



Assessment and Follow Up of the Children with Refractory Epilepsy on Ketogenic Diet

Hamid Nemati ¹, Sahar Foshati ², Parisa Keshani ^{1,*}, Soroor Inaloo ¹,
Pegah Katibeh ³, Tayebbeh Zohrabi ², Zohreh Khodamoradi ⁴

¹ Shiraz Neuroscience Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

² Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

³ Institute of Health, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

⁴ Shiraz Geriatric Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

* **Corresponding author:** Parisa Keshani, Institute of Health, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran. E-mail: parisa.keshani@gmail.com

Received: 02 Nov 2018

Accepted: 05 Apr 2019

Abstract

Introduction: The ketogenic diet is a method of treatment that is recommended for patients with epilepsy who have not responded to medications. The present study was designed to evaluate the efficacy of the ketogenic diet along with follow-up on drug resistant epilepsy in children referred to medical centers affiliated to Shiraz University of Medical Sciences.

Methods: This study was a multicenter prospective evaluation of a clinical intervention in 61 children with drug resistant epilepsy. Participants were included in the study by convenience sampling. According to the patient's age and the dietitian's diagnosis, each individual was treated with one of the types of the ketogenic diet and was followed up for one year. Patients were examined in terms of gender, age, weight, maternal education level, duration and type of seizures, medication use, surgical history, developmental and cognitive status, side effects at the onset and duration of the ketogenic diet, parents' satisfaction with the effect of the diet, duration of following the diet, and reasons for discontinuation of the diet. Finally, the obtained data were analyzed using descriptive statistics methods.

Results: 73.8 percent of the parents were satisfied with the effects of the ketogenic diet on improving drug resistant epilepsy in their child. In addition, following this diet resulted in improved cognitive status in 42.6 percent of cases and reduction of anticonvulsants in 18.1 percent of cases. About 40 percent of the participants experienced no adverse effects either initially or during the implementation of the ketogenic diet. In others, fatigue at the onset of the diet and constipation during the diet were the most commonly observed adverse effects. Unfortunately, only 19.7 percent of the patients continued the ketogenic diet for 6-12 months. The main reason for early discontinuation of this diet was reported to be the lack of mother's or child's cooperation due to implementation difficulty and unpleasant taste.

Conclusions: Our findings confirm the beneficial effects of the ketogenic diet on the improvement of drug resistant epilepsy in children and propound a necessity to apply strategies for improving the compliance with and adherence to this diet in the study area.

Keywords: Children, Ketogenic Diet, Refractory Epilepsy



ارزیابی و پیگیری کودکان مبتلا به صرع مقاوم به درمان تحت رژیم کتوژنیک

حمید نعمتی^۱، سحر فصحتی^۲، پریرسا کشانی^{۳*}، سرور اینالو^۱، پگاه کتیبه^۱، طیبه ظهراپی^۲،
زهرة خدامرادی^۴

^۱ مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

^۲ دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

^۳ پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

^۴ مرکز تحقیقات سالمندی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

* نویسنده مسئول: پریرسا کشانی، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران. ایمیل: parisa.keshani@gmail.com

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۸/۰۱/۱۶

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۷/۰۸/۱۱

چکیده

مقدمه: رژیم کتوژنیک روشی درمانی است که برای بیماران مبتلا به صرع که به درمان دارویی پاسخ نداده‌اند توصیه می‌شود. مطالعه حاضر به منظور ارزیابی وضعیت کودکان مبتلا به صرع مقاوم به درمان تحت رژیم کتوژنیک مراجعه‌کننده به مراکز درمانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز طراحی شده است.

روش کار: این مطالعه یک ارزیابی آینده نگر چند مرکزی از اعمال مداخله بالینی بر ۶۱ کودک مبتلا به صرع مقاوم به درمان بود. شرکت کنندگان به صورت نمونه گیری آسان وارد مطالعه شدند. بر اساس سن بیمار و تشخیص متخصص تغذیه، هر فرد با یکی از انواع رژیم کتوژنیک برای مدت یک سال تحت درمان و پیگیری قرار گرفت. بیماران از نظر جنسیت، سن، وزن، تحصیلات مادر، مدت و نوع تشنج، داروهای مصرفی، سابقه عمل جراحی، وضعیت تکاملی و شناختی، بروز عوارض در آغاز و حین اجرای رژیم کتوژنیک، احساس رضایت والدین از تأثیر گذاری رژیم، مدت اجرای رژیم و علل قطع رژیم بررسی شدند. در نهایت، داده‌های حاصل با استفاده از روش‌های آمار توصیفی آنالیز گردیدند.

