλογία.

8.3.1.2 Διαταραχές ύπνου

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, τα ερωτηματολόγια, τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά και οι εξετάσεις μετρήθηκαν σε 3 χρόνους ($t=0$ στην αρχή της παρέμβασης, $t=1$ μετά από 1,5 μήνα από την παρέμβαση και $t=2$ μετά το πέρας της παρέμβασης). Το ερωτηματολόγιο PSQI, που αξιολογεί την διαταραχή του ύπνου, δόθηκε στις 3 αυτές φάσεις της παρέμβασης. Ο ασθενής δεν έδειξε κάποια κλινικά σημαντική διαφορά στην ποιότητα του ύπνου του από την αρχή μέχρι



το τέλος, δεδομένου ότι μια βαθμολογία ≥ 5 είναι ενδεικτική κλινικά σημαντικής διαταραχής του ύπνου και όπως φαίνεται παρακάτω, και οι 3 μετρήσεις ήταν μεγαλύτερες και ίσες του 5.

Πιο αναλυτικά:

1. t0, 24/4/2023: PSQI Score: $10 > 5$, κλινικά σημαντική διαταραχή του ύπνου
2. t1, 16/6/2023: PSQI Score: $5 \geq 5$, κλινικά σημαντική διαταραχή του ύπνου
3. t2, 23/7/2023: PSQI Score: $7 > 5$, κλινικά σημαντική διαταραχή του ύπνου.

8.3.2 Άλλα μέτρα για την υγεία

8.3.2.1 Μέτρα κόπωσης

8.3.2.1.1 Κλίμακα βαρύτητας κόπωσης (FSS)

Μετά την έκβαση του ερωτηματολογίου FSS, που αφορά την βαρύτητα της κόπωσης, στις 3 μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν, φάνηκε πως η κόπωση στην 3^η φάση εξελίχθηκε από σοβαρής σε μέτριας βαρύτητας. Αντίθετα, στις 2 πρώτες μετρήσεις, ο ασθενής βρισκόταν σε σοβαρή κόπωση. Αυτό προκύπτει από την ανάλυση του τρόπου βαθμολόγησης του FSS που προηγήθηκε παραπάνω. Εάν το FSS παίρνει τιμές $< 4,0$ δείχνει μηδενική κόπωση, εάν το FSS score βρίσκεται μεταξύ 4 και 4,9 καθιστά τον ασθενή σε μέτριας βαρύτητας κόπωσης και αν το FSS είναι ≥ 5 πρόκειται για σοβαρή κόπωση. Αναλυτικότερα:

1. t0, 24/4/2023: FSS Score: $6,2 > 5$, σοβαρή κόπωση
2. t1, 16/6/2023: FSS Score: $5,3 > 5$, σοβαρή κόπωση
3. t2, 23/7/2023: FSS Score: 4,8: 4-4,9, μέτρια κόπωση.



8.3.2.1.2 Ερωτηματολόγιο κόπωσης (FQ)

Μετά την αρχή της παρέμβασης, το ερωτηματολόγιο κόπωσης FQ ανέδειξε την πρόοδο του ασθενούς όσον αφορά την κατάσταση της κόπωσης του. Συγκεκριμένα, στην πρώτη μέτρηση ο ασθενής αποτέλεσε περίπτωση κόπωσης, ενώ αντίθετα στις υπόλοιπες 2 δεν φάνηκε πως βρισκόταν σε κάποια κατάσταση κόπωσης, εφόσον η βαθμολογία που παίρνει τιμές ≥ 4 θεωρείται περίπτωση κόπωσης. Διεξοδικά φαίνεται πως σε:

1. t0, 24/4/2023: FQ Score: $13 \geq 4$, περίπτωση κόπωσης
2. t1, 16/6/2023: FQ Score: $0 < 4$, καμία περίπτωση κόπωσης
3. t2, 23/7/2023: FQ Score: $2 < 4$, καμία περίπτωση κόπωσης.

8.3.2.2 Ποιότητα ζωής

Με την έκβαση του ερωτηματολογίου SF36, στις 3 χρονικές φάσεις που πραγματοποιήθηκαν, φάνηκε μια εξέλιξη στην ποιότητα ζωής που μελετάται. Συγκεκριμένα, αναλύθηκε ποσοστιαία ο κάθε υποτομέας του ερωτηματολογίου ξεχωριστά και συγκρίθηκαν μεταξύ τους. Όλα τα στοιχεία βαθμολογούνται έτσι ώστε μια υψηλή βαθμολογία να ορίζει μια πιο ευνοϊκή κατάσταση υγείας, δηλαδή όσο πιο κοντά στο 100%, τόσο πιο καλή είναι και η κατάσταση στον αντίστοιχο υποτομέα. Από την t0 μέχρι και την t2 πραγματοποιήθηκε εξέλιξη σε όλους τους υποτομείς, εκτός από τον σωματικό πόνο που παρέμεινε σταθερός και στις 3 μετρήσεις. Βέβαια η t1 ήταν η χρονική στιγμή με τις καλύτερες τιμές, δηλαδή η t1 είχε καλύτερα ποσοστά και από την t2, με την t2 να έχει καλύτερα ποσοστά από την έναρξη, δηλαδή την t0. Αυτό μπορεί να οφείλεται είτε στην γενικευμένη κούραση από την διατροφή, είτε από μια σχετικά αυξανόμενη κούραση στην ζωή του ασθενούς την t2. Πιο αναλυτικά:

1. t0, 24/4/2023: SF-36 Score :
 - a. Γενικές αντιλήψεις για την υγεία: 30%
 - b. Περιορισμοί στις σωματικές δραστηριότητες λόγω προβλημάτων υγείας: 70%



- c. Περιορισμοί στις συνήθειες δραστηριότητες ρόλων λόγω προβλημάτων σωματικής υγείας: 0%
- d. Περιορισμοί στις συνήθειες δραστηριότητες ρόλων λόγω συναισθηματικών προβλημάτων: 0%
- e. Περιορισμοί στις κοινωνικές δραστηριότητες λόγω σωματικών ή συναισθηματικών προβλημάτων: 25%
- f. Σωματικός πόνος: 77,5%
- g. Ζωτικότητα (ενέργεια και κόπωση): 20%
- h. Γενική ψυχική υγεία (ψυχολογική δυσφορία και ευεξία): 44%

2. t1, 16/6/2023: SF-36 Score :

- a. Γενικές αντιλήψεις για την υγεία: 80%
- b. Περιορισμοί στις σωματικές δραστηριότητες λόγω προβλημάτων υγείας: 90%
- c. Περιορισμοί στις συνήθειες δραστηριότητες ρόλων λόγω προβλημάτων σωματικής υγείας: 100%
- d. Περιορισμοί στις συνήθειες δραστηριότητες ρόλων λόγω συναισθηματικών προβλημάτων: 100%
- e. Περιορισμοί στις κοινωνικές δραστηριότητες λόγω σωματικών ή συναισθηματικών προβλημάτων: 87,5%
- f. Σωματικός πόνος: 77,5%
- g. Ζωτικότητα (ενέργεια και κόπωση): 60%
- h. Γενική ψυχική υγεία (ψυχολογική δυσφορία και ευεξία): 72%



