Archive of SID

● مقالات تحقیقی (۵)

تاثیر رژیم کتوژنیک بر صرع مقاوم در کودکان وگزارش ۲۱۵ مورد

رژیم کتوژنیک که متشکل از چربی زیاد با پروتیین و کربوهیدارت کم است، اولین بار در سال ۱۹۲۰ میلادی برای درمان کودکان مبتلا به صرع پیشنهاد شد. با وجود پیشرفتهایی که در درمان دارویی و جراحی صرع بوجود آمده است، هنوز تعداد زیادی از کودکان دارای تشنجهای بدون علاج هستند[۱]. این مطالعه به منظور تعیین اثر رژیم کتوژنیک بر صرع مقاوم به درمان دارویی در کودکان انجام شده است.

۲۱۵ کودک در حیطه سنی ۲ تا ۱۲ سال که علیرغم مصرف حداقل دو دارو، بیش از ۲ حمله در هفته داشتند، در این مطالعه گنجانیده شدند کلیه بیماران تحت رژیم کتوژنیک قرار گرفتند و برای حداقل یک ماه و حداکثر ۳ سال پیگیری شدند. میزان پاسخ به درمان در ماه اول شروع (پیگیری اول)، ماه ششم (پیگیری دوم)، ماه دوازدهم (پیگیری سوم) سنجیده شد و تحلیل گردید. میزان تحمل رژیم و عوارض ناشی از رژیم کتوژنیک نیز مطالعه گردید.

تعداد ۲۱۵ کودک با معدل سنی ۵/۱ سال، علیرغم مصرف بنحو متوسط ۶/۶ داروی ضد صرع قبل از شروع رژیم کتوژنیک با میانگین تشنج ۲۳۵ بار در ماه مورد مطالعه قرار گرفتند. در پیگیری اول بعد از دریافت رژیم، ۶۸/۸درصد بیماران عاری از تشنج شدند و ۱۱/۷درصد بیش از ۵۰درصد کاهش در میزان حملات نسبی را نشان دادند. ۹۸/۳درصد بیماران در طی ماه اول رژیم را رعایت کرده و برای پیگیری مراجعه نمودند. در پیگیری دوم، ۴۴/۵درصد بیماران عاری از تشنج بوده، ۲۱/۷درصد کاهش بیش از ۵۰ درصد را نشان دادند. ۸۹/۳درصد تا ۶ ماه رژیم را رعایت کرده و برای پیگیری مراجعه کردند.

پروین مستقیمی قمی
عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهیدبهشتی، بیمارستان کودکان مفید، بخش تغذیه

دکتر فرح اشرف‌زاده
دانشیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی مشهد، بیمارستان قائم، بخش کودکان

دکتر محمد غفرانی
استاد دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهیدبهشتی، بیمارستان کودکان مفید، بخش اعصاب کودکان

[Downloaded from jmcini.ir on 2026-11-10]
www.SID.ir

Archive of SID

در پیگیری سوم ۱۴/۸درصد بیمارن عاری از تشنج بودند، ۱۲/۹درصد بیش از ۵۰ درصد کاهش در تعداد حملات تشنجی را نشان دادند. ۵۷/۴درصد بیماران تا یکسال رژیم کتوژنیک را ادامه داده و پیگیری شدند.

به طور خلاصه می‌توان گفت که رژیم کتوژنیک بعنوان یک روش درمانی موثر در کودکانی که تشنج آنها به درمانهای معمول پاسخ نمی‌دهد می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد، به نظر می‌رسد این رژیم از بسیاری از داروهای جدید ضد صرع موثرتر و ارزانتر باشد.

واژه‌های کلیدی: رژیم کتوژنیک، صرع مقاوم، تشنج

مقدمه

رژیم کتوژنیک که برای هر فرد بطور خاص تعیین می‌گردد رژیمی است که از چربی زیاد، پروتیین و کربوهیدارت کم تشکیل شده است.

در سال ۱۹۱۰ دو محقق فرانسوی به نامهای ماری[۱] و گواپا[۲] اولین گزارش محلی دربارهٔ تاثیر امتناع از غذا در درمان صرع را منتشر ساختند، ولی چون تحمیل گرسنگی بر کودکان جهت کنترل تشنج امری مشکل است، این توصیه درمانی مدتها به فراموشی سپرده شد.

وایلدر[۳] در سال ۱۹۲۱ جهت کنترل حملات صرعی سعی نمود اسیدوز و حالت کتوزی را که گرسنگی ایجاد می‌نماید با استعمال نوعی رژیم غذایی که حاوی چربی فراوان و مواد قندی ناچیز باشد، بوجود آورد. از آنجا که این رژیم بیمار را در حالت کتوزی مستمر قرار می‌دهد به رژیم کتوژنیک موسوم گردیده است[۲].

لیوینگستون[۴] نیز در کتاب خود، اثرات درخشان این رژیم را در درمان انواع صرع یادآوری کرده است[۳].

در آن زمان یعنی هنگامیکه فقط چند داروی ضد تشنج در دسترس بود، حدود ۷۵-۶۰درصد کودکانی که رژیم کتوژنیک دریافت می‌کردند بیش از ۵۰درصد کاهش در تعداد حملات تشنجی داشتند و حدود ۴۰-۳۰درصد آنها نیز بیش از ۹۰درصد کاهش در تعداد حملات تشنجی را نشان دادند[۴].