یافته‌ها: بیش از ۷۳ درصد والدین از تأثیرات اعمال شده توسط رژیم کتوژنیک بر بهبود صرع مقاوم به درمان در کودکان راضی بودند. به علاوه، پیروی از این رژیم منجر به بهبود وضعیت شناختی در ۴۲/۶ درصد موارد و کاهش داروهای ضد تشنج در ۱۸/۱ درصد موارد گردید. حدود ۴۰ درصد از شرکت کنندگان چه در ابتدا و چه در حین اجرای رژیم کتوژنیک هیچ گونه عارضه نامطلوبی را تجربه نکردند. در سایرین، احساس بیحالی در آغاز پیروی از رژیم و مشکل یبوست در حین پیروی از رژیم شایع‌ترین عوارض نامطلوب مشاهده شده بودند. تنها ۱۹/۷ درصد بیماران رژیم کتوژنیک را برای مدت ۱۲-۶ ماه ادامه دادند. علت عمده قطع زود هنگام این رژیم عدم همکاری مادر یا کودک به دلیل سختی اجرا و طعم ناخوشایند گزارش گردید.

نتیجه گیری: سختی رژیم کتوژنیک مانع از ادامه دادن رژیم در این بیماران علیرغم نتایج مؤثر آن می‌شود. نیاز به اعمال راهکارهایی جهت بهبود پذیرش و پیروی از این رژیم در منطقه مورد بررسی را مطرح می‌نمایند.

کلیدواژه‌ها: رژیم کتوژنیک، صرع مقاوم به درمان، کودکان

تمامی حقوق نشر برای انجمن علمی پرستاری ایران محفوظ است.

مقدمه

غیر طبیعی نورون‌های مغز با تشنج‌های ناگهانی و مکرر که ممکن است بر عملکرد جسمی، روانی و یا رفتاری مبتلایان تأثیر بگذارد، مشخص

صرع یک اختلال مزمن دستگاه عصبی مرکزی است که از تخلیه الکتریکی سریع و بیش از حد نورون‌های مغز ناشی می‌گردد. این فعالیت

روش کار

تمام بیماران کودک و نوجوان مبتلا به صرع مقاوم به درمان ارجاع داده شده از کلینیک‌های دانشگاه علوم پزشکی شیراز و بیمارستان نمازی به صورت نمونه گیری آسان از مرداد ماه ۱۳۹۵ تا بهمن ماه ۱۳۹۵ وارد مطالعه شده، براساس سن و تشخیص متخصص تغذیه، تحت درمان با یکی از انواع رژیم کتوژنیک (رژیم کلاسیک، رژیم MCT، رژیم MAD یا رژیم LGIT) قرار گرفته و به مدت یک سال مورد پیگیری قرار گرفتند.

پرسشنامه اطلاعات عمومی: اطلاعاتی شامل شماره پرونده، شماره تماس برای پیگیری بیماران گرفته شد و مشخصات بیمار از قبیل جنسیت (زن، مرد)، وضعیت آنتروپومتری (وزن)، تحصیلات مادر، وضعیت تکاملی، شناختی و فیزیکی قبل و بعد از شروع رژیم کتوژنیک، مدت و نوع تشنج و عوارض رژیم در زمان شروع و حین اجرای رژیم کتوژنیک مورد ارزیابی قرار گرفتند.

