

Case Report

## The Ketogenic Diet in Managing Treatment-Resistant Seizures in a Diabetic Patient

Ebrahim Mohammadi<sup>1</sup>, Mohammad Alizadeh<sup>2</sup> \*

<sup>1</sup> Assistant Professor of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>2</sup> Professor, Department of Nutrition, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran  
(Corresponding Author)

### ARTICLE INFO

#### Article History:

**Received:**

3-Apr-2025

**Revised:**

19-May-2025

**Accepted:**

24-May-2025

**Available online:**

27-May-2025

#### Keywords:

Brittle Diabetes, Drug-Resistant Seizures, Ketogenic Diet

### Abstract

**Background & Aims:** Brittle diabetes, associated with longstanding type 1 diabetes, is characterized by poor blood glucose control that fluctuates dramatically. Often, patients are defined as having brittle diabetes if they frequently experience episodes of hypoglycemia followed by episodes of hyperglycemia. Hypoglycemia can, in some cases, cause harmful complications such as altered levels of consciousness and seizures. In rare situations, seizures resistant to standard anti-epileptic drugs can prove difficult to manage. In this article, we examine the use of a ketogenic diet as a potential treatment for drug-resistant seizures associated with brittle diabetes.

**Case Presentation:** A 39-year-old female with type 1 diabetes, known to have fluctuations in her glycemic control and seizures at least weekly prior to admission to the endocrinology service. During her admission, she began having 5–6 daily seizures, which were resistant to all anti-epileptic therapies (with supervision by neurology).

**Results:** After consulting with the Nutrition team, a ketogenic diet was initiated. Over time, seizure frequency began to decrease and ceased entirely after 5 days. After meeting criteria for seizure freedom, we were able to gradually wean all anticonvulsant medications. The patient was discharged 30 days later on the ketogenic diet. Upon follow-up 30 days later, the patient and her family reported no further seizures.

**Conclusion:** The ketogenic diet may be an alternative treatment option in rare cases of drug-resistant seizures in brittle diabetes, even in the adult population. This promising approach warrants larger-scale studies to elucidate its precise mechanisms and long-term efficacy.

**How to cite this article:** Mohammadi E, Alizadeh M. The ketogenic diet in managing treatment-resistant seizures in a diabetic patient. *Studies in Medical Sciences*. 2025;36(1): 78-83. (Persian)

\*Corresponding Author; Email: [Alizadeh.m@umsu.ac.ir](mailto:Alizadeh.m@umsu.ac.ir) Tel: +989144473244



This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copying and redistributing the material just in noncommercial usages, as long as the original work is properly cited.

## Extended Abstract

### Background

Brittle diabetes is a rare but serious complication of type 1 diabetes. It creates unpredictable rollercoasters of glucose levels (recurrent hypoglycemia and hyperglycemia) that make it difficult to manage. Brittle diabetes requires extraordinary medical management and dedication to adjustments in the diet-insulin consideration (1,2). Hypoglycemic episodes consist of both autonomic symptoms (e.g. sweating, tachycardia, tremors) and neuroglycopenic symptoms (e.g. confusion, seizures, coma), which are generally reversible with proper glycemic control. Treatment resistant seizures in patients with brittle diabetes are exceedingly rare (3,4). The use of therapeutic ketogenic diets is well-established in pediatric drug-resistant epilepsy, however, nearly every study on adults with brittle diabetes and treatment resistant seizures precludes use of the ketogenic diet.

This case report is the first documented case in West Azerbaijan Province of excellent seizure control achieved through a ketogenic diet in an adult patient with brittle diabetes. The case illustrates two critical objectives: 1. acknowledging the clinical difficulties associated with managing brittle diabetes and treatment resistant seizures together or on their own due to the metabolic implications of diabetes, and 2. providing empirical data for the effectiveness of ketogenic diets on adults, especially adults with brittle diabetes and treatment resistant seizures, and the dearth of literature evaluating the same area of study. The findings suggest that healthcare providers should consider reassessing traditional therapy guidelines and investigating alternative strategies with complex clinical presentations.