ولی در سال ۱۹۳۸ هنگامی که دیلانتین ارایه شد، توجه به طرف داروهای جدید معطوف شد و بتدریج تجارب حاصل از رژیم به فراموشی سپرده شد[۵]. اما گهگاه چند مرکز برای درمان صرع مقاوم از رژیم کتوژنیک استفاده می‌کردند[۶].

در اوایل سال ۱۹۹۰ میلادی کینسمن[۵] و همکارانش، ۵۷ بیمار را گزارش کردند که به داروهای جدید ضد تشنج مقاوم بودند ولی به درمان با رژیم کتوژنیک پاسخ مناسب دادند. در سال ۱۹۹۴ دوباره نظرها به طرف رژیم کتوژنیک جلب شد و تعدادی از پزشکان به استفاده از رژیم غذایی، علاقه نشان دادند[۵،۷].

این مطالعه به منظور تعیین میزان تاثیر رژیم کتوژنیک بر صرع مقاوم در کودکان در بخش اعصاب بیمارستان کودکان مفید، بوسیله گروهی متشکل از پزشک، کارشناس تغذیه، پرستار انجام شده است. قابل ذکر است که این مرکز تنها محل برای ارایه این نوع رژیم در سطح ایران است لذا اغلب بیماران مورد مطالعه ارجاعی از اقصی نقاط ایران بودند، به همین جهت پیگیری بیماران برای مدت طولانی بسیار مشکل بود.

روش کار

از فروردین ۱۳۶۷ لغایت اسفند ۱۳۷۷ جمعاً ۲۱۵ کودک در گروه سنی ۲ الی ۱۲ سال که علیرغم مصرف مناسب حداقل دو داروی ضد تشنج، حداقل دو حمله در هفته داشتند و والدین آنها نیز شرایط تهیه و استفاده رژیم کتوژنیک را دارا بودند، وارد مطالعه شدند. بیمارانی که دچار بیماری پیشرونده مغزی بودند یا از سوء تغذیه، بیماریهای سیستمیک و اختلالات کلاژن رنج می‌بردند یا مادر به عنوان سرپرست کودک حضور نداشت و از نظر اقتصادی شرایط مناسب نداشتند از مطالعه حذف شدند.

برای هر بیمار در ابتدا الکتروآنسفالوگرافی گرفته می‌شد و علاوه بر آن آزمایشات کامل خون، بیوشیمی و چربیهای خون نیز انجام می‌شد. سپس مسوؤل تغذیه با والدین هر بیمار مصاحبه‌ای جهت آشنا شدن با رژیم انجام می‌داد. تعداد حملات قبل از شروع رژیم بر اساس گفته والدین یا از طریق یادداشتهای مادر ثبت می‌گردید سپس درصورت آمادگی والدین،

۱- Marie ۲- Gueppa
۳- Wilder ۴- Livingston
۵- Kinsman

[Downloaded from jmcini.ir on 2026-11-10]

www.SID.ir

Archive of SID

کودک برای شروع رژیم کتوژنیک در بخش اعصاب بیمارستان بستری می‌گردید. رژیم کتوژنیک براساس پروتکل کلاسیک جان‌هاپکینز[1] شروع می‌شد[۸].

چگونگی اجراء رژیم کتوژنیک در نزد هر بیمار

ابتدا وزن و قد کودک اندازه‌گیری می‌شد و سپس با توجه به وزن ایده‌آل برای سن (براساس جداول استاندارد) کالری لازم برای هر کیلوگرم وزن بدن مشخص می‌گردید (۷۵-۷۰ کیلوکالری برای هر کیلوگرم وزن بدن) سپس به نسبت ۴ از چربی و ۱ از پروتیین به علاوه کربوهیدارت (با احتساب ۱ گرم برای هر کیلوگرم وزن از پروتیین) میزان کل کالری لازم احتساب می‌شد، به طوریکه ۸۰درصد کل کالری روزانه به چربی اختصاص می‌یابد و بقیه کالری از پروتیین و کربوهیدارت تامین گردد، از طرفی کربوهیدارت مصرفی روزانه کمتر از ۱۰ گرم و بیشتر از ۳۰ گرم نباشد. در این رژیم مصرف آب محدود بوده به طوریکه با شروع رژیم ۵۰۰میلی‌لیتر آب در ۲۴ ساعت و بعد از یک ماه ۸۴۰۰ تا ۵۰۰ میلی‌لیتر در ۲۴ ساعت و حداکثر ۶۵cc/kg/۲۴hr می‌باشد به صورتی که وزن مخصوص ادرار از ۱۰۳۰ بالاتر نرود.

در این مطالعه در ابتدا در نزد هر کودک داروهایی که حاوی کربوهیدارت بودند قطع شد. هر کودک برای ۲۴ ساعت در وضعیت ناشتا (به استثنا دریافت آب) قرار گرفت طی این مدت علایم حیاتی کنترل و روزانه دوبار قند خون و کتون ادرار کنترل می‌شد تا کودک ۱/۱۰ وزن اولیه خود را از دست بدهد و کتون ادرار به میزان ۳ یا ۴ مثبت برسد. سپس در شروع روز سوم یک وعده غذا، روز چهارم دو وعده غذا و از روز پنجم به بعد سه وعده غذا به کودک داده می‌شد. فاصله مصرف سه وعده غذای روزانه نسبتاً مساوی و در فواصل غذا به بیمار آب و چای بدون کربوهیدارت (به میزان مذکور) داده می‌شد. در شرایط خاص مثل بروز تب یا در شرایط آب و هوایی گرم مقدار ۱۵۰-۱۰۰میلی‌لیتر به مصرف آب افزوده می‌شدقرص کلسیم، آهن، ب کمپلکس و ویتامین ث به صورت مکمل برحسب وزن به بیماران درطی رژیم تجویز می‌شد[۳]. در طی مدت بستری مادر آموزش لازم را می‌دید.