3. t2, 23/7/2023: SF-36 Score :

- a. Γενικές αντιλήψεις για την υγεία: 65%
- b. Περιορισμοί στις σωματικές δραστηριότητες λόγω προβλημάτων υγείας: 90%
- c. Περιορισμοί στις συνήθειες δραστηριότητες ρόλων λόγω προβλημάτων σωματικής υγείας: 25%
- d. Περιορισμοί στις συνήθειες δραστηριότητες ρόλων λόγω συναισθηματικών προβλημάτων: 100%
- e. Περιορισμοί στις κοινωνικές δραστηριότητες λόγω σωματικών ή συναισθηματικών προβλημάτων: 62,5%
- f. Σωματικός πόνος: 77,5%
- g. Ζωτικότητα (ενέργεια και κόπωση): 50%
- h. Γενική ψυχική υγεία (ψυχολογική δυσφορία και ευεξία): 60%.

8.3.2.3 Ψυχική υγεία

Με το πέρας των 3 χρονικών μετρήσεων του ερωτηματολογίου MHPSQ αναφορικά με την ψυχική υγεία προέκυψε μια βελτίωση της στις 2 τελευταίες μετρήσεις. Την t0, ο ασθενής βρισκόταν σε καλή ψυχολογική κατάσταση, ενώ την t1 και την t2 εξελίχθηκε σε εξαιρετική ψυχολογική κατάσταση. Αυτά προκύπτουν λαμβάνοντας υπόψη τον τρόπο βαθμολόγησης του ερωτηματολογίου. Μια βαθμολογία από 16 έως 20 υποδηλώνει μια εξαιρετική ψυχολογική κατάσταση. Η βαθμολογία από 13 έως 15 υποδηλώνει καλή ψυχολογική κατάσταση. Η βαθμολογία από 9 έως 12 υποδηλώνει μια ψυχολογική κατάσταση που απαιτεί ψυχολογική υποστήριξη, ενώ μια βαθμολογία από 8 βαθμούς και λιγότερο υποδηλώνει κακή ψυχολογική κατάσταση. Συγκεκριμένα:

- 1. t0, 24/4/2023: MHPSQ Score: 15: 13-15, καλή ψυχολογική κατάσταση



2. t1, 16/6/2023: MHPSQ Score: 17: 16-20, εξαιρετική ψυχολογική κατάσταση
3. t2, 23/7/2023: MHPSQ Score: 17: 16-20, εξαιρετική ψυχολογική κατάσταση.

8.3.2.4 Φυσική δραστηριότητα

Με την μελέτη του ερωτηματολογίου IPAQ-If αναφορικά με την φυσική δραστηριότητα του ασθενούς, λαμβάνοντας υπόψην και την υγεία του, διαπιστώθηκε βελτίωση, ιδίως την t1. Βέβαια, και στις 3 χρονικές στιγμές το άτομο θεωρήθηκε ενεργό, δεδομένου ότι τα άτομα που ανέφεραν <150 λεπτά συνδυασμένης μέτριας και έντονης σωματικής δραστηριότητας την εβδομάδα και στους 4 τομείς (εργασία, μεταφορά, οικιακές εργασίες, ελεύθερος χρόνος) θεωρήθηκαν ανεπαρκώς δραστήρια. Ομοίως, άτομα που ανέφεραν ≥ 150 λεπτά συνδυασμένης μέτριας και έντονης σωματικής δραστηριότητας την εβδομάδα θεωρήθηκαν ενεργά. Όπως φαίνεται παρακάτω:

1. t0, 24/4/2023: IPAQ-If Score: 630'/εβδομάδα >150': ενεργός
2. t1, 16/6/2023: IPAQ-If Score: 1040'/εβδομάδα >150': ενεργός
3. t2, 23/7/2023: IPAQ-If Score: 850'/εβδομάδα >150': ενεργός.

8.3.3 Ανθρωπομετρικές εξετάσεις

Όσον αφορά τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά του ασθενούς στις χρονικές στιγμές t0, t1, t2 φαίνεται μια πτώση στο βάρος και συνεπακόλουθα στον Δείκτη Μάζας Σώματος, ιδίως στην 2^η χρονική στιγμή. Επιπλέον, όπως φαίνεται παρακάτω από τον BMI (0) ($=25,7 \text{ kg/m}^2$), πριν την έναρξη της παρέμβασης ο ασθενής άνηκε στην ομάδα των υπέρβαρων, ενώ στις 2 επόμενες μετρήσεις άλλαξε κατηγορία και άνηκε στην ομάδα με φυσιολογικό βάρος, με BMI (1) $=23,4$



kg/m² και BMI (2)=22,3 kg/m² (βλ. Παράρτημα 1). Οι μετρήσεις αναφέρονται αναλυτικά παρακάτω:

1. t=0, 24/4/2023: Ύψος (Y)=1,68m, Βάρος (0) =72,5kg και BMI (0): 25,7 kg/m²
2. t=1, 16/6/2023: B (1) =66kg και BMI (1): 23,4 kg/m²
3. t=2, 23/7/2023: B (2) =63kg και BMI (2): 22,3 kg/m²

8.3.4 Αιματολογικές εξετάσεις

Όλες οι εξετάσεις αίματος του ασθενούς αναγράφονται στους πίνακες 8.4.1, 8.4.2, 8.4.3, 8.4.4, 8.4.5 και 8.4.6. Παρατηρείται πως την χρονική στιγμή t=0, οι μοναδικές τιμές που υπερβαίνουν το επιτρεπόμενο όριο είναι της χοληστερίνης (257 mg/dL) και της LDL - χοληστερόλης (164 mg/dL). Στην 2^η μέτρηση, φαίνεται πως το σάκχαρο (119 mg/dL) και το ουρικό οξύ (6.1 mg/dL) ανέβηκαν. Το σάκχαρο όμως δεν είναι ένας δείκτης καθοριστικός σε μία τυχαία μέτρηση, καθώς μπορεί να ανέβει από το άγχος και το στρες αλλά και από ένα φρούτο το βράδυ της προηγούμενης μέρας της μετρήσεως. Στην τελευταία μέτρηση, με το πέρας της παρέμβασης, όλες οι τιμές είναι φυσιολογικές- εντός επιτρεπόμενων ορίων. Τέλος, αναφορικά με την μέτρηση των ούρων προκύπτει, ότι την t0 δεν υπήρχαν κετονωσώματα. Τουναντίον, την t1 και t2 προκύπτει κετονουρία, δηλαδή παρουσία κετονών στα ούρα.