The case makes a strong case for the need for unique, individualized, time-sensitive approaches in the

management of complex metabolic-neurological comorbidities.

### Case Presentation & Results

A 39-year-old female with brittle type 1 diabetes (diagnosed at age 7) was admitted to Imam Khomeini Hospital in Urmia because of severe glycemic fluctuations and pharmacologically resistant generalized tonic-clonic seizures (up to 6 seizures a day). Despite being adherent to a basal-bolus insulin regimen, she was having repeated hypoglycemic (<50 mg/dL) and hyperglycemic (>100 mg/dL) episodes, with no tangible parallel between blood sugar levels and the onset of her seizures. Further laboratory investigations (CBC, electrolytes, vitamin D, arterial blood gases) and a past MRI of her brain were unremarkable. She had a history of being hospitalized with similar episodes of seizures requiring treatment and left in spontaneous remission.

Initial treatment consisted of IV diazepam and antiepileptic medications (levetiracetam, valproate, phenytoin, carbamazepine) without any effect in decreasing the frequency of the seizure manifestations. Due to this apparent treatment resistance, a medically supervised treatment protocol outlining a ketogenic diet (75% fat, 5% carbohydrates and 20% protein) was established and documented according to each of the four separate meals throughout the day to control her blood glucose levels. By Day 4 of the ketogenic diet, her seizure frequency had decreased to approximately 2 seizures a day, and her seizures ceased completely by Day 5 when her plasma ketones levels peaked. Her antiseizure medications were decreased accordingly, and her diabetes glycemic control continued to maintain steady normal blood glucose levels (fasting/post prandial). The patient was discharged after 30 days on a ketogenic diet, with no further seizures reported upon 1-month follow up.

This case demonstrates the significant effectiveness of a ketogenic diet in the treatment of refractory seizures in an adult with brittle diabetes, who is a population that has been much less represented in the literature compared to pediatric epilepsy cohorts (4). The positive outcome of this individual demonstrated the need to look critically at the treatment policy and protocols for our patients with complex metabolic-neurological comorbidities, as well as the need for individualized dietary plans as options in such treatment-resistant circumstances. The rapidity of the response to ketosis emphasizes the need for further studies on the metabolic modulation of seizure control in people with similar clinical backgrounds.

### Conclusion

Brittle diabetes is a variant of type 1 diabetes that can be extremely challenging to treat because of unstable glucose levels. In this report, we describe the first successful application of a ketogenic diet in treating treatment-resistant seizures in an adult with brittle diabetes. The specific antiseizure mechanisms of ketones (acetoacetate,  $\beta$ -hydroxybutyrate) are not completely understood, but it is likely they are somehow functioning directly in a neuromodulatory manner (3). The prompt cessation of seizures in this patient when plasma ketones were elevated (day 5) and the significantly increased glycemic stability aligns with previously published literature of pediatric epilepsy studies, but this is the first report demonstrating successful seizure control in an adult with brittle diabetes.

The main differentiation from the aforementioned reports (for example, Mokhtar (5), Dilli (13)) in this case are the combined metabolic and neurological health benefits, rather than a solely metabolic approach to seizures previously. This emphasizes the potential of

investigating metabolic therapies that can lead to multi-system benefits. However, as with all case studies, limitations exist such as data being collected from a single site and short follow-up (1 month), and thus larger prospective trials are warranted.

This study has strong evidence for ketogenic diet effectiveness for management of refractory seizures and improving glycemic control in brittle diabetes. The findings support recommendations for utilization of nutrition strategies in multidisciplinary care pathways. Future phase II/III trials should intend to optimize dietary parameters, assess long-term safety, and establish standardization of implementation. Additionally, collaborative research should explore genetic and metabolic biomarkers to provide predictive relationships in treatment response for the development of personalized care practices in this high-risk magnitude of care.

### Acknowledgments

The authors of this article would like to thank all the people who helped us in this research.