تعداد حملات تشنجی براساس گزارش مادر یادداشت می‌شد. در هفته دوم دریافت رژیم برحسب میزان پاسخگویی بیمار به درمان، داروهای ضد تشنجی بتدریج کاهش می‌یافت و در پیگیریهای بعد از ترخیص، داروها به حداقل کاهش داده می‌شد. کتون ادرار در دو ماه اول هفتگی و بعد از آن ماهی دوبار آزمایش می‌شد. بیمار در دو سرویس جداگانه (تغذیه و درمانگاه اعصاب) به فواصل یک، سه، شش ماه و یکسال پیگیری می‌شد. آزمایشات خونی و الکتروآنسفالوگرافی در ماه ششم دریافت رژیم تکرار می‌گشت. در بیمارانی که کلسترول یا تری گلیسرید افزایش نشان می‌داد توصیه‌های رژیمی توسط متخصص تغذیه ارایه می‌گردید.

متغیرهای مستقل با استفاده از آزمون آماری مربع‌کای[2] (χ^2) آنالیز شد تا رابطه آنها ارزیابی شود. اگر چه این مطالعه به صورت باز[3] بوده و تصادفی نبوده است اما سعی شد تا سوگرایی در انتخاب بیماران و یا آنالیز نتایج صورت نگیرد.

نتایج

از فروردین ۱۳۶۷ لغایت اسفند ماه ۱۳۷۷، ۲۱۵ کودک با متوسط سنی ۵/۱ سال (۲ سال تا ۱۲ سال) متشکل از ۱۲۸ پسر (۵۹/۵٪)، ۸۷ دختر (۴۰/۵٪) در بخش اعصاب بیمارستان کودکان مفید رژیم کتوژنیک دریافت کردند.

این بیماران با وجودی که به نحو میانگین ۶/۶ نوع داروی ضد تشنج دریافت کرده بودند، بطور متوسط در طول مدت یک ماه قبل از شروع رژیم کتوژنیک ۲۳۵ حمله تشنجی (بین ۱۰ حمله تا ۱۶۰۰ حمله) داشته‌اند. از بیماران مورد مطالعه ۷۳ نفر (۳۳/۹٪) تشنج میوکلونیک، ۹ نفر (۴/۱٪) تشنج آتونیک، ۱۸ بیمار (۸/۳٪) تشنج پارسیل، ۵۹ بیمار (۲۷/۵٪) تشنج عمومی تونیک - کلونیک و ۵۶ بیمار (۲۶٪) نیز بیش از یک نوع حملهٔ صرعی (مخلوط) داشتند. ۷۵درصد بیماران مورد مطالعه ضریب هوشی و ضریب تکاملی کمتراز ۷۰ داشتند.

میزان تاثیر رژیم کتوژنیک

تعداد بیمارانیکه در دوره‌های پیگیری رژیم را رعایت کرده و یا آن را قطع کرده‌اند برحسب سن در جدول شماره ۱ بطور کلی نشان داده شده است.

در ماه اول پیگیری ۲۱۲ بیمار از ۲۱۵ بیمار (۹۸٪)، در پیگیری دوم (ماه ششم) ۱۹۲ بیمار (۸۹٪)، در پیگیری سوم (ماه دوازدهم) ۱۲۳ نفر (۵۷/۲٪) و بعد از سال اول ۷۰ بیمار (۳۲/۵٪) رژیم کتوژنیک را ادامه دادند و برای پیگیری مراجعه نمودند.

در ماه اول دریافت رژیم ۱۴۴ بیمار (۶۷٪) عاری از تشنج، ۲۲ بیمار (۱۰/۲٪) کاهشی بیش از ۵۰درصد و ۱۶ بیمار (۷/۵٪) کاهشی کمتر از ۵۰درصد در میزان تشنج را نشان دادند و ۳ بیمار (۱۴٪) نیز هیچ پاسخی به درمان ندادند.

در ماه ششم دریافت رژیم ۹۰ بیمار

۱- John Hopkins ۲- Chi Square
۳- Open

[Downloaded from jmcini.ir on 2026-11-10]
www.SID.ir

Archive of SID

جدول شماره(۱): تاثیر رژیم کتوژنیک در ۲۱۵ مورد مطالعه در بیمارستان کودکان مفید - برحسب تفکیک سنی (۱۳۷۸)

