



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ



ΕΠΙΛΗΨΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

ΠΑΝΤΑΖΗ ΔΑΝΑΗ, 2005.

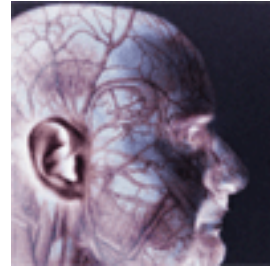
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστώ για την πολύτιμη βοήθειά τους την κα. Σκουρολιάκου Μαρία, Λέκτορα Τεχνητής Διατροφής Χαροκοπείου Παν/μίου, Κλινική Φαρμακοποιό, Υπεύθυνη Ενδοφλεβίων διαλυμάτων ΜΕΝ Νοσ/ο ΊΑΣΩ και τον κ. Μπαλτογιάννη Χρήστο, Νευρολόγο, Επιστημονικό Συνεργάτη Ν/Χ Κλινικής Παν. Αθηνών.

Πανταζή Δανάη, 2005.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	σελ.
1.1 Τι είναι η επιληψία.....	4
1.1.1 Ορισμός.....	4
1.1.2 Ιστορική αναδρομή.....	9
1.2 Φαρμακευτική αγωγή για την επιληψία.....	13
1.3 Στατιστικά στοιχεία και κοινωνικοοικονομικές παράμετροι για τα άτομα με επιληψία.....	28
 2. ΚΟΡΜΟΣ	
2.1 Κετογονική δίαιτα.....	38
2.1.1 Τι είναι η Κετογονική δίαιτα.....	38
2.1.2 Αποτελέσματα και παρενέργειες.....	42
2.1.3 Μενού Κετογονικής δίαιτας.....	45
2.2 Οστά.....	46
2.3 Εγκυμοσύνη.....	53
2.4 Πυριδοξίνη.....	60
2.5 Αλκοόλ και ναρκωτικές ουσίες	61
2.6 Ωμέγα λιπαρά οξέα	64
2.7 Αλληλεπιδράσεις συστατικών-επιληψίας.....	65
2.8 Γενικές διατροφικές συστάσεις για άτομα με επιληψία υπό αντιεπιληπτική φαρμακευτική αγωγή.....	67
 3. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	76



1.1 ΤΙ ΕΙΝΑΙ Η ΕΠΙΛΗΨΙΑ

1.1.1 Ορισμός

Η επιληπτική κρίση είναι επεισόδιο παθολογικής αύξησης και συγχρονισμού της ηλεκτροχημικής δραστηριότητας του εγκεφάλου, που εκδηλώνεται με τη μορφή ανεξέλεγκτης κινητικής, αισθητικής ή ψυχικής συμπεριφοράς. Ο όρος επιληψία έχει την έννοια μιας κατάστασης χρόνιων επαναλαμβανόμενων κρίσεων σπασμών που αντιμετωπίζονται με συγκεκριμένα μέτρα θεραπείας.

Οι επιληπτικές διαταραχές διακρίνονται σε 2 μεγάλες ομάδες: (1) εκείνες των οποίων το αίτιο παραμένει σε μεγάλο βαθμό ή απόλυτα άγνωστο και αποτελούν την πρωτοπαθή ή ιδιοπαθή επιληψία, και στη μεγαλύτερη αναλογία τους οφείλονται σε κληρονομική προδιάθεση με άγνωστο γενετικό μηχανισμό και (2) εκείνες που απαρτίζουν τη δευτεροπαθή ή συμπτωματική επιληψία, η οποία οφείλεται στην επίδραση γνωστής οργανικής ή μεταβολικής πάθησης του εγκεφάλου. (Cecil Βασική Παθολογία; Thomas E. Andreoli, M.O., M.A.C.P., Charles C.J. Carpenter, M.D., M.A.C.P.; σ.1101).

Οι σπασμοί ταξινομούνται βάσει συμπεριφερολογικών ή ηλεκτροφυσιολογικών κριτηρίων ως εξής:

Απλοποιημένη κατάταξη των επιληψιών

1. Εστιακές ή μερικές επιληψίες
 - I. Απλές εστιακές επιληψίες με κινητικές, αισθητικές, ψυχικές ή αυτόνομες εκδηλώσεις
 - II. Σύνθετες εστιακές επιληψίες
 - III. Εστιακές επιληψίες με δευτεροπαθή γενίκευση
2. Γενικευμένες επιληψίες
 - I. Κρίσεις αφαίρεσης

- II. Τονικοκλονικές επιληπτικές κρίσεις (grand mal)
- III. Άλλες μορφές (μυοκλονικές, τονικές, κλονικές, ατονικές)
 - 3. Άτυπες ή αταξινόμητες επιληπτικές κρίσεις (συνήθως χωρίς απώλεια της συνείδησης)
 - I. Παροξυσμικοί τονικοί σπασμοί
 - II. Νωτιαίος μυόκλονος

Οι γενικευμένοι τονικοκλονικοί σπασμοί είναι κρίσεις που χαρακτηρίζονται από αιφνίδια απώλεια συνείδησης που ακολουθείται ταχέως από τονικές συσπάσεις των μυών, με αποτέλεσμα την έκταση των άκρων και της ράχης. Η τονική φάση διαρκεί 10-30 δευτερόλεπτα και ακολουθείται από την κλονική φάση των σπασμών των άκρων. Η συχνότητα των κλονικών σπασμών αυξάνεται για 15-30 δευτερόλεπτα και, στη συνέχεια, επιβραδύνεται σταδιακά για άλλα 15-30 δευτερόλεπτα. Η απώλεια της συνείδησης διαρκεί αρκετά λεπτά. Κατά την ανάκτηση του επιπέδου της συνείδησης υπάρχει μια περίοδος σύγχυσης που διαρκεί πολύ περισσότερα λεπτά.

Οι τυπικές κρίσεις αφαίρεσης πρωτοεμφανίζονται στην παιδική ηλικία και συνήθως υποχωρούν μετά την ενηλικίωση. Στην περίπτωση αυτή, οι σπασμοί χαρακτηρίζονται από μικρής διάρκειας απώλεια συνείδησης, που διαρκεί αρκετά δευτερόλεπτα χωρίς μεταβολή της στάσης του σώματος. Αυτές οι κρίσεις μπορεί να συνοδεύονται από άνοιγμα και κλείσιμο των βλεφάρων, ελαφρές κινήσεις της κεφαλής ή σύντομες ακούσιες κινήσεις των άκρων. Αμέσως μετά την κρίση ο ασθενής επανακτά πλήρως το επίπεδο της συνείδησης. Οι κρίσεις αφαίρεσης μπορεί να συμβαίνουν αρκετές φορές κατά τη διάρκεια της ημέρας και να μειώνουν την απόδοση ενός παιδιού στο σχολείο. Η διαταραχή μεταβιβάζεται ως αυτοσωματικός επικρατών χαρακτήρας με μειωμένη διεισδυτικότητα.

Οι εστιακές επιληπτικές κρίσεις προκαλούνται από εστιακές εγκεφαλικές βλάβες. Κατά συνέπεια, σε γενικές γραμμές, οι ασθενείς που παρουσιάζουν απλές ή σύνθετες εστιακές κρίσεις επιληψίας θα πρέπει να διερευνώνται για υποκείμενη εγκεφαλική βλάβη. Οι απλοί εστιακοί σπασμοί αρχίζουν με κινητικές, αισθητικές, οπτικές, ψυχικές ή αυτόνομες εκδηλώσεις, οι οποίες εξαρτώνται από την εντόπιση της εστίας των σπασμών. Το

επίπεδο της συνείδησης παραμένει ανέπαφο, εκτός εάν η εστιακή εκφόρτιση επεκταθεί και σε άλλες περιοχές παράγοντας μια γενικευμένη τονικοκλονική κρίση (δευτεροπαθής γενίκευση). Οι σύνθετοι εστιακοί σπασμοί χαρακτηρίζονται από τη μείωση του επιπέδου της συνείδησης και την αιφνίδια έναρξη στερεότυπων συνδυασμένων ακούσιων κινήσεων (αυτοματισμών). Αμέσως πριν από τη μείωση του επιπέδου συνείδησης, το άτομο μπορεί να παρουσιάσει μια κατάσταση γνωστή ως αύρα, η οποία χαρακτηρίζεται από ασυνήθιστα κοιλιακά ενοχλήματα, οσφρητικές ή αισθητικές παραισθήσεις, ανεξήγητο φόβο ή παραισθητική κατάσταση οικειότητας (*déjà vu*). Οι σπασμοί συνήθως διαρκούν 2-5 λεπτά και ακολουθούνται από μια περίοδο σύγχυσης. (Παθολογική φυσιολογία. Stephen MacPhee, Χαράλαμπος Μουτσόπουλος;σ.265-266).

Οι κρίσεις εμφανίζονται συνήθως σε τυχαία χρονικά σημεία αλλά μπορεί να σχετίζονται με τους κίρκαδιανούς ρυθμούς (κρίσεις στον ύπνο ή κατά την πρωινή αφύπνιση) είτε μετά από έκθεση σε κάποια συγκεκριμένα περιβαλλοντικά ερεθίσματα. Πιο γνωστοί εκλυτικοί παράγοντες είναι η κατάχρηση οινόπνευματων ποτών, η στέρηση του ύπνου και η έκθεση σε διαλείποντα φωτεινά ερεθίσματα. (Επιληψία: σύγχρονες απόψεις για την διάγνωση και θεραπεία; Διαμαντόπουλος Νικόλαος; Ιατρική πληροφόρηση)

Υπό φυσιολογικές συνθήκες, η δραστηριότητα των νευρώνων δεν είναι συγχρονισμένη, δηλαδή, κατά τη μεταβίβαση πληροφοριών μεταξύ διαφορετικών περιοχών του εγκεφάλου, οι ομάδες των νευρώνων αναστέλλονται και διεγείρονται διαδοχικά. Οι επιληπτικές κρίσεις συμβαίνουν όταν οι νευρώνες μιας περιοχής ή και ολόκληρου του εγκεφάλου διεγείρονται ταυτόχρονα. Ο τύπος της επιληπτικής κρίσης εξαρτάται από την εντόπιση της παθολογικής δραστηριότητας και από τον τρόπο εξάπλωσής της σε διαφορετικά τμήματα του εγκεφάλου.

Φυσιολογικά, η εκφόρτιση των διεγερτικών νευρώνων ενεργοποιεί τους παρακείμενους ανασταλτικούς διάμεσους νευρώνες, οι οποίοι καταστέλλουν τη δραστηριότητα τόσο των εκφορτιζόμενων κυττάρων, όσο και των γειτονικών τους κυττάρων. Οι περισσότερες ανασταλτικές συνάψεις εκκρίνουν τον νευροδιαβιβαστή γ-αμινοβουτυρικό οξύ (*γ-aminobutyric acid*, GABA). Επιπλέον, για την καταστολή της διεγερσιμότητας των εκφορτιζόμενων νευρώνων, ενεργοποιούνται επίσης ρεύματα καλίου μέσω

διαύλων πύλης δυναμικού και ασβεστιο-εξαρτώμενων διαύλων. Τέλος, η αδενοσίνη που παράγεται από το εκκρινόμενο κατά τη διάρκεια της διέγερσης ATP, συνδέεται με τους υποδοχείς αδενοσίνης των παρακείμενων νευρώνων, καταστέλλοντας ακόμα περισσότερο τη διεγερσιμότητα των νευρώνων. Η διαταραχή αυτών των ανασταλτικών μηχανισμών, λόγω μεταβολών των διαύλων ιόντων ή λόγω βλάβης των ανασταλτικών νευρώνων και των συνάψεών τους, μπορεί να επιτρέψει τη δημιουργία μιας επιληπτικής εστίας. Ακόμη, ομάδες νευρώνων μπορεί να συγχρονιστούν, αν ενισχυθούν τα τοπικά διεγερτικά κυκλώματα με την αναδιοργάνωση των νευρωνικών δικτύων μετά από μια εγκεφαλική κάκωση.

Η επέκταση μιας τοπικής εκφόρτισης πραγματοποιείται με συνδυασμό διαφόρων μηχανισμών. Κατά τη διάρκεια της παροξυσμικής εκπολωτικής μετατροπής, το εξωκυττάριο κάλιο συσσωρεύεται, εκπολώνοντας τους παρακείμενους νευρώνες. Από τη μεγαλύτερη συχνότητα των εκφορτίσεων αυξάνεται η εισροή ασβεστίου στις νευρικές απολήξεις, με αποτέλεσμα την αυξημένη απελευθέρωση νευροδιαβιβαστή στις διεγερτικές συνάψεις, με μια διαδικασία που είναι γνωστή ως «μετα-τετανική δυναμικοποίηση». Η διαδικασία αυτή χαρακτηρίζεται από αυξημένη εισροή ασβεστίου μέσω διαύλων τύπου πύλης δυναμικού και μέσω του υποτύπου N-μεθυλ-D-ασπαρτικού οξέος (NMDA) των διαύλων ιόντων τύπου πύλης-υποδοχέων γλουταμικού οξέος. Μέσω των διαύλων τύπου υποδοχέων NMDA διακινούνται, κατά προτίμηση, ιόντα ασβεστίου. Κατά τη φυσιολογική συναπτική μεταβίβαση, οι δίαυλοι αυτοί παραμένουν ανενεργοί, γιατί αναστέλλονται από ιόντα μαγνησίου. Κατά τη διάρκεια της εκπόλωσης, η αναστολή αυτή αίρεται. Αντίθετα, η δράση της ανασταλτικής συναπτικής νευρομεταβίβασης φαίνεται να μειώνεται με διέγερση υψηλής συχνότητας. Αυτό μπορεί να οφείλεται εν μέρει στην ταχεία απευαισθητοποίηση των GABA υποδοχέων, που παρατηρείται επί παρουσίας υψηλών συγκεντρώσεων του εκκρινόμενου GABA. Τελικό αποτέλεσμα αυτών των αλλαγών είναι η εξάπλωση της συγχρονισμένης εκφόρτισης στους γειτονικούς νευρώνες και η πρόκληση σπασμών.

Οι κύριοι στόχοι των αντιεπιληπτικών φαρμάκων είναι:

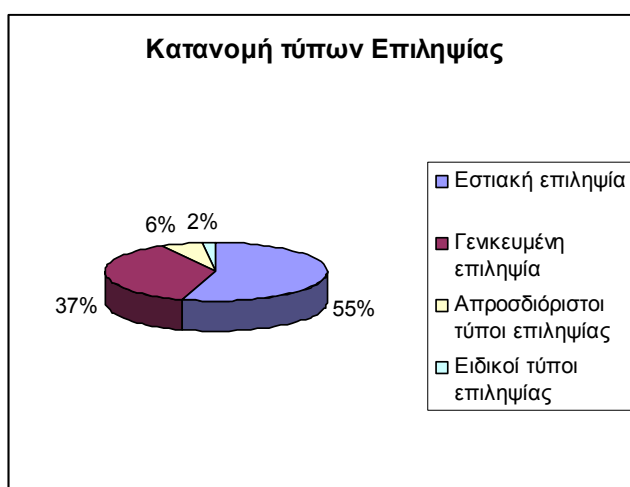
- Οι δίαυλοι ιόντων τύπου «πύλης-δυναμικού» που διατηρούν το δυναμικό ηρεμίας της μεμβράνης και σχετίζονται με τη γένεση των δυναμικών ενέργειας και την έκκριση του νευροδιαβιβαστή και
- Οι δίαυλοι τύπου «πύλης-συνδέτη» που ρυθμίζουν τη συναπτική διέγερση και αναστολή.

Πολλές ουσίες δρουν με περισσότερους από ένα μηχανισμούς.

(Παθολογική φυσιολογία; Stephen MacPhee, Χαράλαμπος Μουτσόπουλος;σ.266-268).

Από έρευνα που πραγματοποιήθηκε στην Ευρώπη και ξεκίνησε το 1996 σε δείγμα 951 ατόμων με επιληψία φάνηκε πως τα είδη των επιληπτικών κρίσεων κατανεμήθηκαν ως εξής:

Σχήμα 1. Κατανομή τύπων επιληψίας.



(Morbidity and accidents in patients with epilepsy: results of a European cohort study. Ettore Belghi, Cesare Cornaggia, and the RESt-1 Group; Epilepsia 43(9):1076-1083, 2002.).

Ποιά είναι η διάγνωση της επιληψίας.

Στη διαγνωστική προσπέλαση της επιληψίας διακρίνουμε 4 επίπεδα:

1. διευκρίνιση της φύσεως των συμπτωμάτων του ασθενούς, εάν δηλαδή είναι επιληπτικά φαινόμενα ή όχι.

2. αναγνώριση του είδους των επιληπτικών κρίσεων.
3. αναγνώριση του γενικότερου επιληπτικού συνδρόμου.
4. αναζήτηση αιτιολογικών παραγόντων.

(Επιληψία: σύγχρονες απόψεις για την διάγνωση και θεραπεία; Διαμαντόπουλος Νικόλαος; Ιατρική πληροφόρηση).

Με την πρώτη υποψία της επιληψίας θα πρέπει κανείς να συμβουλευθεί τον γιατρό του. Περισσότερο από το 80% των επιληπτικών μπορούν να επιτύχουν πλήρη ή μερικό έλεγχο των κρίσεων με φάρμακα, εφ' όσον γίνει σωστή διάγνωση. Ακόμη, αν η επιληψία εμφανισθεί στην ενηλικίωση, συχνά είναι σημάδι κάποιας άλλης λανθάνουσας ασθένειας, η οποία μπορεί επίσης να θεραπευθεί.

Κάτι που κανείς θα πρέπει να λάβει υπ' όψιν του είναι ότι ο γιατρός είναι απίθανο να είναι μάρτυρας σε μία τέτοια κρίση. Μπορεί να βοηθηθεί λοιπόν πάρα πολύ αν του περιγραφεί επακριβώς η κρίση και τα χαρακτηριστικά της από κάποιον που ήταν παρών όταν αυτή συνέβη.

Τα αίτια τα οποία μπορούν να προκαλούν τις συγκεκριμένες κρίσεις βοηθούν να καταλάβουμε δύο είδη τεστ: το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα και η αξονική τομογραφία.

Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα δείχνει την ηλεκτροφυσιολογική δραστηριότητα του εγκεφάλου την οποιαδήποτε δεδομένη στιγμή. Μπορεί να δείχνει μία μη φυσιολογική δραστηριότητα του τύπου που συνήθως συναντάται στην επιληψία και μπορεί να δείξει ποιο τμήμα του εγκεφάλου δεν λειτουργεί φυσιολογικά.

Το άλλο τεστ που μπορεί να ζητήσει ο γιατρός είναι η αξονική τομογραφία, που δίνει πληροφορίες για τη δομή του εγκεφάλου.

1.1.2 Ιστορική Αναδρομή

Οι βασικές θεωρίες γύρω από την επιληψία αναπτύχθηκαν στα πλαίσια μαγικών δυνάμεων αρχαίων ινδιάνων της Αμερικής κατά τη Βεδική περίοδο μεταξύ 4.500-1.500 π.Χ. Στην Αγιουρβεδική βιβλιογραφία του Charaka Samhita (που χρονολογείται το 400 π.Χ. και είναι η παλαιότερη σωζόμενη περιγραφή του πλήρους Αγιουρβεδικού ιατρικού συστήματος), η επιληψία περιγράφεται ως «απασμάρα», που σημαίνει «απώλεια

συνείδησης». Ο Charaka Samhita περιέχει άφθονες πηγές που καλύπτουν πολύπλευρα την επιληψία, συμπεριλαμβανομένων συμπτωματολογία, αιτιολογία, διάγνωση και θεραπεία.

Η λέξη "Ayurveda" αποτελείται από δύο συστατικά:

1.-AYUS=Ζωή, Ζωτική Δύναμη, Υγεία.

2.-VEDA=Ολοκληρωμένη Γνώση, Επιστήμη.

Με τον όρο, λοιπόν, αυτόν που πρακτικά σημαίνει "Η επιστήμη της Ζωής", ή "Η Γνώση της Ζωής". Κατά το σύστημα αυτό, ο άνθρωπος για να ζήσει χρειάζεται πέντε λεπτά στοιχεία τα οποία είναι ο Αιθέρας, ο Αέρας, το Πυρ, το Ύδωρ και η Γη, τα οποία υπάρχουν σε όλη τη Δημιουργία και φυσικά και στον άνθρωπο. Εξετάζοντας απλά το όλο θέμα μπορεί κανείς να πει ότι για να υπάρξει η ζωή του κάθε ανθρώπου, αυτός χρειάζεται τροφή για να θρέψει το σώμα του (Γη), νερό για να πει (Ύδωρ), ήλιο και φως (Πυρ), αέρα για να αναπνέει (Αέρας) και χώρο για την ύπαρξή του (Αιθέρας). Εάν κάτι από όλα αυτά λείπει, τότε το άτομο θα πεθάνει. Όταν τα πάντα είναι συντονισμένα, εργάζονται σωστά και τα τρία επίπεδα του Ανθρώπου (Σώμα, Νους και Φύση) είναι εναρμονισμένα μεταξύ τους και με το περιβάλλον, τότε ο άνθρωπος απολαμβάνει την κατάσταση που ονομάζεται Υγεία.

Άλλη αρχαία και λεπτομερής περιγραφή της επιληψίας βρίσκεται σε πλακίδιο από τη Βαβυλώνα που φυλάσσεται στο Βρετανικό Μουσείο του Λονδίνου. Πρόκειται για ένα κεφάλαιο εγχειριδίου ιατρικής που περιλαμβάνει 40 πλακίδια που χρονολογούνται στο 2000 π.Χ. Στο πλακίδιο καταγράφονται με ακρίβεια πολλοί διαφορετικοί τύποι επιληπτικών κρίσεων τους οποίους αναγνωρίζουμε σήμερα. Σε αντίθεση με την Αγιουρβεδική ιατρική του Charaka Samhita, δίνεται έμφαση στην υπερφυσική φύση της επιληψίας, με κάθε τύπο επιληψίας να σχετίζεται με κάποιο πνεύμα ή θεότητα, συνήθως κακή. Για το λόγο αυτό η θεραπεία ήταν κυρίως θρησκευτικό/πνευματικό θέμα.

Η προσέγγιση των Βαβυλωνίων ήταν ο προάγγελος της ελληνικής άποψης περί «καταραμένης ασθένειας», όπως περιγράφηκε από τον Ιπποκράτη (γύρω στο 500 π.Χ.). Η χρήση του όρου «σεληνιάζεται» ήταν συχνή στις περιγραφές επιληπτικών ατόμων, καθώς θεωρούσαν πως τα άτομα αυτά επηρεάζονταν από τις φάσεις του φεγγαριού και τη θεά του

φεγγαριού τη Σελήνη. Από τη θεωρία αυτή έχουν τις ρίζες τους και οι λατινικοί όροι "moonstruck", που σημαίνει σεληνιασμένος και "lunatic", που σημαίνει τρελός, αλλά η ρίζα της λέξης είναι η λέξη φεγγάρι. Ωστόσο, ο Ιπποκράτης πίστευε πως η επιληψία δεν ήταν κατάρρα αλλά κάποια διαταραχή του εγκεφάλου, σύστηνε φυσικοθεραπείες και δήλωνε πως αν η ασθένεια γινόταν χρόνια, θα ήταν και ανίατη. (WHO, Fact sheet N°168 Revised February 2001).

Στο παρελθόν υπήρχε η δοξασία σε πολλές χώρες πως το άτομο που έπασχε από επιληψία καταλαμβάνόταν από υπερφυσικές δυνάμεις. Αυτή η αρχαία δοξασία αντικατοπτρίζεται στο ίδιο το όνομα της νόσου: η λέξη «επιληψία» προέρχεται από την ελληνική λέξη «επιλαμβάνειν» που σημαίνει «καταλαμβάνω, προσβάλλω, επιτίθεμαι». (WHO, Fact sheet N°165 Revised February 2001), (Λεξικό Αρχαίας Ελληνικής Γλώσσης;Ιωάννου ΔΡ Σταματάκου, 1949;σελ.372).

Και ενώ ο Ιπποκράτης και ο Charaka Samhita παρουσίαζαν μια λιγότερο θρησκευτική άποψη της νόσου, για να εδραιωθεί στους ιατρικούς κύκλους ότι η επιληψία ήταν μια διαταραχή του εγκεφάλου χρειάστηκαν πολλοί αιώνες ώσπου να φτάσουμε στον 18ο και 19ο αιώνα μ.Χ. Στα ενδιάμεσα χρόνια κυριαρχούσαν πιο υπερφυσικές απόψεις γύρω από την επιληψία. Στην Ευρώπη, για παράδειγμα, ο Άγιος Βαλεντίνος θεωρούνταν ο προστάτης των επιληπτικών ατόμων από τα μεσαιωνικά χρόνια. Τοποθεσίες στις οποίες πίστευαν ότι έζησε ή επισκέφθηκε ο Άγιος Βαλεντίνος είχαν μετατραπεί σε προορισμούς προσκυνήματος για επιληπτικά άτομα τα οποία αποζητούσαν την ίαση.

Στο χρονικό διάστημα αυτό το ευρύτερο κοινωνικό σύνολο αντιμετώπιζε τα άτομα που έπασχαν από επιληψία με φόβο, καχυποψία, επιφυλακτικότητα και έγιναν αντικείμενο υπερβολικού κοινωνικού στιγματισμού. Τα άτομα που έπασχαν από επιληψία αντιμετωπίζονταν ως απόκληροι και τιμωρημένοι.

Κατά τον 19ο αιώνα, καθώς ο κλάδος της Νευρολογίας εμφανιζόταν στο προσκήνιο της Ιατρικής, με τη μορφή ενός νέου κλάδου, διαφορετικού από την Ψυχιατρικής, η έννοια της επιληψίας ως διαταραχής του εγκεφάλου έγινε σε μεγαλύτερο βαθμό αποδεκτή, κυρίως στην Ευρώπη και τις

Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής. Το γεγονός αυτό συνέβαλε δραστικά στη μείωση του φαινομένου του στιγματισμού απέναντι στα επιληπτικά άτομα.