رژیم کتوژنیک: در بیمارانی که در بیمارستان برای درمان با رژیم کتوژنیک ارجاع داده شده بودند تمام داروهایی که حاوی موادقندی بودند (اغلب شربت‌های دارویی) به انواع بدون قند تغییر یافت و سرم قندی برای این بیماران حذف شده و در صورت نیاز از سرم نمکی استفاده شد. سپس براساس دستورالعمل دانشگاه جان هاپکینز، ۴۸ تا ۷۲ ساعت در حالت ناشتا نگه داشته شده تا کتون ادراری آنها به ۲ تا ۳ مثبت رسید و سپس رژیم کتوژنیک به تدریج برای بیمار شروع می‌شد. بیمار از نظر علایم کاهش قند خون و کم آبی در زمان ناشتایی و از نظر سایر علایم از جمله بیحالی و خستگی بعد از بالا رفتن کتون، و از نظر علایم گوارشی بعد از شروع رژیم مورد ارزیابی قرار می‌گرفت و اقدامات پزشکی در صورت لزوم اعمال می‌شد. بیمار ۷-۵ روز بعد از شروع رژیم و بعد از اینکه بطور کامل روی رژیم کلاسیک و بدون علایم نگران کننده قرار می‌گرفت ترخیص شده و دستورات لازم برای حفظ رژیم کتوژنیک در منزل به خانواده آموزش داده می‌شد. در بیمارانی که بصورت سرپایی برای شروع رژیم کتوژنیک ارجاع داده می‌شدند به جای ناشتا قرار دادن بیمار، طی حداقل ۷ روز بیمار به تدریج تحت رژیم کتوژنیک قرار می‌گرفت. به این صورت که در روز اول و دوم، ۲۵ درصد از انرژی دریافتی بیمار از رژیم کتوژنیک و ۷۵ درصد از رژیم معمولی تأمین می‌شد. سپس در روز سوم و چهارم از شروع رژیم ۵۰ درصد از انرژی از رژیم کتوژنیک و ۵۰ درصد از رژیم عادی دریافت می‌شد و همچنان ادامه پیدا می‌کرد تا روز ۷ به بعد که ۱۰۰ درصد از رژیم بیمار از رژیم کتوژنیک تأمین می‌شد. سایر موارد مانند بیماران بستری انجام می‌شد. شماره‌ای در اختیار خانواده‌ها قرار می‌گرفت که مشکلات و سؤالات خود را با متخصص تغذیه مطرح می‌کردند. به جز آن، پیگیری‌های بیماران هر ۳ ماه یکبار بصورت حضوری نیز انجام می‌شد. سایر رژیم‌های کتوژنیک مانند MCT، MAD و LGIT در صورت لزوم به روش سرپایی برای بیماران تجویز و این افراد مورد ارزیابی‌های لازم قرار می‌گرفتند. برای گزارش مشخصات توصیفی و وضعیت بیماران از میانگین و انحراف معیار و درصد تکرار استفاده شد. آنالیزها با استفاده از نرم افزار SPSS

می‌شود [۱]. طبق آخرین گزارش سازمان جهانی بهداشت، تقریباً ۵۰ میلیون نفر در سراسر جهان مبتلا به صرع هستند که نزدیک به ۸۰ درصد از آن‌ها در کشورهای با درآمد پایین و متوسط زندگی می‌کنند [۲]. در حال حاضر، شیوع صرع در ایران حدود ۵ درصد تخمین زده می‌شود که نسبت به وضعیت این بیماری در کشورهای مشابه رقم بالایی محسوب می‌گردد [۳].

داروهای ضد تشنج به عنوان خط اول درمان صرع در نظر گرفته می‌شوند. با این وجود، در ۳۰ تا ۴۰ درصد موارد قادر به کنترل صرع نیستند و بیماری اصطلاحاً مقاوم به درمان تلقی می‌گردد. از نظر علمی، صرع مقاوم به درمان به صورت عدم پاسخ دهی به دو یا چند داروی ضد تشنج مناسب تعریف می‌شود [۴]. مطالعات انجام شده پیشنهاد می‌کنند که رژیم کتوژنیک می‌تواند در چنین شرایطی راهگشا باشد [۵، ۶]. رژیم کتوژنیک، رژیمی با درصد چربی بالا، پروتئین متوسط و کربوهیدرات پایین است. کربوهیدرات بسیار کم این رژیم منجر به کاهش استفاده از گلوکز توسط سلول‌های بدن و وفور چربی در این رژیم منجر به تبدیل اسیدهای چرب به اجسام کتونی شامل بتا هیدروکسی بوتیرات، استوآستات و استون در کبد می‌شود. رژیم کتوژنیک متابولیسم انرژی مغز را تغییر می‌دهد؛ به طوری که بتا هیدروکسی بوتیرات و استوآستات جایگزین گلوکز به عنوان منبع اصلی سوخت نورون‌ها می‌گردند [۷].

رژیم کتوژنیک بر اساس نسبت و منابع غذایی تأمین کننده درشت مغذی‌ها به چهار نوع مختلف شامل رژیم کلاسیک، رژیم‌تری گلیسیرید متوسط زنجیر (MCT)، رژیم اتکینز اصلاح شده (MAD) و درمان توسط شاخص گلیسمی پایین (LGIT) طبقه بندی می‌شود. در رژیم کلاسیک، نسبت چربی به مجموع پروتئین و کربوهیدرات معمولاً ۴-۳ به ۱ است و چربی به طور عمده از تری گلیسیریدهای بلند زنجیر تأمین می‌گردد. این رژیم در سنین پایینتر مورد استفاده قرار می‌گیرد و نتایج بهتری در کنترل تشنج داشته است. در رژیم MCT، نسبت چربی به مجموع سایر درشت مغذی‌ها معمولاً کمتر از ۳ به ۱ است و تری گلیسیریدهای متوسط زنجیر منبع اصلی تأمین کننده چربی می‌باشند. در رژیم‌های MAD و LGIT، نسبت چربی به غیر چربی عموماً در حدود ۱ به ۱ است و تفاوت بارز این دو رژیم در مجاز بودن یا نبودن مصرف انواع مختلف کربوهیدرات می‌باشد. این رژیم‌ها عمدتاً در کودکان با سنین بالاتر و نوجوانان مورد استفاده قرار می‌گیرد. در رژیم MAD، مصرف تمامی کربوهیدرات‌ها مجاز تلقی می‌گردد؛ اما در رژیم LGIT، فقط مصرف کربوهیدرات‌های دارای شاخص گلیسمی کمتر از ۵۰ مجاز شمرده می‌شود [۸].