سن	تعداددرشروع	بیش‌ازیکسال	ماه‌دوازدهم	ماه‌ششم	ماه‌اول	وضعیت‌کنترل تشنج(۱)
		۵(٪۱۷/۲)	۸ (٪۱۴/۸)	۴۱ (٪۴۴/۵)	۷۰ (٪۶۸/۶)	بدون تشنج
۴-۲ سال	۱۰۳ نفر	۰	۷ (٪۱۲/۹)	۲۰ (٪۲۱/۷)	۱۲ (٪۱۱/۷)	٪۵۰<کاهش تعدادتشنج
		۲ (٪۶/۸)	۱۳ (٪۲۴)	۸ (٪۸/۶)	۶ (٪۵/۹)	٪۵۰<کاهش تعداد تشنج
		۲۲ (٪۷۵/۸)	۲۶ (٪۴۸)	۲۳ (٪۲۵)	۱۴ (٪۱۳/۷)	بدون پاسخ
		۷۴	۴۹	۱۱	۱	عدم پیگیری
		۴ (٪۱۶)	۸ (٪۲۱)	۳۰ (٪۵۸/۸)	۴۳ (٪۷۵/۴)	بدون تشنج
		۲ (٪۸)	۷ (٪۱۸/۴)	۶ (٪۱۱/۷)	۵ (٪۸/۸)	٪۵۰<کاهش تعدادتشنج
۶-۴سال	۵۸ نفر	۲ (٪۸)	۷ (٪۱۸/۴)	۷ (٪۱۳/۷)	۴ (٪۷)	٪۵۰<کاهش تعداد تشنج
		۱۸ (٪۷۲)	۱۶ (٪۴۲)	۸ (٪۱۵/۶)	۵ (٪۸/۷)	بدون پاسخ
		۳۲	۱۲	۳	۰	عدم پیگیری
		۸ (٪۸۰)	۴ (٪۲۵)	۱۱ (٪۴۴)	۱۹ (٪۶۷/۸)	بدون تشنج
		۱ (٪۱۰))	۲ (٪۱۲/۵)	۲ (٪۸)	۱ (٪۳/۵)	٪۵۰<کاهش تعدادتشنج
۸-۶سال	۲۸ نفر	۰	۱ (٪۶/۲)	۵ (٪۲۰)	۳ (٪۱۰/۷)	٪۵۰<کاهش تعداد تشنج
		۱ (٪۱۰)	۹ (٪۵۶/۲)	۷ (٪۲۸)	۵ (٪۱۷/۸))	بدون پاسخ
		۱۸	۱۲	۳	۰	عدم پیگیری
		۰	۱ (٪۱۶/۶)	۴ (٪۳۶/۳)	۵ (٪۴۱/۶)	بدون تشنج
		۰	۱ (٪۱۶/۶)	۲ (٪۱۸/۱۸)	۳ (٪۲۵)	٪۵۰<کاهش تعدادتشنج
۱۰-۸سال	۱۲ نفر	۱ (٪۵۰)	۰	۰	۱ (٪۸/۳)	٪۵۰<کاهش تعدادتشنج
		۱ (٪۵۰)	۴ (٪۶۶/۶)	۵ (٪۴۵/۴)	۳ (٪۲۵)	بدون پاسخ
		۱۰	۶	۱	۰	عدم پیگیری
		۰	۱ (٪۱۲/۵)	۴ (٪۳۰)	۷ (٪۵۳/۸)	بدون تشنج
		۰	۱ (٪۱۲/۵)	۲ (٪۱۵/۳)	۱ (٪۷/۶)	٪۵۰<کاهش تعدادتشنج
۱۰<سال	۱۴نفر	۰	۲ (٪۲۵/۵)	۲ (٪۱۵/۳)	۲ (٪۱۵/۳)	٪۵۰<کاهش تعداد تشنج
		۳(٪۲۷/۳)	۴ (٪۵۰)	۵ (٪۳۸/۴)	۳ (٪۲۳)	بدون پاسخ
		۱۱	۶	۱	۱	عدم پیگیری
کل‌بیماران	۲۱۵ نفر	۷۵ (٪۳۲/۵)	۱۲۳ (٪۵۷/۲)	۱۹۲ (٪۸۹)	۲۱۲ (٪۹۸)	

۱- رابطه آماری معنی داری بین پاسخ به درمان و سن در پیگیری بیماران وجود نداشت. (۹/۰۱=χ^2، df=۴، P<۰/۰۶ در ماه اول)، (۶/۳=χ^2، df=۴، P<۰/۱۷ در ماه ششم)، (۳/۸۹=χ^2، df=۴، P<۰/۴۱ در ماه دوازدهم)

(۴۱/۸٪) عاری از تشنج، ۳۲ بیمار (۱۴/۹٪) کاهشی بیش از ۵۰درصد در حملات تشنجی و ۲۲ بیمار (۱۰/۳٪) کاهشی کمتر از ۵۰درصد در تعداد حملات تشنجی داشتند و ۴۸ بیمار (۲۲/۵٪) هم تشنج به همان میزان قبل از شروع رژیم داشتند. ۲۳ نفر (۱۰/۷٪) نیز برای پیگیری مراجعه نکردند.

در پایان سال اول ۲۱ نفر (۹/۸٪) بدون تشنج، ۱۷ نفر (۷/۷٪) کاهشی بیش از ۵۰درصد و ۲۱ نفر (۹/۷٪) کاهشی کمتر از ۵۰درصد در تعداد حملات تشنجی را نشان دادند. ۶۴ بیمار (۳۰٪) با عدم پاسخ یا عود حملات تشنجی مواجه شدند و ۹۲ بیمار (۴۲/۷٪) نیز برای پیگیری مراجعه نکردند.

اثر سن، جنس و نوع تشنج در کنترل تشنج پس از دریافت رژیم کتوژنیک

۵۹/۹درصد بیماران مورد مطالعه پسر و ۴۰/۵درصد دختر بودند رابطه آماری معنی داری بین پاسخ به درمان و جنس وجود نداشت (جدول۱). میزان پاسخگویی به درمان را برحسب سن نشان می‌دهد.