Πίνακας 8.4: Αιματολογικές εξετάσεις

Πίνακας 8.4.1: ΓΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΑΙΜΑΤΟΣ

ΕΡΥΘΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΣΕΙΡΑ	Αποτέλεσμα t=0	t=1	t=2	Φυσιολογικές Τιμές (Φ.Τ.)
ΕΡΥΘΡΑ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΑ (RBC)	4.25 M/μl	4.37	4.36	4.20 - 5.50
ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ (HGB)	12.7 gr/dl	13.3	13.5	12.0 - 15.8
ΑΙΜΑΤΟΚΡΙΤΗΣ (HCT)	39.0 %	40.0	40.8	35.0 - 47.4
Μέσος Όγκος Ερυθρών (MCV)	91.8 n	91.5	93.6	77.0 - 98.0
Μέση Περιεκτικότητα Hb (MCH)	29.9 pg	30.4	31.0	26.0 - 32.0
Μέση Συγκέντρωση Hb (MCHC)	32.6 gr/dl	33.3	33.1	30.0 - 36.0
Εύρος Κατανομής Ερυθρών (RDW-CV)	12.4 %	13.9	13.0	11.5 - 14.0
Εύρος Κατανομής Ερυθρών (RDW-SD)	40.9 fl			35.0 - 48.0

ΛΕΥΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΣΕΙΡΑ	Αποτέλεσμα t=0	t=1	t=2	Φυσιολογικές Τιμές (Φ.Τ.)
ΛΕΥΚΑ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΑ (WBC)	6.08 K/μl	5.2	5.6	4.20 – 11.50
<u>Τύπος Λευκών Κυττάρων</u>				
Πολυμορφοπύρρηνα Ουδετερόφιλα (NEUT)	52. %	51.3	48.1	40.0 – 70.0
Λεμφοκύτταρα (LYM)	37. %	38.8	42.5	19.0 – 48.0



Μεγάλα Μονοπύρρηνα (MONO)	8.4 %	7.9	7.9	2.0 – 10.0
Πολυμορφοπύρρηνα Ηωσινόφιλα (EOS)	1.5 %	1.7	1.4	0.0 – 7.0
Πολυμορφοπύρρηνα Βασεόφιλα (BASO)	0.3 %	0.3	0.1	0.0 – 2.0

ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ	Αποτέλεσμα t=0	t=1	t=2	Φυσιολογικές Τιμές (Φ.Τ.)
ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ (PLT)	266 K/μl	248	253	140 – 450
Αιμοπεταλιοκρίτης (PCT)	0.28 %	0.233	0.230	0.16 – 0.35
Μέσος Όγκος Αιμοπεταλίων (MPV)	10.7 fl	9.4	9.1	7.2 – 11.0
Εύρος Κατανομής Αιμοπεταλίων (PDW)	10.6 %	12.6	11.6	5.0 – 23.0 %

ΤΚΕ & ΔΕΚ	Αποτέλεσμα t=0	t=1	t=2	Φυσιολογικές Τιμές (Φ.Τ.)
Ταχύτητα Καθίζησης Ερυθρών (1η ώρα)	12 mmHg	17	19	0 - 20
Δικτυοερυθροκύτταρα (Δ.Ε.Κ.)	%			0.5 – 2.5

Πίνακας 8.4.2: ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Εξέταση	Αποτέλεσμα t=0	t=1	t=2	Φυσιολογικές Τιμές (Φ.Τ.)
Αιμοσφαιρίνη A1c (γλυκοζυλιωμένη)	5.2 %			< 6.0



Σάκχαρο	103 mg/dL	119	103	70 – 110
Χοληστερίνη	257 mg/dL	161	144	Ενήλικες Επιθυμητή : < 200 Οριακή : 200-239 Υψηλή : > 240 Παιδιά Επιθυμητή : < 170 Οριακή : 170 - 199 Υψηλή : > 200
Τριγλυκερίδια	140 mg/dL	53	73	Επιθυμητό : < 150 Οριακά υψηλό : 150 - 199
HDL – Χοληστερόλη/ Λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας	65 mg/dL	50	50	Επιθυμητό : > 60 Αυξημένος κίνδυνος : < 40
LDL – Χοληστερόλη/ Λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας	164 mg/dL	100	79	Επιθυμητό : < 100 Μέση τιμή : 100- 129 Οριακά υψηλό : 130 – 159 Υψηλό :



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
Τμήμα Διαιτολογίας και Διατροφολογίας



ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ
ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΟΛΟΓΙΑΣ

				160- 184 Πολύ Υψηλό : > 190
Τρανσαμινάση AST (SGOT)			22 U/L	8.0 – 40.0 > 14 ετών
Τρανσαμινάση ALT (SGPT)	17 U/L		26	5 – 40
Αλκαλική Φωσφατάση (ALP)	70 U/L			35 – 129
Αλβουμίνη (ALB)	4.7 g/dL			0 – 4 η. : 2.8 – 4.4 4μ – 14 χρ: 3.8 – 5.4 14 – 18 χρ: 3.2- 4.5 20 - 60 χρ. : 3.5 – 5.2 60 – 90 χρ. : 3.2 – 4.6 >90 χρ. : 2.9 – 4.5
Ασβέστιο (Ca)	8.7 mg/dL			Ενήλικες : 8.4 - 10.2 0 - 10ημ. : 7.6 – 10.4 10ημ. – 2χρ. : 9.0 – 11.0 2 – 12χρ. : 8.8 – 10.8 Νεογνό (πρώωρο): 6.2 – 11.0
Μαγνήσιο	2.1 mg/dL			1.6 - 2.6
Φώσφορος (P)	3.6 mg/dL			Ενήλικες : 2.3 – 4.7



				Παιδιά : 3.0 – 5.5
Βιταμίνη D-3 (25-OH)	21.6 ng/dL			Έλλειψη: <10 Ανεπάρκεια: 11 – 20 Επάρκεια: 21-60 Τοξικότητα: >100
Κρεατινίνη		0.77	0.69	0.4 – 1.2 mg/dL > 14 ετών
Ουρικό Οξύ		6.1	5.2	< 6.0 mg/dL

Πίνακας 8.4.3: ΓΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΟΥΡΩΝ

Εξέταση	Αποτέλεσμα t=0	t=1	t=2	Φυσιολογικές Τιμές (Φ.Τ.) για Κετογονική Δίαιτα
KETONES	ΑΠΟΥΣΙΑ	ΠΑΡΟΥΣΙΑ	ΠΑΡΟΥΣΙΑ	ΠΑΡΟΥΣΙΑ

Πίνακας 8.4.4: ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ-ΟΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Εξέταση	Αποτέλεσμα t=0	t=1	t=2	Φυσιολογικές Τιμές (Φ.Τ.)
Αντισώματα Αντιπυρηνικά (ANA)	Αρνητικά (-)			(-) Αρνητικό: < 1/100
CRP	0.10 mg/dL	ΑΡΝΗΤΙΚΟ	ΑΡΝΗΤΙΚΗ	0.00 – 0.50