به طور کلی، رژیم کتوژنیک در مطالعات پیشین هم اثرات مثبت مانند کاهش شدت و تکرار تشنج‌ها و هم اثرات منفی مانند عوارض جانبی از جمله اختلالات گوارشی، دیس لیپیدی، کاردیومیوپاتی و غیره در بیماران مبتلا به صرع مقاوم به درمان نشان داده است [۹]. از همین رو، آن چنان که سایر محققان نیز ذکر نموده‌اند، انجام پژوهش‌های بیشتر جهت سنجش دقیق تاثیرات این رژیم مفید و ضروری به نظر می‌رسد [۱۰]. لذا، ما در مطالعه حاضر بر آن شدیم که به ارزیابی و پیگیری کودکان مبتلا به صرع مقاوم به درمان تحت رژیم کتوژنیک مراجعه کننده به بیمارستان آموزشی-درمانی و درمانگاه‌های مغز و اعصاب وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز بپردازیم.

ورژن ۲۴ انجام شد. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شیراز با کد مصوب IR.SUMS.REC.1395.163 مورد تأیید قرار گرفته است.

یافته‌ها

تعداد ۶۱ کودک و نوجوان مبتلا به صرع مقاوم به درمان وارد مطالعه شدند. از این افراد ۵۴/۱ درصد مؤنث بودند. میانگین سن (به ماه) و وزن (به کیلوگرم) افراد مورد مطالعه به ترتیب $53/3 \pm 79/6$ و $12/9 \pm 19/6$ بود. مشخصات افراد شرکت کننده در مطالعه در جدول ۱ نشان داده شده است. وضعیت بیماران قبل از آغاز رژیم کتوژنیک ارزیابی

شده و در جدول ۲ آورده شده است. کمتر از ۲۰ درصد بیماران قادر بودند رژیم کتوژنیک را بیشتر از ۶ ماه ادامه دهند و علت عمده قطع رژیم در ۵۰ درصد موارد، عدم همکاری مادر یا کودک به علت سختی اجرا و نامطلوب بودن طعم آن گزارش شد. ارزیابی وضعیت بیماران در حین اجرای رژیم شامل عوارض آن در شروع و حین اجرای رژیم، علل قطع آن و سایر موارد مرتبط با اجرای رژیم کتوژنیک در جدول ۳ نشان داده شده است. رضایت مادران از وضعیت بهبودی و تغییرات شناختی و حرکتی کودکان نیز مورد ارزیابی قرار گرفت که بیش از ۵۰ درصد مادران حتی کسانی که به علل مختلف مجبور به قطع رژیم شده بودند از تغییرات احساس رضایت داشتند.

جدول ۱: مشخصات دموگرافیک و انواع رژیم‌های کتوژنیک مورد استفاده در بیماران صرع مقاوم به درمان تحت مطالعه (تعداد نمونه = ۶۱ نفر)

مشخصات افراد شرکت کننده	تعداد (درصد)
جنسیت	
مرد	۲۸ (۴۵/۹)
زن	۳۳ (۵۴/۱)
تحصیلات مادر	
بی سواد	۴ (۶/۶)
پایین‌تر از دیپلم	۲۲ (۳۶/۱)
دیپلم	۱۸ (۲۹/۵)
تحصیلات دانشگاهی	۱۷ (۲۷/۸)
انواع رژیم کتوژنیک مورد استفاده	
رژیم کلاسیک ۴:۱	۴۲ (۶۸/۹)
سایر رژیم‌های کلاسیک	۶ (۹/۸)
MCT	۱ (۱/۶)
LGIT	۱۴ (۲۳/۰)

MCT, Medium chain triglyceride; LGIT, Low glycaemic index therapy.