رابطه آماری معنی دار بین میزان پاسخگویی به درمان و سن در پیگیریهای انجام شده بدست نیامد.

در پیگیری اول χ^2=۹/۰۱، df[1]=۴، p=۰/۰۶، در پیگیری دوم χ^2=۶/۳، df=۴، p=۰/۱۷، در پیگیری سوم χ^2=۳/۸۹، df=۴، p=۰/۴۱ بود.

در جدول شماره ۲ میزان کنترل تشنج در ماه ششم (پیگیری دوم که ۱۹۲ بیمار مراجعه‌نموده بودند) را برحسب نوع تشنج نشان می‌دهد.

کاهش و قطع دارو در پاسخگویی به درمان با رژیم کتوژنیک

قبل از شروع رژیم کتوژنیک اگر بیمار داروی ضد تشنج حاوی کربوهیدارت دریافت می‌کرد، درصورت امکان به شکل دیگر دارو یا به دارویی دیگر تغییر داده می‌شد. پس از شروع رژیم کتوژنیک از هفته دوم درصورت پاسخ مناسب به درمان به فواصل هر ۱۴ روز از دوز دارو کاسته شد و سپس برحسب نوع تشنج و سن بیمار و پاسخگویی قبلی بیمار به درمان طبی (دارویی)، بتدریج داروها قطع یا به حداقل میزان ممکن می‌رسید. البته گاه

۱- df: degree of free

[Downloaded from jmcin.ir on 2026-11-10]
www.SID.ir

Archive of SID

جدول شماره(۴): میزان کنترل تشنج در ماه ششم دریافت رژیم کتوژنیک برحسب نوع تشنج

نوع تشنج / نتیجه درمان	آتونیک	مخلوط	*پارسیل	عمومی (تونیک، تونیک کلونیک، کلونیک)	+میوکلونیک	تعداد کل
عاری از تشنج	۱ (۱۴/۲٪)	۲۳ (۴۵٪)	۴ (۲۵٪)	۲۱ (۳۸/۸٪)	۴۱ (۶۴٪)	۹۰ (۴۱/۸٪)
کاهش بیش از ۵۰٪	۱ (۱۴/۲٪)	۴ (۷/۸٪)	۴ (۲۵٪)	۱۳ (۲۴٪)	۱۰ (۱۵/۶٪)	۳۲ (۱۴/۹٪)
کاهش کمتر از ۵۰٪	۱ (۱۴/۲٪)	۳ (۵/۸٪)	۴ (۲۵٪)	۷ (۱۲/۹٪)	۷ (۱۰/۹٪)	۲۲ (۱۰/۳٪)
بدون پاسخ	۴ (۵۷٪)	۲۱ (۲۱/۱٪)	۴ (۲۵٪)	۱۳ (۲۴٪)	۶ (۹/۳٪)	۴۸ (۲۲/۳٪)
کل	۷	۵۱	۱۶	۵۴	۶۴	۱۹۲

* تشنج پارسیل: منظور تشنج پارسیل اعم از ساده و یا کمپلکس می‌باشد.

+ میوکلونیک: تعدادی از کودکان که اسپاسم شیرخوارگی داشتند نیز در این گروه گنجانیده شدند.

با کاهش میزان دارو حملات تشنجی افزایش می‌یافت کرد که در اینگونه موارد دوباره دوز دارو را افزایش می‌دادیم.

طی یکسال قبل از شروع رژیم کتوژنیک ۳ بیمار (۱/۳٪) حداقل دو دارو، ۱۲ بیمار (۵/۵٪) ۳ نوع دارو، ۱۶ نفر (۷/۵٪) ۴ نوع دارو، ۴۵ بیمار (۲۱٪) ۵ نوع دارو، ۴۹ نفر (۲۱/۸٪) ۶ نوع دارو، ۳۰ بیمار (۱۴٪) ۷ نوع دارو و ۲۳ نفر (۱۰/۷٪) ۸ نوع دارو و ۳۷ نفر (۱۷/۲٪) بیش از ۸ نوع دارو دریافت کرده بودند و بطور متوسط قبل از شروع رژیم کتوژنیک بیماران ۶/۶ قلم دارو دریافت می‌داشتند.

پس از پایان ماه اول شروع رژیم کتوژنیک، ۱۱ نفر (۵/۶٪) هیچ دارویی مصرف نمی‌نمودند، ۱۱۷ نفر (۵۴/۵٪) یک نوع دارو و ۷۱ نفر (۳۳٪) دو نوع دارو ۱۴ نفر (۶/۵٪) ۳ نوع دارو و ۴ بیمار (۱/۸٪) ۴ نوع دریافت می‌داشتند.

تفاوت آماری معنی داری بین افزایش اقلام دارویی و عدم پاسخ به درمان وجود داشت یا به عبارتی هر چه تعداد اقلام دارویی کمتر مصرف می‌شد پاسخ به درمان کتوژنیک از نتایج بهتری برخوردار بود (χ^2=۲۸/۸۴ ،df=۳ ،p<۰/۰۰۰۱) همچنین آزمون روند[1] نیز معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۰۱).