Το 1857 άρχισε να χρησιμοποιείται το πρώτο δραστικό αντεπιληπτικό φάρμακο στον κόσμο. Το 1857 στο Λονδίνο ιδρύθηκε ένα νοσηλευτικό ίδρυμα για τους «παράλυτους και τους επιληπτικούς». Παράλληλα, μια πιο ανθρωπιστική προσέγγιση των κοινωνικών προβλημάτων της επιληψίας κατέληξε στην ίδρυση «αποικιών» επιληψίας με στόχο την φροντίδα και την εργασιακή απασχόληση των ατόμων που τις αποτελούσαν.

Η θεμελίωση της μοντέρνας αντίληψης της παθοφυσιολογίας της επιληψίας τοποθετείται χρονικά το 19ο αιώνα με την εργασία του Hughlings Jackson. Το 1873 ο λονδρέζος νευρολόγος πρότεινε ότι οι κρίσεις είναι αποτέλεσμα αιφνίδιων και σύντομων σε διάρκεια ηλεκτροχημικών εκφορτίσεων στον εγκέφαλο. Επίσης, πρότεινε πως ο χαρακτήρας της επιληπτικής κρίσης είχε άμεση σχέση με το σημείο και τη λειτουργία της περιοχής όπου λάμβαναν χώρα οι εκφορτίσεις. Λίγο αργότερα ανακαλύφθηκε η εγκεφαλική διεγερσιμότητα από τον David Ferrier στο Λονδίνο και τους Gustav Theodor Fritsch και Eduard Hitzig στη Γερμανία. Γύρω στα 1920, ο Γερμανός ψυχίατρος Hans Berger δημιούργησε τον ανθρώπινο ηλεκτροεγκεφαλογράφο (EEG), όργανο του οποίου η συνεισφορά στην μελέτη της επιληψίας είναι ιδιαίτερα σημαντική. Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα αποκάλυψε την ύπαρξη των ηλεκτρικών εκφορτίσεων στον εγκέφαλο. Επίσης, έδειξε διαφορετικά είδη ηλεκτρικών εγκεφαλικών κυμάτων ανάλογα με το είδος της επιληπτικής κρίσης. Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα βοήθησε σημαντικά στην ανεύρεση της εγκεφαλικής τοποθεσίας των ηλεκτρικών εκφορτίσεων και επέκτεινε τις δυνατότητες νευροχειρουργικών θεραπειών, οι οποίες έγιναν περισσότερο διαθέσιμες από το 1950 και μετά στο Λονδίνο, το Μόντρεαλ και το Παρίσι.

Κατά τη διάρκεια του πρώτου μισού του 20ου αιώνα, τα κύρια φάρμακα θεραπείας της επιληψίας ήταν η φαινοβαρβιτάλη (πρώτη φορά χρησιμοποιήθηκε το 1912) και η φαινυτοΐνη (πρώτη φορά χρησιμοποιήθηκε το 1938). Από τη δεκαετία του '60, πραγματοποιήθηκε αξιοσημείωτη πρόοδος στην ανακάλυψη νέων φαρμάκων για την επιληψία, η οποία στηρίχθηκε εν μέρει στην καλύτερη και σε βάθος κατανόηση της νόσου.

Τις τελευταίες δεκαετίες μεγάλη σημασία έχει δοθεί στην ποιότητα ζωής των επιληπτικών ατόμων, δηλαδή σε ψυχολογικές και κοινωνικές πτυχές, αν και η πρόοδος είναι σχετικά αργή και οι πόροι για έρευνα αρκετά περιορισμένοι.

Το International League Against Epilepsy (ILAE) ιδρύθηκε το 1909 και αποτελεί έναν πολυεθνικό οργανισμό με παραρτήματα σε 60 χώρες. Το International Bureau for Epilepsy (IBE) ιδρύθηκε το 1961 και είναι ένας οργανισμός μικρότερης εμβέλειας με περίπου 55 διεθνή παραρτήματα. Το 1997, το International League Against Epilepsy (ILAE) και το International Bureau for Epilepsy (IBE) ένωσαν τις δυνάμεις τους με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) για να οργανώσουν την παγκόσμια εκστρατεία ενάντια στην Επιληψία (Global Campaign Against Epilepsy). Ο στόχος της εκστρατείας αυτής ήταν η βελτίωση της πρόληψης, της θεραπείας, της φροντίδας και των υπηρεσιών για τα άτομα με επιληψία. Επίσης, απέβλεπε στο να βελτιώσει το επίπεδο ενημέρωσης του ευρύτερου κοινού σε θέματα σχετικά με την επιληψία, ούτως ώστε να δημιουργηθεί σταδιακά ένα υποστηρικτικό περιβάλλον μέσα στο οποίο τα άτομα με επιληψία θα έχουν μια καλύτερη ζωή. (WHO, Fact sheet N°168 Revised February 2001).

1.2 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΠΙΛΗΨΙΑ

Τα φάρμακα που δρουν αποτελεσματικά στη μείωση των επιληπτικών κρίσεων, είτε αναστέλλουν την έναρξη της ηλεκτρικής εκφόρτισης στην εστία, είτε, συνηθέστερα, εμποδίζουν τη διάδοση της ανώμαλης ηλεκτρικής εκφόρτισης σε παρακείμενες περιοχές του εγκεφάλου. (Φαρμακολογία; Mary J. Mycek, Richard A. Harvey, Pamela C. Champe; 2003).

Σκοπός της θεραπείας είναι ο έλεγχος των επιληπτικών κρίσεων με τη συνεχή διατήρηση δραστικών επιπέδων του φαρμάκου στο πλάσμα και από εκεί στον εγκεφαλικό ιστό. Η δόση και η συχνότητα χορήγησής τους καθορίζονται από το χρόνο υποδιπλασιασμού, γι' αυτό και είναι σκόπιμος ο προσδιορισμός των φαρμάκων αυτών στο πλάσμα. Αρχικά χορηγούνται

μικρές δόσεις που στη συνέχεια αυξάνονται βαθμιαία μέχρι να ελεγχθούν οι κρίσεις ή να εμφανιστούν τοξικά φαινόμενα.

Η ημερήσια ποσότητα του φαρμάκου πρέπει να χορηγείται σε όσο το δυνατόν λιγότερες δόσεις, ώστε να είναι πιο εύκολο για τον άρρωστο να εφαρμόζει το θεραπευτικό σχήμα. Τα περισσότερα αντιεπιληπτικά, όταν χορηγούνται σε μέση δόση μπορεί να δίνονται δύο φορές την ημέρα. Η φαινοβαρβιτάλη, που έχει μεγάλο χρόνο ημίσειας ζωής, μπορεί να δίνεται μόνο μια φορά την ημέρα πριν από τον ύπνο. Όταν όμως τα αντιεπιληπτικά χορηγούνται σε μεγάλες δόσεις μπορεί να χρειασθεί η κατανομή τους σε 3 ή 4 δόσεις την ημέρα για να ελαχιστοποιηθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες, ιδίως η υπνηλία, που σχετίζονται με υψηλές συγκεντρώσεις του φαρμάκου στο αίμα. Τα μικρά παιδιά μεταβολίζουν τα αντιεπιληπτικά ταχύτερα από τους ενήλικους και για το λόγο αυτό πρέπει να χορηγούνται σε περισσότερες και μεγαλύτερες δόσεις ανά χιλιόγραμμο βάρους σώματος.

Η έναρξη της θεραπείας πρέπει να γίνεται κατά κανόνα με ένα φάρμακο, που στις περισσότερες περιπτώσεις αρκεί για τον έλεγχο των κρίσεων. Προσθήκη δεύτερου φαρμάκου δικαιολογείται μόνο όταν οι κρίσεις συνεχίζονται παρά τις υψηλές συγκεντρώσεις στο αίμα του πρώτου ή εμφανιστούν τοξικά φαινόμενα. Χρησιμοποίηση περισσότερων των δύο αντιεπιληπτικών σπανίως είναι απαραίτητη. Η χορήγηση των αντιεπιληπτικών φαρμάκων πρέπει να συνεχίζεται για τρία τουλάχιστον χρόνια από την εμφάνιση της τελευταίας κρίσης. Τυχόν παράταση της χορήγησης θα εξαρτηθεί από το είδος των κρίσεων, την ευκολία ή μη του ελέγχου τους και την ηλεκτροεγκεφαλογραφική εικόνα. Ανεξαρτήτως πάντως από τα παραπάνω, διακοπή της θεραπείας επιβάλλεται 5 χρόνια μετά την τελευταία κρίση. Πιθανότητα υποτροπής υπάρχει στο 15% περίπου των περιπτώσεων. Απότομη διακοπή των αντιεπιληπτικών ενέχει τον κίνδυνο επανεμφάνισης των κρίσεων, που μπορεί να φθάσει μέχρι status epilepticus. Για τον λόγο αυτό πρέπει να γίνεται βαθμιαίως σε διάστημα μηνών. Το ίδιο ισχύει και στην περίπτωση αλλαγής από ένα φάρμακο σε άλλο που πρέπει επίσης να γίνεται βαθμιαίως σε διάστημα εβδομάδων. Τα φάρμακα αυτά προκαλούν ενζυμική επαγωγή με αποτέλεσμα να ελαττώνουν τη δραστικότητα άλλων συγχρόνως χορηγουμένων φαρμάκων.

Για ορισμένα αντιεπιληπτικά έχει αποδειχθεί τερατογόνος δράση στα πειραματόζωα. Στον άνθρωπο εντούτοις ο κίνδυνος πρόκλησης συγγενών ανωμαλιών του εμβρύου είναι πρακτικά μικρός. Επίσης τυχόν διακοπή της θεραπείας στη διάρκεια της κύησης θα προκαλέσει υποτροπή των κρίσεων, που η επίδρασή τους στο έμβρυο δεν είναι γνωστή και δεν μπορεί να υποστηριχθεί ότι είναι λιγότερο επιβλαβής από τη φαρμακευτική αγωγή. Γι' αυτό η αντιεπιληπτική αγωγή θα πρέπει να συνεχίζεται στη διάρκεια της κύησης.

- **ΑΙΘΟΣΟΥΞΙΜΙΔΗ**

Ethosuximide

Ενδείξεις: Τυπικές αφαιρέσεις (petit mal) με συμπλέγματα αιχμής-κύματος 3κ/δ. Λιγότερο δραστική σε αφαιρέσεις με αυτοματισμούς, οπότε χρειάζεται να συνδυαστεί με άλλο αντιεπιληπτικό. Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στο φάρμακο. Ανεπιθύμητες ενέργειες: Γαστρική δυσφορία, ναυτία, έμετοι, ανορεξία, λόξυγκας. Διαταραχές από το ΚΝΣ (υπνηλία, ζάλη, κεφαλαλγία, κόπωση, αταξία, κατάθλιψη, ευφορία). Σπανίως μπορεί να παρουσιαστούν ψυχωσικές καταστάσεις, αντιδράσεις υπερευαισθησίας, λευκοπενία, ηωσινοφιλία, ακοκκιοκυτταραιμία, πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson, ερυθματώδης λύκος, ηπατική ή νεφρική βλάβη. Αλληλεπιδράσεις: Δεν επηρεάζει σημαντικά τα επίπεδα των άλλων αντιεπιληπτικών στο αίμα. Προσοχή στη χορήγηση: Σε περίπτωση ηπατικής ή νεφρικής βλάβης χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή στη χορήγηση του φαρμάκου και περιοδικός έλεγχος της ηπατικής ή νεφρικής λειτουργίας.

ZARONTIN/Warner: sof.g.caps 250 mg x 25, 421, syr 250 mg/5 ml x 300 ml, 780

- **ΑΚΕΤΑΖΟΛΑΜΙΔΗ**

Acetazolamide

Ενδείξεις: Μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε κρίσεις petit mal (μη εστιακές κρίσεις), μόνο ή σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα. Δοσολογία: 8-30

mg/kg/24ωρο. Όταν συνδυάζεται με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα η συνήθης δόση είναι 250 mg εφάπαξ το πρωί.

ACETAZOLAMIDE/ΙΦΕΤ: tab 250 mg x 20



- **ΒΑΛΠΡΟΪΚΟ ΝΑΤΡΙΟ**

Valproate Sodium

Ενδείξεις: Γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις, τυπικές και άτυπες αφαιρέσεις (petit mal): φάρμακο εκλογής. Επίσης αφαιρέσεις με αυτοματισμούς, εστιακές κρίσεις. Αντενδείξεις: Διαταραχή ηπατικής λειτουργίας. Ανεπιθύμητες ενέργειες: Γαστρικός ερεθισμός, ναυτία, έμετοι, γι' αυτό είναι προτιμότερο να χρησιμοποιούνται εντεροδιαλυτά δισκία. Έχουν αναφερθεί τόσο απώλεια όσο και αύξηση βάρους. Σπανιότερα έχει παρατηρηθεί υπνηλία, κεφαλαλγία, ζάλη, τρόμος, αταξία, δυσαρθρία, κώμα, παροδική αλωπεκία, θρομβοπενία, λευκοπενία, ηωσινοφιλία. Ηπατική βλάβη, που σπανιότατα μπορεί να είναι θανατηφόρα. Σπανίως παγκρεατίτιδα, υπεραμμωνιαιμία, υπεργλυκαιμία, διαταραχές κύκλου ή αμηνόρροια. Αλληλεπιδράσεις: Η καρβαμαζεπίνη, η φαινυτοΐνη, η φαινοβαρβιτάλη, η πριμιδόνη ελαττώνουν τα επίπεδα του βαλπροϊκού νατρίου στο αίμα. Ταυτόχρονη χορήγηση του φαρμάκου με κλοναζεπάμη μπορεί να προκαλέσει status επιληπτικών αφαιρέσεων. Προσοχή στη χορήγηση: Να χορηγείται μετά τα γεύματα, προς αποφυγή γαστρικών διαταραχών. Σε ασθενείς με ιστορικό ηπατικής νόσου συνιστάται εργαστηριακός έλεγχος ηπατικής λειτουργίας (κυρίως SGOT και αλκαλικής φωσφατάσης) πριν από την έναρξη της θεραπείας. Ο έλεγχος πρέπει να επαναλαμβάνεται κάθε μήνα για το πρώτο εξάμηνο της θεραπείας και κατά αραιότερα διαστήματα στη συνέχεια. Αν διαπιστωθούν ευρήματα

διαταραχής της ηπατικής λειτουργίας ή αν παρουσιαστούν κλινικά σημεία ηπατοτοξικότητας (αδυναμία, αδιαθεσία, ανορεξία, λήθαργος, ίκτερος, έμετοι, απώλεια ελέγχου των κρίσεων) επιβάλλεται η άμεση διακοπή του φαρμάκου. Συνιστάται επίσης εργαστηριακός έλεγχος του αριθμού των αιμοπεταλίων και χρόνου ροής και πήξης, πριν την έναρξη και κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Έλεγχος αιμοπεταλίων πριν από προγραμματισθείσα χειρουργική επέμβαση. Προσοχή στην ταυτόχρονη χορήγηση με φάρμακα που επηρεάζουν την πήξη του αίματος. Μέρος του βαλπροϊκού νατρίου απεκκρίνεται στα ούρα σαν ένας κετομεταβολίτης και αυτό μπορεί να προκαλέσει εσφαλμένη ερμηνεία της δοκιμασίας οξόνης στα ούρα. Η λήψη του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να έχει τερατογόνο επίδραση στο έμβρυο.

DEPAKINE/Sanofi: e.c.tab 200 mg x 40, 1149, 500 mg x 40, 2203, oral.sol 200 mg/ml x 40 ml + δοσιμ.σταγ., 1003, ly.pd.inj 400 mg x 4+4 amp x 4 ml-sol, 11706

Valproate sodium & valproic acid:

DEPAKINE CHRONO/Sanofi: s.r.f.c.ta 500 mg x 60, 4897

• ΓΚΑΜΠΑΠΕΝΤΙΝΗ

Gabapentin

Ενδείξεις: Συμπληρωματική θεραπεία της επιληψίας, στις περιπτώσεις που τα άλλα αντιεπιληπτικά, μόνα ή σε συνδυασμό, δεν επιτυγχάνουν τον έλεγχο των κρίσεων. Αντενδείξεις: Υπερευαίσθησία στο φάρμακο, θηλασμός. Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπνηλία, ζάλη, αταξία, σπασμοί, αίσθημα κόπωσης, κεφαλαλγία, νυσταγμός, διπλωπία, ναυτία, έμετος, οίδημα προσώπου, ίλιγγος, τρόμος, νευρική κατάσταση, ανορεξία, δυσπεψία, φαρυγγίτιδα, ρινίτιδα, εξάνθημα, δυσαρθρία, αμβλυωπία, πόνοι στο θώρακα, βήχας, διαταραχές μνήμης. Αλληλεπιδράσεις: Συνεργική δράση με το οινόπνευμα και άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ. Η ταυτόχρονη χορήγηση με αντιόξινα, αυξάνει τη βιοδιαθεσιμότητα της γκαμπαπεντίνης. Προσοχή στη χορήγηση: Κατά την οδήγηση αυτοκινήτου και σε καταστάσεις που απαιτούν αυξημένη ετοιμότητα και εγρήγορση. Σε ασθενείς με μικτές επιληπτικές κρίσεις είναι δυνατόν να επιδεινωθούν οι αφαιρετικού τύπου κρίσεις. Η μείωση της δόσης δεν πρέπει να γίνεται απότομα, αλλά

προοδευτικά σε διάστημα τουλάχιστον μιας εβδομάδας. Θα πρέπει να αποφεύγεται η χορήγησή της στην κύηση και κατά τη γαλουχία. Δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά κάτω των 12 ετών. Είναι δυνατό να παρατηρηθούν ψευδώς θετικά αποτελέσματα σε ορισμένες δοκιμασίες λευκωμάτων στα ούρα.

NEURONTIN/Warner: caps 300 mg x 50, 10954, 400 mg x 50, 12932

- **ΔΙΑΖΕΠΑΜΗ (Δ)**

Diazepam

Ενδείξεις: Status epilepticus. Λοιπές: Βλ. κεφ. [4.1.1](#), [10.3](#), [15.2.3](#).

Αντενδείξεις-Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. [4.1.1](#) Σε ενδοφλέβια χορήγηση κίνδυνος άπνοιας ή καρδιακής ανακοπής ή έντονης υπότασης, ιδίως σε ασθενείς που παίρνουν ταυτόχρονα βαρβιτουρικά ή παραλδεϋδη.

Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. [4.1](#). Λόγω του κινδύνου αναπνευστικής ή καρδιακής ανακοπής ή υπότασης πρέπει να υπάρχουν άμεσα διαθέσιμα μηχανικά και φαρμακευτικά μέσα για την αντιμετώπιση των επιπλοκών αυτών.

- **ΚΑΡΒΑΜΑΖΕΠΙΝΗ**

Carbamazepine

Ενδείξεις: Όλες οι μορφές εστιακής επιληψίας, τονικοκλονικές κρίσεις, νευραλγία τριδύμου καθώς και άλλες νευραλγίες (βλ. και [4.3](#)). Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στο φάρμακο. Ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολείς της ΜΑΟ (να παρεμβάλλεται χρονικό διάστημα τουλάχιστο 14 ημερών ανάμεσα στις δύο θεραπείες). Ανεπιθύμητες ενέργειες: Γαστρεντερικές διαταραχές (ανορεξία, ναυτία, έμετοι). Ζάλη, υπνηλία (σε μικρότερο πάντως βαθμό από τη φαινοβαρβιτάλη), εύκολη κόπωση, αταξία, διπλωπία, δυσαρθρία, νυσταγμός. Διαταραχές όρασης. Οίδημα του προσώπου, γενικευμένο ερυθματώδες εξάνθημα (3%). Άγχος, μείωση σεξουαλικής δραστηριότητας, επίσχεση ούρων, κεφαλαλγία. Άλλες τοξικές ανεπιθύμητες ενέργειες και αντιδράσεις υπερευαισθησίας που παρατηρούνται σπάνια περιλαμβάνουν λευκοπενία, απλαστική αναιμία, ηπατίτιδα, αποφολιδωτική δερματίτιδα,

αναστρέψιμο σύνδρομο που μοιάζει με ερυθματώδη λύκο, οξεία διάμεση ηωσινοφιλική μυοκαρδίτιδα, σύνδρομο Stevens-Johnson. Επίδραση στο έμβρυο: Έχουν αναφερθεί μερικά περιστατικά τερατογένεσης. Αλληλεπιδράσεις: Μειώνει τα επίπεδα στο αίμα της φαινυτοΐνης, της αιθοσουξιμίδης, του βαλπροϊκού και της κλοναζεπάμης, ενώ, αντίθετα, αυξάνει τα επίπεδα της φαινοβαρβιτάλης και πριμιδόνης. Επιταχύνει το μεταβολισμό της βαρφαρίνης. Η δεξτροπροποξυφαίνη αυξάνει τα επίπεδά της στο πλάσμα και επιβραδύνει το μεταβολισμό της (κίνδυνος τοξικών φαινομένων). Προσοχή στη χορήγηση: Το φάρμακο επειδή είναι παράγωγο της κατηγορίας των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών μπορεί σπάνια να προκαλέσει καρδιαγγειακές διαταραχές. TEGRETOL/Novartis: tab 200 mg x 50, 1438, co.r.f.c.t 200 mg x 50, 1576, 400 mg x 30, 1671, syr 100 mg/5 ml x 250 ml, 1207

- **ΚΛΟΝΑΖΕΠΑΜΗ (Δ)**

- **Clonazepam**

Ενδείξεις: Όλες οι μορφές επιληψίας, status epilepticus, νευραλγία τριδύμου. Αντενδείξεις: Υπερευαίσθησία στο φάρμακο, βαριά μυασθένεια, οξεία δηλητηρίαση με αλκοόλη ή άλλα κατευναστικά του ΚΝΣ φάρμακα. Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπνηλία, κόπωση, μυική υποτονία, ζάλη, διαταραχή στη συνέργεια των κινήσεων. Σε νήπια υπερέκκριση σιέλου και λιγότερο βρογχικών εκκρίσεων. Παράδοξη αντίδραση υπό μορφή επιθετικότητας και ευερεθιστότητας. Αλληλεπιδράσεις: Σε σύγχρονη χορήγηση με φαινυτοΐνη μειώνονται τα επίπεδα της τελευταίας στο αίμα, ενώ με καρβαμαζεπίνη μειώνονται τα επίπεδα της κλοναζεπάμης. Ενισχύει τη δράση του οινόπνεύματος. Προσοχή στη χορήγηση: Σε ηλικιωμένα άτομα, σε αναπνευστική, ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια. Γλαύκωμα ανοικτής γωνίας. Μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα αντίδρασης και γι' αυτό πρέπει να ενημερώνονται οι ασθενείς που χειρίζονται επικίνδυνα μηχανήματα. Κατά την ενδοφλέβια χορήγηση ισχύουν τα αναγραφόμενα στη διαζεπάμη. Αρκετά συχνά η αντιεπιληπτική δράση του φαρμάκου μειώνεται με το χρόνο. Στην εγκυμοσύνη μόνον επί απολύτου ενδείξεως.

RIVOTRIL/Roche: tab 0.5 mg x 50, 563, 2 mg x 30, 596, or.so.d, 2.5mg x 10ml, 453 RIVOTRIL/ΙΦΕΤ: inj.sol 1 mg/1 ml-amp x 6

- **ΛΑΜΟΤΡΙΓΙΝΗ**

Lamotrigine

Ενδείξεις: Μονοθεραπεία και συμπληρωματική θεραπεία σε εστιακές κρίσεις ενηλίκων. Αντενδείξεις: Ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια, υπερευαισθησία στη δραστική ουσία. Ανεπιθύμητες ενέργειες: Η συνηθέστερη είναι κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα που συχνά συνοδεύεται με πυρετό, γριπποειδές σύνδρομο, λεμφαδενοπάθεια, λευκοπενία, θρομβοπενία και διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας. Επίσης αγγειοοίδημα, σύνδρομο Stevens-Johnson, διπλωπία, ζάλη, υπνηλία, ευερεθιστότητα, πονοκέφαλος, αστάθεια, πεπτικές διαταραχές. Αλληλεπιδράσεις: Η ταυτόχρονη χορήγηση και άλλων αντιεπιληπτικών φαρμάκων (βαλπροϊκό νάτριο, καρβαμεζαπίνη) αυξάνει την τοξικότητα της (έχουν αναφερθεί status epilepticus, διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, πολυοργανική ανεπάρκεια). Προσοχή στη χορήγηση: Σε εμφάνιση εξανθήματος, πυρετού ή γριπποειδούς συνδρόμου ή επιδείνωσης των επιληπτικών κρίσεων, ιδιαίτερα κατά τον πρώτο μήνα της θεραπείας, οπότε τίθεται θέμα διακοπής της χορήγησής της. Να παρακολουθείται η ηπατική, νεφρική λειτουργία και η στάθμη του φυλλικού οξέος. Να μη διακόπτεται απότομα η χορήγησή της. Στην εγκυμοσύνη μόνο επί απολύτου ενδείξεως. LAMICTAL/Glaxo Wellcome: tab 25 mg x 30, 3292, 50 mg x 30, 6583, 100 mg x 30, 13169, 200 mg x 30, 19266, chw.tab 5 mg x 30, 1690, 25 mg x 30, 3292, 100 mg x 30, 13169

- **ΝΙΤΡΑΖΕΠΑΜΗ (Δ)**

Nitrazepam

Ενδείξεις: Μυοκλονική επιληψία της παιδικής ηλικίας και ιδιαίτερα στους βρεφικούς σπασμούς "εν κάμψει" (σύνδρομο West) και στο σύνδρομο Lennox- Gastaut. Δοσολογία: 0.5-0.75 mg/kg διαιρεμένα σε 2-3 δόσεις. Λοιπά: Βλ. Διαζεπάμη.