جدول ۲: ارزیابی وضعیت بیماران از نظر وضعیت تکاملی، نوع و مدت ابتلا به بیماری و دارو و درمان‌های مورد استفاده قبل از شروع درمان با رژیم کتوژنیک

وضعیت بیماران قبل از شروع درمان با رژیم کتوژنیک	تعداد (درصد)
وضعیت تکاملی	
تأخیر تکامل گفتاری	۴۴ (۷۲/۱)
طبیعی	۱۷ (۲۷/۹)
مدت ابتلا به تشنج	
کمتر از ۶ ماه	۳ (۴/۹)
۶ ماه تا دو سال	۱۳ (۲۱/۳)
بیش از ۲ سال	۴۵ (۷۳/۸)
تعداد داروهای مورد استفاده	
۲ دارو	۲ (۳/۳)
۳ دارو	۱۷ (۲۷/۹)
بیش از ۳ دارو	۴۲ (۶۸/۹)
جراحی قبل از درمان	
بله	۲ (۳/۳)
خیر	۵۹ (۹۶/۷)
نوع تشنج	
فوکال (Focal)	۴ (۶/۶)
میوکلونیک (Myoclonic)	۱۸ (۲۹/۵)
تونیک (Tonic)	۷ (۱۱/۵)
ایسنس (Absence)	۸ (۱۳/۱)
مختلط (Mixed type)	۵ (۸/۲)
تونیک-کلونیک ژنرالیزه (GTC)	۱۹ (۳۱/۱)

GTC, Generalized tonic-clonic seizure.

جدول ۳: ارزیابی وضعیت بیماران تحت رژیم کتوژنیک از نظر مدت اجرا، عوارض، علت قطع درمان و احساس رضایت از نتایج رژیم در والدین بیماران تحت مطالعه

ارزیابی وضعیت بیماران بعد از شروع رژیم کتوژنیک	تعداد (درصد)
مدت اجرای رژیم کتوژنیک	
کمتر از ۶ ماه	۴۹ (۸۰/۳)
۶ ماه تا یک سال	۱۲ (۱۹/۷)
عوارض در آغاز رژیم	
بدون عوارض	۲۷ (۴۴/۳)
دهیدراتاسیون	۳ (۴/۹)
هیپوگلیسمی	۳ (۴/۹)
استفراغ	۱۱ (۱۸/۱)
خستگی	۱۶ (۲۶/۲)
سایر موارد	۱ (۱/۶)
عوارض حین اجرای رژیم	
بدون عوارض	۳۳ (۴۰/۲)
یبوست	۱۹ (۲۳/۲)
رفلاکس معده	۳ (۳/۶)
رشد ضعیف و کاهش وزن گیری	۸ (۹/۷)
سنگ کلیه	۱ (۱/۲)
هیپرلیپیدمی	۶ (۷/۳)
کبودی پوست	۲ (۲/۴)
نوروپاتی اپتیک	۱ (۱/۲)
افزایش VLCFA	۱ (۱/۲)
کمبود ویتامین D	۱ (۱/۲)
کمبود عناصر معدنی	۱ (۱/۲)
هیپوگلیسمی	۱ (۱/۲)
بی قراری	۲ (۲/۴)
خستگی و بی حالی	۲ (۲/۴)
افزایش وزن	۱ (۱/۲)
وضعیت شناختی بعد از رژیم	
بهبود قابل توجه	۲۷ (۴۴/۳)
کمی بهبود	۲۰ (۳۲/۸)
بدون تغییر	۶ (۹/۸)
بدتر شده	۸ (۱۳/۱)
علت قطع رژیم	
عدم همکاری مادر یا کودک	۲۹ (۵۹/۱)
عدم پاسخ درمانی	۱۳ (۲۶/۵)
بروز عوارض جدی در حین اجرای رژیم	۵ (۱۰/۲)
پاسخ به درمان جدید یا جراحی	۲ (۴/۲)
دریافت دارو بعد از آغاز رژیم	
کاهش یافته	۱۱ (۱۸/۱)
تغییر نکرده	۵۰ (۸۱/۹)
احساس رضایت والدین از تأثیر گذاری رژیم	
بسیار زیاد	۱۸ (۲۹/۵)
زیاد	۲۱ (۳۴/۴)
کم	۶ (۹/۸)
اصلاً	۱۶ (۲۶/۲)

VLCFA, Very long-chain fatty acids.

بحث

علی رغم پیشرفت روزافزون دانش پزشکی، کنترل صرع مقاوم به درمان همواره به صورت یک چالش در علم نورولوژی مطرح گردیده است. از سال ۱۹۲۱ میلادی تا به حال، پژوهش‌های متعددی رژیم کتوژنیک را به عنوان راهکاری مؤثر در حل این چالش معرفی نموده‌اند؛ اما پذیرش رژیم کتوژنیک و پیروی طولانی مدت از آن خود به چالش مهم دیگری تبدیل شده است [۹]. در مطالعه حاضر، ما به بررسی این چالش‌ها در