اثر تعداد حملات تشنجی قبل از شروع درمان و میزان پاسخگویی به رژیم کتوژنیک

تعداد ۴۷ بیمار (۲۱/۸٪) طی ماه قبل از شروع رژیم کتوژنیک (براساس یادداشتهای مادر) تعداد کمتر از ۱۰ حمله تشنجی درماه داشتند، ۵۰ نفر (۲۳/۲٪) بیشتر از ۱۰ حمله و کمتر از ۱۰۰ حمله در ماه داشتند و ۱۱۸ بیمار (۵۴/۸٪) بیش از ۱۰۰ حمله (تا حداکثر ۱۶۰۰ حمله) در ماه داشتند که به‌طور متوسط در هر بیمار ۲۳۵ حمله تشنجی درماه وجود داشت. که بین تعداد حملات تشنجی قبل از دریافت رژیم کتوژنیک و میزان پاسخگویی به رژیم رابطه آماری معنی دار وجود نداشت. در پیگیری اول χ^2= ۷/۶۱ ،df=۴ ،p=۰/۱۰ در پیگیری دوم χ^2= ۱/۲۶ ،df=۴ ،p=۰/۸۶ در پیگیری سوم χ^2=۱/۰۹ ،df=۴ ،p=۰/۸۹ بود که قابل توجه و معنی دار نبود(جدول۳).

عوارض جانبی

در ۵ بیمار (۲/۳٪) هیپوگلیسمی (قند خون کمتر از ۳۰ میلی گرم درصد) مشاهده شد که منجر به بیحالی و بیقراری (در یک مورد) گشت. تمامی این موارد طی ۳-۱ روز اول رژیم کتوژنیک بروز کرد که با اضافه نمودن ۷۰-۵۰ میلی‌لیتر آب میوه طبیعی به آب دریافتی بهبود یافتند و رژیم ادامه یافت.

تهوع و استفراغ در ۱۱ بیمار (۵/۱٪) که در دو هفته اول شروع رژیم غذایی بروز کرد و در یک مورد به علت همراه بودن تب و مقاوم شدن استفراغ رژیم قطع شد. در باقی موارد بتدریج وضعیت بیمار بهبود یافت و رژیم ادامه یافت. در دو مورد خون ریزی معده (۰/۹٪) بروز کرد (یک مورد در طی ۱۵ روز اول و مورد دوم در روز بیستم رژیم) که منجر به قطع رژیم کتوژنیک شد.

عفونت ادراری (با سونوگرافی طبیعی کلیه‌ها) در طی ماه اول در یک مورد مشاهده شد، پنومونی در یک بیمار در ماه سوم درمان بروز کرد که منجر به قطع رژیم شد. تب در ۴ بیمار که ۳ مورد آن‌در ۵ روز اول درمان بود و یافته عفونی خاصی بدست نیامد لذا رژیم ادامه یافت فقط در یک مورد که همراه با استفراغهای مقاوم بود رژیم قطع شد.

در پایان ماه ششم دریافت رژیم از تعداد ۱۹۲ بیمار (۸۹٪) که برای پیگیری مراجعه نمودند در ۵۷ مورد (۹/۶٪) کلسترول بالاتر از ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر و در ۷۱ بیمار (۳۶/۹٪) تری گلیسرید بیشتر از ۱۲۰ میلی گرم در دسی لیتر ملاحظه شد که بیماران با مشاوره با متخصص تغذیه نوع چربی رژیم غذایی را تغییر دادند. مرگ در یک بیمار از کل بیماران مورد مطالعه در نتیجه پنومونی آسپیراتیو مشاهده شد که ربطی به رژیم کتوژنیک نداشت.

۱ Trend

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-10]
www.SID.ir

Archive of SID

جدول شماره(۳): رابطه میزان کنترل تشنج با تعداد حملات تشنجی قبل از شروع رژیم

تعداد حملات تشنجی قبل از رژیم (در ماه)	وضعیت کنترل تشنج	سال اول	ماه ششم	ماه اول
	عاری از تشنج(۱)	۴(٪۱۴/۸)	۲۰ (٪۴۱/۵)	۳۸ (٪۸۲/۶)
	کاهش بیش از ۵۰٪	۶ (٪۲۲/۲)	۵ (٪۱۱/۶)	۲ (٪۴/۳)
ماه/۱۰ > تعداد حملات تشنجی	کاهش کمتر از ۵۰٪	۲ (٪۴/۶)	۵ (٪۱۱/۶)	۱ (٪۲/۱)
n=۴۷(٪۲۱/۸)	عدم پاسخ به‌درمان	۱۵ (٪۵۵/۵)	۱۳ (٪۳۰/۲)	۵ (٪۱۰/۸)
	عدم مراجعه	۲۰	۴	۱
	عاری از تشنج	۴ (٪۱۲/۹)	۲۳ (٪۴۸/۹)	۳۳ (٪۶۶)
	کاهش بیش از ۵۰٪	۲ (٪۶/۴)	۹ (٪۱۹/۱)	۵ (٪۲۰/۱)
ماه/۱۰ < تعداد حملات < ماه/۱۰۰	کاهش کمتر از ۵۰٪	۹ (٪۲۹)	۵ (٪۱۰/۶)	۶ (٪۱۲)
n=۵۰(٪۲۳/۲)	عدم پاسخ به درمان	۱۶ (٪۵۱/۶)	۱۰ (٪۲۱/۲)	۶ (٪۱۲)
	عدم مراجعه	۱۹	۳	۰
	عاری از تشنج	۱۳ (٪۲۰)	۴۷ (٪۴۶)	۷۳ (٪۶۲/۹)
	کاهش بیش از ۵۰٪	۹ (٪۱۳/۸)	۱۸ (٪۱۷/۶)	۱۵ (٪۱۲/۹)
ماه/۱۰۰ < تعداد حملات	کاهش کمتر از ۵۰٪	۱۰ (٪۱۵/۳)	۱۲ (٪۱۱/۷)	۹ (٪۷/۷۵)
n=۱۱۸(٪۵۴/۸)	عدم پاسخ به درمان	۳۳ (٪۵۰/۷)	۲۵ (٪۲۴/۵)	۱۹ (٪۱۶/۳)
	عدم مراجعه	۵۳	۱۶	۲

۱- رابطه آماری معنی داری بین تعداد حملات تشنجی و میزان پاسخ به درمان وجود ندارد.