- **ΟΞΥΚΑΡΒΑΖΕΠΙΝΗ**

Oxcarbazepine

Ουσία συγγενής της καρβαμαζεπίνης. Ενδείξεις: Εστιακή επιληψία, γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις. Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, διαταραχές καρδιακής αγωγιμότητας. Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κόπωση, ίλιγγος, υπνηλία, διαταραχές μνήμης, συγκέντρωσης, ύπνου, οράσεως, παραισθησίες. Ψυχικές διαταραχές (άγχος, κατάθλιψη). Πεπτικές διαταραχές (ναυτία, έμετος, κλπ.). Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (εξάνθημα, ενίοτε σύνδρομο Stevens-Johnson). Αιματολογικές διαταραχές (λευκοπενία, θρομβοπενία). Αύξηση ηπατικών ενζύμων. Ενίοτε δράση όμοια της αντιδιουρητικής ορμόνης (υπονατριαιμία, μείωση ωσμωτικότητας πλάσματος). Αύξηση βάρους, μείωση libido, ορθοστατική υπόταση. Αλληλεπιδράσεις: Να μη χορηγείται μαζί με αναστολείς της ΜΑΟ. Πιθανή απώλεια αντισυλληπτικής δράσης σε γυναίκες που παίρνουν αντισυλληπτικά. Προσοχή στη χορήγηση: Τακτική παρακολούθηση του νατρίου του ορού ιδιαίτερα στους λαμβάνοντες και νατριουρητικά φάρμακα. Τακτικός κλινικός και εργαστηριακός έλεγχος των εμμόρφων στοιχείων του αίματος και της ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας. Σε ταυτόχρονη χορήγηση άλλων αντιεπιληπτικών φαρμάκων μπορεί να χρειασθεί τροποποίηση της δοσολογίας. Να μη διακόπτεται απότομα η χορήγησή του. Εάν εμφανισθούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας το φάρμακο πρέπει να διακόπτεται. Μείωση της δοσολογίας σε νεφρική ανεπάρκεια. Σε καρδιοπαθείς πρέπει να παρακολουθείται η στάθμη της ουσίας. Να μη χορηγείται σε κύηση και γαλουχία. Ιδιαίτερη προσοχή σε οδηγούς μηχανημάτων λόγω της υπνηλίας. TRILEPTAL/Novartis: tab 300 mg x 30, 3824, 600 mg x 30, 7170

- **ΠΑΡΑΛΔΕΨΔΗ**

Paraldehyde

Ενδείξεις: Status epilepticus. Αντενδείξεις: Βαριές βρογχοπνευμονικές

παθήσεις, ηπατική ανεπάρκεια. Ανεπιθύμητες ενέργειες: Εξανθήματα, πόνος στο σημείο της ένεσης. Αλληλεπιδράσεις: Συνεργική δράση με κατασταλτικά του ΚΝΣ. Αυξάνει την πιθανότητα αναπνευστικής καταστολής που μπορεί να προκαλέσει η ενδοφλέβια χορήγηση της διαζεπάμης. Προσοχή στη χορήγηση: Να μη χορηγείται σε περίπτωση μεταβολής της χροιάς του διαλύματος ή εμφάνισης οσμής όπως του οξικού οξέος. Προσοχή κατά την ενδομυϊκή χορήγηση να μη τρωθεί το ισχιακό νεύρο. Αποφυγή χρησιμοποίησης πλαστικών συρίγγων (εκτός εάν το φάρμακο χορηγηθεί αμέσως). Ιδιοσκευάσματα: Κατά παραγγελία Νοσοκομείων.

- **ΠΡΙΜΙΔΟΝΗ**

Primidone

Ενδείξεις: Τονικοκλονικές γενικευμένες κρίσεις, εστιακές κρίσεις. Αντενδείξεις: Οξεία διαλείπουσα πορφυρία, υπερευαισθησία. Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπική ερεθιστική δράση στο πεπτικό, υπνηλία, ζάλη, που συνήθως υποχωρούν μετά λίγες ημέρες, αταξία, νυσταγμός και διπλωπία. Μείωση φυλλικού οξέος με ή χωρίς μεγαλοβλαστική αναιμία. Οστεομαλάκυνση μετά μακροχρόνια χρήση. Ιδιοσυγκρασιακές αντιδράσεις (σπάνιες). Εξανθήματα κηλιδοβλατιδώδη, λευκοπενία, θρομβοπενία, λεμφαδενοπάθεια και σύνδρομο που μοιάζει με ερυθματώδη λύκο. Διαταραχές προσωπικότητας, σεξουαλική ανεπάρκεια, πολυνευρίτιδα. Επίδραση στο έμβρυο: ο κίνδυνος τερατογένεσης είναι πολύ μικρός. Σπάνια έχουν αναφερθεί διαταραχές πήκτικότητας του αίματος στο νεογνό. Αλληλεπιδράσεις: Πιθανή αύξηση των επιπέδων του φαρμάκου στο αίμα μετά από χορήγηση καρβαμαζεπίνης και αύξηση του μεταβολισμού της πριμιδόνης-φαινοβαρβιτάλης μετά από χορήγηση βαλπροϊκού νατρίου. MYSOLINE/Cana: tab 250 mg x 50, 519

- **ΣΟΥΛΘΕΙΑΜΗ**

Sulthiame

Ενδείξεις: Εστιακές και πιθανόν τονικοκλονικές κρίσεις. Ανεπιθύμητες

ενέργειες: Γαστρικός ερεθισμός, ναυτία, ανορεξία, απώλεια βάρους, παραισθησίες άκρων και προσώπου, κεφαλαλγία, ίλιγγοι, ζάλη, αταξία, σιελόρροια. Αλληλεπιδράσεις: Αυξάνει τα επίπεδα της φαινυτοΐνης στο πλάσμα. Προσοχή στη χορήγηση: Νεφρική ανεπάρκεια. OSPOLOT/ΙΦΕΤ: tab 200 mg x 50

- **ΤΙΑΓΚΑΜΠΙΝΗ (N)**

Tiagabine

Ενδείξεις: Συμπληρωματική θεραπεία εστιακών κρίσεων, με ή χωρίς γενίκευση εάν δεν ελέγχονται ικανοποιητικά με άλλα φάρμακα. Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, γενικευμένη επιληψία, ιδιαίτερα οι ιδιοπαθείς μορφές με αφαιρέσεις και το σύνδρομο Lennox-Gastaut. Βαριά ηπατική ανεπάρκεια. Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπνηλία, κόπωση, ζάλη. Σπανιότερα νευρικότητα, τρόμος, βραδύτητα σκέψης, διάρροια, καταθλιπτική διάθεση, εκχυμώσεις. Αλληλεπιδράσεις: Τα αντιεπιληπτικά φάρμακα τα οποία επάγουν τα ηπατικά ένζυμα (φαινυτοΐνη, καρβαμεζαπίνη, κλπ.) αυξάνουν τον μεταβολισμό της. Προσοχή στη χορήγηση: Κίνδυνος επιδείνωσης των αφαιρέσεων σε γενικευμένη επιληψία. Η απότομη διακοπή του ενδέχεται να προκαλέσει υποτροπή των κρίσεων. Σε ασθενείς με άγχος ή κατάθλιψη κίνδυνος υποτροπής, των ενοχλημάτων. Σε εμφάνιση εκχυμώσεων έλεγχος αιμοστάσεως. Σε οδήγηση ή χειριστές μηχανημάτων. Σε ηλικιωμένους. Μείωση της δόσης σε ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια. Προληπτικά να μη χορηγείται σε κύηση και γαλουχία. GABITRIL/Sanofi: f.c.tab 5 mg x 50, 14065, 10 mg x 50, 25290, 15 mg x 50, 36049

- **ΤΟΠΙΡΑΜΑΤΗ (N)**

Topiramate

Ενδείξεις-Αντενδείξεις: βλ. Τιαγκαμπίνη. Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σύγχυση, ζάλη, διαταραχές συγκέντρωσης και μνήμης, κατάθλιψη, παραισθήσεις, κόπωση, διπλωπία, νυσταγμός, διαταραχές γεύσης, πεπτικές διαταραχές,

ανορεξία και ελάττωση βάρους, λευκοπενία. Αλληλεπιδράσεις: Σε ταυτόχρονη χορήγηση με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα υπάρχει αλληλεπίδραση στη στάθμη τους και ενδέχεται να αυξηθούν οι παρενέργειες των επιμέρους ουσιών. Συνιστάται επομένως έλεγχος της στάθμης του. Μείωση της δράσης των αντισυλληπτικών δισκίων. Προσοχή στη χορήγηση: Η απότομη διακοπή του φαρμάκου ενδέχεται να προκαλέσει επιδείνωση των κρίσεων. Σε μέτρια ή σοβαρή νεφρική βλάβη μπορεί να απαιτηθούν 10-15 ημέρες για την επίτευξη σταθερής στάθμης (σε φυσιολογική λειτουργία 4-8 ημέρες) και η χορηγούμενη αρχική δόση θα πρέπει να είναι το ήμισυ της κανονικής. Καλή ενυδάτωση ιδιαίτερα σε ασθενείς με τάση για νεφρολιθίαση. Στην εγκυμοσύνη να σταθμιστεί το αναμενόμενο όφελος σε σχέση με τους κινδύνους. Να μη χορηγείται σε γαλουχία. TOPAMAC/Janssen-Cilag: f.c.tab 25 mg x 60, 10673, 50 mg x 60, 19426, 100 mg x 60, 33301, 200 mg x 60, 57635

• **ΦΑΙΝΟΒΑΡΒΙΤΑΛΗ (Δ)**

Phenobarbital

Ενδείξεις: Τονικοκλονικές γενικευμένες ή εστιακές κρίσεις. Αντενδείξεις: Οξεία διαλείπουσα πορφυρία. Ανεπιθύμητες ενέργειες: Δοσοεξαρτώμενες: ζάλη και υπνηλία, ιδίως τις πρώτες ημέρες, σύγχυση, ειδικότερα σε ηλικιωμένα άτομα. Επίσης επίδραση στις πνευματικές λειτουργίες. Σε ένα ποσοστό παιδιών ευερεθιστότητα και υπερκινητικότητα. Μείωση φυλλικού οξέος με ή χωρίς μεγαλοβλαστική αναιμία. Υπασβεσταιμία και οστεομαλάκυνση μετά μακρά χρήση. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (σπάνιες): ερύθημα, ακοκκιοκυτταραιμία, απλαστική αναιμία, ίκτερος, ηπατίτιδα, σύνδρομο Stevens-Johnson. Επίδραση στο έμβρυο και το νεογνό: λυκόστομα και λαγώχειλος έχουν περιγραφεί σπάνια. Έχει παρατηρηθεί μερικές φορές διαταραχή της πηκτικότητας και εμφάνιση αιμορραγικής διάθεσης στο νεογέννητο, γι' αυτό συνιστάται η προληπτική χορήγηση βιταμίνης Κ. Αλληλεπιδράσεις: Επιταχύνει το μεταβολισμό της κορτιζόλης, χολερυθρίνης, κουμαρινικών αντιπηκτικών, φαινυλοβουταζόνης, διπυρόνης, διγίτοξίνης, γκριζεοφουλβίνης, αντισυλληπτικών και μειώνει τα

επίπεδά τους στο αίμα. Επίσης υπάρχει αλληλεπίδραση με τη φαινυτοΐνη (βλ. φαινυτοΐνη). Η δικουμαρόλη και η φαινυλοβουταζόνη μπορούν να ελαττώνουν τη συγκέντρωση της φαινοβαρβιτάλης στο αίμα, ενώ το βαλπροϊκό οξύ και πιθανώς η καρβαμαζεπίνη την αυξάνουν. Προσοχή στη χορήγηση: Σε οδηγούς αυτοκινήτων και χειριστές μηχανημάτων, σε ηλικιωμένους και σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ή βαριά αναπνευστική ανεπάρκεια. Δεν πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια αντιπηκτικής αγωγής διότι ανταγωνίζεται τη δράση των κουμαρινικών ή θα πρέπει τα κουμαρινικά σκευάσματα να χορηγούνται σε μεγαλύτερες δόσεις όπως και τα κορτικοστεροειδή. Η απότομη διακοπή της φαινοβαρβιτάλης σε άτομα που παίρνουν αντιπηκτικά μπορεί να προκαλέσει επικίνδυνες αιμορραγίες. Αποφυγή απότομης διακοπής του φαρμάκου όπως και σύγχρονης χορήγησης με οινόπνευμα. GARDENAL/Rhone Poulenc Rorer: tab 100 mg x 20, 239 LUMIDROPS/Uni-Pharma: or.so.d 26 mg/ml x 15 ml, 316

- **ΦΑΙΝΥΤΟΪΝΗ** [ή Διφαινυλυδαντοΐνη (Diphenylhydantoin)]

Phenytoin

Ενδείξεις: Όλες οι μορφές εστιακής επιληψίας. Γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις. Αντενδείξεις: Σε ενδοφλέβια χορήγηση: Βραδυκαρδία, διαταραχές καρδιακής αγωγιμότητας. Ανεπιθύμητες ενέργειες: Δοσοεξαρτώμενες: αταξία, διπλωπία, νυσταγμός, δυσαρθρία, τρόμος, κεφαλαλγία, ζάλη, σύγχυση, αϋπνία. Ναυτία, έμετοι, διάρροια ή δυσκοιλιότητα. Χαρακτηριστική υπερτροφία ούλων ιδίως στα παιδιά (αναστρέψιμη). Υπερτρίχωση, που τείνει να παραμείνει και μετά τη διακοπή. Υπασβεσταιμία και οστεομαλάκυνση. Ένδεια φυλλικού οξέος και μεγαλοβλαστική αναιμία. Ιδιοσυγκρασιακές αντιδράσεις, όπως ερυθματώδη εξανθήματα μία έως δύο εβδομάδες από την έναρξη της θεραπείας, σπανιότερα αποφολιδωτική δερματίτιδα ή πολύμορφο ερύθημα, μερικές φορές με λεμφαδενοπάθεια, πυρετό, ηωσινοφιλία. Μυελοτοξικότητα (λευκοπενία, ακοκκιοκυτταραιμία, θρομβοπενία). Σπάνιες περιπτώσεις ηπατίτιδας, θυρεοειδίτιδας και οξείας υπεργλυκαιμίας. Σπανίως λεμφαδενοπάθεια με ιστολογική εικόνα παρόμοια με κακήθες λέμφωμα. Αναφέρονται συγγενείς ανωμαλίες του εμβρύου.

Αλληλεπιδράσεις: Χορήγηση αλάτων ασβεστίου είτε με τη μορφή τροφής είτε με τη μορφή αντιόξινων μειώνει την απορρόφησή της και συνεπώς και τα επίπεδά της στο αίμα. Η φαινοβαρβιτάλη, η χλωροδιαζεποξείδη, η διαζεπάμη, η δισουλφιράμη, η ισονιαζίδη, η χλωραμφαινικόλη, τα κουμαρινικά αντιπηκτικά, η σιμετιδίνη, οι σουλφοναμίδες, η φαινυλοβουταζόνη ενισχύουν τη δράση της. Το φάρμακο ελαττώνει τη δράση των κορτικοστεροειδών, της δακτυλίτιδας, της δοξουκυκλίνης και των αντισυλληπτικών από του στόματος, ενώ αυξάνει τη δράση των θυρεοειδικών ορμονών και των κουμαρινικών αντιπηκτικών. Αυξάνει τη τοξικότητα της μεθοτρεξάτης. Ελαττώνει τη δράση του φυλλικού οξέος με κίνδυνο πρόκλησης μεγαλοβλαστικής αναιμίας και αντιστρόφως το φυλλικό οξύ εξουδετερώνει την αντιεπιληπτική δράση της φαινυτοΐνης. Προσοχή στη χορήγηση: Η ενδοφλέβια χορήγηση (βλ. [2.3.2](#)) πρέπει να γίνεται πάρα πολύ βραδέως, για την αποφυγή διαταραχών του καρδιακού ρυθμού ή και collapsus. Δεν πρέπει να προστίθεται σε διαλύματα που προορίζονται για ενδοφλέβια έγχυση επειδή δεν διαλύεται σε κοινούς διαλύτες και καθιζάνει. Παρατεταμένη υπέρβαση της δόσης μπορεί να προκαλέσει μόνιμη παρεγκεφαλιδική βλάβη. Στην εγκυμοσύνη, παρά τις αυξημένες πιθανότητες βλάβης του εμβρύου, η θεραπεία δεν πρέπει να διακόπτεται, γιατί η επιληπτική κατάσταση είναι σαφώς πιο επικίνδυνη και βλαπτική. Πρέπει επίσης να δίνεται βιταμίνη Κ, για την πρόληψη διαταραχών πηκτικότητας στο νεογνό. Σε περίπτωση νεφρικής ανεπάρκειας ή ηπατικής βλάβης πρέπει να μειώνεται η δόση του φαρμάκου καθώς και σε ασθενείς με λιποείδωση τύπου Vogt-Spielmeyer, γιατί φαίνεται ότι έχουν μειωμένη ανοχή στο φάρμακο. Προσοχή στην αλλαγή ιδιοσκευασμάτων γιατί λόγω της πιθανής διαφοράς της βιοδιαθεσιμότητας μπορούν να μεταβληθούν σημαντικώς τα επίπεδά της στο αίμα. EPANUTIN/Warner: caps 100 mg x 100, 822, oral.susp 30 mg/5 ml x 125 ml, 513, inj.sol 250 (229.95) mg/5 ml-amp x 5, 3970

• **ΧΛΩΡΑΛΗ ΕΝΥΔΡΟΣ**

Chloral Hydrate

Ενδείξεις: Status epilepticus, που δεν ελέγχεται με διαζεπάμη ή κλοναζεπάμη. Αντενδείξεις: Καρδιακή, ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια, πορφυρία. Ανεπιθύμητες ενέργειες: Γαστρεντερικές διαταραχές από τοπικό ερεθισμό, υπνηλία, διαταραχές προσανατολισμού, ήπια κεφαλαλγία, κόπωση, εφιάλτες. Αλλεργικές αντιδράσεις (ερύθημα, εξανθήματα, εκζεματοειδής δερματίτιδα). Καταστολή της αναπνοής και υπόταση. Αλληλεπιδράσεις: Με φουροσεμίδη μπορεί να προκληθούν αγγειοδιαστολή, εξάψεις, ταχυκαρδία, υπόταση ή υπέρταση και ιδρώτες (αποδίδονται στην αποδέσμευση θυροξίνης από πρωτεΐνες του πλάσματος). Προσοχή στη χορήγηση: Τα όρια μεταξύ θεραπευτικής και τοξικής δόσης είναι πολύ μικρά.

(Εθνικό Συνταγολόγιο).

Πίνακας 1. Πίνακας επιδράσεων των αντιεπιληπτικών φαρμάκων στο αίμα, το ήπαρ και το έμβρυο.

Φάρμακο	Διαταραχές στο αίμα	Ηπατική βλάβη	Αποφυγή στην εγκυμοσύνη/ Τερατογένεση
Αιθοσουξιμίδη	✓		
Ακεταζολαμίδη			
Βαλπροϊκό νάτριο	✓	✓	✓
Γκαμπαπεντίνη			✓
Διαζεπάμη			
Καρβαμαζεπίνη	✓	✓	✓
Κλοναζεπάμη			✓
Λαμοτριγίνη	✓	✓	✓
Νιτραζεπάμη			
Οξυκαρβαζεπίνη	✓	✓	✓
Παραλδεΰδη		✓	
Πριμιδόνη	✓		✓
Σουλθειάμη			
Τιαγκαμπίνη		✓	✓
Τοπιραμάτη		✓	✓
Φαινοβαρβιτάλη	✓		✓
Φαινυτοΐνη	✓	✓	✓
Χλωράλη Ένυδρος		✓	

1.3 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΚΑΙ

ΚΟΙΝΩΝΙΚΟΟΙΚΟΝΟΜΙΚΕΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΓΙΑ

ΤΑ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΕΠΙΛΗΨΙΑ.

1.3.1 Στατιστικά στοιχεία.

Η επιληψία και γενικότερα οι επιληπτικές κρίσεις «κοστίζουν» σε 2,5 εκατομμύρια Αμερικανούς πολίτες όλων των ηλικιακών ομάδων περίπου 12,5 δισεκατομμύρια δολάρια σε ετήσια βάση, είτε ως έμμεσο είτε ως άμεσο κόστος σε προϊόν. Σχεδόν 181.000 νέα περιστατικά κρίσεων και επιληψίας εμφανίζονται κάθε χρόνο, ενώ έχει φανεί πως ένα 10% του αμερικανικού πληθυσμού θα βιώσει μια κρίση επιληψίας κατά τη διάρκεια της ζωής του.

Οι στατιστικές αναλύσεις που αφορούν σε θέματα κατάστασης υγείας συνήθως εκφράζονται με τους δείκτες νοσηρότητας «επίπτωση» (incidence) και «επιπολασμός» (prevalence) για έναν «πληθυσμό αναφοράς» (reference population).

(<http://www.epilepsyfoundation.org/answerplace/statistics.cfm>)

Οι δείκτες νοσηρότητας είναι δύο ειδών, ανάλογα το αν εκφράζουν τη συχνότητα μιας κατάστασης (όπως νόσημα, παθολογικό χαρακτηριστικό, αναπηρία, νοσηλεία σε νοσοκομείο) σε μια ορισμένη χρονική στιγμή (δείκτες επιπολασμού), ή τη συχνότητα επέλευσης ενός γεγονότος (όπως έναρξη μιας νόσου, διάγνωση μιας νόσου, είσοδος στο νοσοκομείο, έξοδος από το νοσοκομείο, έναρξη μικροβιοφορίας, εμβολιασμός, ορομετατροπή) σε μια χρονική περίοδο ορισμένης διάρκειας (δείκτες επίπτωσης). (Γενική και Κλινική Επιδημιολογία: εγχειρίδιο επιδημιολογίας και αρχών κλινικής έρευνας, Δημήτρης Τριχόπουλος, 2002).

Δεν υπάρχει επίσημο μητρώο καταγραφής των περιστατικών επιληψίας στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής και έτσι οι επιδημιολόγοι βασίζουν τους υπολογισμούς και τις εκτιμήσεις τους σε ερευνητικές ανασκοπήσεις ιατρικών αρχείων εξειδικευμένων ιδρυμάτων ή σε ορισμένες τοπικές κοινότητες. Επίσης, σημαντικό ρόλο στην επιδημιολογική έρευνα παίζουν και οι ανασκοπήσεις της νόσου που έχουν συνταχθεί είτε από ιατρούς είτε από ασθενείς. Από τις πηγές αυτές, οι επιδημιολόγοι έχουν

καταλήξει στα ακόλουθα συμπεράσματα όσον αφορά στην επίπτωση και τον επιπολασμό της επιληψίας στην Αμερική:

Επίπτωση κρίσεων

- 300.000 άνθρωποι βιώνουν την πρώτη τους κρίση κάθε χρόνο.
- 120.000 από αυτούς είναι κάτω των 18 ετών.
- Κάπου μεταξύ 75.000 και 100.000 αυτών είναι παιδιά κάτω των 5 ετών που βίωσαν πυρετικούς σπασμούς.

Επίπτωση Επιληψίας

Από επιδημιολογικές μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί σε αναπτυσσόμενες χώρες προκύπτει ότι η ετήσια επίπτωση της νόσου είναι περίπου 50 νέες περιπτώσεις επιληψίας σε 100.000 άτομα του γενικού πληθυσμού. Παρόλα αυτά, αντίστοιχες επιδημιολογικές μελέτες σε αναπτυσσόμενες χώρες παρουσιάζουν διπλάσια ετήσια επίπτωση: περίπου 100 νέες περιπτώσεις επιληψίας σε 100.000 άτομα του γενικού πληθυσμού. Μία από τις κύριες αιτίες για την αυξημένη επίπτωση στις αναπτυσσόμενες χώρες είναι η αυξημένη πιθανότητα που έχει ένα άτομο να βιώσει μια κατάσταση, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε εγκεφαλική βλάβη. Τέτοιες καταστάσεις είναι η μηνιγγίτιδα, η νευροκυστικέρκωση, η ελονοσία, προγεννητικές και περιγεννητικές επιπλοκές και ο υποσιτισμός.

- 181.000 νέα περιστατικά επιληψίας διαγιγνώσκονται κάθε χρόνο.
- Η επίπτωση είναι υψηλότερη για τις ηλικίες κάτω των 2 ετών και άνω των 65 ετών.
- 45.000 παιδιά κάτω των 15 ετών εμφανίζουν επιληψία σε ετήσια βάση.
- Οι άνδρες έχουν ελαφρώς αυξημένη πιθανότητα να εμφανίσουν επιληψία σε σχέση με τις γυναίκες.
- Η επίπτωση της νόσου είναι μεγαλύτερη για τους Αφροαμερικανούς και για τους κοινωνικά μη προνομιούχους πληθυσμούς.

- Οι τελευταίες τάσεις δείχνουν μια τάση ελάττωσης της επίπτωσης της νόσου στα παιδιά και μια αύξηση της επίπτωσης στα άτομα της τρίτης ηλικίας.
- Στο 70% των νέων περιπτώσεων, δεν υφίσταται προφανής αιτιολογία.
- Το 50% των νεοδιαγνωσθέντων ατόμων με επιληψία θα έχουν γενικευμένες κρίσεις επιληψίας.
- Οι γενικευμένες επιληπτικές κρίσεις είναι πιο συχνές στα παιδιά ηλικίας κάτω των 10 ετών: κατόπιν, περισσότερα από τα μισά νεοδιαγνωσθέντα περιστατικά επιληψίας θα εμφανίσουν εστιακές (ή μερικές) κρίσεις επιληψίας.