بیمارستان و کلینیک‌های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز پرداختیم. در انتهای پژوهش، اکثریت والدین از تأثیرات اعمال شده توسط رژیم کتوژنیک بر بهبود صرع مقاوم به درمان در کودکان احساس رضایت داشتند. از اثرات جانبی مثبت آن می‌توان به بهبود وضعیت شناختی و کاهش داروهای ضد تشنج مصرفی و از اثرات جانبی منفی آن می‌توان به بروز برخی عوارض اشاره نمود. تعداد زیادی از

معمول مصرفی نهفته باشد. الگوی غذایی ایرانی در مقایسه با الگوی غذایی غربی حاوی کربوهیدرات بیشتر و چربی و پروتئین کمتر است [۲۵]. بنابراین، الگوی غذایی غربی به محتوای رژیم کتوژنیک نزدیک تر می باشد و همین موضوع پذیرش و پیروی از این رژیم را در کشورهای غربی تسهیل می نماید. طعم نامطلوب رژیم، تنوع نسبتاً پایین مواد غذایی مجاز در رژیم، عدم دسترسی به محصولات رژیمی مناسب و سختی اجرای رژیم به خصوص برای مادران با سطح تحصیلات کم نیز می توانند در پایین بودن میزان پذیرش و پیروی طولانی مدت از رژیم کتوژنیک مؤثر باشند. به نظر می رسد در صورتی که امکان استفاده از نرم افزارهای برنامه ریزی رژیم غذایی، محصولات غذایی با قیمت مناسب و کتون خوراکی در کودکان فراهم گردد، بتوان برخی از مشکلات یاد شده را حل نموده و میزان پذیرش و پیروی از رژیم کتوژنیک را افزایش داد [۲۶].

نتیجه گیری

بر اساس نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر به نظر می رسد که رژیم کتوژنیک قادر است اثرات مثبتی را در جهت کنترل صرع مقاوم به درمان در کودکان اعمال نماید و به طور نسبتاً ایمنی موجب ارتقا وضعیت شناختی، رضایت والدین از روند بهبود بیماری و کاهش داروهای ضد تشنج مصرفی گردد. علی رغم اثرات مفید و قابل توجه رژیم کتوژنیک، میزان پذیرش و پیروی دراز مدت از آن در پژوهش ما پایین بود. شواهد حاصل از مطالعه فعلی نشان می دهند که الگوی غذایی غالب در ایران که غنی از کربوهیدرات مانند نان و برنج است، می تواند علت اصلی بروز این مسئله باشد. استفاده از نرم افزارهای برنامه ریزی رژیم غذایی، تولید محصولات غذایی صنعتی با قیمت مناسب و فراهمی امکان مصرف کتون خوراکی در کودکان ممکن است مشکل پذیرش و پیروی از رژیم کتوژنیک را تا حد قابل قبولی مرتفع سازد.

سپاسگزاری

بدین وسیله مراتب سپاسگزاری خود را از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز به جهت حمایت مالی از طرح تحقیقاتی که منتج به تهیه مقاله حاضر گردید، اعلام می داریم. همچنین، از کلیه شرکت کنندگان، خانواده های آن ها، مراکز درمانی و پرسنلی که ما را در انجام این مطالعه یاری نمودند، کمال تشکر را داریم.

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می کنند که هیچ تضاد منافی در خصوص انتشار این مقاله وجود ندارد.

References

- Guilfoyle SM, Wagner JL, Modi AC, Junger KF, Barrett LE, Riisen AC, et al. Pediatric epilepsy and behavioral health: The state of the literature and directions for evidence-based interprofessional care, training, and research. Clin Pract Pediatric Psychol. 2017;5(1):79-90. doi: 10.1037/cpp0000169
- Organization WH. Epilepsy: World Health Organization; 2018 [cited 2018]. Available from:

شرکت کنندگان چه در ابتدا و چه در حین اجرای رژیم هیچ گونه عارضه ای را تجربه نکردند و اکثر عوارض مشاهده شده در سایرین نیز خفیف و گذرا بودند. احساس خستگی در آغاز پیروی از رژیم و مشکل یبوست در حین پیروی از رژیم شایع ترین عوارضی بودند که در مطالعه ما گزارش شدند. اگر چه این یافته ها در مجموع بر کارایی قابل قبول رژیم کتوژنیک دلالت دارند؛ اما تعداد کمی از بیماران توانستند این رژیم را برای مدت نسبتاً طولانی ۶-۱۲ ماه ادامه دهند. بنابراین به نظر می رسد که پس از گذشت کمی کمتر از یک قرن از ابداع رژیم کتوژنیک و انجام پژوهش ها و اصلاحات متمادی بر روی این رژیم، مشکل پذیرش و پیروی از آن همچنان در کشور ایران به قوت خود باقی است. در میان مطالعات پیشین، تعداد محدودی از محققان به ارزیابی میزان احساس رضایت والدین از تأثیر گذاری رژیم کتوژنیک بر تشنج های ناشی از صرع مقاوم به درمان در کودکان پرداختند. طی تحقیق در سال ۲۰۱۶ میلادی، ۸۷/۵ درصد از خانواده های مورد مطالعه راجع به تأثیرات رژیم احساس رضایت کردند [۱۱]. در یک مرور نظام مند شامل ۳۳ مطالعه مختلف که نتایج آن به تازگی منتشر شده اند، بهبود وضعیت شناختی جزو فواید مضاعف رژیم کتوژنیک معرفی گردیده است [۱۲]. علاوه بر این، کاهش دریافت داروهای ضد تشنج و بالطبع کاهش عوارض ناخواسته و هزینه های ناشی از مصرف آن ها پس از شروع رژیم کتوژنیک در برخی از بیماران تحت بررسی در پژوهش های پیشین گزارش شده است [۱۳-۱۶]. بدین ترتیب از آنجایی که اثرات جانبی مثبت مذکور در مطالعه ما نیز مشاهده شدند، به نظر می رسد که یافته های پژوهش ما و پژوهش های قبلی در این زمینه نیز همسو می باشند. به طوری که در یک مرور نظام مند شامل ۴۵ پژوهش مختلف که اخیراً به چاپ رسیده است، اختلالات گوارشی به عنوان شایع ترین عوارض نامطلوب رژیم کتوژنیک شناخته شده اند. از آنجایی که اکثر عوارض نامطلوب گزارش شده خفیف و گذرا به نظر می رسند، می توان رژیم کتوژنیک را نسبتاً ایمن به حساب آورد [۱۷]. علت اصلی بروز این عوارض ممکن است عواملی به جز پیروی از رژیم کتوژنیک مانند نواقص متابولیکی و یا تداخلات دارویی باشد [۱۷-۱۹].

ریزش زیاد نمونه ها طی فرآیند پیگیری محدودیت اصلی مطالعه حاضر است. عدم همکاری مادر یا کودک به طور عمده منجر به قطع زود هنگام رژیم کتوژنیک در اکثر شرکت کنندگان پژوهش ما شد. در مقابل طی مطالعات مشابه در کشورهای اروپایی و آمریکایی، حدود ۶۰ درصد یا بیشتر از شرکت کنندگان برای مدتی نسبتاً طولانی از رژیم کتوژنیک پیروی نمودند [۲۰-۲۴]. این تفاوت می تواند حاکی از اختلافی قابل توجه در پذیرش و پیروی از رژیم کتوژنیک میان کشور ما و کشورهای غربی باشد و علت اصلی آن ممکن است در تفاوت الگوهای غذایی

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>.

- Sayehmiri K, Tavan H, Sayehmiri F, Mohammadi I, KVC. Prevalence of epilepsy in iran: a meta-analysis and systematic review. Iran J Child Neurol. 2014;8(4):9-17. PMID: 25657765
- Laxer KD, Trinka E, Hirsch LJ, Cendes F, Langfitt J, Delanty N, et al. The consequences of refractory epilepsy