در پیگیری اول (ماه اول) χ^2=۷/۶۱، df=۴، p=۰/۱۰، در پیگیری دوم (ماه ششم) χ^2=۱/۲۶، df=۴، p=۰/۸۶؛

در پیگیری سوم (ماه دوازدهم) χ^2=۱/۰۹، df=۴، p=۰/۸۹

در سال ۱۹۲۰ میلادی که فنوباربیتال و بروماید تنها داروی ضد تشنج در دسترس بود رژیم کتوژنیک مورد توجه قرار گرفت[۴،۶،۹]. و در سال ۱۹۳۰ کاربرد زیادی در درمان تشنج پیدا کرد. با وجود ابداع فنی‌توئین در سال ۱۹۳۸ و در پی آن داروهای ضد تشنج متعدد دیگر هنوز ۲۵درصد از بالغین مصروع، تشنجهای مقاوم به درمان دارند[۱۰] که این رقم در کودکان کاملاً مشخص نیست اما احتمالاً بیشتر از بالغین است[۱۱،۱۲].

اگر چه در طی مطالعات متعددی، موثر بودن رژیم کتوژنیک به اثبات رسیده است اما هنوز عده زیادی عقیده دارند که استفاده از رژیم به دلیل مشکل بودن تهیه مواد غذایی و محروم شدن کودک از دریافت بعضی از مواد غذایی بهتر است به عنوان آخرین روش درمانی در کودکان مبتلا به صرع مقاوم استفاده شود. برای اولین بار رژیم کتوژنیک در جان هاپکینز در سال ۱۹۳۰ توسط یک متخصص تغذیه مورد استفاده قرار گرفت تا سال ۱۹۹۴ بیش از ۳۰۰ بیمار تحت این درآمدند[۱،۳].

مطالعه فعلی روی ۲۱۵ کودک ۲ تا ۱۲ ساله مبتلا به صرع مقاوم در مرکز درمانی مفید وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی صورت گرفت و بیماران برای بیش از یکسال پیگیری شدند.

بطور کلی ۸۹/۳درصد بیماران به مدت ۶ ماه رژیم را ادامه دادند و ۵۷/۲درصد بیماران برای یکسال رژیم را رعایت نموده و برای پیگیری مراجعه نمودند در مطالعه‌ای مشابه که ۱۵۰ بیمار را در بر گرفته است[۱۳]، ۷۱درصد بیماران برای ۶ ماه و ۵۵درصد برای یکسال رژیم را ادامه دادند.

در مطالعه ما ۸۸/۸درصد کودکان کمتر از ۶ سال در پایان ماه ششم (۱۳۳ نفر از ۱۶۶ نفر) رژیم را ادامه دادند و در بیماران با سن بالاتر از ۶ سال ۹۰درصد (۴۹ نفر از ۵۴ بیمار) رژیم را رعایت کردند. در مطالعه‌ای مشابه روی ۱۵۰ بیمار[۱۳] کودکان کمتر از ۵ سال در طی ۶ ماه ۷۳درصد و کودکان بالاتر از ۵ سال ۶۸درصد رژیم را ادامه دادند. در هر دو مطالعه، رابطه‌ای بین تحمل رژیم و سن کودک وجود نداشت. از نظر پاسخ به درمان بطور کلی ۴۳/۹درصد بیماران در طی یکسال عاری از تشنج شدید و ۱۳/۵درصد بیماران بیش از ۵۰درصد کاهش در میزان حملات تشنجی را نشان دادند.

که در مطالعه مشابه [۱۳] بیش از ۷۰درصد بیماران بیش از ۵۰درصد کاهش در میزان حملات تشنجی داشتند یا در مطالعه‌ای دیگر [۱۲] در طی یکسال ۴۹درصد بیماران بیش از ۵۰درصد کاهش در تعداد حملات تشنجی نشان دادند.

در مطالعه ما رابطه آماری معنی دار بین سن، جنس بیماران، نوع تشنج و تعداد حملات تشنجی با میزان پاسخگویی به رژیم کتوژنیک وجود نداشت. این امر در دو مطالعه دیگر[۱۱،۱۳] نیز که این روابط بررسی گردید، تایید شده است. مطالعات متعددی بصورت گذشته نگر و بدون گروه شاهد در مورد رژیم کتوژنیک در طی سالهای گذشته انجام شده است[۱،۳،۱۴،۱۵] بطوریکه نتایج

[Downloaded from jmcini.ir on 2026-11-10]

www.SID.ir

Archive of SID

آن مشابه با مطالعه ما بوده است.