### Authors' Contributions

All authors reviewed the final article.

### Data Availability

The data that support the findings of this study are available on request from the corresponding author.

### Conflict of Interest

The authors declared no conflict of interest.

### Ethical Statement

This study was carried out in accordance with ethical principles.

### Funding/Support

It does not have financial support.

## رژیم کتوژنیک در درمان تشنج مقاوم به درمان در یک بیمار دیابتی

ابراهیم محمدی<sup>۱</sup>، محمد علیزاده<sup>۲\*</sup> ID

<sup>۱</sup> استادیار غدد و متابولیسم، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران  
<sup>۲</sup> استاد، گروه تغذیه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

### اطلاعات مقاله

سابقه مقاله

تاریخ دریافت:

۱۴۰۴/۰۱/۱۴

تاریخ بازنگری:

۱۴۰۴/۰۲/۲۹

تاریخ پذیرش:

۱۴۰۴/۰۳/۰۳

تاریخ انتشار:

۱۴۰۴/۰۳/۰۶

### کلیدواژه‌ها

دیابت شکننده، تشنج مقاوم به دارو، رژیم غذایی کتوژنیک

### چکیده

پیش‌زمینه و هدف: دیابت شکننده (Brittle diabetes) اغلب در دیابت نوع یک طول کشیده و با کنترل نامطلوب قند خون دیده می‌شود. این وضعیت با نوسان‌های قند خون شامل هیپوگلیسمی، و هیپرگلیسمی همراه است. هیپوگلیسمی می‌تواند منجر به عوارض جدی مانند اختلال هوشیاری و تشنج شود. در موارد نادر، تشنج‌های مقاوم به داروهای ضد صرع، چالشی درمانی محسوب می‌شوند. این گزارش، کاربرد رژیم کتوژنیک را به‌عنوان یک راهکار جایگزین در کنترل تشنج‌های مقاوم در دیابت شکننده بررسی می‌کند.

معرفی مورد: بیمار زن ۳۹ ساله مبتلا به دیابت نوع یک، با سابقه نوسانات گلیسمی و تشنج‌های هفتگی، در بخش غدد بستری شد. طی بستری، فرکانس تشنج‌ها به ۵ تا ۶ بار در روز افزایش یافت و به درمان‌های استاندارد ضد تشنج (با نظارت نورولوژی) پاسخ نداد.

یافته‌ها. با همکاری تیم تغذیه، رژیم کتوژنیک آغاز شد. فرکانس تشنج‌ها به تدریج کاهش یافت و پس از ۵ روز به‌طور کامل متوقف شد. با تداوم قطع تشنج داروهای ضد تشنج همگی یکی پس از دیگری قطع شدند. بیمار ۳۰ روز پس از بستری از بیمارستان با همان رژیم غذایی کتوژنیک ترخیص گردید. در مراجعه مجدد و فالوآپ مطابق اظهار بیمار و خانواده‌اش در یک ماه پس از ترخیص هیچ تشنجی اتفاق نیفتاده بود.

نتیجه‌گیری. رژیم کتوژنیک می‌تواند به‌عنوان یک گزینه درمانی مؤثر در موارد نادر تشنج مقاوم به دارو در بیماران مبتلا به دیابت شکننده، حتی در جمعیت بزرگسال، در نظر گرفته شود. این رویکرد نویدبخش، نیازمند مطالعات گسترده‌تر برای تعیین مکانیسم‌های دقیق و کارایی بلندمدت است.

### مقدمه

دیابت شکننده (Brittle diabetes) از عوارض دیابت نوع یک طول کشیده است که با نوسانات شدید قند خون (هیپوگلیسمی و هیپرگلیسمی) همراه بوده و کنترل گلوکز را به چالشی پیچیده تبدیل می‌کند. در این شرایط تثبیت قند خون برای بیمار سخت شده و نوسان‌های گلوکز باید زیر نظر پزشک دیابت و ترجیحاً در بیمارستان باشد. جزء اصلی درمان در این وضعیت اصلاح رژیم غذایی و مطابقت آن با دوزاژ انسولین است (۱، ۲).