Επιπολασμός Επιληψίας

Από πληθώρα μελετών σε παγκόσμια κλίμακα έχει φανεί πως ο μέσος επιπολασμός της ενεργού επιληψίας (ιστορικό επιληψίας συν επιληπτική κρίση ή χρήση αντιεπιληπτικής φαρμακευτικής αγωγής μέσα στα τελευταία 5 έτη) είναι περίπου 8,2 σε 1000 άτομα του γενικού πληθυσμού. Ωστόσο, ο επιπολασμός μπορεί να έχει υποεκτιμηθεί καθώς από μελέτες σε αναπτυσσόμενες χώρες (Κολομβία, Εκουαδόρ, Ινδία, Λιβερία, Νιγηρία, Παναμάς, Βενεζουέλα και Ηνωμένη Δημοκρατία της Τανζανίας) προκύπτει επιπολασμός μεγαλύτερος από 10 σε 1000 άτομα του γενικού πληθυσμού.

- Ο επιπολασμός της ενεργού επιληψίας υπολογίζεται στα 2,5 εκατομμύρια στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής.
- Ο επιπολασμός τείνει να αυξάνεται με την ηλικία.
- 315.000 παιδιά σχολικής ηλικίας περίπου 14 ετών πάσχουν από επιληψία.
- 600.000 άνθρωποι άνω των 65 ετών πάσχουν από επιληψία.
- Ο επιπολασμός της νόσου είναι υψηλότερος στις φυλετικές μειονότητες σε σχέση με την Καυκάσια φυλή.

Αθροιστική επίπτωση επιληψίας

Η αθροιστική επίπτωση επιληψίας αντιστοιχεί στην πιθανότητα που έχει ένα άτομο να εμφανίσει επιληψία σε κάποια φάση της ζωής του:

- Μέχρι την ηλικία των 20 ετών το 1% του πληθυσμού είναι πιθανό να εμφανίσει επιληψία.
- Μέχρι την ηλικία των 75 ετών, το 3% του πληθυσμού είναι πιθανό να έχει διαγνωσθεί με επιληψία και το 10% θα έχει βιώσει κάποιου είδους κρίση.

Πιθανότητα εμφάνισης Επιληψίας σε ειδικούς πληθυσμούς

Ο βασικός υποκείμενος κίνδυνος για εμφάνιση επιληψίας αντιστοιχεί περίπου σε 1%. Άτομα που ανήκουν σε ειδικούς πληθυσμούς έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες εμφάνισης της νόσου. Για παράδειγμα, εκτιμάται ότι η επιληψία είναι πιθανό να εμφανιστεί στο:

- 10% των παιδιών με διανοητική καθυστέρηση.
- 10% των παιδιών με εγκεφαλική δυσλειτουργία.
- 50% των παιδιών με διανοητική καθυστέρηση και εγκεφαλική δυσλειτουργία.
- 10% των ατόμων που πάσχουν από τη νόσο Alzheimer.
- 22% των ατόμων που έχουν υποστεί έμφραγμα του μυοκαρδίου.
- 8,7% των παιδιών των οποίων οι μητέρες πάσχουν από επιληψία.
- 2,4% των παιδιών των οποίων οι πατέρες πάσχουν από επιληψία.
- 33% των ατόμων που είχαν μία και μοναδική επιληπτική κρίση, χωρίς προφανή αιτιολογία.

Υποχώρηση συμπτωμάτων

- Στο 70% των ατόμων που πάσχουν από επιληψία μπορεί να αναμένεται υποχώρηση των συμπτωμάτων, που ορίζεται ως 5 ή περισσότερα έτη χωρίς επιληπτικές κρίσεις υπό αντιεπιληπτική αγωγή.
- Στο 35% των ατόμων με διανοητική καθυστέρηση, εγκεφαλική δυσλειτουργία, ή άλλη νευρολογική κατάσταση αναμένεται υποχώρηση των συμπτωμάτων.
- Το 75% των ατόμων που δεν έχουν κρίσεις και βρίσκονται υπό αντιεπιληπτική φαρμακευτική αγωγή για διάστημα 2 έως 5 χρόνων είναι δυνατόν να επιχειρήσουν διακοπή της θεραπείας με επιτυχία.
- Το 10% των νεοδιαγνωσθέντων ατόμων με επιληψία δεν καταφέρνουν να θέσουν υπό έλεγχο τις επιληπτικές τους κρίσεις, παρά την κατάλληλη φαρμακευτική αντιμετώπιση.

(<http://www.epilepsyfoundation.org/answerplace/statistics.cfm>)

Θνησιμότητα

Ο δείκτης θνησιμότητας εκφράζει τη συχνότητα θανάτου από ένα νόσημα ατόμων του γενικού πληθυσμού κατά τη διάρκεια μίας ορισμένης χρονικής περιόδου (συνήθως ενός έτους). (Γενική και Κλινική Επιδημιολογία: εγχειρίδιο επιδημιολογίας και αρχών κλινικής έρευνας, Δημήτρης Τριχόπουλος, 2002).

Η επιληψία έχει αυξημένο δείκτη θνησιμότητας. Ο θάνατος μπορεί να οφείλεται σε:

- Ασθένεια του εγκεφάλου, όπως ο όγκος ή κάποια μολυσματική ασθένεια.
- Επιληπτικές κρίσεις υπό επικίνδυνες συνθήκες, που καταλήγουν σε πνιγμό, εγκαύματα, τραυματισμό της κεφαλής, κ.ά.

- Επιληπτική κατάσταση (Status epilepticus).
- Αιφνίδιες και ανεξήγητες αιτίες, ή κάποιο αναπνευστικό/καρδιοαναπνευστικό επεισόδιο κατά τη διάρκεια μιας επιληπτικής κρίσης.
- Αυτοκτονία.

Αν και οι επιδημιολογικές μελέτες για τους θανάτους που οφείλονται σε επιληψία είναι ελάχιστες, στο Ηνωμένο Βασίλειο, για παράδειγμα, οι θάνατοι στους νέους ενήλικες που σχετίζονται με την επιληψία είναι από διπλάσιοι έως και τριπλάσιοι σε σχέση με τον προτυπωμένο με βάση την ηλικία δείκτη θνησιμότητας. (Epilepsy and mortality: a record linkage study in a U.K. population; Christopher LI. Morgan and Mickael P. Kerr; Epilepsia, 43(10):1251-1255, 2002)

Θεραπεία και πρόγνωση

Πρόσφατες μελέτες σε αναπτυσσόμενες και αναπτυγμένες χώρες δείχνουν πως έως και το 70% των νεοδιαγνωσθέντων περιπτώσεων επιληψίας σε παιδιά και ενήλικες μπορεί να αντιμετωπιστεί επιτυχώς με κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή. Μετά από 2 έως 5 έτη επιτυχούς αντιμετώπισης της πάθησης είναι δυνατόν να συζητηθεί σταδιακή διακοπή της φαρμακευτικής αγωγής και να μην υπάρξουν υποτροπές στο 70% των παιδιών και στο 60% των ενήλικων ατόμων με επιληψία.

- Ωστόσο, έως και 30% των ατόμων με επιληψία μπορεί να μην ανταποκριθούν στη φαρμακευτική αγωγή. Ένας παράγοντας που οδηγεί σε κακή πρόγνωση είναι η ύπαρξη μιας υποκείμενης εγκεφαλικής νόσου.
- Οι εστιακές (ή μερικές) επιληπτικές κρίσεις, ιδιαίτερα όταν σχετίζονται με εγκεφαλικές ασθένειες, τίθενται πιο δύσκολα υπό έλεγχο σε σχέση με τις γενικευμένες επιληπτικές κρίσεις.
- Οι δευτεροπαθείς κρίσεις (όχι η επιληψία), όπως αυτές που σχετίζονται με οξείες και μικρής διάρκειας εγκεφαλικές ασθένειες,

μπορούν να ακολουθήσουν μια θεραπεία σύντομης διάρκειας. Ωστόσο, ένα μεγάλο ποσοστό των ατόμων αυτών θα εμφανίσουν επιληψία.

- Για κοινωνικούς και οικονομικούς λόγους 3 στα 4 άτομα που πάσχουν από επιληψία δεν λαμβάνουν κανενός είδους θεραπεία, και η πλειοψηφία των ατόμων αυτών ζει σε αναπτυσσόμενες χώρες. (WHO, Fact sheet N°165 Revised February 2001).

1.3.2 Κοινωνικοοικονομικές παράμετροι.

Ο φόβος, η επιφυλακτικότητα και ο στιγματισμός των ατόμων με επιληψία που εισπράττουν από τον ευρύτερο κοινωνικό τους περίγυρο συχνά τους ωθεί στο να ζουν στο περιθώριο. (WHO, Fact sheet N°166 Revised February 2001).

Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε στην Ελλάδα το 2004 σε δείγμα 300 δασκάλων δημοτικού και καθηγητών γυμνασίου και είχε σαν στόχο την διαπίστωση των γνώσεων και των απόψεών τους πάνω στο θέμα της επιληψίας, φάνηκε πως η πλειοψηφία είχε σωστή εικόνα για τη φύση της νόσου και την φαρμακευτική αγωγή που τη θέτει υπό έλεγχο, ενώ ήταν ιδιαίτερα απαισιόδοξοι για τις προοπτικές ίασης. Γενικά, από την έρευνα αυτή προέκυψαν τα παρακάτω αποτελέσματα: α) οι εκπαιδευτικοί στην Ελλάδα είναι, σε ικανοποιητικό βαθμό, εξοικειωμένοι με την επιληψία. Η εξοικείωση αυτή φαίνεται να επηρεάζει το επίπεδο των γνώσεων και το είδος των απόψεών τους πάνω στο θέμα της επιληψίας, β) οι γνώσεις τους όσον αφορά στη φύση της νόσου, την πρόγνωση και τη σχέση της με προβλήματα διανοητικά, μαθησιακά ή συμπεριφοράς είναι σχετικά καλή, παρόλο που υπάρχουν σημεία αβεβαιότητας και παραπληροφόρησης. Η πλειοψηφία φαίνεται να πιστεύει πως τα παιδιά με επιληψία δεν έχουν συνήθως προβλήματα διανοητικά, μαθησιακά ή συμπεριφοράς και πως έχουν ίσες ακαδημαϊκές προδιαγραφές με τους μαθητές που δεν πάσχουν από επιληψία.

Λόγω του ότι η επιληψία είναι πιο διαδεδομένη στα άτομα με διανοητική καθυστέρηση, πολλοί άνθρωποι πιστεύουν ότι υπάρχει σχέση μεταξύ της επιληψίας και της ευφυΐας. Κάτι τέτοιο δεν συμβαίνει, παρόλο που είναι γεγονός ότι η επιληψία σοβαρής μορφής μπορεί να καθυστερήσει την ανάπτυξη ενός παιδιού. (Knowledge and attitude of the Greek educational community toward epilepsy and the epileptic student. J. Kaleyias, M. Tzoufi).

Παραξηγήσεις και κοινωνικός στιγματισμός.

Κάποια παραδείγματα παραξηγήσεων και παρερμηνειών που αφορούν στη νόσο σε παγκόσμια κλίμακα είναι τα εξής:

- Στο Καμερούν πιστεύεται πως τα άτομα που έχουν επιληψία κατοικούνται από το διάβολο. Αυτό δεν σημαίνει ότι αντιμετωπίζονται από το κοινωνικό σύνολο ως κάτι το κακό, αλλά θεωρείται ότι το κακό εισβάλλει στο σώμα τους και τους προκαλεί σπασμούς σε τακτά χρονικά διαστήματα.
- Στην Κίνα, η επιληψία μειώνει την πιθανότητα γάμου, κυρίως στις γυναίκες. Από μελέτη αξιολόγησης του επιπέδου ενημέρωσης του κοινωνικού συνόλου στο αντικείμενο της επιληψίας το 1992 αποκαλύφθηκε πως το 72% των γονέων δεν δέχθηκε να παντρευτεί το παιδί του κάποιο άτομο με επιληψία.
- Σε κάποιες αγροτικές περιοχές της Ινδίας, προσπαθούν να «ξορκίσουν» τα κακά πνεύματα από τα άτομα που πάσχουν από επιληψία με το να τα δένουν σε δέντρα, να τα δαγκώνουν, να κόβουν τρίχες από τα μαλλιά τους, να στύβουν χυμούς λεμονιού και άλλων φρούτων πάνω στα κεφάλια τους και με το να τα αφήνουν να λιμοκτονήσουν.
- Στην Ινδονησία, η επιληψία θεωρείται ένα είδος τιμωρίας από άγνωστες σκοτεινές δυνάμεις.
- Στη Λιβερία, όπως και σε άλλες αφρικανικές χώρες, η αιτία της επιληψίας έχει τις ρίζες της στη μαγεία ή στα κακά πνεύματα.

- Στο Νεπάλ, η επιληψία σχετίζεται με αδυναμία, κυρίευση από κακό πνεύμα ή αντανάκλαση κόκκινου φωτός. Συνηθίζεται δε, σαν παροχή πρώτων βοηθειών να ψεκάζεται το μέτωπο του ασθενούς νερό και να δίνεται στο άτομο να μυρίσει δερμάτινο παπούτσι.
- Στην Ολλανδία το 1996, μια γυναίκα μαστιγώθηκε και ετέθη σε απομόνωση γιατί οι κρίσεις της θεωρήθηκαν προϊόν μαγείας.
- Στη Σουαζιλάνδη, πολλοί παραδοσιακοί θεραπευτές αναφέρουν τη μαγεία ως αιτία της επιληψίας.
- Στην Ουγκάντα, όπως και σε πολλές άλλες χώρες, η επιληψία θεωρείται μεταδοτική και για το λόγο αυτό τα άτομα που πάσχουν από επιληψία δεν επιτρέπεται να συμμετέχουν σε κοινωνικές εκδηλώσεις που συμπεριλαμβάνουν φαγητό, καθώς υπάρχει φόβος για μετάδοση της πάθησης μέσω του σάλιου.

Νομοθεσία.

Σε πολλές χώρες η νομοθεσία, όσον αφορά στα άτομα με επιληψία, μοιάζει να αντικατοπτρίζει αιώνες καχυποψίας και δαιμονοποίησης της πάθησης. Για παράδειγμα, τα άτομα που πάσχουν από επιληψία πολύ συχνά παρεμποδίζονται ως προς το γάμο και την τεκνοποίηση.

- Σε Κίνα και Ινδία η επιληψία συχνά θεωρείται λόγος απαγόρευσης ή ακύρωσης γάμου.
- Στο Ηνωμένο Βασίλειο ένας νόμος απαγόρευε στα άτομα που είχαν επιληψία να παντρεύονται. Ο νόμος αυτός ανακλήθηκε μόλις το 1970.
- Στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής πολλές πολιτείες απαγόρευαν το γάμο σε επιληπτικά άτομα. Ο νόμος ίσχυε μέχρι και το 1980.
- Στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, 18 πολιτείες πραγματοποιούσαν στείρωσεις επιληπτικών ατόμων στα πλαίσια ευγονικής έως και το 1956. Επίσης, μέχρι το 1970 θεωρείτο νόμιμο το να απαγορεύεται σε άτομα με επιληψία η είσοδος σε εστιατόρια, θέατρα, ψυχαγωγικά κέντρα και άλλα δημόσια κτήρια.

Εργασία.

Η ανεργία και η υποαπασχόληση υφίστανται σε παγκόσμια κλίμακα, αλλά για τα άτομα με επιληψία τα ποσοστά ανεργίας και υποαπασχόλησης είναι αυξημένα. Η καχυποψία, η δαιμονοποίηση της πάθησης και ο κοινωνικός στιγματισμός είναι οι κυρίαρχες αιτίες. Ενδεικτικά αναφέρεται:

- Έρευνα στην Κίνα έδειξε πως το 31% των ατόμων που απάντησαν πιστεύει πως τα άτομα με επιληψία δεν θα πρέπει να εργάζονται.
- Πληροφορίες από τη Γερμανία, την Ιταλία και τις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής αποκαλύπτουν ότι το 40%-60% των ατόμων με επιληψία που βρίσκονται σε ηλικία που μπορούν να εργαστούν εργάζονται (παρόλο που οι περισσότερες από τις θέσεις εργασίας αυτές είναι κατώτερες των δυνατοτήτων τους), το 15%-20% είναι άνεργα και το 20% συνταξιοδοτούνται σε σχετικά μικρή ηλικία.
- Σε κάποιες αγροτικές περιοχές της Ινδίας, τα άτομα που έχουν επιληψία φροντίζονται από την οικογένειά τους και συνήθως βοηθούν στις δουλειές του σπιτιού, έχοντας όμως λιγότερες ευθύνες και λιγότερο ενεργητικό ρόλο σε σχέση με τα άλλα μέλη της οικογένειας.

Σε πρόσφατη ερευνητική μελέτη, σχεδόν το ένα τέταρτο των ατόμων με επιληψία στο Νεπάλ θεωρούσε τον εαυτό του ανίκανο να εργαστεί. Το φαινόμενο αυτό είναι αποτέλεσμα πολιτισμικής προσαρμογής στα πλαίσια του υποβιβασμού τους από το κοινωνικό σύνολο. (WHO, Fact sheet N°166 Revised February 2001).

Θεραπεία

Η επιφυλακτικότητα και ο στιγματισμός σε συνδυασμό με τους οικονομικούς φραγμούς ως προς την διαθεσιμότητα των θεραπευτικών

μέσων στις αναπτυσσόμενες χώρες, παίζει σημαντικό ανασταλτικό ρόλο στην πρόσβαση στη θεραπεία από εκατομμύρια ανθρώπων στις χώρες αυτές. (WHO, Fact sheet N°166 Revised February 2001).

2.1 ΚΕΤΟΓΟΝΙΚΗ ΔΙΑΙΤΑ.

2.1.1 Τι είναι η Κετογονική δίαιτα.

Η ιδέα ότι η επιληψία μπορεί να θεραπευτεί μέσω της διατροφής αρχικά εισήχθη ως «υδατική δίαιτα», η οποία περιγράφηκε από τον Rawle Geyelin το 1921, βασιζόμενη στην έρευνα του παιδίατρου Hugh Conklin, όπου τα παιδιά διατηρούνταν σε κατάσταση νηστείας για 3 εβδομάδες περίπου. Την ίδια χρονιά ο δόκτωρ Wilder περιέγραψε για πρώτη φορά τη χρήση μιας δίαιτας η οποία να μιμείται την κατάσταση του υποσιτισμού του οργανισμού (αυξημένο λίπος και μειωμένοι υδατάνθρακες). Είναι η δίαιτα που σήμερα ονομάζουμε Κετογονική. Μέχρι το 1938, οπότε εισήχθη η χρήση της φαινοytoΐνης και άλλων αντιεπιληπτικών φαρμάκων, η Κετογονική δίαιτα αποτελούσε μία από τις ελάχιστες διαθέσιμες «θεραπείες» για την επιληψία. (More fat and fewer seizures: dietary therapies for epilepsy. Eric H. Kossoff ; The Lancet Neurology Volume 3, Issue 7, 1 July 2004, p 415-420).

Η Κετογονική δίαιτα θεωρείται από κάποιους επιστήμονες η τελευταία ελπίδα για τη θεραπεία όλων των τύπων των επιληπτικών κρίσεων σε παιδιά που δεν ανταποκρίνονται σε φαρμακευτική αγωγή με αντιεπιληπτικά. Η θεραπεία αυτή συμφέρει περισσότερο οικονομικά σε σχέση με τα συνολικά έξοδα για τη φροντίδα του επιληπτικού ασθενούς. Έρευνα έδειξε πως το ιατρικό κόστος σε παιδιά 2-18 ετών με επιληψία αντιστεκόμενη σε θεραπεία εμφάνισε πλεονέκτημα στο κέρδος, μείωση των κρίσεων και μειωμένη ανάγκη για αντιεπιληπτικά φάρμακα. (Mandel et al, 2002).

Η δίαιτα αυτή, όπως αναφέρθηκε, μιμείται τις βιοχημικές μεταβολές που σχετίζονται με τον υποσιτισμό, ο οποίος προκαλεί κέτωση. Παρόλο που ο μηχανισμός δράσης δεν είναι πλήρως κατανοητός, τα οφέλη της δίαιτας

στην επιληψία πιθανότατα οφείλονται σε μια αλλαγή στο μεταβολισμό των νευρώνων, όπου ένα κετονικό σωματίο λειτουργεί ως ανασταλτικός νευροδιαβιβαστής και έτσι παράγει μια αντιεπιληπτική δράση. Τα αυξημένα επίπεδα ελεύθερων πολυακόρεστων λιπαρών οξέων στο πλάσμα μπορούν να συνεισφέρουν στην ευεργετική δράση της Κετογονικής δίαιτας στην αντιστεκόμενη σε θεραπεία επιληψία, όχι μόνο με το να διατηρούν τον οργανισμό σε κατάσταση κέτωσης, αλλά και με την άμεση αντιεπιληπτική τους δράση (Cunhane et al, 2002). Πρόσφατες έρευνες υποστηρίζουν πως η Κετογονική δίαιτα μπορεί να επιτύχει τον έλεγχο των επιληπτικών κρίσεων χωρίς να αυξάνονται απαραίτητα τα κετονικά σωματίδια στο πλάσμα και πως τα αυξημένα επίπεδα πολυακόρεστων λιπαρών οξέων ελέγχουν με άμεσο τρόπο τις επιληπτικές κρίσεις. Η ήπια αφυδάτωση είναι σημαντική στη δίαιτα αυτή καθώς εμποδίζει την διάλυση του επιπέδου των κετονών που κυκλοφορούν ανά πάσα στιγμή (Berryman, 1997).

Δύο μορφές της Κετογονικής δίαιτας είναι σε χρήση: η «παραδοσιακή» προσέγγιση, που αναπτύχθηκε γύρω στα 1920, και η προσέγγιση της Κετογονικής που είναι βασισμένη στη χρήση τριγλυκεριδίων μέσης αλύσου (Medium-chain triglyceride, MCT), η οποία προτάθηκε το 1971 (Huttenlocher et al). Σύμφωνα και με τις δύο προσεγγίσεις, το παιδί βρίσκεται σε κατάσταση νηστείας εντός νοσοκομείου για 24 έως 72 ώρες, ώσπου να επιτευχθεί ένα επίπεδο κετονουρίας 4+, οπότε και γίνεται η έναρξη της δίαιτας. Τις πρώτες 2 με 3 ημέρες της δίαιτας το παιδί παραμένει στο νοσοκομείο για να παρακολουθείται στενά και στο χρονικό διάστημα αυτό οι γονείς/κηδεμόνες επιμορφώνονται όσον αφορά στην Κετογονική δίαιτα. Για την πλειοψηφία των ασθενών, το αν η Κετογονική δίαιτα πρόκειται να έχει αποτέλεσμα θα φανεί μέσα στην αρχική φάση της νηστείας.

Ανάμεσα στα συνήθη λιπαρά οξέα μακράς αλύσου της δίαιτας, δύο πολυακόρεστα: το λινελαϊκό (18:2ω6) και το α-λινολενικό (18:3ω3) φαίνεται να χρησιμοποιούνται επιλεκτικά για την διαδικασία της κετογένεσης. Εμπειρικά, αυτό είναι κάπως περίεργο γιατί το λινελαϊκό (18:2ω6) και το α-λινολενικό (18:3ω3) είναι ουσίες που μοιάζουν με βιταμίνες και αποτελούν πρόδρομους για δύο σειρές μακράς αλύσου πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFA), κάποια από τα οποία επιτελούν σημαντικές λειτουργίες ως

μεμβρανικά συστατικά. Το λινελαϊκό (18:2ω6) και το α-λινολενικό (18:3ω3) έχουν συμπεριφορά βιταμινών καθώς η απουσία τους από το διαιτολόγιο οδηγεί σε συγκεκριμένα συμπτώματα έλλειψης, τα οποία έχουν μελετηθεί διεξοδικά από το 1930. (Metabolic and health implications of moderate ketosis and the ketogenic diet. S. C. Cunnane ; Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids 70 (2004) 233-234).

Στην «παραδοσιακή» προσέγγιση όταν επιτευχθεί η κατάσταση κέτωσης, η θερμιδική πρόσληψη προσδιορίζεται σε θερμιδικό πηλίκιο 4:1 ή 2:1 [λίπος:(πρωτεΐνες + υδατάνθρακες)]. Για ένα παιδί συνήθως η θερμιδική συνεισφορά του λίπους καθορίζεται στο 75% των συνολικών ενεργειακών απαιτήσεων και η πρωτεΐνη υπολογίζεται σε τέτοια ποσότητα έτσι ώστε να αντιστοιχεί στην κατάλληλη πρόσληψη για την ανάπτυξη, δηλαδή περίπου 1 g/kg/ημέρα. Οι υδατάνθρακες καλύπτουν το υπόλοιπο της ενέργειας που απομένει και η πρόσληψή τους είναι συνήθως χαμηλή (5-10 g/ημέρα). Τα υγρά ελέγχονται προσεκτικά, σε περίπου 65 ml/kg/ημέρα και συστήνεται αυστηρά να μην ξεπερνώνται τα 2000 ml/ημέρα (Kinsman et al, 1992). Για να διασφαλιστεί πως η διαίτα είναι διατροφικά πλήρης συστήνεται πολυβιταμινούχο συμπλήρωμα και συμπλήρωμα ασβεστίου, τα οποία πρέπει να χορηγούνται σε σκεύασμα που δεν περιέχει ζάχαρη.