Πίνακας 8.4.5: ΕΛΕΓΧΟΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

Εξέταση	Αποτέλεσμα t=0	t=1	t=2	Φυσιολογικές Τιμές (Φ.Τ.)
Βιταμίνη B12	638 pg/mL	462		187 – 883
Φυλλικό Οξύ	7.6 ng/mL	11.2		3.1 – 20.5

Πίνακας 8.4.6: ΟΡΜΟΝΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Εξέταση	Αποτέλεσμα t=0	t=1	t=2	Φυσιολογικές Τιμές (Φ.Τ.)
Θυρεοτρόπος Ορμόνη (TSH)	1.790 μIU/ mL		1.30	Ενήλικες > 20χρ. : 0.3 – 5.0 Παιδιά 2 έως 6 χρ.: 0.5 – 5.6 7 έως 11 χρ.: 0.6 - 5.2 12 έως 19 χρ.: 0.5 – 4.5
Θυροξίνη Ελεύθερη (FT4)	10.20 pg/mL		13.6	Ενήλικες > 20χρ. : 7.0 – 14.8 Παιδιά 2 έως 6 χρ.: 7.8 – 15.7 7 έως 11 χρ.: 7.8 – 14.8 12 έως 19 χρ.: 7.8 – 14.8



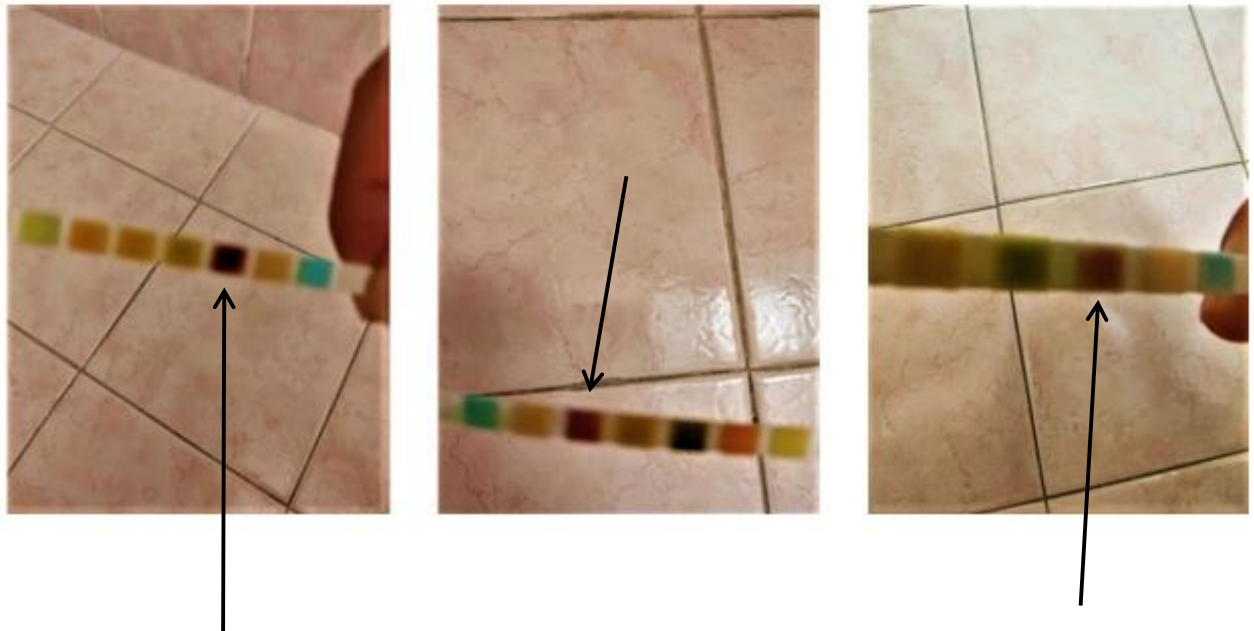
				7.8 – 13.9
Τριωδοθυρονίνη (T3)			0.98	0.8 – 1.9 ng/mL > 11 ετών
Κορτιζόλη	12.5 µg/dL			3.7 – 19.4
PTH (Παραθορμόνη)	49.0 pg/mL			10.0 – 65.0
Φλοιοεπινεφριδιοτρόπος Ορμόνη (ACTH)	19.0 pg/mL			10.0 – 46.0

8.3.5 Κέτωση

Όπως φαίνεται παρακάτω, οι επαναλαμβανόμενες μετρήσεις των κετονών στα ούρα είναι εντός των αποδεκτών τιμών, δηλαδή από 4 έως 16mmol/L. Αυτό σημαίνει πως, η κέτωση πραγματοποιήθηκε με επιτυχία, (βλ. Εικ. 8.8). Παρατηρούμε, επίσης, πως όσο μειώνεται η συγκέντρωση των κετονών στα ούρα, τόσο λιγότερα έντονο είναι το χρώμα που δημιουργείται στα sticks. Συγκεκριμένα, κατά φθίνουσα σειρά κέτωσης, το αριστερό stick αντιστοιχεί σε μέτρηση κετονών μετά την κατανάλωση κρέατος με τιμή ίση με 4+ ($\geq 8,8$ mmol/l), το μεσαίο σε μέτρηση κετονών μετά την κατανάλωση οσπρίων με τιμή ίση με 3+ ($=4,44$ mmol/l) και το δεξί σε μέτρηση κετονών μετά την κατανάλωση λαδερών με τιμή ίση μεταξύ 2+ και 3+ (2,2-4,44 mmol/l).



Εικόνα 8.8: Μετρήσεις κετόνων



8.4 ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο κόσμος των φαρμακοανθεκτικά επιληπτικών ασθενών έχει ανάγκη από μία διατροφή που θα τους βοηθήσει να αποκτήσουν μια καλύτερη ποιότητα ζωής. Τα αποτελέσματα πολλών ερευνητικών μελετών έχουν αποδείξει ότι όλα τα είδη της Κετογονικής Δίαιτας συνδέονται άμεσα με την φαρμακοανθεκτική επιληψία (Cabrera κ.ά., 2021, McDonald & Cervenka, 2018). Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν να εξεταστεί η επίδραση της Τροποποιημένης Δίαιτας Atkins σε ασθενή με χρόνια φαρμακοανθεκτική επιληψία, τόσο στα συμπτώματα της επιληψίας όσο και στα άλλα μέτρα για την υγεία του.