علائم بالینی حمله هیپوگلیسمی غیراختصاصی بوده و شامل پاسخ‌های اتونومیک (تعریق، ضعف، تکیکاردی، ترمور، پارستزی) و نوروگلیکوپنیک (کنفوزیون، تشنج، کوما و نهایتاً مرگ مغزی) می‌باشند. به‌صورت روتین این علائم با کنترل مطلوب گلیسمی و

البته در صورت عدم اتفاق مرگ مغزی قابل‌برگشت می‌باشند. تشنج مقاوم به درمان‌های موجود در این بیماران پدیده شایعی نیست. رژیم غذایی کتوژنیک در اطفال دچار اپی لپسی مقاوم به درمان که البته نادر است یکی از درمان‌های موفق بوده است ولی در بزرگسالان هنوز کاربرد روتین پیدا نکرده است (۲-۴) به دلیل نادر بودن این وضعیت در بزرگسالان تصمیم به اطلاع‌رسانی گردید.

این گزارش موردی باهدف تأکید بر دو نکته اصلی تهیه شد: اول، نادر بودن هم‌زمانی تشنج‌های مقاوم به درمان در دیابت شکننده و دوم، اثربخشی چشمگیر رژیم کتوژنیک در کنترل این عارضه در یک بیمار بزرگسال که تاکنون کمتر در مورد توجه قرار گرفته است. این مورد اهمیت بررسی گزینه‌های درمانی غیرمرسوم را در شرایط چالش‌برانگیز بالینی برجسته می‌سازد.

## معرفی مورد و یافته‌ها

معرفی مورد و یافته‌ها: بیمار یک زن ۳۹ ساله بود که از سن ۷ سالگی به دیابت نوع ۱ مبتلا شده و با روش انسولین درمانی بازال-بولوس تحت درمان قرار داشت. وی به دلیل نوسانات شدید قند خون و بروز حملات تشنجی با میانگین هفتگی یک‌بار، به اورژانس بیمارستان امام خمینی ارومیه مراجعه و در بخش غدد بستری شد. این بیمار خانه‌دار و متأهل، مادر سه فرزند و دارای وضعیت اجتماعی-اقتصادی مناسب بود. وی از شرایط بیماری خود آگاهی کامل داشت و همکاری بسیار خوبی با تیم درمانی نشان می‌داد.

در طول مدت بستری، بیمار چندین بار دچار حملات تشنج شد که ابتدا با تزریق وریدی دیازپام کنترل گردید. پس از مشورت با تیم نورولوژی، درمان استاندارد شامل تجویز لووتیراستام به صورت وریدی آغاز و ادامه یافت.

با این حال حملات تشنج به صورت غیرقابل پیش‌بینی و با دفعات زیاد (تا ۶ بار در روز) تکرار می‌شد. در برخی موارد، این حملات همراه با افت قند خون به زیر ۵۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر رخ می‌داد که باعث می‌شد ریزدنت‌های بخش تشنج‌ها را به هیپوگلیسمی نسبت دهند. اما پس از بررسی دقیق‌تر پرونده و ثبت دقیق‌تر قند خون، مشخص شد که در حداقل ۴ مورد از ۶ حمله روزانه، قند خون بیمار بالای ۱۰۰ بوده است. تمامی تشنج‌ها از نوع تونیک-کلونیک عمومی بودند و تفاوتی بین حملات در حالت‌های هیپو یا هیپرگلیسمی مشاهده نمی‌شد. بین حملات، بیمار کاملاً هوشیار و در وضعیت عمومی خوبی به سر می‌برد.

بررسی‌های انجام شده شامل آزمایش‌های CBC، اوره، کراتینین، الکترولیت‌ها (سدیم، پتاسیم، کلسیم، منیزیم، فسفر)، ویتامین D و گازهای خون شریانی همگی در محدوده طبیعی بودند. آزمایش سم‌شناسی ادرار نیز نتیجه منفی داشت. بیمار پیش‌تر در مرکز دیگری تحت MRI مغز قرار گرفته بود که نتیجه آن طبیعی گزارش شده بود.