- and its treatment. *Epilepsy Behav.* 2014;37:59-70. doi: 10.1016/j.yebeh.2014.05.031 pmid: 24980390
5. Lefevre F, Aronson N. Ketogenic diet for the treatment of refractory epilepsy in children: A systematic review of efficacy. *Pediatrics.* 2000;105(4):E46. doi: 10.1542/peds.105.4.e46 pmid: 10742367
6. Ye F, Li XJ, Jiang WL, Sun HB, Liu J. Efficacy of and patient compliance with a ketogenic diet in adults with intractable epilepsy: a meta-analysis. *J Clin Neurol.* 2015;11(1):26-31. doi: 10.3988/jcn.2015.11.1.26 pmid: 25628734
7. Lutas A, Yellen G. The ketogenic diet: metabolic influences on brain excitability and epilepsy. *Trends Neurosci.* 2013;36(1):32-40. doi: 10.1016/j.tins.2012.11.005 pmid: 23228828
8. Miranda MJ, Turner Z, Magrath G. Alternative diets to the classical ketogenic diet--can we be more liberal? *Epilepsy Res.* 2012;100(3):278-85. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2012.06.007 pmid: 22771252
9. Rogovik AL, Goldman RD. Ketogenic diet for treatment of epilepsy. *Can Fam Physician.* 2010;56(6):540-2. pmid: 20547519
10. Kessler SK, Neal EG, Camfield CS, Kossoff EH. Dietary therapies for epilepsy: future research. *Epilepsy Behav.* 2011;22(1):17-22. doi: 10.1016/j.yebeh.2011.02.018 pmid: 21441072
11. Chomtho K, Suteerotrakool O, Chomtho S. Effectiveness of Medium Chain Triglyceride Ketogenic Diet in Thai Children with Intractable Epilepsy. *J Med Assoc Thai.* 2016;99(2):159-65. pmid: 27249895
12. van Berkel AA, DM IJ, Verkuyl JM. Cognitive benefits of the ketogenic diet in patients with epilepsy: A systematic overview. *Epilepsy Behav.* 2018;87:69-77. doi: 10.1016/j.yebeh.2018.06.004 pmid: 30173019
13. Coppola G, Veggiotti P, Cusmai R, Bertoli S, Cardinali S, Dionisi-Vici C, et al. The ketogenic diet in children, adolescents and young adults with refractory epilepsy: an Italian multicentric experience. *Epilepsy Res.* 2002;48(3):221-7. doi: 10.1016/s0920-1211(01)00315-1 pmid: 11904241
14. Kossoff EH, Pyzik PL, McGrogan JR, Rubenstein JE. The impact of early versus late anticonvulsant reduction after ketogenic diet initiation. *Epilepsy Behav.* 2004;5(4):499-502. doi: 10.1016/j.yebeh.2004.03.011 pmid: 15256185
15. Caraballo R, Darra F, Reyes G, Armeno M, Cresta A, Mestre G, et al. The ketogenic diet in patients with myoclonic status in non-progressive encephalopathy. *Seizure.* 2017;51:1-5. doi: 10.1016/j.seizure.2017.07.002 pmid: 28743048
16. Baby N, Vinayan KP, Pavithran N, Grace Roy A. A pragmatic study on efficacy, tolerability and long term acceptance of ketogenic diet therapy in 74 South Indian children with pharmacoresistant epilepsy. *Seizure.* 2018;58:41-6. doi: 10.1016/j.seizure.2018.03.020 pmid: 29653328
17. Cai QY, Zhou ZJ, Luo R, Gan J, Li SP, Mu DZ, et al. Safety and tolerability of the ketogenic diet used for the treatment of refractory childhood epilepsy: a systematic review of published prospective studies. *World J Pediatr.* 2017;13(6):528-36. doi: 10.1007/s12519-017-0053-2 pmid: 28702868
18. Wheless JW. The ketogenic diet: an effective medical therapy with side effects. *J Child Neurol.* 2001;16(9):633-5. doi: 10.1177/088307380101600901 pmid: 11575600
19. Freeman J, Veggiotti P, Lanzi G, Tagliabue A, Perucca E, Institute of Neurology ICMF. The ketogenic diet: from molecular mechanisms to clinical effects. *Epilepsy Res.* 2006;68(2):145-80. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2005.10.003 pmid: 16523530
20. Lightstone L, Shinnar S, Callahan CM, O'Dell C, Moshe SL, Ballaban-Gil KR. Reasons for failure of the ketogenic diet. *J Neurosci Nurs.* 2001;33(6):292-5. doi: 10.1097/01376517-200112000-00002 pmid: 11776710
21. Rizzutti S, Ramos AM, Muszkat M, Gabbai AA. Is hospitalization really necessary during the introduction of the ketogenic diet? *J Child Neurol.* 2007;22(1):33-7. doi: 10.1177/0883073807299967 pmid: 17608302
22. Neal EG, Chaffe H, Schwartz RH, Lawson MS, Edwards N, Fitzsimmons G, et al. A randomized trial of classical and medium-chain triglyceride ketogenic diets in the treatment of childhood epilepsy. *Epilepsia.* 2009;50(5):1109-17. doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01870.x pmid: 19054400
23. Caraballo RH, Fortini S, Fresler S, Armeno M, Ariela A, Cresta A, et al. Ketogenic diet in patients with Lennox-Gastaut syndrome. *Seizure.* 2014;23(9):751-5. doi: 10.1016/j.seizure.2014.06.005 pmid: 25011392
24. Kayyali HR, Gustafson M, Myers T, Thompson L, Williams M, Abdelmoity A. Ketogenic diet efficacy in the treatment of intractable epileptic spasms. *Pediatr Neurol.* 2014;50(3):224-7. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2013.11.021 pmid: 24433856
25. Mirmiran P, Yousefi R, Mottaghi A, Azizi F. Advanced glycation end products and risk of hypertension in Iranian adults: Tehran lipid and glucose study. *J Res Med Sci.* 2018;23:43. doi: 10.4103/jrms.JRMS_982_17 pmid: 29937905
26. Simeone TA, Simeone KA, Stafstrom CE, Rho JM. Do ketone bodies mediate the anti-seizure effects of the ketogenic diet? *Neuropharmacology.* 2018;133:233-41. doi: 10.1016/j.neuropharm.2018.01.011 pmid: 29325899