Όπως υποδεικνύουν οι Martin-McGill κ.ά., 2018, Zare κ.ά., 2017, McDonald & Cervenka, 2018, η Τροποποιημένη Δίαιτα Atkins είναι κατάλληλη μέθοδος για μείωση των επιληπτικών κρίσεων (35,5% αποτελεσματικότητα) με την αποτελεσματικότητα της τυπικής ιατρικής αντιμετώπισης να φτάνει στο 0% ύστερα από δίμηνη παρέμβαση, διαφορά στατιστικά σημαντική. Αυτή η καταλληλότητα παρατηρείται και από τα αποτελέσματα της τρίμηνης



καταγραφής στο ημερολόγιο των επιληπτικών κρίσεων στο οποίο δεν διαπιστώθηκε κανένα επεισόδιο. Συνεπώς, η ένταση, η συχνότητα και η διάρκεια τους μηδενίστηκε με την βοήθεια της MAD. Γενικότερα, η θετική αυτή έκβαση, ισχύει ανεξάρτητα προηγούμενης προσπάθειας διαιτητικής παρέμβασης, και συμβαίνει για 2 λόγους. Αρχικά, κατά τρόπο παράδοξο, τόσο με την κατανάλωση περιορισμένων υδατανθράκων (15γρ./ημέρα) (Kossoff κ.ά., 2008), όσο και με μεγαλύτερο εύρος κατανάλωσης (εώς 45γρ./μέρα) (Gauthier κ.ά., 2020), η MAD συνεχίζει να έχει παρόμοια ποσοστά αποτελεσματικότητας συγκρινόμενα με τις διάφορες ομάδες ελέγχου (είτε τυπική διατροφή, είτε άλλες ιατρικές/διατροφικές συστάσεις). Αυτό φαίνεται και από την παρούσα μελέτη, καθώς τον πρώτο μήνα της παρέμβασης τα γραμμάρια του υδατάνθρακα ημερησίως κυμαίνονταν από 10-30γρ., ενώ τους υπόλοιπους 2 μήνες έφτασε τα 30 γραμμάρια με τις επιληπτικές κρίσεις να παραμένουν μηδενικές. Συνεπακόλουθα, υψηλότερο ποσοστό τήρησης και λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες συγκαταλέγονται στα θετικά στοιχεία αυτής της δίαιτας σύμφωνα με τον Cabrera κ.ά., 2021. Το ποσοστό αποτελεσματικότητας των φαρμακοανθεκτικά επιληπτικών ασθενών της παραπάνω μελέτης φτάνει το 80% συγκριτικά με τους ασθενείς που ακολούθησαν άλλες διατροφικές συστάσεις. Όσον αφορά την τήρηση, πραγματοποιήθηκε πιστή εφαρμογή του προγράμματος διατροφής.

Πέρα από τον έλεγχο των επιληπτικών κρίσεων, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία περιλαμβάνονται βελτιώσεις στην ψυχική και σωματική υγεία, την συγκέντρωση, την διάθεση με τις βαθμολογίες ποιότητας ζωής να ανεβαίνουν (McDonald & Cervenka, 2018). Με τις αντιφλεγμονώδεις και αντιοξειδωτικές ιδιότητες της Τροποποιημένης Δίαιτας Atkins, αποτρέπεται η κόπωση και παρέχεται σταθερή και γρήγορη ενέργεια (Ma & Suzuki, 2019). Αυτό παρατηρείται και από τα αυτοαναφερόμενα ερωτηματολόγια που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα μελέτη στις 3 χρονικές περιόδους της παρέμβασης (αρχή-t0, μέση-t1, τέλος-t2). Αρχικά, η κατάσταση και η σοβαρότητα της κόπωσης καλυτέρευσε. Όσον αφορά την ψυχική του υγεία, η κατάστασή του κατέληξε να είναι εξαιρετική κατά τη διάρκεια και στο τέλος της διαιτητικής αντιμετώπισης. Η σωματική υγεία επίσης βελτιώθηκε, καθώς και στις 3 μετρήσεις η φυσική δραστηριότητα χαρακτηρίστηκε ενεργή με τη διαφορά όμως ότι τα λεπτά δραστηριότητας αυξήθηκαν από την αρχή της παρέμβασης, γεγονός που καθιστά το άτομο περισσότερο δραστήριο. Αναφορικά με την ποιότητα ζωής, πράγματι βελτιώθηκαν οι βαθμολογίες, αν και την t1 παρατηρήθηκαν τα καλύτερα ποσοστά. Μια ερμηνεία των καλύτερων τιμών την t1 από την t2 βασίζεται στην υποκειμενική κρίση των



αυτοαναφερούμενων ερωτηματολογίων, τα οποία δεν έχουν μεγάλη ακρίβεια (Jones κ.ά., 2013). Γενικευμένη κούραση από την πιστή τήρηση της διατροφής και από τη ζωή του ασθενούς τη στιγμή αυτή, πιθανόν να αντικατοπτρίζουν αυτά τα αποτελέσματα. Αυτό επιβεβαιώνεται από το αυξημένο σκορ του ερωτηματολογίου FQ την t2. Μια ελαφρά αίσθηση έλλειψης ενέργειας προς το τέλος, μπορεί να οφείλεται ακόμη και λόγω του περιορισμένου υδατάνθρακα, που αποτελεί την πρώτη πηγή ενέργειας του οργανισμού (Ζαμπέλας Α., 2011, McDonald & Cervenka, 2018). Στον αντίποδα, οι διαταραχές του ύπνου παρέμειναν κλινικά σημαντικές μολονότι το σκορ του συγκεκριμένου ερωτηματολογίου βελτιώθηκε και ο ίδιος ο ασθενής είδε βελτίωση στην ποιότητα του ύπνου του. Σύμφωνα με τον Gibbon κ.ά., 2019, η σχέση μεταξύ διαταραχών ύπνου και επιληπτικών κρίσεων είναι ένας ιδιαίτερα φαύλος κύκλος. Βέβαια, στην προκειμένη τρίμηνη παρέμβαση δεν διαπιστώθηκαν επιληπτικές κρίσεις για να ερμηνεύσουν το παραπάνω αποτέλεσμα. Ως απόρροια, πιθανόν, της κούρασης και της ενέργειας που προαναφέρθηκαν, ο ασθενής βελτίωσε αλλά όχι σε σημαντικό βαθμό τις διαταραχές του ύπνου του.