در بررسی‌های تکمیلی مشخص شد که بیمار سابقه بستری با علائم مشابه را چند سال قبل در مرکز درمانی دیگری داشته است، اما آن زمان بدون تشخیص قطعی و بهبودی کامل مرخص شده بود. با توجه به عدم پاسخ مناسب به درمان‌های متداول ضد تشنج، تیم درمانی پس از مشورت با متخصصین مغز و اعصاب، اقدام به تجویز داروهای مختلفی از جمله لووتیراستام، سدیم والپروات، فنی توئین و کاربامازپین به صورت تزریقی و خوراکی کردند، اما هیچ‌یک از این داروها تأثیر قابل توجهی بر کاهش تعداد یا مدت‌زمان حملات تشنج نداشتند.

در این مرحله و در ادامه تلاش برای یافتن راهکار درمانی مؤثر، تیم پزشکی با مشورت متخصص تغذیه تصمیم به استفاده از رژیم

کتوژنیک به‌عنوان یک روش درمانی جایگزین برای موارد مقاوم به دارو گرفتند. این رژیم غذایی به‌دقت طراحی شده بود به‌طوری‌که ۷۵ درصد کالری روزانه از چربی‌ها، حداکثر ۵ درصد از کربوهیدرات‌ها و تا ۲۰ درصد از پروتئین‌ها تأمین می‌شد. برای پیشگیری از نوسانات قند خون، برنامه غذایی در چهار وعده مشخص در ساعات ۸ صبح، ۱۲ ظهر، ۴ بعدازظهر و ۸ شب تنظیم گردید که هر وعده شامل حداکثر یک واحد سبزیجات غیرنشاسته‌ای، تا دو واحد گوشت و حداقل چهار واحد چربی بود. به‌منظور ایجاد تنوع در برنامه غذایی، جایگزین‌های غذایی مجاز نیز در نظر گرفته شده بود که ترکیب درشت مغذی‌ها را تغییر نمی‌داد و تمام مراحل اجرای این رژیم تحت نظارت مستقیم پزشک معالج انجام می‌شد.

تا روز چهارم شروع رژیم غذایی فوق تشنج‌های پراکنده و کوتاهی با تعداد ۲ اپیزود در روز اتفاق افتاد ولی از روز پنجم شروع رژیم غذایی فوق (با افزایش کتون بادی در پلاسما) تشنج‌ها متوقف گردیدند. با تداوم قطع تشنج داروهای ضد تشنج همگی یکی پس از دیگری قطع شدند. وضعیت قند خون بیمار با قطع تشنج ثبات پیدا کرده و با رژیم انسولینی موجود قند خون‌های روزانه شامل قند خون ناشتا و بعد از غذا به سطح مطلوب رسیدند. بیمار ۳۰ روز پس از بستری از بیمارستان با همان رژیم غذایی کتوژنیک ترخیص گردید. در مراجعه مجدد و فالوآپ مطابق اظهار بیمار و خانواده‌اش در یک ماه پس از ترخیص هیچ تشنجی اتفاق نیفتاده بود.

## بحث

یکی از عوارض دیابت نوع ۱ طول کشیده و با کنترل ناکافی ایجاد وضعیت brittle diabetes است این عارضه اشکال مختلف بالینی دارد که یکی از آن‌ها نوسان‌های شدید قند خون (هیپر و هیپو گلیسمی) است. اساس درمان این وضعیت هماهنگ کردن رژیم غذایی بیمار با دوزاژ انسولین و آموزش کافی بیمار در این زمینه است (۱، ۲).