اگر چه مطالعه انجام شده به صورت دوسو کور و تصادفی نبوده است اما نتایج بدست آمده رضایت بخش و خوشحال کننده است، حتی از نتایج مطالعات مربوط به داروهای ضد تشنج جدید نیز بهتر می‌باشد، زیرا اغلب این گونه مطالعات کوتاه مدت و برای یک هفته یا چند هفته پیگیری می‌شود و در اغلب آنها نیز بیش از ۵۰درصد کاهش در تعدد حملات در ۵۰درصد بیماران مشاهده نمی‌شود[۳،۱۶].

نکته دیگر اینکه در مطالعه ما رابطه آماری معنی‌دار بین کاهش دریافت دارو و پاسخ مناسب به رژیم کتوژنیک وجود داشت یا به عبارت دیگر هر چه تعداد اقلام دارویی افزایش می‌یابد، میزان پاسخ به درمان نیز کمتر شده است که البته حضور عوامل مداخله گر مانند مقاوم بودن تشنج که منجر به دریافت داروی بیشتر شده است را بایستی متذکر شد.

عوارض ناشی از رژیم بسیار اندک بود و فقط در دو مورد خونریزی معده منجر به قطع رژیم گشت. مرگ و میر فقط در یک مورد مشاهده شد که ربطی به رژیم کتوژنیک نداشت. هر چند مکانیسم اثر رژیم غذایی در کنترل تشنج بدرستی مشخص نیست (ایجاد کتوز، اسیدوز و دهیدراتاسیون به عنوان عوامل موثر ذکر گردیده است)، اما روش درمانی مقرون به صرفه و کم هزینه و موثری است و این مسئله در کشورهای در حال توسعه از نظر اقتصادی اهمیت فراوانی دارد. ولی مطالعات زیادی لازم است تا بتواند به سؤالات متفاوتی درباره رژیم کتوژنیک پاسخ دهد مانند اینکه چه موقع بایستی رژیم کتوژنیک برای یک کودک صرعی شروع شود؟ رژیم کتوژنیک بر روی چه نوع تشنجی موثر است؟

نتیجه‌گیری

بطور خلاصه مطالعه اخیر درباره اثر رژیم کتوژنیک در درمان صرع مقاوم کودکان نشان دهنده تاثیر خوب رژیم روی کنترل این نوع از تشنجها می‌باشد که عوارض آن نیز اندک است. این درمان نه تنها مقرون به صرفه است بلکه تحمل کودکان نیزخوب است. با عنایت به اینکه رابطه آماری قابل توجهی بین پاسخ به درمان با سن، جنس کودکان، نوع تشنج و تعداد حملات تشنجی نیز وجود نداشت، استفاده از رژیم کتوژنیک می‌تواند به عنوان یک درمان جایگزین در کنترل صرع مقاوم کودکان کارآیی داشته باشد. ■

مراجع

1. Kinsman S, Eisner V, Pauli L. Minor motor epilepsy. pediatrics. 1958; 21: 916-927.
2. Wilder RM. The effect of ketogenic on the course of epilepsy. Mayo Clin Bul 1921; 2:307.
3. Livingston S. Dietary Treatment for Epilepsy. 1st ed. Singupoure: Carles C. Thomas, 1963; P:10. 123,270.
4. Swink TD, Vining EPG, Freeman JM. The ketogenic diet. Adv Pediatr 1997; 44: 297-329.
5. Wbeless J. The ketogenic diet. J Child Neurol 1995; 10: 419-423.
6. Devivo DC. How to use other drugs (steriods) and the ketogenic. In: Morselli PL, Pippenger CE, peny JK.eds. Anti Epileptic Drug Therapy in Pediatrics. 1st ed. New York: Raven Press, 1983; 283-292.
7. Prasad AN, Statstrom CF, Holmes GL. Alternative epilepsy therapies: The ketogenic diet, immunoglobulins and steriod. Epilepsia 1996; 37: 581-595.
8. Freeman JM, kelly MT, Freeman JB. The Epilepsy Diet Treatment: An Introduction to The Ketogenic Diet. 1st ed. New York: Demos, 1994; 325-401.
9. Lennox WG, Lennox MA. Epilepsy and Related Disorder. 1st ed. Boston: Little Brown and Company, 1960; P.157-173.
10. Rosenfeld WE, Sacedo RC, Faught RE, et al. Long term experience with topiramate as adjunctive therapy and monotherapy in patients partial onset seizures: retrospective survey of open - label treatment. Epilepsia. 1997; 38: 534-536.
11. Pellock JM. Utilization or new antiepileptic drugs in children. Epilepsia 1996; 37: 566-573.
12. Vinnig EPG, Freeman JM, Ballaban K, et al: A multicenter study of the efficacy of the ketogenic diet. Arch Neurol 1998; 55: 1433-1437.
13. Freeman JM, Vinning EPG, Pillas DJ, et al. The efficacy of the ketogenic diet 1998: A prospective evaluation of intervention in 150 children. Pediatrics 1998; 102: 1358-1363.
14. Peterman MG. ketogenic diet in the treatment of epilepsy. Am J Dis Child 1924; 28:28.
15. Wilkins L. Epilepsy in childhood: Results with the ketogenic diet. J Pediatr 1937; 10: 341-357.
16. Chadwick DW. An Overview or the efficacy and tolerability of new anticonvulsant drugs. Epilepsia 1997; 38: 559-562. ■

[Downloaded from jmcini.ir on 2026-11-10]

www.SID.ir