Οι McDonald & Cervenka, 2018, αναφορικά με τους βιοχημικούς δείκτες, ανέφεραν πως ένας χαρακτηριστικός κίνδυνος με την Τροποποιημένη Δίαιτα Atkins είναι η αύξηση των επιπέδων της ολικής χοληστερόλης ορού νηστείας και της LDL χοληστερόλης. Παραδόξως, χάρη στην λήψη στατινών (ροσουβαστατίνη) μειώθηκαν και οι 2 δείκτες. Το εν λόγω φάρμακο σε μικρό ποσοστό ασθενών μπορεί, επίσης, να προκαλέσει μια μικρή ασυμπτωματική δοσοεξαρτώμενη αύξηση των τρανσαμινασών, οι οποίες είναι ηπατικά ένζυμα που μας δείχνουν την κατάσταση του ήπατος (Ζαμπέλας Α., 2011). Η τρανσαμινάση ALT, λοιπόν, αυξήθηκε εντός φυσιολογικών ορίων πιθανόν εξαιτίας της παραπάνω δράσης. Εντούτοις, η τιμή που απρόβλεπτα μειώθηκε, εντός βέβαια φυσιολογικών ορίων, ήταν της HDL χοληστερόλης. Η λιποπρωτεΐνη αυτή, που παίζει καθοριστικό ρόλο στο μηχανισμό της ανάστροφης μεταφοράς χοληστερόλης από τους περιφερικούς ιστούς στο ήπαρ, μπορεί να μειωθεί από τις εξής καταστάσεις: αύξηση βάρους, κάπνισμα, μείωση φυσικής δραστηριότητας, υποθρεψία, αύξηση τριγλυκεριδίων, αντίσταση στην ινσουλίνη-μεταβολικό σύνδρομο, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, σακχαρώδη διαβήτη, πρωτοπαθή υποαλφαλιποπρωτεϊναιμία, γενετικά νοσήματα (π.χ. νόσος Tangier, Fish-eye disease) και φάρμακα (β-αποκλειστές, προβουκόλη, ανδρογόνα, προγεστερόνη, θειαζιδικά διουρητικά). Αντίθετα, μπορεί να αυξηθεί κυρίως με την αύξηση της φυσικής δραστηριότητας αλλά και από τη χρήση των στατινών (Ζαμπέλας Α., 2011). Παρά την



παρουσία των παραγόντων αύξησης της και της αντίστοιχης απουσίας των παραγόντων μείωσής της, η HDL μειώθηκε. Συνεχίζοντας, δύο μεταβλητές που χαρακτηρίζονται και διατροφικά εξαρτώμενες, και αυξήθηκαν στην 2^η μέτρηση είναι του σακχάρου και του ουρικού οξέος. Μια ερμηνεία είναι ότι το σάκχαρο, επειδή δεν αποτελεί καθοριστικό δείκτη σε τυχαία μέτρηση, μπορεί να ανέβηκε από την κατανάλωση ενός φρούτου αλλά και από το άγχος και το στρες το βράδυ της προηγούμενης μέρας της μετρήσεως (Rechenberg κ.ά., 2017, Vitale κ.ά., 2018). Το ουρικό, αντίστοιχα, πιθανόν να ανέβηκε από την μεγαλύτερη κατανάλωση κόκκινου κρέατος εξαιτίας της Κετογονικής Δίαιτας (Álvarez-Lario, 2014). Τέλος, στην τελευταία μέτρηση, με το πέρας της παρέμβασης, όλες οι τιμές είναι εντός επιτρεπόμενων ορίων με την CRP να διατηρείται αρνητική σε όλες τις μετρήσεις, γεγονός που σηματοδοτεί την απουσία φλεγμονών.

Μία Κετογονική Δίαιτα θεωρείται επιτυχής αν έχει επιτευχθεί η κέτωση. Αυτή εξασφαλίζεται με την μέτρηση κετονών είτε από τη λήψη αίματος είτε μέσω ούρων (Comstock & Garber, 1990). Όσον αφορά τον 1^ο τρόπο, το χαρακτηριστικό της διατροφικής κέτωσης είναι τα επίπεδα κετόνης στο αίμα να είναι από 0,5 έως 3 mg/dL (Gershuni κ.ά., 2018). Στην παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε ο 2^{ος} τρόπος μέσω 2 διαφορετικών διαδικασιών με θετικό πρόσημα. Πριν την έναρξη της παρέμβασης, διαπιστώθηκε η απουσία κετονών μέσω των ουρολογικών εξετάσεων. Απεναντίας, κατά τη διάρκεια και στο τέλος αυτής, προκύπτει κετονουρία, δηλαδή παρουσία κετονωσωμάτων στα ούρα. Επιπρόσθετα, το άλλο μέσο ήταν η χρήση των ταινιών ανάλυσης που αναφέρθηκαν παραπάνω. Συγκεκριμένα, οι ταινίες είχαν το επιθυμητό χρώμα (βλ. Εικ. 8), γεγονός που υποδεικνύει πως οι μετρήσεις ήταν εντός των αποδεκτών τιμών. Αυτό σημαίνει πως, η κέτωση πραγματοποιήθηκε με επιτυχία και με τις 2 διαδικασίες.

Σύμφωνα με τα τρέχοντα ευρήματα, η κετογονική δίαιτα και η Τροποποιημένη Δίαιτα Atkins όπως αναφέρθηκε, πιστεύεται ότι παίζουν ρόλο στη νευροπροστασία, βελτιώνοντας τη μιτοχondριακή λειτουργία και τον ενεργειακό μεταβολισμό, αντισταθμίζοντας τη σεροτονινεργική δυσλειτουργία, μειώνοντας τα επίπεδα πεπτιδίων που σχετίζονται με το γονίδιο καλσιτονίνης (CGRP), καταστέλλοντας τη νευρο-φλεγμονή και αμβλύνοντας την ακανόνιστη λειτουργία του υποθαλάμου. Λόγω των παραγόντων αυτών, η MAD αποτελεί μια πολλά υποσχόμενη δίαιτα στον έλεγχο της κεφαλαλγίας/ημικρανίας (On behalf of the School of Advanced Studies of the European Headache Federation (EHF-SAS) κ.ά., 2019). Στην



παρούσα μελέτη, ένα από τα θετικά αποτελέσματα της ήταν η απουσία πονοκεφάλων και η αντίστοιχη χρήση παρακεταμόλης. Αυτό είναι ένα αρκετά ενδιαφέρον εύρημα, αφού ο ασθενής έκανε συχνή την χρήση της ουσίας αυτής πριν την παρέμβαση, και την t2, που είχαν ολοκληρωθεί και οι 3 μήνες, ανέφερε μηδενική χρήσή της. Ακολούθως, παρατηρήθηκε καλύτερη πέψη των τροφών, δεδομένου του ιστορικού γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης (ΓΟΠ). Η Taraszewska, 2021 αναφέρει πως υπάρχουν τροποποιήσιμοι παράγοντες, π.χ. τρόπος ζωής, διατροφή, υπερβολικό σωματικό βάρος, που καταπραίνουν τα συμπτώματα της ΓΟΠ. Τόσο διατροφικά συστατικά όσο και διατροφική-αθλητική συμπεριφορά, γλυκά, διατροφικές συνήθειες όπως ακανόνιστο μοτίβο γευμάτων, μεγάλος όγκος γευμάτων και κατανάλωση γευμάτων λίγο πριν τον ύπνο μπορεί να συσχετιστεί με τα συμπτώματα της ΓΟΠ. Η βελτίωση των διατροφικών-αθλητικών συνηθειών και της ώρας του τελευταίου γεύματος βοήθησε σε αυτή την καλύτερευση. Ένα ακόμη θετικό στοιχείο, που έχει αναφέρει και η βιβλιογραφία (McDonald & Cervenka, 2018), είναι πως κυρίως τον πρώτο καιρό παρουσιάστηκε μια ευχάριστη διάθεση, μια καλή ψυχολογία και ενέργεια, παρά την αρκετά περιορισμένη ποσότητα υδατανθράκων. Τέλος, μολονότι τον πρώτο μήνα της παρέμβασης παρουσιάστηκε δυσκοιλιότητα, όπως και είχε αναφερθεί στις πιθανές παρενέργειες (McDonald & Cervenka, 2018), τους υπόλοιπους δύο μήνες πραγματοποιούνταν φυσιολογικά οι κενώσεις χάρη στην ελαφρά τροποποίηση της δίαιτας. Ειδικά, η δίαιτα κατέληξε λιγότερο περιοριστική με περισσότερους υδατάνθρακες τους τελευταίους 2 μήνες. Προτιμήθηκε αντί για μήλο ή μπανάνα, μικρή ποσότητα κυρίως αποξηραμένου δαμάσκηνου ή σύκου ή ακτινιδίου. Βέβαια, σε αυτή την ποσοτική, κατά κύριο λόγο, αλλαγή έπαιξε καθοριστικό ρόλο και η απουσία των επιληπτικών κρίσεων.