در حال حاضر در صورت ایجاد تشنج درمان‌های دارویی شامل انسولین تراپی، رژیم غذایی مناسب و درمان‌های روتین دارویی ضد اپی لپسی، برای بیماران دچار اختلال brittle diabetes استفاده می‌شود (۳) و استفاده از رژیم غذایی کتونی جهت درمان تشنج مقاوم در بزرگسالان به‌طور کلی روتین و شایع نیست (۵).

همچنین در بررسی پژوهش‌های موجود به اثر این رژیم بر تشنج‌های افراد دیابتی و به‌ویژه اختلال brittle diabetes اشاره نشده است و به این دلیل با توجه به شیوع بالای این اختلال بکار گرفتن این رژیم غذایی می‌تواند امیدی به بهبودی تشنج‌های مقاوم به درمان باشد. در این رژیم که بیشتر در اطفال به کار رفته است سطح پلاسمایی کتون‌ها، انسولین، گلوکاگون و اسیدهای چرب آزاد

حجم نمونه بزرگ‌تر و دوره پیگیری طولانی‌تر برای تأیید این یافته‌ها و تعیین پروتکل‌های استاندارد مدیریتی ضروری است.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از تمام افرادی که در این پژوهش ما را یاری کردند تشکر و قدردانی می‌کنند.

### مشارکت پدیدآوران

در این مطالعه نویسندگان در تمامی مراحل مقاله مشارکت داشته‌اند. همه نویسندگان نسخه نهایی را مطالعه و تأیید کرده‌اند. همچنین، در مورد بخش‌های مختلف آن هیچ اختلافی ندارند.

### تعارض منافع

نویسندگان این مطالعه اعلام می‌کنند که این اثر حاصل یک پژوهش مستقل بوده و هیچ تضاد منافی با سازمان‌ها و اشخاص دیگر ندارد.

### منابع مالی

ندارد.

### ملاحظات اخلاقی

این مطالعه مطابق با اصول اخلاقی انجام شد.

تغییر می‌یابند. کدامیک از این تغییرات نقش اصلی در کاهش حملات تشنج دارد دقیقاً شناخته نشده است. اما اعتقاد بر این است که مواد کتونی شامل استواستات، استون و بتاهیدروکسی بوتیرات که از منشأ اسیدهای چرب با زنجیره طولانی و متوسط در کبد سنتز می‌شوند با گذر از سد خونی مغزی و ورود به مغز مستقیماً اثر ضد تشنجی دارند. این تغییرات از ساعات اولیه شروع رژیم غذایی شروع می‌شوند. (۳).

در این بیمار نیز کاهش فرکانس تشنج‌ها از روز دوم شروع گردید و در روز پنجم این تعداد به صفر رسید. اجرای این رژیم غذایی با مونیتورینگ قند خون بیمار مشکلی نداشته و حتی به نظر می‌رسد به مطلوب شدن سطح قند خون کمک نموده است.

### نتیجه‌گیری

این گزارش نشان می‌دهد که رژیم کتوژنیک می‌تواند به‌عنوان یک گزینه درمانی مؤثر و نسبتاً ایمن در بیماران دیابتی نوع ۱ با تشنج‌های مقاوم به درمان در نظر گرفته شود، به شرطی که تحت نظارت دقیق تیم چندرشته‌ای (شامل متخصص غدد، نورولوژیست و متخصص تغذیه) اجرا شود. با این حال، انجام مطالعات کنترل‌شده با

### References

1. Loscalzo J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's principles of internal medicine (-2022): McGraw Hill; 2022.
2. Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM. Williams textbook of endocrinology: Elsevier Health Sciences; 2015.
3. Turner Z, Kossoff EH. The ketogenic and Atkins diets: recipes for seizure control. Pract Gastroenterol 2006;30(6):53.

4. Bough KJ, Rho JM. Anticonvulsant mechanisms of the ketogenic diet. Epilepsia 2007;48(1):43-58. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2007.00915.x>
5. Borowicz-Reutt K, Krawczyk M, Czernia J. Ketogenic Diet in the Treatment of Epilepsy. Nutrients 2024;16(9). <https://doi.org/10.3390/nu16091258>