Η Κετογονική που βασίζεται στα MCTs αντικαθιστά τα μακράς αλύσου τριγλυκερίδια της «παραδοσιακής» Κετογονικής με τριγλυκερίδια μέσης αλύσου (MCTs). Το λάδι με MCTs διατίθεται σε άοσμη, άχρωμη και άγευστη μορφή και αρχικά χρησιμοποιήθηκε ως μέσο βελτίωσης της γεύσης της διαίτας. Στην εκδοχή αυτή της Κετογονικής διαίτας επιτρέπεται κατανάλωση μεγαλύτερης ποσότητας υδατανθρακούχων τροφών, όπως τα φρούτα, τα λαχανικά, το ψωμί και άλλα δημητριακά, καθώς τα MCTs φέρνουν πιο γρήγορα τον οργανισμό σε κατάσταση κέτωσης, ενώ για τα υγρά δεν συστήνεται κάποιος ιδιαίτερος περιορισμός.

Αν το άτομο που βρίσκεται στη διαίτα δεν την ακολουθήσει έστω και για ένα γεύμα, η διαίτα χάνει την δράση της. Έτσι, γίνεται εύκολα αντιληπτό πως είναι ιδιαίτερα σημαντικό το να ακολουθείται με πειθαρχία η διαίτα, παρόλο που δεν είναι εύκολο όταν υπάρχουν κι άλλα παιδιά στην οικογένεια που ακολουθούν ελεύθερη διαίτα, αλλά και επειδή τα μικρά παιδιά εύκολα δελεάζονται από τα «απαγορευμένα» τρόφιμα.

Ενδεικτικά παρατίθεται το πρωτόκολλο της Κετογονικής δίαιτας στο νοσοκομείο Johns Hopkins στη Βαλτιμόρη των Ηνωμένων Πολιτειών:

➤ **Τη μέρα πριν την εισαγωγή στο νοσηλευτικό ίδρυμα**

Μειωμένη πρόσληψη υδατανθράκων για 24 ώρες

Εξέταση των παιδιών στο νοσηλευτικό ίδρυμα το απόγευμα πριν την εισαγωγή

Η νηστεία αρχίζει το βράδυ

➤ **Ημέρα 1^η**

Εισαγωγή στο νοσηλευτικό ίδρυμα

Συνέχιση νηστείας

Περιορισμός υγρών σε 60-75 ml/kg

Έλεγχος γλυκόζης αίματος κάθε 6 ώρες

Χρήση φαρμάκων που δεν περιέχουν υδατάνθρακες

Έναρξη επιμορφωτικών προγραμμάτων που απευθύνονται στους γονείς

➤ **Ημέρα 2^η**

Το δείπνο χορηγείται ως το ένα τρίτο του υπολογισμένου γεύματος της δίαιτας ως αυγό χτυπητό με λικέρ και ζάχαρη

Οι έλεγχοι της γλυκόζης σταματούν μετά το δείπνο

Οι γονείς αρχίζουν να ελέγχουν κατά διαστήματα τα κετονικά σώματα στα ούρα

➤ **Ημέρα 3^η**

Το πρωινό και το μεσημεριανό δίνονται στο ένα τρίτο του υπολογισμένου γεύματος της δίαιτας

Το δείπνο αυξάνεται στα δύο τρίτα (αυγό χτυπητό με λικέρ και ζάχαρη)

Ολοκλήρωση επιμορφωτικού προγράμματος

➤ **Ημέρα 4^η**

Το πρωινό και το μεσημεριανό δίνονται στο ένα τρίτο του υπολογισμένου γεύματος της δίαιτας

Χορηγείται δείπνο πλήρως κετογονικών προδιαγραφών (όχι αυγό χτυπητό με λικέρ και ζάχαρη)

➤ **Ημέρα 5^η**

Χορηγείται πρωινό πλήρως κετογονικών προδιαγραφών (όχι αυγό χτυπητό με λικέρ και ζάχαρη)

Προγραμματίζεται επανέλεγχος

Το παιδί είναι ελεύθερο να επιστρέψει στο σπίτι του

(More fat and fewer seizures: dietary therapies for epilepsy. Eric H. Kossoff ; The Lancet Neurology Volume 3, Issue 7, 1 July 2004, p 415-420).

2.1.2 Αποτελέσματα και παρενέργειες.

Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι η Κετογονική δίαιτα μειώνει ή εμποδίζει την εμφάνιση κρίσεων σε πολλά παιδιά των οποίων οι κρίσεις δεν μπορούν να τεθούν υπό έλεγχο με αντιεπιληπτική φαρμακευτική αγωγή. Οι στατιστικές του νοσοκομείου Johns Hopkins υποστηρίζουν πως η δίαιτα βελτιώνει τον έλεγχο των επιληπτικών κρίσεων στο 70-75% των ασθενών και ελαχιστοποιεί τις κρίσεις στα άτομα που ακολουθούν κατά γράμμα τη δίαιτα. Η αμερικανική διαιτολογική ένωση (American Dietetic Association, ADA) ανακοίνωσε πρόσφατα πως από τα 20 άτομα που ακολουθούν υπό την επίβλεψή τους τη δίαιτα, το 100% έχουν καταφέρει να διατηρούν την κατάσταση κέτωσης και η πλειοψηφία έχει αναφέρει μείωση των επιληπτικών κρίσεων. Σε άλλο άρθρο που εκδόθηκε από την αμερικανική διαιτολογική ένωση (American Dietetic Association, ADA) το 1999 αναφέρεται χαρακτηριστικά πως για τα 6 από τα 11 παιδιά (55%) που ακολούθησαν τη δίαιτα οι προσδοκίες των γονιών τους από το πρόγραμμα εκπληρώθηκαν, ενώ 3 από τα 11 παιδιά (27%) ήταν ουσιαστικά ελεύθερα

επιληπτικών κρίσεων. Από την ίδια έρευνα προέκυψαν τα εξής αποτελέσματα βάσει ερωτηματολογίων που απευθύνονταν στους γονείς/κηδεμόνες μετά το τέλος του προγράμματος: το 91% παρατήρησε μείωση των επιληπτικών κρίσεων, το 18% ανέφερε μείωση της φαρμακευτικής αγωγής και το 27% επισήμανε βελτίωση στο επίπεδο εγρήγορσης.

Παρενέργειες που μπορούν να εμφανιστούν όταν το άτομο είναι για μεγάλο χρονικό διάστημα στη δίαιτα είναι: κρίσεις υπογλυκαιμίας, απίσχναση των οστών, πέτρες στα νεφρά, μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία, αποδυνάμωση του τριχωτού της κεφαλής, αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων και LDL στο αίμα, αφυδάτωση, δυσκοιλιότητα, αλλαγές στη συμπεριφορά και μειωμένος ρυθμός ανάπτυξης.

Παρενέργειες με συχνότητα μεμονωμένων περιστατικών περιλαμβάνουν: μυοκαρδιοπάθεια, παρατεταμένο QT σύνδρομο, ελλείψεις βιταμινών και μετάλλων, παγκρεατίτιδα, τραυματισμός των βασικών γαγγλίων και μώλωπες. (More fat and fewer seizures: dietary therapies for epilepsy. Eric H. Kossoff ; The Lancet Neurology Volume 3, Issue 7, 1 July 2004, p 415-420).

Επειδή η Κετογονική δίαιτα δεν προσφέρει όλες τις βιταμίνες και τα μέταλλα που βρίσκονται φυσιολογικά σε μια ισορροπημένη δίαιτα, θα πρέπει ο υπεύθυνος διαιτολόγος να συστήσει κάποια συμπληρώματα βιταμινών και μετάλλων. Τα πιο σημαντικά από αυτά είναι το ασβέστιο και η βιταμίνη D για να εμποδίσει την απίσχναση των οστών, ο σίδηρος και το φυλλικό οξύ.

Μελέτη που δημοσιεύτηκε στο περιοδικό της αμερικανικής διαιτολογικής ένωσης το 2003 με σκοπό τη σύγκριση των δύο προσεγγίσεων της Κετογονικής δίαιτας (την «παραδοσιακή» προσέγγιση και τη βασιζόμενη στη χρήση των MCTs) έδειξε μείωση των εκατοστημορίων του βάρους και στις 2 δίαιτες μετά τους 4 μήνες εφαρμογής σε σχέση με τα εκατοστημόρια πριν τη δίαιτα, αλλά η διαφορά μεταξύ των αποτελεσμάτων των εκατοστημορίων σωματικού βάρους στην αρχή και των αποτελεσμάτων τους μετά από 4 μήνες εφαρμογής ήταν στατιστικά σημαντική μόνο για τα άτομα που λάμβαναν την κλασσική δίαιτα. Δεν βρέθηκαν στατιστικά

σημαντικές διαφορές στα εκατοστημόρια του ιδανικού σωματικού βάρους πριν και μετά την εφαρμογή της δίαιτας. Η πλειοψηφία των παιδιών φάνηκε να αναπτύσσεται πάνω στην ίδια καμπύλη ανάπτυξης όσον αφορά στο ύψος πριν την εφαρμογή της δίαιτας και 4 μήνες μετά. Οι σωματομετρικές μετρήσεις δεν είχαν σημαντικές διαφορές πριν και μετά τη δίαιτα, ωστόσο υπήρχε μια τάση προς χαμηλότερες μετρήσεις στην ομάδα που ακολουθούσε την «παραδοσιακή» Κετογονική δίαιτα.

Ο έλεγχος για την πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών μέσω της «παραδοσιακής» και της MCTs Κετογονικής δίαιτας, οι οποίες συνοδεύονται από πολυβιταμινούχα συμπληρώματα, έδειξε πως και οι δύο προσεγγίσεις της δίαιτας κάλυπταν και πολύ συχνά ξεπερνούσαν τα DRIs (Dietary Reference Intakes) για όλα τα μικροθρεπτικά συστατικά εκτός του φωσφόρου, που ήταν μειωμένη η πρόσληψή του και στις δύο δίαιτες και του φυλλικού οξέος, που εμφάνισε μειωμένη πρόσληψη στην «παραδοσιακή» Κετογονική δίαιτα μόνο. Σύμφωνα με την ίδια μελέτη και οι δύο δίαιτες αν δεν υποστηρίζονταν διατροφικά από τα πολυβιταμινούχα συμπληρώματα θα ήταν ελλιπείς στα περισσότερα μικροθρεπτικά συστατικά.

Όσον αφορά στο λιπιδαιμικό προφίλ των ατόμων που ακολούθησαν τη δίαιτα φάνηκε ότι η ομάδα της «παραδοσιακής» δίαιτας δεν εμφάνισε στατιστικά σημαντικές διαφορές στο λιπιδαιμικό προφίλ, ενώ η ομάδα των MCTs εμφάνισε βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ (δέκα από τα έντεκα άτομα της ομάδας των MCTs είχαν σημαντικά χαμηλότερο πηλίκιο ολικής χοληστερόλης προς HDL). (A prospective study: Growth and nutritional status of children treated with the ketogenic diet. Yeou-Mei Christiana Liu, MS, RD; JADA Volume 103, July 2003, p 707-712).

Από έρευνα που δημοσιεύτηκε σε ιατρικό περιοδικό το 2004, στην οποία συγκρίθηκαν Κετογονική δίαιτα αποτελούμενη από κορεσμένα λιπαρά οξέα και Κετογονική αποτελούμενη από πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, φάνηκε ότι αυτή με τα πολυακόρεστα προκαλούσε μεγαλύτερο επίπεδο κέτωσης και βελτίωνε την ευαισθησία στην ινσουλίνη, χωρίς να επηρεάζει την ολική και την LDL χοληστερόλη.

Μελέτη σε ποντίκια έδειξε πως τα τρωκτικά που ακολούθησαν την Κετογονική δίαιτα είχαν σημαντικά χαμηλότερα σωματικά βάρη και αξιόλογα περιορισμένη εγκεφαλική ανάπτυξη, ίσως λόγω του πρωτεϊνικού-

θερμιδικού υποσιτισμού, από τα τρωκτικά που ανήκαν στην ομάδα ελέγχου. (The ketogenic Diet: a cautionary note; O. Carter Snead III; Pediatric Research; Vol.55, No 3, 2004).

2.1.3. Μενού Κετογονικής δίαιτας.

Όταν σχεδιάζεται μια θεραπεία με Κετογονική δίαιτα, ο Διαιτολόγος είναι ένα αναπόσπαστο κομμάτι της θεραπευτικής ομάδας. Ο Διαιτολόγος είναι εκείνος που υπολογίζει τις ποσότητες των τροφίμων που θα πρέπει να καταναλώσει το άτομο που επιθυμεί να ακολουθήσει την Κετογονική δίαιτα, έτσι ώστε να έχει αποτέλεσμα η δίαιτα, αλλά και να αναπτύσσεται σε φυσιολογικά για την ηλικία του πλαίσια. Επίσης, δίνει οδηγίες στους γονείς για την παρασκευή διαφόρων γευμάτων καθώς και για τη σημασία της διατήρησης της δίαιτας και εκτός νοσοκομείου.

Ο σχεδιασμός των γευμάτων στην Κετογονική δίαιτα περιλαμβάνει μικρές ποσότητες φρούτων και λαχανικών (υδατάνθρακες), την απαραίτητη ποσότητα κρέατος (πρωτεΐνη), ανάλογα με την ηλικιακή φάση στην οποία βρίσκεται το άτομο που ακολουθεί την Κετογονική δίαιτα, άφθονο λίπος (υπό μορφή κρέμας γάλακτος, μαγιονέζας, λαδιού, αυγών, μαργαρίνης, κ.ά.) και καθόλου ζάχαρη.

Το ακόλουθο ενδεικτικό μενού παρουσιάζει μια γενική ιδέα των τροφίμων που περιέχονται κατά κανόνα σε μια Κετογονική δίαιτα:

Πρωινό

- Ομελέτα με μαργαρίνη
- Αραιωμένη κρέμα
- Πορτοκαλάδα (φυσικός χυμός)

Μεσημεριανό

- Μακαρόνια ψιλοκομμένα με μαργαρίνη και παρμεζάνα
- Μαρούλι με μαγιονέζα
- Πορτοκαλάδα αεριούχος χωρίς ζάχαρη με χτυπημένη κρέμα

Δείπνο

- Λουκάνικο σε φέτες με κέτσαπ χωρίς ζάχαρη
- Σπαράγγια με βούτυρο
- Μαρούλι με μαγιονέζα
- Παγωτό βανίλια χωρίς ζάχαρη

Αυτά τα παραδείγματα δεν δείχνουν τις ακριβείς ποσότητες των τροφίμων που περιέχονται στην Κετογονική δίαιτα, αλλά τα είδη των τροφίμων που την απαρτίζουν. Τα γεύματα πρέπει να ετοιμάζονται με μεγάλη προσοχή από τους γονείς, που συνήθως για τον υπολογισμό των ποσοτήτων χρησιμοποιούν ζυγούς τροφίμων, καθώς ένα μικρό σφάλμα στη ζύγιση και τον υπολογισμό των ποσοτήτων των τροφίμων μπορεί να καταργήσει τα θετικά αποτελέσματα της δίαιτας και αυτό να προκαλέσει την δημιουργία μιας επιληπτικής κρίσης. (Krause's Food, Nutrition & Diet Therapy; L. Kathleen Mahan, Sylvia Escott-Stump, 2004.).

Βασισμένη στην ίδια λογική, υπάρχει και η θεωρία που υποστηρίζει τα θετικά αποτελέσματα της δίαιτας Άτκινς (Atkins diet) όσον αφορά στην επιληψία. Η συγκεκριμένη δίαιτα περιορίζει τους υδατάνθρακες αλλά όχι και το θερμιδικό και πρωτεϊνικό περιεχόμενό της. Η δίαιτα αυτή παραδοσιακά χρησιμοποιούνταν ως δίαιτα απώλειας σωματικού βάρους. Έχουν γίνει αναφορές για πιθανή αποτελεσματικότητα της δίαιτας σε άτομα των οποίων οι κρίσεις δεν μπορούν να τεθούν υπό έλεγχο με αντιεπιληπτική φαρμακευτική αγωγή. (Medical management of intractable epilepsy; AS Girija DM; Calicut Medical Journal 2004;2(4):e6.).

2.2 ΟΣΤΑ.

Τα οστά αποτελούν ένα από τα μεγαλύτερα όργανα του σώματος. Είναι άριστα σχεδιασμένα για να επιτελούν τις εξής λειτουργίες: (1) εξασφαλίζουν τη στήριξη του σώματος, (2) προστατεύουν το αιμοποιητικό σύστημα και τα όργανα στο κρανίο, την πύελο και το θώρακα, (3) επιτρέπουν την κινητικότητα του ατόμου παρέχοντας μοχλούς,

αρθρώσεις και σημεία πρόσφυσης των μυών και (4) αποτελούν αποθήκη απαραίτητων ιόντων, όπως ασβεστίου, μαγνησίου, φωσφόρου και νατρίου. (Cecil Βασική Παθολογία; Thomas E. Andreoli, M.O., M.A.C.P., Charles C.J. Carpenter, M.D., M.A.C.P., j.Claude Bennett, M.D., M.A.C.P., Fred Plum, M.D.; σ.695).

Τα οστά αποτελούνται από δύο τμήματα. Το εξωτερικό τμήμα είναι το φλοιώδες ή συμπαγές οστό, που συνιστά το 80% της μάζας του σκελετού. Το τμήμα αυτό αποτελείται από πυκνό οστίτη ιστό και μόνιμα κύτταρα, που είναι γνωστά ως οστεοκύτταρα. Στο εσωτερικό του συμπαγούς οστού βρίσκεται το δεύτερο τμήμα, γνωστό ως δοκιδώδες ή σπογγώδες οστό, που αποτελεί το 20% της μάζας του σκελετού. (Παθολογική φυσιολογία; Stephen MacPhee, Χαράλαμπος Μουτσόπουλος; 2000).

Οι τρεις τύποι οστικών κυττάρων είναι οι οστεοβλάστες, τα οστεοκύτταρα και οι οστεοκλάστες. Οι οστεοκλάστες είναι τα κύτταρα τα οποία σχηματοποιούν το οστό. Εκκρίνουν κολλαγόνο για να σχηματιστεί το περιβάλλον πλέγμα το οποίο ακολουθώς ασβεστοποιείται. Μόλις περιβληθούν από το ασβεστοποιημένο πλέγμα, οι οστεοβλάστες ονομάζονται οστεοκύτταρα. Τα οστεοκύτταρα φέρουν επιμήκεις κυτταροπλασματικές προεκτάσεις οι οποίες εκτείνονται κατά μήκος του οστού και σχηματίζουν στεγανές συνδέσεις με άλλα οστεοκύτταρα. Οι οστεοκλάστες είναι μεγάλα πολυπύρρηνα κύτταρα τα οποία απορροφούν ήδη σχηματισμένο οστό, εκκρίνοντας ιόντα υδρογόνου, τα οποία διαλύουν τους κρυστάλλους και υδρολυτικά ένζυμα τα οποία πέπτουν την οστεοειδή ουσία (οστεόλυση). (Φυσιολογία του ανθρώπου: Μηχανισμοί της λειτουργίας του οργανισμού; Τόμος II; Ν. Γελαδός, Μ.Τσακόπουλος; σ.716).

Η ανακατασκευή του οστού αποτελεί μια κυκλική διαδικασία κατά την οποία γίνεται πρώτα επαναρρόφηση του παλαιού οστού και, στη συνέχεια, εναπόθεση του νέου οστού. Η ανακατασκευή του συμπαγούς οστού αρχίζει από ομάδες οστεοκλαστών, που με τη δράση τους σχηματίζουν κωνοειδείς κοιλότητες στο εσωτερικό του οστού. Οι παραπάνω κοιλότητες επικαλύπτονται γρήγορα από οστεοβλάστες, που εναποθέτουν στο τοίχωμά τους τα κυλινδρικά πέταλα του νέου οστού. Αποτέλεσμα είναι η προοδευτική πλήρωση των κωνοειδών κοιλοτήτων από το νέο οστό. (Παθολογική φυσιολογία; Stephen MacPhee, Χαράλαμπος Μουτσόπουλος; 2000).

Τα αντιεπιληπτικά φάρμακα έχουν συσχετιστεί με οστεοπόρωση και άλλες διαταραχές των οστών και του μεταβολισμού των μετάλλων, όπως υποασβεσταιμία, υποφωσφαταιμία, μειωμένες συγκεντρώσεις των μεταβολιτών της βιταμίνης D στον ορό και δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός. Αυτές οι βιοχημικές μεταβολές μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης μειωμένης οστικής πυκνότητας (BMD: Bone Mineral Density), οστεοπόρωσης, οστεομαλακίας καθώς και καταγμάτων.

Τα αντιεπιληπτικά φάρμακα που έχουν κυρίως συσχετιστεί με μη φυσιολογικά οστά και μεταβολισμό μετάλλων είναι αυτά που επάγουν το κυτόχρωμα P 450, δηλαδή η καρβαμαζεπίνη, η φαινοβαρβιτάλη και η φαινοϋϊνη. Ωστόσο, υπάρχουν συνεχώς αυξανόμενες αποδείξεις σε παιδιά και ενήλικες ότι το βαλπροϊκό, που είναι αναστολέας του κυτοχρώματος P 450 μπορεί κι αυτό να επηρεάζει το μεταβολισμό των οστών. (Bone mass and turnover in women with epilepsy on antiepileptic drug monotherapy. Alison M. Pack, MD, Martha J. Morell, MD, 2005.).

Το κυτόχρωμα P 450 λαμβάνει μέρος στο πρώτο στάδιο του μηχανισμού αδρανοποίησης και αποβολής των τοξικών ουσιών, που λαμβάνει χώρα στο λείο ενδοπλασματικό δίκτυο. Το κυτόχρωμα P 450 μπορεί μέσω αντιδράσεων μετατροπής (π.χ. υδροξυλιώσεις, απακυλιώσεις, απαμινώσεις, μεθυλιώσεις, αποσουλφώσεις, αναγωγή, σχηματισμό εποξειδίων κ.λ.π.) να μετατρέπει ελάχιστα υδατοδιαλυτές ενώσεις που είναι βιολογικά δραστικές και σε κάποιο βαθμό τοξικές σε λιγότερο δραστικές ουσίες και περισσότερο πολικές. (Βασική βιοχημεία; Κωνσταντίνος Α. Δημόπουλος, Σμαραγδή Αντωνοπούλου, 2000).

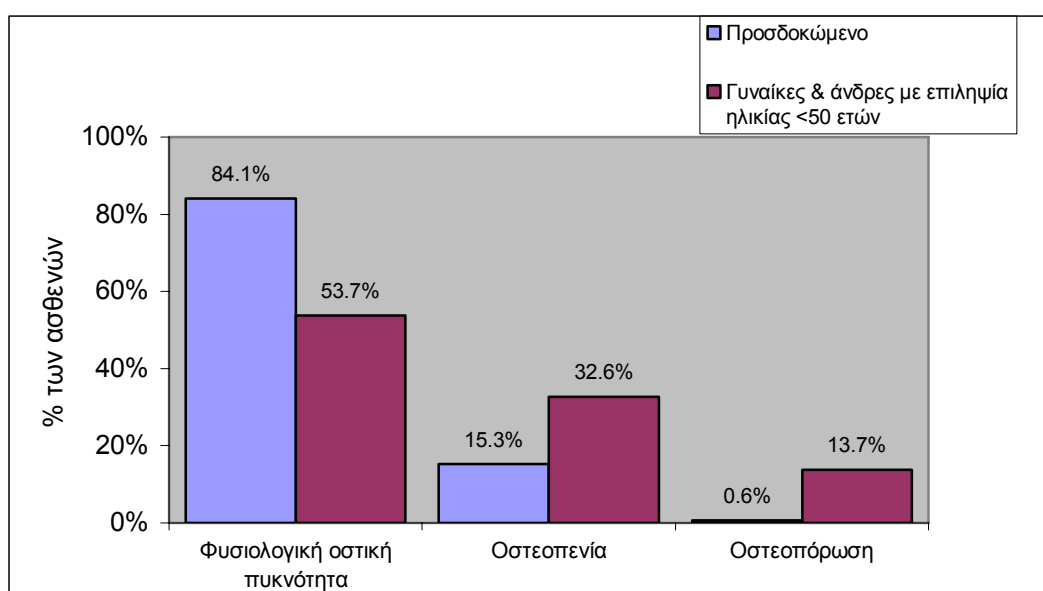
Οι ασθενείς με επιληψία που λαμβάνουν αντιεπιληπτική αγωγή βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο οστικής απώλειας και για το λόγο αυτό πρέπει να ελέγχεται η οστική πυκνότητα (BMD) των ατόμων αυτών και να σχεδιάζονται οι κατάλληλες παρεμβάσεις. Οι ασθενείς που νοσηλεύονται σε ίδρυμα είναι ιδιαιτέρως ευαίσθητοι στην εμφάνιση οστεομαλακίας, πιθανότατα λόγω μειωμένης ηλιακής έκθεσης, φυσικής δραστηριότητας και μη επαρκούς διατροφικής υποστήριξης. Βέβαια, ακόμα και καλά σιτιζόμενοι ασθενείς με επαρκή ηλιακή έκθεση μπορεί να εμφανίσουν επιπλοκές των οστών και να απαιτούν ιδιαίτερα αυξημένη πρόσληψη βιταμίνης D για να

επιτύχουν ένα θετικό ισοζύγιο ασβεστίου. Σε σπάνιες περιπτώσεις απαιτούνται δόσεις βιταμίνης D που αγγίζουν τις 4000 IU/ημέρα για να ρυθμιστούν τα επίπεδα της 25(OH)D.

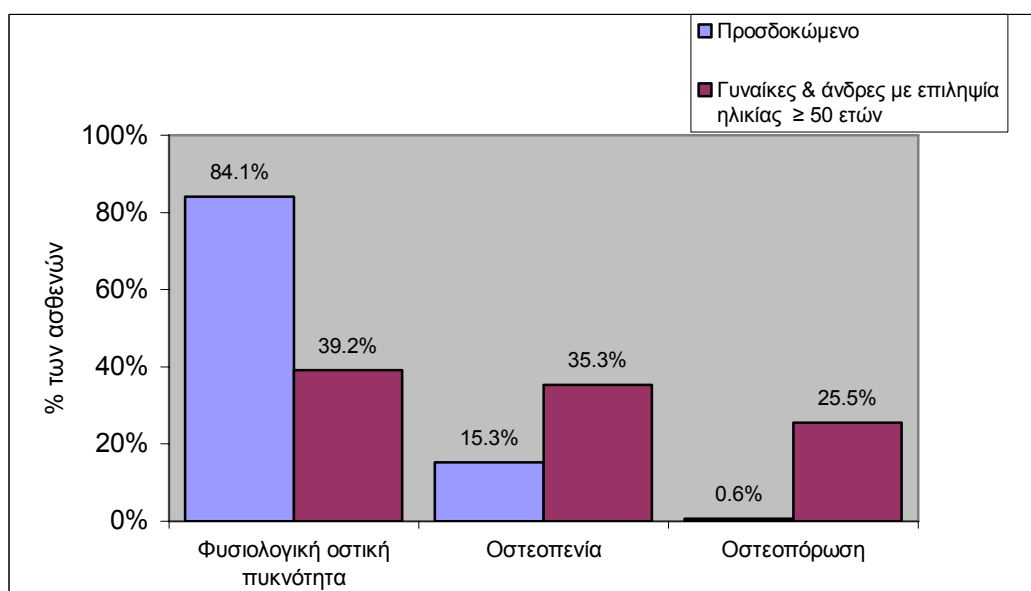
Οτιδήποτε τροποποιεί το μεταβολισμό της βιταμίνης D, όπως τα αντιεπιληπτικά φάρμακα, μπορεί να προκαλέσει την δημιουργία ενός μη φυσιολογικού οστού, αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο κατάγματος. Το 65% των ασθενών που βρίσκονται υπό αντιεπιληπτική αγωγή εκδηλώνουν συμπτώματα ραχίτιδας ή οστεομαλακίας. Η επαγωγή του κυτοχρώματος P450 στο ήπαρ οδηγεί σε αύξηση του μεταβολισμού της βιταμίνης D και καταλήγει στην έλλειψη της βιταμίνης. Τα φάρμακα που επάγουν τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450, όπως η φαινυτοΐνη και η φαινοβαρβιτάλη, αυξάνουν το μεταβολισμό και την αποβολή της βιταμίνης D καθώς επίσης επιταχύνουν τον καταβολισμό αυτής και των μεταβολιτών της. Έτσι τα άτομα που λαμβάνουν φάρμακα-επαγωγείς του κυτοχρώματος P450 θα πρέπει να εξετάζονται σε τακτά χρονικά διαστήματα όσον αφορά στα επίπεδα της βιταμίνης D και την οστική πυκνότητα.

Ο αυξημένος κίνδυνος κατάγματος λόγω μειωμένης οστικής πυκνότητας στους ασθενείς αυτούς μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω λόγω της ίδιας της νευρολογικής διαταραχής. Η αξιολόγηση και ο τακτικός έλεγχος είναι απαραίτητα σε αυτή την ομάδα ασθενών ούτως ώστε να αποφευχθούν τα κατάγματα και οι σχετιζόμενες με αυτά νοσηρότητα και θνησιμότητα. (Pathophysiology of bone loss in patients receiving anticonvulsant therapy. Lorraine A. Fitzpatrick; 2004).

Σχήμα 2. Συγκριτική παρουσίαση των ποσοστών των ασθενών με φυσιολογική οστική πυκνότητα, οστεοπενία και οστεοπόρωση, που λάμβαναν αντιεπιληπτική φαρμακευτική αγωγή που επάγει τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450, σε σχέση με τα προσδοκώμενα ποσοστά που ορίζει ο Π.Ο.Υ. (W.H.O.) για έναν ιατρικώς φυσιολογικό πληθυσμό.



Σχήμα2Α



Σχήμα 2Β

Σχήμα (Α) Το ποσοστό των ασθενών (γυναίκες και άνδρες με επιληψία ηλικίας <50 ετών) με φυσιολογική οστική πυκνότητα (BMD) στους οσφυϊκούς σπονδύλους, οστεοπενία και οστεοπόρωση. Οι ασθενείς

λάμβαναν αντιεπιληπτική φαρμακευτική αγωγή που επάγει τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450 και συγκρίνονται με τα προσδοκώμενα ποσοστά που ορίζει ο Π.Ο.Υ. (W.H.O.) για έναν ιατρικώς φυσιολογικό πληθυσμό.

Σχήμα (B) Το ποσοστό των ασθενών (γυναίκες και άνδρες με επιληψία ηλικίας >50 ετών) με φυσιολογική οστική πυκνότητα (BMD) στους οσφυϊκούς σπονδύλους, οστεοπενία και οστεοπόρωση. Οι ασθενείς λάμβαναν αντιεπιληπτική φαρμακευτική αγωγή που επάγει τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450 και συγκρίνονται με τα προσδοκώμενα ποσοστά που ορίζει ο Π.Ο.Υ. (W.H.O.) για έναν ιατρικώς φυσιολογικό πληθυσμό. (Bone mineral density in an outpatient population receiving enzyme-inducing antiepileptic drugs; Pack AM, Olarte LS).

Σε μελέτη που δημοσιεύτηκε το 2005 και είχε σαν αντικείμενο έρευνες γυναίκες σε προεμμηνοπαυσιακό στάδιο με επιληψία υπό αντιεπιληπτική μονοθεραπεία (φαινυτοΐνη, καρβαμαζεπίνη, βαλπροϊκό και λαμοτριγίνη), βρέθηκε ότι η συγκέντρωση του ασβεστίου στον ορό ήταν σημαντικά χαμηλότερη στις γυναίκες που λάμβαναν φαρμακευτική αγωγή φαινυτοΐνη, καρβαμαζεπίνης και βαλπροϊκό σε σχέση με αυτές που λάμβαναν λαμοτριγίνη. Σημαντική μείωση στη συγκέντρωση ενός παράγοντα σκελετικής ανάπτυξης (IGF-I) στον ορό βρέθηκε στις γυναίκες που λάμβαναν φαινυτοΐνη σε σχέση με αυτές που λάμβαναν λαμοτριγίνη. Παρά τις παραπάνω βιοχημικές διαφορές, η οστική πυκνότητα (BMD) ήταν σε φυσιολογικά επίπεδα και δεν είχε σημαντικές διαφορές μεταξύ των αντιεπιληπτικών φαρμάκων. Ωστόσο, τα βιοχημικά δεδομένα δείχνουν ότι η απίσχναση του οστού είναι μεγαλύτερη σε γυναίκες που λαμβάνουν φαινυτοΐνη σε σχέση με τις γυναίκες που βρίσκονται υπό διαφορετική αντιεπιληπτική αγωγή, γεγονός που εγείρει ανησυχία για πιθανή πρόωρη οστική απώλεια στις γυναίκες αυτές. Σε γυναίκες υπό φαρμακευτική αγωγή καρβαμαζεπίνης ή βαλπροϊκού παρατηρήθηκαν μειωμένες συγκεντρώσεις ασβεστίου στον ορό, γεγονός που κάνει τους ειδικούς να σκέφτονται το αν τα φάρμακα αυτά επηρεάζουν μακροπρόθεσμα το σκελετό.

(Bone mass and turnover in women with epilepsy on antiepileptic drug monotherapy. Alison M. Pack, MD, Martha J. Morell, MD, 2005.).

Ο όρος βιταμίνη Κ χρησιμοποιείται για να περιγράψει μια οικογένεια ναφθοκινονών. Πολλές πρόσφατες έρευνες δείχνουν ότι η μακροχρόνια θεραπεία με αντιεπιληπτικά φάρμακα που είναι ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ, είναι πιθανό να αυξάνουν την πιθανότητα καταγμάτων. Η φαινυτοΐνη εμποδίζει το μεταβολισμό της βιταμίνης Κ, η οποία θεωρείται ότι παίζει σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό των οστών. Ο ακριβής μηχανισμός μέσω του οποίου η φαινυτοΐνη εμποδίζει το μεταβολισμό των οστών δεν είναι τελείως ξεκάθαρος, αλλά η πιθανότερη εκδοχή είναι ότι η επαγωγή των ηπατικών ενζύμων έχει ως αποτέλεσμα κάποια αλλαγή στο μεταβολισμό της βιταμίνης Κ. (Pathophysiology of bone loss in patients receiving anticonvulsant therapy. Lorraine A. Fitzpatrick; 2004).



2.3 ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΚΑΙ ΕΠΙΛΗΨΙΑ.

Από έρευνες έχει φανεί πως τα άτομα που πάσχουν από επιληψία συχνά αποκτούν λιγότερα παιδιά σε σχέση με τα άτομα που δεν είναι επιληπτικά. Το δεδομένο αυτό ενδέχεται να σχετίζεται με την πάθηση των ατόμων αυτών, αλλά μπορεί να μην έχει και καμία απολύτως σχέση. Κάποια αντιεπιληπτικά φάρμακα μπορεί να μειώνουν την παραγωγή σπέρματος στους άνδρες και κατ' αυτόν τον τρόπο να μειώσουν και τη γονιμότητά τους, ενώ στις γυναίκες μπορεί να εμφανίζονται ανωμαλίες στον έμμηνο κύκλο καθώς και σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών. Οι παραπάνω παρενέργειες

κάποιων αντιεπιληπτικών φαρμάκων μπορεί να κάνουν πιο δύσκολη μια εγκυμοσύνη, αλλά μπορούν πλέον σήμερα να αντιμετωπιστούν αποτελεσματικά. (Information on epilepsy: Pregnancy and parenting; The National Society for Epilepsy).

Είναι ευρέως γνωστό πως η επιληψία αποτελεί παράγοντα κινδύνου για πληθώρα αρνητικών αποτελεσμάτων κύησης ή δυσμορφιών, ειδικά όταν ελέγχεται φαρμακευτικά με συνδυασμό φαρμάκων (πολυθεραπεία). Τα δυσμενή αποτελέσματα κύησης κυμαίνονται από δυσμορφικά χαρακτηριστικά μέχρι αιμορραγικές ανωμαλίες που οφείλονται σε έλλειψη εξαρτώμενων από τη βιταμίνη Κ παραγόντων πήξης του αίματος ή σε δισχιδή ράχη. (Risks of pregnancy in women with epilepsy; Yerby MS.; Epilepsia 1992;33 Suppl 1:S23-6; discussion S26-7).

Η πλειοψηφία των γυναικών με επιληψία, σήμερα πλέον, μπορούν να συλλάβουν και να γεννήσουν φυσιολογικά, υγιή παιδιά, αλλά οι εγκυμοσύνες τους έχουν αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση επιπλοκών. Οι ειδικοί που ασχολούνται με την κατηγορία αυτή των γυναικών έρχονται αντιμέτωποι με ένα μεγάλο δίλημμα. Οι κρίσεις πρέπει να αποτραπούν, αλλά η έκθεση του εμβρύου στα αντιεπιληπτικά φάρμακα πρέπει να ελαχιστοποιηθεί. Αν και εκ πρώτης όψεως φαίνεται ιδανικό το να σταματήσει μια γυναίκα την αντιεπιληπτική αγωγή που ακολουθεί προ της σύλληψης, η εκδοχή αυτή δεν είναι ιδιαίτερα ρεαλιστική για τις περισσότερες γυναίκες.

Ως το τέλος του πρώτου τριμήνου της κύησης τα βασικά όργανα έχουν ήδη δημιουργηθεί. Έτσι, όταν μια γυναίκα συνειδητοποιήσει ότι είναι έγκυος οι δυσμορφίες μπορεί να έχουν ήδη δημιουργηθεί στο κυοφορούμενο έμβρυο. Για όλους τους παραπάνω λόγους θεωρείται καίριας σημασίας η ενημέρωση των επιληπτικών γυναικών που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία όσον αφορά στην αλληλεπίδραση της εγκυμοσύνης με τη λήψη της αντιεπιληπτικής αγωγής, αλλά και όσον αφορά σε πρακτικά θέματα για την ελαχιστοποίηση της πιθανότητας εμφάνισης επιπλοκών, πριν από τη σύλληψη αν αυτό είναι δυνατό. (Risks and management of pregnancy in women with epilepsy; Mark S. Yerby, MD, MPH; Peter Kaplan, MB; and Teresa Tran, MD.).

Στα πλαίσια μελέτης μετρήθηκαν τα επίπεδα φυλλικού οξέος στον ορό και στα ερυθροκύτταρα σε γυναίκες με επιληψία (50 άτομα) και σε

γυναίκες με επιληψία σε κατάσταση εγκυμοσύνης (50 άτομα). Το 46% των μη εγκύων γυναικών είχαν υπό του φυσιολογικού επίπεδα φυλλικού οξέος στον ορό, ενώ το 8% είχαν υπό του φυσιολογικού επίπεδα φυλλικού οξέος στα ερυθροκύτταρα. Στις έγκυες γυναίκες που δεν λάμβαναν συμπλήρωμα φυλλικού οξέος, η συχνότητα της έλλειψης φυλλικού οξέος αυξανόταν όσο προχωρούσε η εγκυμοσύνη. Οι έγκυες γυναίκες που λάμβαναν συμπληρώματα φυλλικού οξέος είχαν φυσιολογικά ή και άνω του φυσιολογικού επίπεδα φυλλικού οξέος στο αίμα τους. Και στις δύο ομάδες γυναικών τα επίπεδα του φυλλικού οξέος στον ορό και στα ερυθροκύτταρα ήταν αντιστρόφως ανάλογα με τα επίπεδα φαινοτοϊνης και φαινοβαρβιτάλης στο πλάσμα καθώς και με τον αριθμό των αντιεπιληπτικών φαρμάκων που χορηγούνταν. Από τις 49 εγκυμοσύνες, υπήρχαν 10 ανώμαλα αποτελέσματα κύησης (20,4%): 4 αυτόματες αποβολές (8,2%) και 6 νεογνά με σημαντικές εκ γενετής δυσμορφίες (12,2%). Τα επίπεδα φυλλικού οξέος στο αίμα ήταν σημαντικά χαμηλότερα στις εγκυμοσύνες με ανώμαλη κατάληξη σε σχέση με αυτές με φυσιολογική. Τα αποτελέσματα αυτά αποκαλύπτουν μια δόσοεξαρτώμενη σχέση μεταξύ αντιεπιληπτικής αγωγής, φυλλικού οξέος και αρνητικών αποτελεσμάτων κύησης. (Anticonvulsants, folate levels, and pregnancy outcome: a prospective study; Dansky LV, Andermann E, Rosenblatt D, Sherwin AL, Andermann F.).

Τα επίπεδα φυλλικού οξέος σε ομάδες γυναικών σε περίοδο εγκυμοσύνης συγκρίθηκαν στα πλαίσια μελέτης και φάνηκε πως ο μέσος όρος για τις 82 υγιείς εγκυμονούσες του δείγματος ήταν 4,7 ng/ml, για αυτές που έπασχαν από επιληψία (21 γυναίκες) ήταν 3,1 ng/ml, ενώ για αυτές που έπασχαν από μεγαλοβλαστική αναιμία (31 γυναίκες) ήταν 1,2 ng/ml. (Maternal folate deficiency and pregnancy wastage. IV. Effects of folic acid supplements, anticonvulsants, and oral contraceptives; Pritchard JA, Scott DE, Whalley PJ.; Am J Obstet Gynecol. 1971 Feb 1;109(3):341-6).

Αν μια γυναίκα συνεχίζει να έχει επιληπτικές κρίσεις κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης της, η λήψη αντιεπιληπτικών φαρμάκων θα πρέπει να διατηρηθεί στα χαμηλότερα επίπεδα που καλύπτουν θεραπευτικά την ασθενή. Ούτως ή άλλως οι γυναίκες που έχουν υψηλή συχνότητα εμφάνισης επιληπτικών κρίσεων δεν μπαίνουν καν στη διαδικασία διακοπής της φαρμακευτικής αγωγής που ήδη ακολουθούν, παρά μόνο ενδέχεται να

τροποποιηθεί η δοσολογία ή ο τύπος των φαρμάκων. Η διακοπή των αντιεπιληπτικών φαρμάκων θα πρέπει να αξιολογείται διεξοδικά με τον θεράποντα ιατρό και το γυναικολόγο της ασθενούς, καθώς η εγκυμοσύνη από μόνη της αποτελεί έναν επιπλέον παράγοντα για εμφάνιση επιληπτικών κρίσεων.

Αν η εγκυμοσύνη δεν είναι προγραμματισμένη, η έγκυος πρέπει να συνεχίσει φυσιολογικά τη φαρμακευτική της αγωγή και παράλληλα συστήνεται έναρξη πρόσληψης συμπληρώματος φυλλικού οξέος. Απαραίτητη κρίνεται η συνάντηση με τον θεράποντα ιατρό της για περαιτέρω πληροφορίες.

Το έμβρυο εκτίθεται στα αντιεπιληπτικά φάρμακα της μητέρας για το χρονικό διάστημα που βρίσκεται μέσα στη μήτρα. Για κάθε γυναίκα που κυοφορεί υπάρχει ο κίνδυνος το μωρό της να γεννηθεί με κάποια συγγενή ανωμαλία ή με κάποια ανωμαλία στην ανάπτυξη, αλλά για τις έγκυες γυναίκες που βρίσκονται υπό αντιεπιληπτική αγωγή ο κίνδυνος αυτός είναι ιδιαίτερα αυξημένος. Ο κίνδυνος για κάποια σοβαρή συγγενή ανωμαλία, όπως το λαγώχειλο ή η υπερώιος σχισμή, για κάθε γυναίκα που εγκυμονεί είναι περίπου 3%, ενώ για τις έγκυες γυναίκες που βρίσκονται υπό αντιεπιληπτική αγωγή είναι περίπου 7% και συνήθως αυξάνεται ανάλογα με τη δόση αντιεπιληπτικής αγωγής που χορηγείται. Ο κίνδυνος αυτός αγγίζει ακόμα και το 15% όταν η γυναίκα λαμβάνει δύο ή περισσότερα αντιεπιληπτικά φάρμακα.

Τα αντιεπιληπτικά φάρμακα διαφέρουν μεταξύ τους στο βαθμό που θέτουν σε κίνδυνο το έμβρυο. Οι μέχρι τώρα μελέτες αποκαλύπτουν πως το βαλπροϊκό νάτριο εγκυμονεί τους μεγαλύτερους κινδύνους σε σχέση με τα άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα.

Η βιταμίνη Κ είναι απαραίτητη για την πήξη του αίματος. Η αντιεπιληπτική αγωγή μπορεί να επηρεάσει τα επίπεδα της βιταμίνης Κ στον οργανισμό και για το λόγο αυτό συχνά συστήνεται λήψη συμπληρώματος βιταμίνης Κ1 σε δοσολογία των 10 mg ανά ημέρα κατά τη διάρκεια του τελευταίου μήνα της κύησης. Η σύσταση αυτή έχει σαν στόχο την ελαχιστοποίηση των κινδύνων που σχετίζονται με αιμορραγικές επιπλοκές στο νεογνό κατά τη διάρκεια αλλά και αμέσως μετά τον τοκετό. Καίριας

σημασίας είναι το να χορηγηθεί ενδοφλεβίως στο νεογνό αμέσως μετά τη γέννηση του 1 mg βιταμίνης Κ.

Ο θηλασμός θεωρείται πολύτιμος για όλες τις μητέρες και τα παιδιά τους, συμπεριλαμβανομένων και των γυναικών που λαμβάνουν αντιεπιληπτικά φάρμακα. Ο οργανισμός του μωρού θα έχει εξοικειωθεί με τα φάρμακα κατά τη διάρκεια της κύησης και ούτως ή άλλως στο μητρικό γάλα υπάρχει πολύ μικρή συγκέντρωση του φαρμάκου. Κάποια αντιεπιληπτικά φάρμακα, για παράδειγμα η φαινοβαρβιτάλη, μπορεί να προκαλέσουν λήθαργο στο μωρό και για το λόγο αυτό συστήνεται η εναλλαγή του μητρικού και του έτοιμου γάλακτος. Στο φυλλάδιο οδηγιών του κάθε φαρμακευτικού σκευάσματος συνήθως περιέχονται και οδηγίες για το κατά πόσο θεωρείται ασφαλής ο θηλασμός υπό φαρμακευτική αγωγή με το συγκεκριμένο σκεύασμα. Μόνο η φαινοβαρβιτάλη και πυριμιδόνη πιθανώς αντενδείκνυνται για μητρικό θηλασμό. (Epilepsy and pregnancy; O'Brien MD, Gilmour-White S.; BMJ. 1993 Aug 21;307(6902):492-5.), (Information on epilepsy: Pregnancy and parenting; The National Society for Epilepsy).

Οι έγκυες γυναίκες που πάσχουν από επιληψία, και ειδικά αυτές που βρίσκονται υπό αγωγή, σε γενικές γραμμές ακολουθούν τις ίδιες οδηγίες με τις υγιείς έγκυες γυναίκες, αλλά προσπαθούν να λαμβάνουν τη χαμηλότερη δραστική δόση και τον μικρότερο αριθμό αντιεπιληπτικών φαρμάκων που δύναται να θέσει υπό έλεγχο τις κρίσεις. Η ιατρική κοινότητα αλλά και ο ευρύτερος πληθυσμός θα πρέπει να ενημερωθεί για τα οφέλη της κατανάλωσης συμπληρωμάτων φυλλικού οξέος και για τη σημασία της κατανάλωσης τροφίμων πλούσια σε φυλλικό οξύ και γενικά τροφίμων που δρουν προστατευτικά απέναντι στις διαταραχές του εμβρυικού νευρικού σωλήνα, αλλά και απέναντι σε άλλες περιγεννητικές ανωμαλίες. Είναι ιδιαίτερα σημαντικό το να γίνει κατανοητό ότι οι διαταραχές του εμβρυικού νευρικού σωλήνα εμφανίζονται μεταξύ της 23ης και της 28ης ημέρας κυήσεως, χρονικό διάστημα μέσα στο οποίο μπορεί να μην έχει αντιληφθεί μια γυναίκα ότι είναι έγκυος. Για το λόγο αυτό τα συμπληρώματα φυλλικού οξέος θα πρέπει να λαμβάνονται τουλάχιστον 1 μήνα πριν τη σύλληψη και επειδή πολύ συχνά οι εγκυμοσύνες δεν είναι προγραμματισμένες, οι γυναίκες που βρίσκονται σε αναπαραγωγική περίοδο θα πρέπει να λαμβάνουν συμπληρώματα φυλλικού οξέος συστηματικά. (Birth Defects and

Supplemental Vitamins;Fishman MA.; Curr Treat Options Neurol. 2000 Mar;2(2):117-122.).

Συμβουλές για τις γυναίκες που πάσχουν από επιληψία και επιθυμούν να τεκνοποιήσουν:

- Προγραμματισμός της κύησης.
- Από τη στιγμή που υπάρχει πιθανότητα να έχουν συλλάβει θα πρέπει να επισκεφθούν τον μαιευτήρα-γυναικολόγο τους.
- Λήψη της αντιεπιληπτικής φαρμακευτικής τους αγωγής κανονικά.
- Ελαχιστοποίηση της έκθεσης σε ερεθίσματα που είναι γνωστό από το ιατρικό ιστορικό ότι προκαλούν ή μπορεί να προκαλέσουν επιληπτική κρίση.
- Να μην παραλείπεται η άμεση ενημέρωση του νευρολόγου καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης για εμφάνιση επιληπτικών κρίσεων ή άλλων σημαντικών νευρολογικών επιπλοκών.
- Άφθονος ύπνος και ξεκούραση.
- Ισορροπημένη διατροφή και διατήρηση φυσιολογικού βάρους.
- Αποφυγή του καπνίσματος.
- Αποφυγή αλκοολούχων ποτών και καφεΐνης.
- Αποφυγή ναρκωτικών ουσιών και οικιακών χημικών όπως μπουγιά, μικροβιοκτόνα, καθαριστικά φούρνων.
- Μη λαμβάνετε οποιοδήποτε φάρμακο πριν να το εγκρίνει ο θεράπων ιατρός σας.
- Λήψη 4,0 mg/ημέρα φυλλικού οξέος προ σύλληψης και κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η λήψη συμπληρωμάτων με τουλάχιστον 0,4 mg/ημέρα φυλλικού οξέος συστήνεται από το CDC (Centers for Disease Control and Prevention) για όλες τις γυναίκες που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία, ανεξαρτήτως επιληψίας. Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι δόσεις της τάξης των 0,5-0,6 mg/ημέρα φυλλικού οξέος πιθανά να έχουν πιο δραστικά αποτελέσματα σε γυναίκες που δεν πάσχουν από επιληψία. Για τις γυναίκες που έχουν οικογενειακό ιστορικό διαταραχών του εμβρυϊκού νευρικού

σωλήνα (NTDs), ιατρικό ιστορικό επιληψίας ή άτομο που να βρίσκεται υπό φαρμακευτική αγωγή με βαλπροϊκό οξύ ή καρβαμαζεπίνη τα 4,0 mg/ημέρα φυλλικού οξέος αποτελούν την συνιστώμενη δόση.

- Λήψη 20 mg φυτομεναδιόνης (βιταμίνη K1) σε ημερήσια βάση για χρονικό διάστημα τουλάχιστον μίας εβδομάδας πριν τον τοκετό.

(Epilepsy and pregnancy pamphlet; Epilepsy Foundation).

Πίνακας 2. Συγκεντρωτικά αποτελέσματα για τις επιδράσεις των αντιεπιληπτικών φαρμάκων στην έγκυο και στο έμβρυο.

<u>Φάρμακο</u>	<u>Επίδραση στην έγκυο</u>	<u>Επίδραση στο έμβρυο</u>
Καρβαμαζεπίνη	Λευκοπενία, αταξία, ηπατοτοξικότητα, νυσταγμός	Δυσμορφίες στο πρόσωπο, διαταραχές του νευρικού σωλήνα, υποπλασία των άπω φαλάγγων. Αποβολή, νεογνικές διαταραχές της πήξης του αίματος.
Φαινοβαρβιτάλη	Αταξία, νυσταγμός	Δυσμορφίες προσώπου, υποπλασία των άπω φαλάγγων, υπέρμετρη απόσταση μεταξύ οργάνων ή τμημάτων, νεογνικές διαταραχές της πήξης του αίματος.
Φαινυτοΐνη	Νυσταγμός, αταξία, υπερβολική τριχοφυΐα, υπερπλασία των ούλων, μεγαλοβλαστική αναιμία	Δυσμορφίες προσώπου, υποπλασία των άπω φαλάγγων, υπέρμετρη απόσταση μεταξύ οργάνων ή τμημάτων, νεογνικές διαταραχές της πήξης του αίματος.
Πριμιδόνη	Νυσταγμός, αταξία, ναυτία. Αταξία, νυσταγμός, αλωπεκία, ηπατοτοξικότητα, θρομβοκυτοπενία	Αποβολή, νεογνικές διαταραχές της πήξης του αίματος. Δυσμορφίες στο πρόσωπο, διαταραχές του νευρικού σωλήνα.
Βαλπροϊκό οξύ		

(American College of Obstetricians and Gynecologists. Seizure disorders in pregnancy. ACOG Educational Bulletin no. 231. Washington, D.C.: ACOG, 1996).

2.4 ΠΥΡΙΔΟΞΙΝΗ.

Η πυριδοξίνη ή αλλιώς βιταμίνη B6 είναι μια υδατοδιαλυτή βιταμίνη, η οποία είναι απαραίτητη για την σωστή λειτουργία 70 και άνω διαφορετικών ενζύμων που συμμετέχουν στο μεταβολισμό των αμινοξέων. Επίσης η πυριδοξίνη εμπλέκεται και στο μεταβολισμό των υδατανθράκων αλλά και των λιπών. Έχει άμεση σχέση με τη σύνθεση νευροδιαβιβαστών στον εγκέφαλο και στα νευρικά κύτταρα και ρυθμίζει την πνευματική λειτουργία και τη νευρική αγωγιμότητα. Επειδή η πυριδοξαλική φωσφατάση εμπλέκεται στη σύνθεση των νευροδιαβιβαστών και των σφιγγολιποειδών, έχει προταθεί αλλά δεν έχει αποδειχθεί ακόμα πως η έλλειψή της ευθύνεται για νευρολογικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένης και της επιληψίας. (www.supplementwatch.com).

Η εξάρτηση από την πυριδοξίνη είναι μια σπάνια αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή, η οποία έχει σαν αποτέλεσμα την εμφάνιση κρίσεων από την εμβρυϊκή ή από τη νεογνική ηλικία, ψυχοκινητική καθυστέρηση και θάνατο στα άτομα που δεν βρίσκονται υπό κάποια κατάλληλη θεραπεία. Η θεραπεία περιλαμβάνει λήψη συμπληρωμάτων πυριδοξίνης (βιταμίνης B6) εφ' όρου ζωής. Η γενεσιουργός αιτία της διαταραχής παραμένει άγνωστη και δεν φαίνεται να υπάρχει κάποιο βιολογικό σημάδι για την ασθένεια αυτή. Δυστυχώς, η κλινική διάγνωση συχνά καθυστερεί να πραγματοποιηθεί και έτσι οι σοβαρές νευρολογικές διαταραχές που εμφανίζονται ως δευτερογενή αποτελέσματα της ανωμαλίας είναι συνήθεις. (Pyridoxine-dependent seizures, clinical and therapeutic aspects. Haenggeli CA, Girardin E, Paunier L.).

Η ανωμαλία φαίνεται να εμποδίζει τη δέσμευση της βιταμίνης B6 με το ένζυμο αποκαρβοξυλάση-1 του γλουταμικού οξέος, που είναι απαραίτητο για τη βιοσύνθεση γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA). Οι περισσότεροι ασθενείς με κρίσεις εξαρτώμενες από την πυριδοξίνη χρειάζονται θεραπεία εφ' όρου ζωής με πυριδοξίνη. Το πλήρες φάσμα της σχετιζόμενης με τη διαταραχή συμπτωματολογίας είναι άγνωστο, καθώς λιγότερες από 100 τέτοιες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί. Η πλειοψηφία των περιστατικών πρόκειται για νοητικώς καθυστερημένα άτομα. (A 15-year follow-up of a boy

with pyridoxine (vitamin B6)-dependent seizures with autism, breath holding, and severe mental retardation. Burd L, Stenehjem A, Franceschini LA, Kerbeshian J.; J Child Neurol. 2000 Nov;15(11):763-5.).

Αρκετά χρόνια πριν είχε αποδειχθεί πως τα νεογνά που τρέφονταν με υποκατάστατα γάλακτος, τα οποία ήταν ελλιπή σε πυριδοξίνη, εμφάνιζαν ευερεθιστότητα και κρίσεις σπασμών. Η διαταραχή αυτή αντιμετωπιζόταν με επιτυχία με χορήγηση πυριδοξίνης, γεγονός που αποδεικνύει την αναγκαιότητα της πυριδοξίνης στην πρώιμη νεογνική ηλικία.

Το να εξετάζεται η απόκριση στην πυριδοξίνη σε μωρά με νεογνικές κρίσεις μπορεί ωστόσο να είναι επικίνδυνο από κάποια συγκεκριμένη δοσολογία πυριδοξίνης και πάνω, αφού μπορεί να επιφέρει υποτονία (καταστολή του νευρικού συστήματος) και έτσι να απαιτείται αναπνευστική υποστήριξη του νεογνού. Οι δόσεις αυτές της πυριδοξίνης είναι τεράστιες σε σχέση με τις συνήθειες των παιδιών της ηλικίας αυτής που είναι 0,3-0,9 mg/day.

Αναφέρεται πως μακροχρόνια λήψη αντιεπιληπτικής φαρμακευτικής αγωγής με φαινοϋΐνη ή αιθοσουξιμίδη έχει συσχετιστεί με μειωμένα επίπεδα πυριδοξίνης στο πλάσμα, που επανέρχονται στα φυσιολογικά επίπεδα με τη χορήγηση συμπληρωμάτων πυριδοξίνης. (Human nutrition and dietetics. J. S. Garrow & W. P. T. James ; 1998. p 113, 115, 253, 657, 659, 660.).

2.5 ΑΛΚΟΟΛ ΚΑΙ ΝΑΡΚΩΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ.

Η επίδραση του αλκοόλ στις επιληπτικές κρίσεις.

Οι θεράποντες ιατροί και οι φαρμακοποιοί ενημερώνουν συστηματικά τους ασθενείς με επιληψία για τις επιδράσεις του αλκοόλ πάνω τους. Αν κάποιος πάσχει από επιληψία και καταναλώσει αλκοόλ αυτό μπορεί να έχει πολύ σοβαρές συνέπειες.

Αν και η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ δεν έχει συσχετιστεί με αυξημένη επιληπτική δραστηριότητα, η κατάσταση μέθης και η απότομη

διακοπή της κατανάλωσης αλκοόλ μπορεί να προκαλέσει επιληπτικές κρίσεις, ακόμα και status epilepticus (επιληπτική κατάσταση). Οι περισσότεροι επιληπτικοί ασθενείς έχουν εντολή να απέχουν από το αλκοόλ. Σε μικρές ποσότητες το αλκοόλ δεν προκαλεί επιληπτικές κρίσεις, δηλαδή ένα με δύο αλκοολούχα ποτά δεν επηρεάζουν την δραστηριότητα του εγκεφάλου, σύμφωνα με μελέτες βασισμένες σε ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα, ούτε μεταβάλλουν τη φαρμακοκινητική των αντιεπιληπτικών φαρμάκων. Ο κίνδυνος για ένα άτομο που πάσχει από επιληψία αυξάνεται δραματικά μετά την κατανάλωση τριών ή περισσότερων αλκοολούχων ποτών. (www.epilepsy.com).

Η πιο συνήθης περίπτωση συσχετισμού του αλκοόλ με τις κρίσεις είναι η φάση της διακοπής κατανάλωσης του πρώτου. Ένας τακτικός βαρύς πότης όταν διακόψει την κατανάλωση του αλκοόλ μπορεί να βιώσει μία ποικιλία απαντήσεων, που κυμαίνονται από τρεμούλιασμα και ψευδαισθήσεις μέχρι επιληπτικούς σπασμούς και τρομώδες παραλήρημα. Το τρέμουλο είναι μια συνηθισμένη απόκριση στη διακοπή της κατανάλωσης αλκοόλ, καθώς τη βιώνει το ένα τρίτο ατόμων με αλκοολικά νευρολογικά προβλήματα, και η οποία εμφανίζεται 12-24 ώρες μετά το τελευταίο αλκοολούχο ποτό συνοδευόμενο από νευρική ανησυχία και αϋπνία. Εστιακές ή γενικευμένες επιληπτικές κρίσεις λαμβάνουν χώρα 12-48 ώρες μετά τη διακοπή του οινοπνεύματος και μπορεί να έχει προηγηθεί τρομώδες παραλήρημα. (Human nutrition and dietetics. J. S. Garrow & W. P. T. James ; 1998. p 113, 115, 253, 657, 659, 660).

Η αντιεπιληπτική αγωγή μπορεί να μειώσει σημαντικά την ανοχή στο αλκοόλ, έτσι ώστε τα άμεσα αποτελέσματα της κατανάλωσης αλκοόλ να είναι πιο έντονα από πριν. Τα ποσοστά μέθης είναι σημαντικά μεγαλύτερα για τα άτομα με επιληψία υπό φαρμακευτική αγωγή σε σχέση με τον υγιή πληθυσμό. Η ταχεία μέθη είναι ιδιαίτερα προβληματική διότι πολλές από τις παρενέργειες των φαρμάκων αυτών, που είναι δυνατόν να επιδεινωθούν με τη λήψη αλκοόλ, είναι παρεμφερείς με τις οξείες παρενέργειες που έχει η ίδια η λήψη του αλκοόλ. Αν το άτομο είναι ευαίσθητο στις παρενέργειες του αλκοόλ ή των αντιεπιληπτικών φαρμάκων, μπορεί ο συνδυασμός των δύο να αποδειχθεί εξαιρετικά επικίνδυνος. Για παράδειγμα οι παρενέργειες της καρβαμαζεπίνης (Tegretol), περιλαμβάνουν συμπτώματα όπως: ζάλη,

νυσταγμό και κεφαλαλγία, τα οποία μπορεί να ενταθούν μετά την κατανάλωση αλκοόλ. Συγκρίνοντας αυτή τη συμπτωματολογία με τις παρενέργειες του αλκοόλ, συμπεριλαμβάνοντας συγκεχυμένο λόγο, αστάθεια, ζάλη και εξάντληση μπορεί να καταλήξουν μοιραία.

Ο αλκοολισμός και η χρόνια κατανάλωση αλκοόλ, έχει φανεί σε πρόσφατες έρευνες πως σχετίζεται με την εκδήλωση επιληψίας σε κάποια άτομα. Σύμφωνα με πειράματα αποδεικνύεται πως αλληπάλληλες κρίσεις λόγω απότομης διακοπής του αλκοόλ, μπορούν να κάνουν τον εγκέφαλο πιο ευερέθιστο. Για το λόγο αυτό, άτομα που έχουν βιώσει κρίσεις οι οποίες έχουν προκληθεί από μέθη, είναι πιθανό να αρχίσουν να βιώνουν επιληπτικές κρίσεις χωρίς προφανή αιτιολογία και ανεξαρτήτως κατανάλωσης αλκοόλ («αλκοολική επιληψία»). (www.epilepsy.com).

Η κατανάλωση ενός αλκοολούχου ποτού σε μια κοινωνική περίπτωση δεν είναι απαγορευτική για τα άτομα με επιληψία (αν και για κάποιες κατηγορίες επιληπτικών ατόμων ακόμα και μια μικρή ποσότητα αλκοόλ μπορεί να είναι επικίνδυνη). Έτσι ως μέτρια κατανάλωση αλκοόλ νοούνται τα παρακάτω ισοδύναμα:

- 1 μικρό ποτήρι κρασί (100 ml)
- 285 ml μπύρας
- 30 ml ποτού με μεγάλο αλκοολικό βαθμό

Ναρκωτικές ουσίες και επιληψία.

Ναρκωτικά όπως η κάνναβη, τα χάπια ecstasy, η ηρωίνη, οι αμφεταμίνες και διάφοροι διαλύτες μπορούν να πυροδοτήσουν κρίσεις, και αν συνοδεύονται με αλλαγές στους βιορυθμούς του ατόμου, όπως ξενύχτια και κατανάλωση αλκοόλ, ο κίνδυνος για πυροδότηση κρίσης αυξάνεται δραματικά.

2.6 ΩΜΕΓΑ ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ.

Τα λιπαρά οξέα παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη του νευρικού συστήματος. Τα απαραίτητα λιπαρά οξέα και ειδικά τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα μακράς αλύσου της ομάδας των ω-3 λιπαρών οξέων είναι απαραίτητα για την ανάπτυξη των μεμβρανών των νευρώνων. Τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFA) ασκούν σημαντική ρυθμιστική δράση στους νευρώνες, αυξάνοντας ή μειώνοντας τον ρυθμό εκφόρτισής τους, μεταβάλλοντας την απελευθέρωση νευροδιαβιβαστών και ρυθμίζοντας τις συναπτικές απαντήσεις.

Μετά από μελέτη σε ζώα, φάνηκε πως η πρόσληψη λινολενικού (18:2 ω-6), αραχιδονικού (20:4 ω-6) και εικοσαπεντανοϊκού οξέος (20:5 ω-3) αυξάνει το κατώφλι πυροδότησης επιληπτικών κρίσεων. (Dietary approaches to epilepsy treatment: old and new options on the menu; Carl E. Stafstrom, M.D., Ph.D.;Epilepsy Currents, Vol.4, No. 6, 2004, pp. 215-222).

Η μία και μοναδική μελέτη που έχει γίνει σε ανθρώπους με αντικείμενο την επίδραση της εμπλουτισμένης σε ω-3 λιπαρά οξέα δίαιτας στις επιληπτικές κρίσεις φάνηκε να έχει ιδιαίτερα ενθαρρυντικά αποτελέσματα αν και υπάρχουν σημαντικοί περιορισμοί. Στα πλαίσια της μελέτης αυτής 5 ασθενείς με επιληψία, οι οποίοι νοσηλεύονταν σε νοσηλευτικό ίδρυμα άρχισαν να προσλαμβάνουν σε καθημερινή βάση ένα πλούσιο σε ω-3 PUFA σκεύασμα. Το σκεύασμα αυτό χορηγείτο υπό μορφή μαλακού βουτύρου για το ψωμί κάθε πρωί για 6 συνεχείς μήνες. Η σύσταση του σκευάσματος ήταν 65% ω-3 PUFA. Η συχνότητα των επιληπτικών κρίσεων πριν τη διαιτητική παρέμβαση ήταν από 1 έως 14 κρίσεις ανά εβδομάδα, ενώ μετά την παρέμβαση ήταν από 0 έως 1 κρίσεις ανά μήνα. Όπως ήδη αναφέρθηκε, όμως, υπάρχουν κάποιοι περιορισμοί στην έρευνα αυτή και έτσι η γενίκευση προς το παρόν θα ήταν παρακινδυνευμένη. Ωστόσο, τα αποτελέσματα αυτά αυξάνουν την πιθανότητα τα ω-3 PUFA συμπληρώματα-σκευάσματα να βελτιώνουν τον έλεγχο των επιληπτικών κρίσεων. (Diet enriched with omega-3 fatty acids alleviates convulsion symptoms in epilepsy patients. ;Schlanger S, Shinitzsy M, Yam D.; Epilepsia 2002;43:103-104).

Το δοκοσοεξανοϊκό (DHA) ω-3 λιπαρό οξύ, είναι απαραίτητο για τη λειτουργική ανάπτυξη του εγκεφάλου στα βρέφη, αλλά και για τη διατήρηση της φυσιολογικής λειτουργίας του εγκεφάλου στους ενήλικες. (DHA Review - Horrocks LA et al. Health benefits of DHA; Pharmacol Res 1999 Sep;40(3):211-25).

Στην 56^η ετήσια συνάντηση της αμερικανικής ακαδημίας της Νευρολογίας ερευνητές από το Emory University παρουσίασαν τα αποτελέσματα μιας μελέτης σύμφωνα με την οποία το ω-3 λιπαρό οξύ δοκοσοεξανοϊκό (DHA) βρέθηκε να είναι σε σημαντικά χαμηλά επίπεδα σε άτομα με ανθεκτική σε φαρμακευτική αγωγή επιληψία. Οι ερευνητές συνέκριναν 57 υγιή άτομα με 41 άτομα με ανθεκτική σε φαρμακευτική αγωγή επιληψία. Αιματολογικές αναλύσεις έδειξαν ότι τα μέσα επίπεδα του δοκοσοεξανοϊκού στις μεμβράνες των ερυθροκυττάρων στα άτομα με επιληψία ήταν 2,74% σε σχέση με τους υγιείς που ήταν 3,46%.

Προηγούμενες έρευνες έχουν συσχετίσει τα επίπεδα DHA στις μεμβράνες των ερυθροκυττάρων με τα επίπεδα DHA στις μεμβράνες των εγκεφαλικών νευρώνων και έχουν δείξει ότι μετά από πρόσληψη DHA, ποντίκια που έπασχαν από ανθεκτική σε φαρμακευτική αγωγή επιληψία είχαν μειωμένο αριθμό επιληπτικών κρίσεων σε σχέση με πριν. (Uncontrolled epilepsy linked to low omega-3 fatty acid level; Life extension; May 3, 2004).

2.7 ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ-ΕΠΙΛΗΨΙΑΣ.

Πριν από περίπου 1000 χρόνια ο Avicenna, σπουδαίος ιρανός επιστήμονας, συνιστούσε στους ασθενείς με επιληψία να αποφεύγουν την υπέρμετρη κατανάλωση τροφής όπως επίσης και την κατανάλωση συγκεκριμένων τροφίμων όπως το μοσχαρίσιο κρέας και το κρέας από αρνί, το ψάρι, το κρεμμύδι, το σκόρδο, το σέλερι, το κουνουπίδι και το καρότο.

Λιγοστές αναφορές για την επίδραση τροφίμων στον εγκέφαλο υπάρχουν στην σύγχρονη βιβλιογραφία, στις οποίες συμπεριλαμβάνονται και περιστατικά εμφάνισης γενικευμένων επιληπτικών κρίσεων μετά από κατανάλωση υπέρμετρης ποσότητας καρυδιών ginkgo (φυτό γκίγκο η

δίλοβος), μείωση στο κατώφλι των κρίσεων μετά από υπέρμετρη πρόσληψη αμινοξέων και πρόκληση κρίσεων μετά από πρόσληψη γλουταμινικού μονονατρίου σε αρουραίους.

Σε μελέτη με στόχο τη διερεύνηση της αναγκαιότητας ειδικών διατροφικών περιορισμών στα άτομα με επιληψία, από τις 130 οικογένειες που κλήθηκαν να απαντήσουν στα ερωτήματα της έρευνας, απάντησαν οι 125 και προέκυψε πως το 55,2% έχει την πεποίθηση πως υπάρχει συσχέτιση μεταξύ κατανάλωσης συγκεκριμένων τροφίμων και εμφάνισης επιληπτικών σπασμών. Οι οικογένειες που υποστήριζαν τη συσχέτιση μεταξύ κατανάλωσης συγκεκριμένων τροφίμων και εμφάνισης επιληπτικών σπασμών ανέφεραν ως πιθανότερη αιτία αυτών: το 70,4% τα ξινά τρόφιμα, το 41,7% τα φρούτα και τα λαχανικά και το 23,8% τα γαλακτοκομικά προϊόντα.

Στην ίδια έρευνα, εντύπωση προκαλεί το γεγονός ότι ασθενείς που βρίσκονταν υπό φαρμακευτική αγωγή καρβαμαζεπίνης ανέφεραν προσωπικές εμπειρίες επιληπτικών κρίσεων μετά από κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων σε σημαντικά μεγαλύτερο βαθμό από άλλους ασθενείς. (Do patients with epilepsy believe they need specific dietary restrictions? Ali Akbar Asadi-Pooya, Ali Ghaffari; *Epilepsy and behaviour* 5 (2004) 945-948).

Ένα περιστατικό με αιτία εισαγωγής ανεξήγητη επιληπτική δραστηριότητα και απώλεια επαφής με το περιβάλλον ενός 22χρονου άνδρα, ενοχοποιεί το Hydroxycut, ένα συμπλήρωμα που χρησιμοποιείται για ενεργειακή τόνωση, για μυϊκή δόμηση (muscle building) και για καύση του λίπους. Ο τοξικολογικός έλεγχος στα ούρα του νεαρού άνδρα ήταν αρνητικός για ασπιρινούχα, ακεταμινοφαίνη, αλκοόλ και χρήση ναρκωτικών ουσιών. Στο ιατρικό του ιστορικό δεν βρέθηκε κάτι αξιόλογο, εκτός από τη πρόσληψη του Hydroxycut μόλις πριν από δύο εβδομάδες. Το συμπλήρωμα αυτό περιέχει αλκοολούχο εφεδρίνη και καφεΐνη, τα οποία είναι διεγερτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος, και έτσι οι κρίσεις αποδόθηκαν στην κατανάλωση του συγκεκριμένου συμπληρώματος. Εξαιτίας της πληθώρας των περιστατικών με παρενέργειες από συμπληρώματα με αλκοολούχο εφεδρίνη, το FDA (United States Food and Drug Administration) προέβη στη θέσπιση κανονισμών για διαιτητικά

συμπληρώματα που περιέχουν αλκοολούχο εφεδρίνη και ζήτησε εκτενή επανεξέταση των περιστατικών που σχετίζονταν με τα προϊόντα αυτά. (Seizure activity and unresponsiveness after hydroxycut ingestion. Kockler DR, McCarthy MW, Lawson CL; Pharmacotherapy. 2001 May; 21(5): 647-51).

65 περιστατικά επιληπτικών κρίσεων που σχετίζονται με διαιτητικά συμπληρώματα έχουν αναφερθεί στο MedWatch από το 1993 έως το 1999. Από τα περιστατικά αυτά τα 20 κρίθηκαν πιθανά σχετιζόμενα, τα 13 ως ενδεχομένως σχετιζόμενα και 10 κρίθηκαν ως μη σχετιζόμενα με τη χρήση διαιτητικού συμπληρώματος, ενώ 5 από τις περιπτώσεις δεν ήταν κρίσεις και οι υπόλοιπες 17 δεν περιείχαν επαρκή στοιχεία για την αξιολόγησή τους. Από τις 20 πιθανά σχετιζόμενες περιπτώσεις, οι 19 σχετίζονταν με την εφεδρίνη, οι 14 με την βοτανική καφεΐνη και μία περίπτωση είχε να κάνει με σκεύασμα που περιείχε πληθώρα από στοιχειακά άλατα.

Οι κρίσεις σχετίστηκαν με υπογλυκαιμία (3 περιπτώσεις), εγκεφαλικό (2 περιπτώσεις) και έμφραγμα (2 περιπτώσεις). Σαν συμπέρασμα πρέπει να αναφερθεί πως η εφεδρίνη ενοχοποιείται για 27 στις 33 περιπτώσεις επιληπτικών κρίσεων που σχετίζονται με διαιτητικά συμπληρώματα και έχουν αναφερθεί στο FDA μέσα σε χρονικό διάστημα 7 χρόνων. (Seizures reported in association with use of dietary supplements; Haller CA, Meier KH, Olson KR; Clin Toxicol (Phila). 2005; 43(1): 23-30).

2.8 ΓΕΝΙΚΕΣ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΕΠΙΛΗΨΙΑ ΥΠΟ ΑΝΤΙΕΠΙΛΗΠΤΙΚΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ.

Ένα άτομο με επιληψία, το οποίο απευθύνεται σε κάποιο διαιτολόγο με στόχο την απώλεια σωματικού βάρους, δεν υπάρχει λόγος να αντιμετωπιστεί ιδιαίτερα διαφορετικά από άλλους ασθενείς. Επειδή όμως η μείωση του σωματικού βάρους μεταβάλλει και τη συγκέντρωση των αντιεπιληπτικών φαρμάκων στο αίμα, η όλη διαδικασία της απώλειας

βάρους και των επιπτώσεων αυτής στο μεταβολισμό των φαρμάκων θα πρέπει να ελέγχεται από τον νευρολόγο ιατρό του ατόμου.

Η απώλεια σωματικού βάρους δεν σχετίζεται με την επιληπτογένεση, αντιθέτως υπάρχουν πολλά πλεονεκτήματα στη μέτρια μείωση των προσλαμβανόμενων θερμίδων. εξάλλου, η βασική ιδέα για την δημιουργία της Κετογονικής δίαιτας ήταν οι θετικές επιδράσεις της κατάστασης νηστείας στην επιληψία. Ο περιορισμός της θερμιδικής πρόσληψης αποτελεί νευρο-προστατευτικό παράγοντα. (Dietary approaches to epilepsy treatment: old and new options on the menu; Carl E.Stafstrom, M.D., Ph.D.;Epilepsy Currents, Vol.4, No. 6, 2004, pp. 215-222).

Στα πλαίσια της διαιτητικής παρέμβασης, ο διαιτολόγος θα πρέπει να λάβει υπόψιν του κάποιες ιδιαίτερες ανάγκες ενός επιληπτικού ατόμου. Ανάλογα με την ηλικία του, το φύλο, την κατάστασή του (εγκυμοσύνη, θηλασμός) αλλά και τη φαρμακευτική του αγωγή το κάθε άτομο που πάσχει από επιληψία είναι πιθανό να έχει κάποιες ιδιαίτερες ανάγκες όσον αφορά σε διάφορα μέταλλα, ιχνοστοιχεία και βιταμίνες.

Είναι ιδιαίτερα σημαντικό για τα άτομα με επιληψία να ακολουθούν ένα διατροφικά πλήρες και ισορροπημένο διαιτολόγιο. Κάποια επιληπτικά άτομα σε περίπτωση που καθυστερήσουν ή παραλείψουν ένα γεύμα, έχουν αυξημένη πιθανότητα να εμφανίσουν επιληπτική κρίση. Έτσι, μια πρώτη και γενικού χαρακτήρα οδηγία από το διαιτολόγο προς τον ασθενή είναι η κατανάλωση των γευμάτων σε τακτά χρονικά διαστήματα. (<http://www.nfld.net/epilepsy/lwenutrition.html>).

Η TLC δίαιτα (Therapeutic lifestyle changes diet) είναι μια δίαιτα-οδηγός για ενήλικα άτομα που δεν πάσχουν από κάποια νόσο που θα έχρηζε ιδιαίτερης διαιτητικής παρέμβασης, η οποία έχει προληπτικό και θεραπευτικό χαρακτήρα απέναντι στα καρδιαγγειακά νοσήματα. Η σύσταση των επιμέρους θρεπτικών συστατικών, με βάση την TLC δίαιτα (Therapeutic lifestyle changes diet) θα πρέπει να κυμαίνεται στα εξής ποσοστά:

- Λίπη: 25-30% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης.
Κορεσμένα λιπαρά οξέα (SFA): <7% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης.

Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFA): έως 10% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης.

Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (MUFA): έως 20% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης.

- Υδατάνθρακες: 50-60% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης.
- Πρωτεΐνες: περίπου 15% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης.
- Χοληστερόλη: <200 mg/ημέρα.
- Συνολικές θερμίδες: τόσες όσες απαιτούνται για τη διατήρηση του επιθυμητού σωματικού βάρους.

(Third report of the NCEP expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III);Circulation;2002;106:3143-3421).

Πιο συγκεκριμένα, ως συμπέρασμα όλης της θεωρίας που παρατίθεται στην εργασία αυτή, αναφέρεται ότι στόχος του διαιτολόγου θα πρέπει να είναι η μεγιστοποίηση της πρόσληψης λίπους και ιδιαίτερα των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFA), στα πλαίσια της TLC δίαιτας, αφού τα λίπη δρουν νευρο-προστατευτικά και υπάρχει αυξημένη πιθανότητα τα ω-3 PUFA να βελτιώνουν τον έλεγχο των επιληπτικών κρίσεων.

- Πρόσληψη λίπους: 35% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης.
- Πρόσληψη πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFA): 10% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης.

Οι υδατάνθρακες είναι καλό να περιορίζονται στο 50% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης, εφόσον και δίαιτες οι οποίες χρησιμοποιούνται για την καταπολέμηση των συμπτωμάτων της επιληψίας περιορίζουν (σε μεγαλύτερο βαθμό βέβαια) τους υδατάνθρακες.

Οι πρωτεΐνες ορίζονται στο 15% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης έτσι ώστε να καλύπτονται οι ανάγκες του οργανισμού και να μην παρατηρείται μυϊκός καταβολισμός.

Οι συστάσεις που παρατίθενται αμέσως μετά αναφέρονται στα RDAs ή τα AIs κάποιων από τα μικροθρεπτικά συστατικά που φαίνεται να έχουν θέσεις στρατηγικής σημασίας στο μεταβολισμό όσον αφορά στην επιληψία. Οι συστάσεις πρόσληψης για τα άτομα με επιληψία ενδέχεται να είναι μεγαλύτερες, αλλά επειδή η συγκεκριμένη εργασία δεν έχει σκοπό να προσδιορίσει τα ακριβή μεγέθη των προσλαμβανόμενων ποσοτήτων μικροθρεπτικών συστατικών για τα επιληπτικά άτομα και για να αποφευχθούν καταστάσεις τοξικότητας, συστήνονται αδρά τα RDAs ή τα AIs επιλεγμένων μικροθρεπτικών συστατικών.

Το **ασβέστιο** είναι ένα μικροθρεπτικό συστατικό στο οποίο πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη σημασία, αφού σε μεγάλο ποσοστό τα άτομα που λαμβάνουν αντιεπιληπτική φαρμακευτική αγωγή εμφανίζουν προβλήματα με τα οστά τους (μειωμένη οστική πυκνότητα, οστεοπενία και οστεοπόρωση), όπως έχει αναφερθεί και στο κεφάλαιο 2.2. Για το λόγο αυτό συστήνεται ημερήσια πρόσληψη ασβεστίου ίση με τα A.I.s (adequate intake) που αναφέρονται στο ασβέστιο ανάλογα με την ηλικιακή ομάδα, το φύλο και την κατάσταση του κάθε ατόμου. Μετά από έλεγχο της οστικής πυκνότητας του ασθενούς αν κριθεί αναγκαίο μπορούν να συνταγογραφηθούν συμπληρώματα ασβεστίου σε περίπτωση που η απαιτούμενη πρόσληψη δεν είναι δυνατόν να προσληφθεί μέσω της τροφής.

<u>Ασβέστιο</u>	<u>mg/ημέρα</u>
<i>Βρέφη</i>	
<i>0-6 μηνών</i>	<i>210</i>
<i>7-12 μηνών</i>	<i>270</i>
<i>Παιδιά</i>	
<i>1-3 ετών</i>	<i>500</i>
<i>4-8 ετών</i>	<i>800</i>
<i>Άνδρες</i>	
<i>9-13 ετών</i>	<i>1300</i>
<i>14-18 ετών</i>	<i>1300</i>
<i>19-30 ετών</i>	<i>1000</i>
<i>31-50 ετών</i>	<i>1000</i>
<i>51-70 ετών</i>	<i>1200</i>
<i>>70 ετών</i>	<i>1200</i>

<i>Γυναίκες</i>	
<i>9-13 ετών</i>	<i>1300</i>
<i>14-18 ετών</i>	<i>1300</i>
<i>19-30 ετών</i>	<i>1000</i>
<i>31-50 ετών</i>	<i>1000</i>
<i>51-70 ετών</i>	<i>1200</i>
<i>>70 ετών</i>	<i>1200</i>
<i>Εγκυμοσύνη</i>	
<i>14-18 ετών</i>	<i>1300</i>
<i>19-30 ετών</i>	<i>1000</i>
<i>31-50 ετών</i>	<i>1000</i>
<i>Θηλασμός</i>	
<i>14-18 ετών</i>	<i>1300</i>
<i>19-30 ετών</i>	<i>1000</i>
<i>31-50 ετών</i>	<i>1000</i>

Λόγω της ρυθμιστικής δράσης που έχει η **βιταμίνη D** στη λειτουργία των οστεοβλαστών και των οστεοκλαστών του οστού, κατέχει όσο και το ασβέστιο σημαντικό ρόλο στη φυσιολογική ανάπτυξη και διατήρηση των οστών στα άτομα που λαμβάνουν αντιεπιληπτική φαρμακευτική αγωγή. Η ημερήσια πρόσληψη βιταμίνης D καθορίζεται ίση με τα A.I.s (adequate intake) για το συγκεκριμένο μικροθρεπτικό συστατικό. Μετά από έλεγχο της οστικής πυκνότητας του ασθενούς αν κριθεί αναγκαίο μπορούν να συνταγογραφηθούν συμπληρώματα βιταμίνης D, γεγονός που θα ευοδώσει και την απορρόφηση του ασβεστίου.

<u>Βιταμίνη D</u>	<u>ug/ημέρα</u>
<i>Βρέφη</i>	
<i>0-6 μηνών</i>	<i>5</i>
<i>7-12 μηνών</i>	<i>5</i>
<i>Παιδιά</i>	
<i>1-3 ετών</i>	<i>5</i>
<i>4-8 ετών</i>	<i>5</i>
<i>Άνδρες</i>	
<i>9-13 ετών</i>	<i>5</i>

14-18 ετών	5
19-30 ετών	5
31-50 ετών	5
51-70 ετών	10
>70 ετών	15
<i>Γυναίκες</i>	
9-13 ετών	5
14-18 ετών	5
19-30 ετών	5
31-50 ετών	5
51-70 ετών	10
>70 ετών	15
<i>Εγκυμοσύνη</i>	
14-18 ετών	5
19-30 ετών	5
31-50 ετών	5
<i>Θηλασμός</i>	
14-18 ετών	5
19-30 ετών	5
31-50 ετών	5

Το **φυλλικό οξύ** είναι μια βιταμίνη που συντελεί στην ανάπτυξη της σπονδυλικής στήλης του εμβρύου κατά την κύηση. Τα συμπληρώματα φυλλικού οξέος μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών στον εμβρυϊκό νευρικό σωλήνα στις γυναίκες που έχουν αυξημένες πιθανότητες για κάτι τέτοιο, γι'αυτό οι γυναίκες που βρίσκονται υπό αντιεπιληπτική αγωγή θα πρέπει να λαμβάνουν ένα συμπλήρωμα φυλλικού οξέος ή να ακολουθούν δίαιτα πλούσια σε φυλλικό οξύ όπως αναφέρθηκε και στο κεφάλαιο 2.3. Για το λόγο αυτό τα συμπληρώματα φυλλικού οξέος θα πρέπει να λαμβάνονται τουλάχιστον 1 μήνα πριν τη σύλληψη και επειδή πολύ συχνά οι εγκυμοσύνες δεν είναι προγραμματισμένες, οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να λαμβάνουν συμπληρώματα φυλλικού οξέος συστηματικά. Οι γενικές συστάσεις υπαγορεύουν για τις γυναίκες τη λήψη συμπληρωμάτων φυλλικού οξέος πριν τη σύλληψη αλλά και κατά τη

διάρκεια της κύησης, και ειδικά για τις γυναίκες με επιληψία είναι απαραίτητη η λήψη φυλλικού οξέος σε δόση ίση με 4mg ανά ημέρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Για να ελαττωθεί ο κίνδυνος αιμορραγικών επεισοδίων κατά την περιγεννητική περίοδο, η έγκυος γυναίκα που λαμβάνει φάρμακα-επαγωγείς του κυτοχρώματος P450, θα πρέπει να λαμβάνει εξωγενώς 20 mg φυτομεναδιόνη (**βιταμίνη K1**) σε ημερήσια βάση για χρονικό διάστημα τουλάχιστον μίας εβδομάδας πριν τον τοκετό, όπως αναφέρθηκε και στο κεφάλαιο 2.3.

Η **βιταμίνη E** φαίνεται να βοηθά τους ασθενείς με σύνθετη εστιακή επιληψία, οι οποίοι είναι και συχνά ανθεκτικοί στην αντιεπιληπτική φαρμακευτική αγωγή. Η βιταμίνη παίζει σημαντικό ρόλο κυρίως ως συμπλήρωμα στην αντιεπιληπτική αγωγή, αντισταθμίζοντας τις ελλείψεις βιταμινών που προκαλούνται από την ίδια την φαρμακευτική αγωγή. Συστήνεται να προσλαμβάνεται ανάλογα με την ηλικιακή ομάδα, το φύλο και την κατάσταση σύμφωνα με τα RDAs:

Βιταμίνη E	mg/ημέρα
<i>Βρέφη</i>	
0-6 μηνών	4
7-12 μηνών	5
<i>Παιδιά</i>	
1-3 ετών	6
4-8 ετών	7
<i>Άνδρες</i>	
9-13 ετών	11
14-18 ετών	15
19-30 ετών	15
31-50 ετών	15
51-70 ετών	15
>70 ετών	15
<i>Γυναίκες</i>	
9-13 ετών	11
14-18 ετών	15
19-30 ετών	15

31-50 ετών	15
51-70 ετών	15
>70 ετών	15
<i>Εγκυμοσύνη</i>	
14-18 ετών	15
19-30 ετών	15
31-50 ετών	15
<i>Θηλασμός</i>	
14-18 ετών	19
19-30 ετών	19
31-50 ετών	19

Η **βιταμίνη B6 (πυριδοξίνη)** έχει ισχυρή αντιεπιληπτική δράση, όπως αναφέρθηκε και στο κεφάλαιο 2.4. Η πυριδοξίνη έχει άμεση σχέση με τη σύνθεση νευροδιαβιβαστών στον εγκέφαλο και στα νευρικά κύτταρα και ρυθμίζει την πνευματική λειτουργία και τη νευρική αγωγιμότητα.

Βιταμίνη B6	mg/ημέρα
<i>Βρέφη</i>	
0-6 μηνών	0,1
7-12 μηνών	0,3
<i>Παιδιά</i>	
1-3 ετών	0,5
4-8 ετών	0,6
<i>Άνδρες</i>	
9-13 ετών	1,0
14-18 ετών	1,3
19-30 ετών	1,3
31-50 ετών	1,3
51-70 ετών	1,7
>70 ετών	1,7
<i>Γυναίκες</i>	
9-13 ετών	1,0
14-18 ετών	1,2
19-30 ετών	1,3

31-50 ετών	1,3
51-70 ετών	1,5
>70 ετών	1,5
<i>Εγκυμοσύνη</i>	
14-18 ετών	1,9
19-30 ετών	1,9
31-50 ετών	1,9
<i>Θηλασμός</i>	
14-18 ετών	2,0
19-30 ετών	2,0
31-50 ετών	2,0

Οι ποσότητες **αλκοόλ** που θεωρούνται ασφαλείς για άτομα με επιληψία, όπως έχει ήδη αναφερθεί στο κεφάλαιο 2.5, είναι:

- 1 μικρό ποτήρι κρασί (100 ml)
- 285 ml μπύρας
- 30 ml ποτού με μεγάλο αλκοολικό βαθμό.

(Controlling seizures: A nutritional approach; Ward Dean, MD; 3 Dec 2002), (<http://www.nap.edu>).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Human nutrition and dietetics. J. S. Garrow & W. P. T. James ; 1998. p 113, 115, 253, 657, 659, 660.
2. Pathophysiology of bone loss in patients receiving anticonvulsant therapy. Lorraine A. Fitzpatrick; 2004.
3. Εθνικό Συνταγολόγιο.
4. Bone mass and turnover in women with epilepsy on antiepileptic drug monotherapy. Alison M. Pack, MD, Martha J. Morell, MD, Robert Marcus, MD, Leah Holloway, MS ; 2005.
5. Krause's Food, Nutrition & Diet Therapy; L. Kathleen Mahan, Sylvia Escott-Stump, 2004.
6. www.epilepsy.com
7. Elevated polyunsaturated fatty acids in blood serum obtained from children on the ketogenic diet. D. D. Fraser, S. Whiting, R. D. Andrew, E. A. Macdonald, K. Musa-Veloso, S. C. Cunnane ; Neurology 60 (2003) 1026-1029.
8. Breath acetone as a measure of systemic ketosis in children with refractory seizures on a ketogenic diet. K. Musa-Veloso; Ph.D. Thesis, University of Toronto, 2003.
9. Potential role of polyunsaturated in seizure protection achieved with the ketogenic diet. S. C. Cunnane, K. Musa-Veloso, S. Whiting, D. D. Fraser; Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids 67 (2002) 131-135.
10. Metabolic and health implications of moderate ketosis and the ketogenic diet. S. C. Cunnane ; Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids 70 (2004) 233-234.
11. More fat and fewer seizures: dietary therapies for epilepsy. Eric H. Kossoff ; The Lancet Neurology Volume 3, Issue 7, 1 July 2004, p 415-420.
12. The "new" ketogenic diet. R. H. Phillips, MS, RD, A. Bunnell, RD Primary Children's Medical Center, Salt Lake City, UT. ; Journal of the American Dietetic Association, November 2003.

13. The ketogenic diet: uses and abuses. Nordli D.; Neurology 58 (suppl 7):821-823, 2002.
14. Assessing the efficacy of antiepileptic treatments: the ketogenic diet. Thiele E. A.; Epilepsia 44 (suppl 44):26-29, 2003.
15. A prospective study: Growth and nutritional status of children treated with the ketogenic diet. Yeou-Mei Christiana Liu, MS, RD; Shelley Williams, RD; Carlota Basualdo-Hammond, MSc, RD; Derek Stephens, MSc; Rosalind Curtis, MD, FRCP(C); JADA Volume 103, July 2003, p 707-712.
16. Development and evaluation of a ketogenic diet program. Kathryn A. MacCracken, RD; Julie C. Scalisi, RD; JADA Volume 99, 1999, p 1554-1558.
17. Nutritional status and bone mineral mass in children treated with ketogenic diet. Bertoli S., Striuli L., Testolin G., Cardinali S., Veggiotti P., Salvatori GC., Tagliabue A. ;Recenti Prog Med. 2002 Dec ;93(12) :671-5.
18. Concomitant Treatment with Topiramate and Ketogenic Diet in Pediatric Epilepsy. Masanori Takeoka, James J. Riviello, Jr., Heidi Pfeifer, and Elizabeth A. Thiele; Epilepsia Volume 43, Issue 9, page 1072 - September 2002.
19. Differential Metabolic Effects of Saturated *Versus* Polyunsaturated Fats in Ketogenic Diets. Brian S. Fuehrlein, Michael S. Rutenberg, Jared N. Silver, Matthew W. Warren, Douglas W. Theriaque, Glen E. Duncan, Peter W. Stacpoole and Mark L. Brantly; The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism Vol. 89, No. 4 1641-1645, 2004.
20. <http://www.epilepsyfoundation.org/answerplace/Medical/treatment/diet/ketoteam.cfm>
21. Ketogenic diet: Outpatient initiation, without fluid, or caloric restrictions. Inna I. Vaisleib MD, Jeffrey R. Buchhalter MD, PhD and Mary L. Zupanc MD; Pediatric Neurology Volume 31, Issue 3, September 2004, Pages 198-202.
22. <http://www.epilepsyfoundation.org/answerplace/statistics.cfm>
23. World Health Organization; Fact sheet N°165, Revised February 2001.
24. World Health Organization; Fact sheet N°168, Revised February 2001.

25. World Health Organization; Fact sheet N°166, Revised February 2001.
26. World Health Organization; Fact sheet N°167, Revised February 2001.
27. Do patients with epilepsy believe they need specific dietary restrictions?
Ali Akbar Asadi-Pooya, Ali Ghaffari; *Epilepsy and behaviour* 5 (2004) 945-948.
28. Seizure activity and unresponsiveness after hydroxycut ingestion.
Kockler DR, McCarthy MW, Lawson CL; *Pharmacotherapy*. 2001 May; 21(5): 647-51.
29. Seizures reported in association with use of dietary supplements. Haller CA, Meier KH, Olson KR; *Clin Toxicol (Phila)*. 2005; 43(1): 23-30.
30. Anticonvulsant drug therapy in human pregnancy: effects on serum concentrations of vitamin D metabolites in maternal and cord blood.
Markestad T, Ulstein M, Strandjord RE, Aksnes L, Aarskog D; *Am J Obstet Gynecol*. 1984 Oct 1;150(3):254-8.
31. Anticonvulsants, folate levels, and pregnancy outcome: a prospective study. Dansky LV, Andermann E, Rosenblatt D, Sherwin AL, Andermann F; *Ann Neurol*. 1987 Feb;21(2):176-82.
32. Maternal folate deficiency and pregnancy wastage. IV. Effects of folic acid supplements, anticonvulsants, and oral contraceptives. Pritchard JA, Scott DE, Whalley PJ; *Am J Obstet Gynecol*. 1971 Feb 1;109(3):341-6.
33. Multivitamin supplements for pregnant women. New insights. Ahn E, Nava-Ocampo AA, Koren G; *Can Fam Physician*. 2004 May;50:705-6.
34. The National society for epilepsy.
35. Epilepsy and pregnancy. O'Brien MD, Gilmour-White S; *BMJ*. 1993 Aug 21;307(6902):492-5.
36. Birth Defects and Supplemental Vitamins. Fishman MA; *Curr Treat Options Neurol*. 2000 Mar;2(2):117-122.
37. Epilepsy and pregnancy. Crawford P; *Seizure*. 2002 Apr;11 Suppl A:212-9.
38. Risks of pregnancy in women with epilepsy. Yerby MS; *Epilepsia*. 1992;33 Suppl 1:S23-6; discussion S26-7.
39. Παθολογική φυσιολογία. Stephen MacPhee, Χαράλαμπος Μουτσόπουλος; 2000.

40. Γενική και Κλινική Επιδημιολογία: εγχειρίδιο επιδημιολογίας και αρχών κλινικής έρευνας, Δημήτρης Τριχόπουλος, 2002.
41. Knowledge and attitude of the Greek educational community toward epilepsy and the epileptic student. J. Kaleyias, M. Tzoufi, C. Kotsalis, A. Papavasiliou, N. Diamantopoulos; Epilepsy & Behaviour 6 (2005) 179-186.
42. <http://www.specialeducation.gr/>
43. <http://www.Janssen-Cilag.gr/>
44. Morbidity and accidents in patients with epilepsy: results of a European cohort study. Ettore Belghi, Cesare Cornaggia, and the RESt-1 Group; Epilepsia 43(9):1076-1083, 2002.
45. <http://www.epinet.org.au/>
46. [http://www.American Family Physician](http://www.AmericanFamilyPhysician)
47. Pyridoxine-dependent seizures, clinical and therapeutic aspects. Haenggeli CA, Girardin E, Paunier L.; Eur J Pediatr. 1991 May;150(7):452-5.
48. A 15-year follow-up of a boy with pyridoxine (vitamin B6)-dependent seizures with autism, breath holding, and severe mental retardation. Burd L, Stenehjem A, Franceschini LA, Kerbeshian J.; J Child Neurol. 2000 Nov;15(11):763-5.
49. <http://www.supplementwatch.com>
50. Medical management of intractable epilepsy; AS Girija DM; Calicut Medical Journal 2004;2(4):e6.
51. Epilepsy and mortality: a record linkage study in a U.K. population; Christopher LI. Morgan and Mickael P. Kerr; Epilepsia, 43(10):1251-1255, 2002.
52. The ketogenic Diet: a cautionary note; O. Carter Snead III; Pediatric Research; Vol.55, No 3, 2004.
53. Βασική βιοχημεία; Κωνσταντίνος Α. Δημόπουλος, Σμαραγδή Αντωνοπούλου, 2000.
54. Επιληψία: σύγχρονες απόψεις για την διάγνωση και θεραπεία; Διαμαντόπουλος Νικόλαος; Ιατρική πληροφόρηση.

55. Uncontrolled epilepsy linked to low omega-3 fatty acid level; Life extension; May 3, 2004.
56. Bone mineral density in an outpatient population receiving enzyme-inducing antiepileptic drugs; Pack AM, Olarte LS, Morrell MJ, Flaster E, Resor SR, Shane E; Epilepsy Behav 2003;4:169-74.
57. DHA Review -Horrocks LA et al. Health benefits of DHA;Pharmacol Res 1999 Sep;40(3):211-25.
58. Controlling seizures: A nutritional approach; Ward Dean, MD;3 Dec 2002.
59. <http://www.nap.edu>
60. Λεξικό Αρχαίας Ελληνικής Γλώσσας;Ιωάννου ΔΡ Σταματάκου, 1949;σελ.372.
61. Dietary approaches to epilepsy treatment: old and new options on the menu; Carl E.Stafstrom, M.D., Ph.D.;Epilepsy Currents, Vol.4, No. 6, 2004, pp. 215-222.
62. <http://www.nfld.net/epilepsy/lwenutrition.html>
63. Diet enriched with omega-3 fatty acids alleviates convulsion symptoms in epilepsy patients. ;Schlanger S, Shinitzsy M, Yam D.; Epilepsia 2002;43:103-104.
64. Third report of the NCEP expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III); Circulation;2002;106:3143-3421.
65. Cecil Βασική Παθολογία;Thomas E. Andreoli, M.O., M.A.C.P., Charles C.J. Carpenter, M.D., M.A.C.P., j.Claude Bennett,M.D., M.A.C.P., Fred Plum, M.D.;σ.695.
66. Φυσιολογία του ανθρώπου: Μηχανισμοί της λειτουργίας του οργανισμού; Τόμος II;N. Γελαδός, Μ.Τσακόπουλος;σ.716.
67. Anticonvulsants, folate levels, and pregnancy outcome: a prospective study; Dansky LV, Andermann E, Rosenblatt D, Sherwin AL, Andermann F.; Ann Neurol. 1987 Feb;21(2):176-82.
68. Epilepsy and pregnancy pamphlet; Epilepsy Foundation.
69. Birth Defects and Supplemental Vitamins; Fishman MA.; Curr Treat Options Neurol. 2000 Mar;2(2):117-122.

70. Information on epilepsy: Pregnancy and parenting; The National Society for Epilepsy.
71. Risks of pregnancy in women with epilepsy; Yerby MS.; *Epilepsia* 1992;33 Suppl 1:S23-6; discussion S26-7.
72. Epilepsy and pregnancy; O'Brien MD, Gilmour-White S.; *BMJ*. 1993 Aug 21;307(6902):492-5.
73. Maternal folate deficiency and pregnancy wastage. IV. Effects of folic acid supplements, anticonvulsants, and oral contraceptives; Pritchard JA, Scott DE, Whalley PJ.; *Am J Obstet Gynecol*. 1971 Feb 1;109(3):341-6.
74. American College of Obstetricians and Gynecologists. Seizure disorders in pregnancy. ACOG Educational Bulletin no. 231. Washington, D.C.: ACOG, 1996.
75. Risks and management of pregnancy in women with epilepsy; Mark S. Yerby, MD, MPH; Peter Kaplan, MB; and Teresa Tran, MD.
76. Φαρμακολογία; Mary J. Mycek, Richard A. Harvey, Pamela C. Champe; 2003.