Η μελέτη αυτή έχει λίγους περιορισμούς. Η τυφλοποίηση δεν μπορούσε να πραγματοποιηθεί, επειδή πρόκειται για μελέτη περίπτωσης και το άτομο έπρεπε να αλληλεπιδρά στενά με τον διαιτολόγο. Λόγω των περιορισμών πόρων, δεν πραγματοποιήθηκαν αιματολογικές εξετάσεις για τις κετόνες, οπότε η διαδικασία της κέτωσης επιβεβαιώθηκε μόνο μέσω ούρων. Η συμμόρφωση με τη διατροφή, αν και επιτυχής, είναι πιο δύσκολη στους ενήλικες μακροπρόθεσμα. Στα αυτοαναφερόμενα ερωτηματολόγια που καλείται να απαντήσει ο ασθενής επικρατεί ο κίνδυνος της μεροληψίας. Λαμβάνει χώρα, καθώς το άτομο δεδομένων των συνθηκών που βιώνει, μπορεί να κρίνει εσφαλμένα ή ανακριβή μια ερώτηση, να υπό ή υπέρ εκτιμήσει μια απάντησή τους και να θεωρεί ότι έχει απαντήσει σωστά. Τέλος, επειδή



αφορά μελέτη περίπτωσης και ακριβώς πριν την παρέμβαση δεν υπήρχαν αρκετές επιληπτικές κρίσεις, δεν μπορούν να υπάρξουν στατιστικές αναλύσεις και να βγει μια τελική σύσταση-συμπέρασμα για έναν ευρύτερο πληθυσμό φαρμακοανθεκτικά επιληπτικών ασθενών. Απαιτείται μια πολυκεντρική δοκιμή που να περιλαμβάνει όλες τις κύριες διατροφικές επιλογές όπως KD, MAD, MCT KD και LGIT σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας με φαρμακοανθεκτική επιληψία με αποτελέσματα τη μείωση των επιληπτικών κρίσεων, των ανεπιθύμητων συμβάντων και άλλων επιδράσεων στην υγεία τους για την πλήρη επικύρωση των αποτελεσμάτων και συνεπακόλουθα για πιο στοχευμένη σύσταση στην ομάδα αυτή.

8.5 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Αποδεικνύεται, λοιπόν, ότι η Τροποποιημένη Δίαιτα Atkins πράγματι δρα κατά των επιληπτικών κρίσεων σε ασθενή με χρόνια φαρμακοανθεκτική επιληψία. Συμπερασματικά, ο στόχος επιτεύχθει όσον αφορά την επιληψία και παραπλεύρως βοήθησε σε ικανοποιητικό βαθμό τομείς για ένα καλό επίπεδο διαβίωσης. Αν και υπάρχουν αρκετές θεωρίες για τους μηχανισμούς δράσης της Κετογονικής Δίαιτας και γενικότερα για την παιδική επιληψία, απαιτείται περαιτέρω μελέτη όσον αφορά την Τροποποιημένη Δίαιτα Atkins και τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματά της στην επιληψία σε ενήλικα άτομα καθώς και την επίδρασή της σε τομείς όπως η ενέργεια-κόπωση, η ποιότητα ύπνου και η HDL χοληστερόλη.

9. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία- Hellenic Diabetes Association. (2013). Οδηγός Διατροφής για τη ρύθμιση του ΔΙΑΒΗΤΗ

Ζαμπέλας Α. (2011). Κλινική διαιτολογία και διατροφή με στοιχεία παθολογίας. *Broken Hill Publishers LTD*



- Álvarez-Lario, B. (2014). HIPERURICEMIA Y GOTA; EL PAPEL DE LA DIETA. *NUTRICION HOSPITALARIA*, 4, 760–770. <https://doi.org/10.3305/nh.2014.29.4.7196>
- Buyse, D. J., Reynolds, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, 28(2), 193–213. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](https://doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4)
- Cabrera, A. M., Fain, H., Fain, B., Muniategui, J., Buiras, V. M., Galicchio, S., Cacchia, P. A., Retamero, M., Ocampo, R. P., & Porto, M. B. (2021). Treatment of refractory epilepsy. A comparison between classic ketogenic diet and modified Atkins diet in terms of efficacy, adherence, and undesirable effects. *Nutrición Hospitalaria*. <https://doi.org/10.20960/nh.03172>
- Chalder, T., Berelowitz, G., Pawlikowska, T., Watts, L., Wessely, S., Wright, D., & Wallace, E. P. (1993). Development of a fatigue scale. *Journal of Psychosomatic Research*, 37(2), 147–153. [https://doi.org/10.1016/0022-3999\(93\)90081-P](https://doi.org/10.1016/0022-3999(93)90081-P)
- Committee, P. A. G. A. (2008). Physical activity guidelines advisory committee report, 2008. *Washington, DC: US Department of Health and Human Services, 2008*, A1-H14.
- Comstock, J. P., & Garber, A. J. (1990). Ketonuria. Στο H. K. Walker, W. D. Hall, & J. W. Hurst (Επιμ.), *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations* (3rd έκδ.). Butterworths. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK247/>
- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA). (2010). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for carbohydrates and dietary fibre. *EFSA Journal*, 8(3). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1462>
- Ferentinos, P., Kontaxakis, V., Havaki-Kontaxaki, B., Dikeos, D., & Papadimitriou, G. (2010). The Fatigue Questionnaire: Standardization in patients with major depression. *Psychiatry Research*, 177(1–2), 114–119. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2009.01.029>
- Gauthier, A., Simic, N., Jones, K. C., & RamachandranNair, R. (2020). Modified Atkins Diet with slow reduction of carbohydrate. *Epilepsy & Behavior Reports*, 13, 100353. <https://doi.org/10.1016/j.ebr.2019.100353>



Gershuni, V. M., Yan, S. L., & Medici, V. (2018). Nutritional Ketosis for Weight Management and Reversal of Metabolic Syndrome. *Current Nutrition Reports*, 7(3), 97–106.

<https://doi.org/10.1007/s13668-018-0235-0>

Gibbon, F. M., Maccormac, E., & Gringras, P. (2019). Sleep and epilepsy: Unfortunate bedfellows. *Archives of Disease in Childhood*, 104(2), 189–192.

<https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-313421>

Jones, T., Baxter, M., & Khanduja, V. (2013). A quick guide to survey research. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England*, 95(1), 5–7.

<https://doi.org/10.1308/003588413X13511609956372>

Keto Kitchen Ninja (2023)

Kjevevud, A., Andersson, S., Lerdal, A., Schanke, A.-K., & Østlie, K. (2021). A cross-sectional study exploring overlap in post-stroke fatigue caseness using three fatigue instruments: Fatigue Severity Scale, Fatigue Questionnaire and the Lynch's Clinical Interview. *Journal of Psychosomatic Research*, 150, 110605. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2021.110605>

Kossoff, E. H., & Dorward, J. L. (2008). The Modified Atkins Diet. *Epilepsia*, 49, 37–41.

<https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01831.x>

Kossoff, E. H., Rowley, H., Sinha, S. R., & Vining, E. P. G. (2008). A Prospective Study of the Modified Atkins Diet for Intractable Epilepsy in Adults. *Epilepsia*, 49(2), 316–319.

<https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2007.01256.x>

Kwan, P., Arzimanoglou, A., Berg, A. T., Brodie, M. J., Allen Hauser, W., Mathern, G., Moshé, S. L., Perucca, E., Wiebe, S., & French, J. (2009). Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies: Definition of Drug Resistant Epilepsy. *Epilepsia*, 51(6), 1069–1077.

<https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x>

Liu, Y., Luo, H., Ke, X., Zhu, H., Deng, Y., Huang, Z., & Deng, Y. (2021). Development and assessment of a mental health preliminary screening questionnaire for cancer patients. *Annals of Palliative Medicine*, 10(7), 7681–7688. <https://doi.org/10.21037/apm-21-1252>



Ma, S., & Suzuki, K. (2019). Keto-Adaptation and Endurance Exercise Capacity, Fatigue Recovery, and Exercise-Induced Muscle and Organ Damage Prevention: A Narrative Review. *Sports*, 7(2), 40. <https://doi.org/10.3390/sports7020040>

Manral, M., Dwivedi, R., Gulati, S., Kaur, K., Nehra, A., Pandey, R. M., Upadhyay, A. D., Sapra, S., & Tripathi, M. (2023). Safety, Efficacy, and Tolerability of Modified Atkins Diet in Persons With Drug-Resistant Epilepsy: A Randomized Controlled Trial. *Neurology*, 100(13), e1376–e1385. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000206776>

Martin-McGill, K. J., Jackson, C. F., Bresnahan, R., Levy, R. G., & Cooper, P. N. (2018). Ketogenic diets for drug-resistant epilepsy. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11(11), CD001903. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001903.pub4>

Matthew's Friends Charity (2004-2023).

McDonald, T. J. W., & Cervenka, M. C. (2018). Ketogenic Diets for Adult Neurological Disorders. *Neurotherapeutics*, 15(4), 1018–1031. <https://doi.org/10.1007/s13311-018-0666-8>

Nelson D.L., Cox M.M. (2018). Lehninger's, Βασικές Αρχές Βιοχημείας. *Broken Hill Publishers LTD*

On behalf of the School of Advanced Studies of the European Headache Federation (EHF-SAS), Razeghi Jahromi, S., Ghorbani, Z., Martelletti, P., Lampl, C., & Togha, M. (2019). Association of diet and headache. *The Journal of Headache and Pain*, 20(1), 106. <https://doi.org/10.1186/s10194-019-1057-1>

RAND Corporation (1992).

Rechenberg, K., Whittemore, R., & Grey, M. (2017). Anxiety in Youth With Type 1 Diabetes. *Journal of Pediatric Nursing*, 32, 64–71. <https://doi.org/10.1016/j.pedn.2016.08.007>

Sebastião, E., Gobbi, S., Chodzko-Zajko, W., Schwingel, A., Papini, C.B., Nakamura, P.M., Netto, A.V., Kokubun, E., (2012). The International Physical Activity Questionnaire-long form overestimates self-reported physical activity of Brazilian adults. *Public Health* 126, 967–975. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2012.07.004>



Schoeler NE, Cross JH (2016). Ketogenic dietary therapies in adults with epilepsy: a practical guide. *Practical Neurology*, 16:208-214.

Sirven JI, Schachter SC (2022). *Epilepsy Foundation- Modified Atkins Diet*.

Taraszkewska, A. (2021). Risk factors for gastroesophageal reflux disease symptoms related to lifestyle and diet. *Roczniki Państwowego Zakładu Higieny*.
<https://doi.org/10.32394/rpzh.2021.0145>

Ułamek-Kozioł, M., Czuczwar, S. J., Januszewski, S., & Pluta, R. (2019). Ketogenic Diet and Epilepsy. *Nutrients*, 11(10), 2510. <https://doi.org/10.3390/nu11102510>

Vitale, M., Masulli, M., Calabrese, I., Rivellese, A., Bonora, E., Signorini, S., Perriello, G., Squatrito, S., Buzzetti, R., Sartore, G., Babini, A., Gregori, G., Giordano, C., Clemente, G., Grioni, S., Dolce, P., Riccardi, G., Vaccaro, O., & on behalf of the TOSCA.IT Study Group. (2018). Impact of a Mediterranean Dietary Pattern and Its Components on Cardiovascular Risk Factors, Glucose Control, and Body Weight in People with Type 2 Diabetes: A Real-Life Study. *Nutrients*, 10(8), 1067. <https://doi.org/10.3390/nu10081067>

Wiebe, S., & Jette, N. (2012). Pharmacoresistance and the role of surgery in difficult to treat epilepsy. *Nature Reviews Neurology*, 8(12), 669–677.
<https://doi.org/10.1038/nrneurol.2012.181>

Zare, M., Okhovat, A. A., Esmailzadeh, A., Mehvari, J., Najafi, M. R., & Saadatnia, M. (2017). Modified Atkins diet in adult with refractory epilepsy: A controlled randomized clinical trial. *Iranian Journal of Neurology*, 16(2), 72–77.



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
Τμήμα Διαιτολογίας και Διατροφολογίας



ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ
ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΟΛΟΓΙΑΣ