الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
مشفى الأطفال

دور الحمية ناقصة المشعر السكري في إنقاص الاختلاجات المعندة عند الأطفال

The Efficiency Of Low Glycemic Index Diet For Reducing Pediatric Resistent Siezures

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا " الماجستير" في طب الأطفال

بإشراف الأستاذ الدكتور
سمير بقلة

برئاسة الأستاذ الدكتور
سمير سرور

إعداد طالبة الدراسات العليا
د. لينة حسام قصاب

2016م

إهداء

أهدي جهدي المتواضع لوطني الجريح سورية.....ولأبناء وطني الغالي متمنية من الله عز وجل أن يعيننا على إعادة بنائه من جديد بكل الحب والقوة....

أمي و أبي و أخواتي...أكبر نعمة في الوجود

أساتذتي و زملائي....أدامكم الله ونفع بكم

وأخيراً مشفى الأطفال...أهم منبر للعلم والعمل والذكريات الجميلة....

لينة

مخطط البحث

1- القسم النظري

مقدمة نظرية.....5

لمحة عامة.....5

نظريات التعنيد الدوائي.....5

التعنيد الكاذب.....6

التدبير.....8

العلاج الجراحي.....8

التحريض العصبي.....8

الحمية الغذائية.....9

الحمية المولدة للكيتون ومشابهاتها.....10

الحمية ناقصة المشعر السكري.....12

2- القسم العملي

الهدف من الدراسة.....16

مكان ومدة الدراسة.....16

طريقة إجراء الدراسة.....16

مثال عملي عن الحمية.....19

النتائج.....21

المناقشة.....26

الملخص.....30

التوصيات.....30

المراجع.....32

المقدمة النظرية:

يطلق مصطلح الصرع المعند على حالات الصرع التي يصعب ضبط الاختلاجات فيه على الرغم من استخدام دوائين مضادين للاختلاج على الأقل -مناسبين للحالة مع تحمل جيد من قبل المريض-. [1]

يقدر عدد المصابين بالصرع المعند في الولايات المتحدة الأميركية 25-30% من أصل 2.5 مليون مريض مصاب بالصرع. [2] بينما قدرت نسبة الصرع عند الأطفال بنسبة 1% وذلك حسب دراسة أجريت على الأطفال في الولايات المتحدة الاميركية مع استجابة جيدة على التداخل الدوائي في 70% من الحالات. [3]

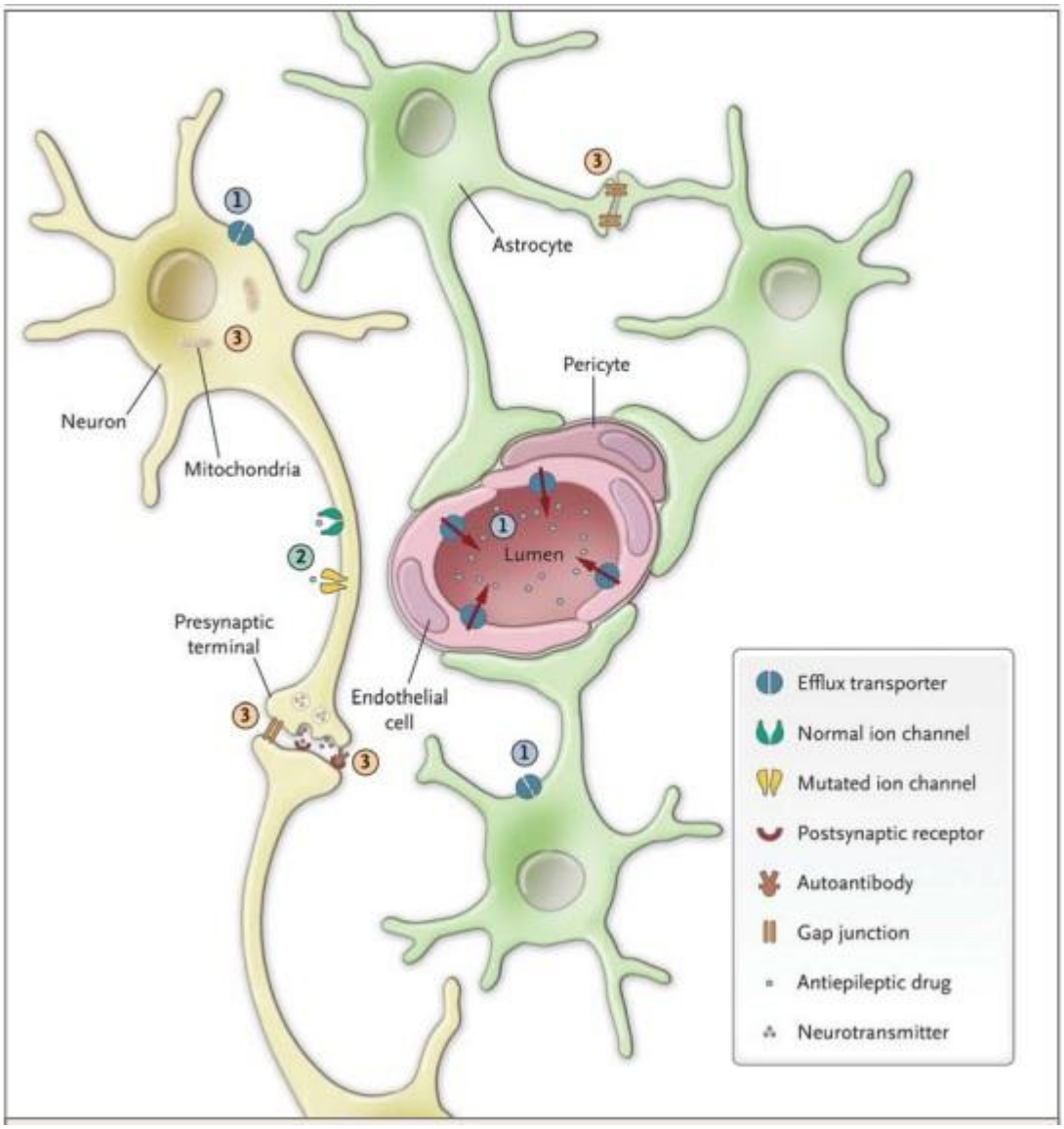
أي أن نسبة ثلث الاطفال يعانون من صرع معند على العلاج الدوائي، ولذلك تأثير مهم في المجتمع لكون الصرع المعند يترافق مع نسبة وفيات ومراضة عالية بما فيها التأخر المعرفي.[3]

اقترحت عدة نظريات حول آليات العمل من الناحية البيولوجية محاولة تفسير ماهية التعنيد دون تأكيد اي منها:[1]

- نظرية الناقل "transport hypothesis" : المقاومة للدواء قد تعزى إلى فرط تعبيرية لنواقل عدة أدوية في البؤرة الصرعية. إذ تعمل هذه النواقل الموجودة بغشاء الخلايا البطانيّ بالحاجز الوعائي الدماغي على زيادة طرح الجزيئة الدوائية تجاه الدم، منقصةً بذلك تركيزها بمستوى المشبك العصبي.

- نظرية الهدف "target hypothesis": تفترض هذه النظرية أن تبدل الركيزة الخلوية (كماً أو/و وظيفياً) –التي هي قنوات شاردية- للأدوية المضادة للاختلاج تؤدي إلى انخفاض حساسيتها للعلاج.

- النظرية الثالثة تركز على أن بعض الأدوية المضادة للاختلاج لا تستهدف الآليات المرضية بالخاصة عند بعض المرضى، وبذلك لا يتمّ علاج الآلية الأساسية للنشاط الكهربي الشاذّ (مثل الأضداد الذاتية الحاصرة لعمل النواقل العصبية، أو اضطرابات الوظائف المتقدرية.. الخ).



الشكل (1): [1]آلية النظريات المقترحة للتعنيد الدوائي.

ومن الأهمية بمكان نفي ما يسمى التعنيد الكاذب "Pseudoresistance" قبل الخوض بتفاصيل التعنيد الدوائي، والذي قد يكون ناجماً عن عدة عوامل أهمها التشخيص الخاطئ لحالات شبيهة بالاختلاج، تناول دواء مضاد للاختلاج غير مناسب لنمط الاختلاج أو بجرعة غير مناسبة، أو عوامل شخصية تابعة للمريض نفسه كالتداخلات الدوائية أو مطاوعة المريض للعلاج.[1]

السبب	المثال
تشخيص خاطئ	الغشي، لانظميات قلبية، أسباب أخرى كالاختلاج من منشأ نفسي– النوب الكاذبة-
دواء خاطئ	غير مناسب لنمط الاختلاج، تداخلات دوائية بسبب تعدد الأدوية المستخدمة.
جرعة خاطئة	جرعة منخفضة غير فعالة، تأثير جانبي لدواء مشارك يمنع زيادته بالمصل.
أمور أخرى تتعلق بنمط حياة المريض	عدم مطاوعة المريض، تناول الكحول والمخدرات.

الجدول (1): [1] أسباب التعنيد الكاذب على العلاج الدوائي.

كان العلاج الدوائي ومايزال يحتل الصدارة في تدبير الاختلاجات عموماً مقارنة بوسائل العلاج المختلفة والمتفاوتة بفائدتها (الجراحية، الوظيفيّة الكهربيّة، الاستقلابية...). وعادة ما يبدأ العلاج بدواء مفرد ومعظم الأطفال يحققون ضبطاً تاماً مع المعالجة وحيدة الدواء. وفي حال عدم تحقق الضبط الجيد فتتم زيادة جرعة الدواء المفرد تدريجياً حتى تتوقف النوب أو تصبح التأثيرات الجانبية للدواء غير قابلة للاحتمال، حينها يضاف دواء ثان مع تخفيض جرعة الدواء الأول وقد يتم إيقافه. وقد يلزم ببعض الحالات إشراك أكثر من دوائين مضادين للاختلاج للسيطرة على حدثية الاختلاج عند الطفل.[4]

إلا أن العلاج الدوائي المتعدد قد يحمل العديد من المشاكل بسبب:

- التنافس بين الأدوية على البروتين الرابط.
- المشاركة قد تزيد أو تنقص معدل و طرق تقويض و استقلاب الدواء الآخر.
- قد يكون للأدوية معاً تأثير تراكمي سمي.
- مطاوعة المريض تنقص مع زيادة المشاركة بين الأدوية.

نظراً لأهمية ماسبق و لضمان صحة الطفل وتطوره السوي، مما لذلك انعكاسه على حياة الفرد والمجتمع نال الصرع المعند قسطاً وافراً من الدراسات منذ أوائل القرن التاسع عشر، وبدأ ذلك بابتكار مجموعة

جديدة من الأدوية المساعدة التي استخدمت إضافة على أصناف الأدوية الأساسية التي كانت تستخدم سابقاً. ومن هذه الأدوية التي اكتشفت حينها

(Felbamate, lamotrigine, gabapentin, and vigabatrin.)

واستخدمت بالبداية عند البالغين مع فائدة محدودة، ثم بدأ استخدامها أيضاً عند الأطفال.[4]

ونتيجة لذلك تم اقتراح عدة طرق جديدة محاولة للسيطرة على الاختلاجات إلى جانب الأدوية المضادة للاختلاج المستخدمة سابقاً، ولقد صنفت الخيارات التي تمت دراستها وتم اللجوء إليها ضمن عدة أصناف:

أولاً- العلاج الجراحي :

تم اقتراح العلاج الجراحي في العقد الماضي عند مرضى الصرع البؤري المعند ، وتم اللجوء إليه بوجود استطباب مناسب و هو وجود بؤرة مولدة للاختلاج قابلة للاستئصال الجراحي، وذلك بعد موازنة الفائدة المرجوة والمخاطر المترتبة على التداخل الجراحي.[3] و قدر عدد الحالات المطابقة للمعيار السابق حوالي 10% تقريباً، على أن نسبة نجاح الاستئصال الجراحي بهذه الشريحة تصل حتى 80%. [5]

و ذكرت اختلاطات عصبية نتيجة هذه العمليات كالاستسقاء الدماغي، التراجع الحركي، نزف الجملة العصبية، وإنتان الجروح. [5]

وبسبب هذه التحديات ولوجود عدد من الحالات التي لا تسمح بإجراء استئصال تام للبؤرة، تم طرح خيارات جراحية تلطيفية "Palliative surgery precedures" قد تساهم بتقليل المراضة وتحسين نوعية الحياة نسبياً دون القضاء على الاختلاجات نهائياً. منها قطع الجسم الثفني corpus-collosotomy-[3]

ثانياً- التحريض العصبي Neurostimulation

أثارت تقنية التحريض العصبي اهتمام الباحثين بتأثيرها المساعد في تخفيف تواتر شدة الاختلاجات منذ عقود مضت، بدأت الدراسات بها منذ عام 1950م، وتم ابتكار أدوات جديدة في هذا المضمار أهمها محرض العصب المبهم " VNS vagus nerve stimulation" وهو عبارة عن أداة تزرع تحت جلد المنطقة الصدرية اليسرى مع سلك ممتد متصل بالعصب المبهم بالجهة الموافقة. هذه الأداة مجهزة بمولدة تستقبل إشارات بفواصل ثابتة مع خاصية يدوية للتفعيل و تضخيم الإشارة عند اللزوم لإجهاض الاختلاج. وما تزال آلية عملها غير مفهومة بشكل كامل.[3]

ثالثاً- الحمية الغذائية: Dietary therapy

اقترح خيار جديد لعلاج الصرع المعند بالعقد الماضي وهو الحمية المولدة للكيتون، والتي اعتبرت كبديل إضافي لعلاج هذه الفئة من المرضى. وكانت الحمية المولدة للكيتون نتاج اعتبارات غذائية قديمة تم تطويرها. إذ أنه منذ القرن الخامس سجلت تقارير حول نجاح الصيام و المخمصة بعلاج الاختلاجات. [6] ثم أوليت هذه النقطة اهتماماً بأوائل القرن العشرين عندما لاحظ الأطباء تحسناً دراماتيكياً بتواتر الاختلاج بعد فترة من الصيام، ونتيجة لذلك عام 1920م لاحظ أطباء أطفال بمشفى جون هوبكينز أن تأثير المخمصة المضاد للاختلاج يأتي بسبب التخلون (وجود أجسام خلونية بالدوران)، ووجد الأطباء أن هناك طريقة لتخلون الدم غير الحرمان من الطعام وذلك عن طريق تحديد شديد لتناول الكربوهيدرات والبروتين، و بذلك يتم إجبار الجسد على استخدام الكيتون كمصدر للطاقة، و بناء على ذلك تم تطبيق الحمية المولدة للكيتون التي تعتمد على الدسم بنسبة 1:4\ 1:3 نسبة للكربوهيدرات و البروتين. ويشمل الدسم المستخدم بهذا النوع من الحمية الشحوم الثلاثية طويلة السلسلة، مع تحديد البروتين لنسبة قليلة كافية لتأمين النمو الطبيعي للجسم. وبذلك فإن أي خلل بحساب نسب العناصر الغذائية بكل وجبة قد يؤدي لعدم فعالية الحمية بإنقاص تواتر الاختلاج. [3]

بالرغم من أن آلية تأثير الخلون بخفض الاختلاجات غير معروفة تماماً إلا أنه اقترحت عدة نظريات: [6]

* وجود الأجسام الخلونية بالدم تضفي حالة من الاستقرار على الجهاز العصبي المركزي.
* حالة الحماض التي تولد بسبب وجود التخلون تعدل عتبة الاختلاج.
* التبدلات الحادثة بالسوائل و الشوارد يخفض من نسبة الاختلاج.
* تبدل مستويات الدسم بتوازن الحمية بحد ذاته له تأثير مضاد للاختلاج.

استخدمت هذه الحمية حتى أواخر 1930م وأصبحت رائجة لمرضى الصرع حسب دراسة عام 1920م (Wilder et al)[7] إلى أن تم اكتشاف أدوية جديدة فعالة مضادة للاختلاج عام 1938م (phentoyn, Phenobarbital)

لذا تراجع حينها استخدام الحمية المولدة للكيتون مع ظهور هذه الأدوية و إثبات فعاليتها. [8]

و تراجع الاعتماد على الحمية الغذائية خلال الستين عام التالية، وذلك حتى أواخر عام 1990م حيث عاد الاهتمام بالدراسات و التجارب على دور الحمية الغذائية.

استخدمت الحمية المولدة للكيتون على نطاق واسع بتدبير الصرع المعند عند البالغين وكذلك الأطفال. وأثبتت فعالية علاجية بإنقاص أنواع متعددة من الاختلاج إذ أنقصت نسبة الاختلاج بنسبة 90% في ثلث المرضى الملتزمين بالحمية المولدة للكيتون.[9]

لكن بسبب صعوبة تطبيق الحمية بسبب طابعها التقييدي، وكونها غير قابلة للتطبيق لعدم المطاوعة من قبل الأطفال بالإضافة للتأثيرات الجانبية غيرالمرغوبة، تم اقتراح حميات بديلة مستوحاة من نفس مبدأ الحمية المولدة للكيتون لكن مع شروط أقل صرامة و أكثر قابلية للتطبيق و أقل تأثيرات جانبية، وتم الاعتماد بمشتقات الحمية المولدة للكيتون على استخدام الدسم من نوع الشحوم الثلاثية متوسطة السلسلة، وهذا النوع من الزيوت يؤمن كمية أكبر من الكيتون بكل كيلو كالوري مقارنة بطويلة السلسلة. لذا بمشتقات الحمية المولدة للكيتون يلزم كميات أقل من الدسم المستخدم فيها وبالتالي قابلية لزيادة كمية الكربوهيدرات والبروتين المستخدمة مما يزيد المرونة وتقبل الحمية من قبل المريض ويقلل التأثيرات الجانبية الهضمية المزعجة. [3], [8]

وكمثال عليها:

Modified Atkins Diet (MAD)

Low Glycemic Index Diet (LGID)

Polyunsaturated Fatty Acids (PUFA)

وهي جميعها أسهل و أكثر أماناً و أكثر قابلية للتطبيق.[8]

أثبتت الدراسات أن الحمية المولدة للكيتون ومشتقاتها ذات فعالية بالعديد من المتلازمات الصرعية بما فيها الاختلاجات المعممة والموضعة، شرط التأكد من قابلية تدبير الموضعة منها جراحياً، نظراً لأن استئصال البؤرة الموضعة المولدة للاختلاج قد يكون شافياً في بعض الحالات.

وكذلك أثبت فعاليتها في العديد من الأمراض الاستقلابية بما فيها عوز ناقل الغلوكوز نمط1، وعوز بيروفات دي هيدروجيناز. بينما تعتبر مضاد استطباب مطلق في أمراض أكسدة الحموض الدسمة، استقلاب الكارنيتين، وكذلك البورفيريا.[3]

لذا يجب نفي هذه الأمراض قبل تطبيق الحمية المولدة للكيتون أو مشتقاتها، لما لذلك من ضرر في تطبيق هذه الحميات ذات الاعتبارات الغذائية المختلفة في تلك الأمراض السابقة الذكر. [3]

أما التأثيرات الجانبية لهذه الحميات الغذائية فلقد وصفت بشدتها في الحمية المولدة للكيتون من مشتقاتها، إذ أن تحمل باقي الحميات أفضل و أقل اختلاطاً.

وتبقى التأثيرات الهضمية هي أشيع التأثيرات الجانبية للحميات المطبقة كالإمساك، الغثيان والإقياء. وكذلك الأعراض العامة كالإعياء والتعب والتي عادة ما تكون عابرة وتزول عفوياً.

أما فرط كوليسترول الدم فهو شائع ويمكن التخلص منه بتعديل نوع الدسم المستخدم بالغذاء [3]

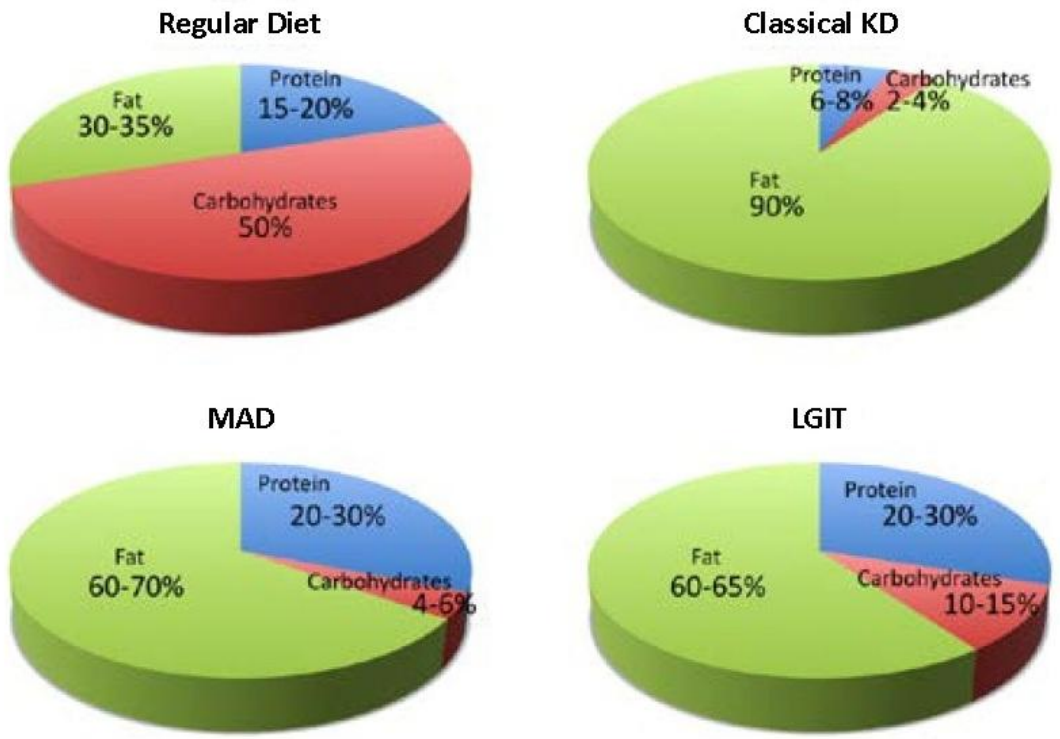


Figure 1: Percentage of carbohydrate, fat, and protein in the regular diet, the classical KD, the MAD, and the LGIT.

الشكل (2): يوضح نسب العناصر الغذائية في أنواع الحمية المولدة للكيتون ومشتقاتها مقارنة بالحمية الطبيعية.

	الحمية الكيتونية	حمية ناقصة المشعر السكري	حمية الدسم متوسطة السلسة	الحمية العادية
الدسم غ (الحريرات%)	100 (%90)	60 (%65-60)	78 (%70-60)	%35-30
البروتين غ (%)	17 (%8-6)	40 (%30-20)	25 (%30-20)	%20-15
الكربوهيدرات غ (%)	8 (%4-2)	40 (%15-10)	50 (%6-4)	%50

الجدول(2): يبين نسب العناصر الغذائية في أنواع الحمية المولدة للكيتون ومشتقاتها مقارنة بالحمية العادية.

الحمية ناقصة المشعر السكري:"Low Glycemic Index Diet"

المشعر السكري مصطلح يستخدم كمقياس عن سرعة ارتفاع سكر الدم بعد تناول مادة غذائية معينة مقارنة مع طعام مقياسي وهو السكر الحر (الغلوكوز والذي مشعره 100).

الأغذية مع مشعر سكري عالي مثل معظم الكربوهيدرات المكررة تسبب ارتفاع سكر دم ملحوظ بعد الطعام مع زيادة في إفراز الأنسولين، بينما الطعام منخفض المشعر السكري مثل اللحوم، بعض الخضار والفواكه، ومنتجات القمح الكامل غير المعالجة تسبب نسب ارتفاع أقل بنسبة السكر بعد الطعام وكذلك الأنسولين.[10]

التصنيف		مثال
مشعر سكري منخفض	اقل من 55	معظم الفواكه و الخضروات (عدا البطاطا والبطيخ)، البقوليات والحبوب، الحليب، اللبن، المنتجات الفقيرة بالكاربوهيدرات مثل الجبن.
مشعر سكري متوسط	69-55	منتجات القمح الكامل، الارز البسمتي، البطاطا الحلوة، سكر المائدة.
مشعر سكري عالي	اكثر من 70	حبوب الإفطار- الكورن فليكس-، البطاطا المطبوخة، البطيخ، الخبزالابيض، الرز الأبيض.

الجدول (3): يبين تصنيف الطعام حسب المشعر السكري.

وبذلك فإن استخدام الحمية ناقصة المشعر السكري يسمح باستهلاك نسبة أكبر من الكربوهيدرات مقارنة بالحمية المولدة للكيتون، لكنها ستكون كربوهيدرات مقتصرة على مشعر سكري منخفض وبالتالي سنحصل على نسبة ارتفاع سكر الدم بعد الوجبة الطعامية أخفض من المعتاد مع الحمية العادية.

كانت تستخدم حمية المشعر السكري لعلاج البدانة والسكري، ولقد أثبتت فعالية بضبط سكر الدم عند مرضى السكري والأمراض القلبية الوعائية.[10]

اعتماداً على أن التحكم بتناول الكربوهيدرات قد يماثل فعالية الصيام والحمية الكيتونية، وأن التحكم بمستويات السكر في الدم أنقصت الأهبة للاختلاج عند الحيوانات اقترح Pfeiffer and Thiele عام 2005 م استخدام الحمية ناقصة المشعر السكري كبديل عن الحمية المولدة للكيتون في ضبط الصرع المعند [11]، وتعتمد هذه الحمية على تعديل كمية و نوعية الكربوهيدرات المستخدمة، إنقاص كمية الكربوهيدرات الكلية ل 40-60 غرام يومياً، مع استخدام الطعام الذي مشعره السكري أقل من 50، مع إنقاص نسبة استهلاك الدسم ل 60% مقارنة بالمولدة للكيتون 90%، بروتين 20-30% وكربوهيدرات 10-15%، أي أنها أكثر حمية مشابهة للحمية الطبيعية. [11]

خبز	الفواكه	خضار و بقوليات	الحبوب	ألبان	مشروبات	وجبات خفيفة	سكريات وحلويات
حبوب 49	**تفاح 38**	**جزر 47**	**نخالة 30**	**حليب كامل دسم 27**	**عصير تفاح 40**	فول سوداني 14	**عسل 55**
أبيض 70	**مشمش31**	**بازلاء 48**	شوفان 42	**خالي دسم 32**	**عصير برتقال 52**	رقائق تورتيلا 63	سكر فواكه 19
قمح كامل 77	**موز 51**	شوندر 64	ذرة 92	مكثف 61	عصير ليمون 66	**بوشار 72**	لاكتوز 46
كروسان 67	**كرز 22**	يقطين 75	حنطة 58	كاسترد 43	**كوكا كولا 63**	**شيبس 57**	غلوكوز100
كعك 72	**عنب 46**	**ذرة حلوة 60**	**شعيرية 35**	**زبادي قليل دسم 33**	فانتا 68	معكرونة بالجبن 64	سكروز 68
الجاودار rye 58	**كيوي 53**	**بطاطا 75**	**برغل 48**	**بوظة 61**		بيتزا 60	**شوكولا 65–44**
	مانجو 51	Yam potato 37	**رز بسمتي 58**	بوظة قليلة الدسم 50		بسكويت شوفان 55	
	برتقال 48	**فاصولياء 48**	**رز بني 50**			بسكويت حليب 69	
	خوخ 42	**فول 38**	**رز عادي 87**			كيك اسفنجي 46	
	أناناس 59	**حمص 28**	**معكرونة سباغيتي 38**			وافل 76	
	بطيخ 72	**عدس 29**					

الشكل (3): [12]يوضح جدول بالمشعر السكري للأغذية.

وتعد الدراسات المجراة حول تطبيق الحمية ناقصة المشعر السكري على مرضى الصرع المعند حديثة العهد، إذ بدأها العالمان Pfeifer and Thiele[11] عام 2005 م حيث استخدمت الحمية على 20 مريضاً مصاباً بالصرع المعند، مع تحسن نسبة الاختلاجات بحوالي 50% من المرضى. وفي عام 2009م قام العالم Pfeifer بدراسة أوسع مع مجموعة من العلماء[10] على عينة أكبر 76 مريض خلال ست سنوات مع نتائج مماثلة إذ بلغت نسبة تحسن الاختلاج في هذه الدراسة نسبة 42%، 50%، 54%، 64%، 66% بعد مدة شهر، ثلاثة أشهر، ستة أشهر، تسعة أشهر، وسنة بالترتيب.

أما الدراسة الإيطالية Coppola et al [13] عام 2011م والتي أجريت على 15 مريضاً، أثبتت فعالية الحمية بتخفيض نسبة الاختلاج عند 40% من المرضى بنسبة 75- 90%، وعند 13.3% من المرضى بنسبة 50%، بينما لم يتحسن تواتر الاختلاجات عند 46.7%.

و آخر الدراسات المجراة كانت الدراسة الإيرانية Karimzadeh et al [14] عام 2014 والتي أجريت على 42 مريض خلال سنتين، إذ بلغت نسبة التحسن بعد فترة شهر (73.8% تحسن بنسبة 50%، عدم وجود اختلاج بنسبة 14.3%)، وبعد فترة شهرين لوحظ (تحسن 77.8% من المرضى بمعدل 50% من الاختلاج، مع زوالها نهائياً عند نسبة 16.6%).

مخطط الدراسة العملية

الهدف من الدراسة:

دراسة فعالية تطبيق الحمية ناقصة المشعر السكري في إنقاص تواتر الاختلاج عند مرضى الصرع المعند على العلاج الدوائي عند الأطفال، وبالتالي إمكانية تطبيقها كخط علاجي مرافق. مع إمكانية اعتمادها في بروتوكولات خاصة بمشفى الأطفال الجامعي.

مكان ومدة الدراسة:

أجريت الدراسة في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق. وطبقت على حالات الأطفال المراجعين للعيادات الخارجية (العصبية) بصرع معند على العلاج الدوائي في الفترة الممتدة من 1\2\2015 وحتى 1\2\2016. مع متابعة الحالات الملتزمة بالحمية لمدة ستة أشهرعلى الأقل من بدء التطبيق.

طريقة الدراسة والإجراء:

الدراسة تجريبية على سلسلة حالات.

* **اختيار المرضى:** تم اختيار المرضى من المراجعين للعيادة العصبية بمشفى الأطفال بالفترة الممتدة بين شهر شباط 2015 وحتى شهر شباط 2016، ممن ينطبق عليهم معايير الدخول.

* **معايير الدخول في الدراسة:** 1) تتراوح أعمارهم بين 2-13 سنة، 2) ممن ينطبق عليه تعريف الصرع المعند (عدم ضبط الاختلاج على دوائين مضادين للاختلاج أو أكثر). وذلك بعد نفي أسباب التعنيد الكاذب

والتأكد من مطاوعة الطفل للأدوية الموصوفة من قبل الطبيب المختص. 3) أخذ موافقة أهل الطفل لإدخاله بالدراسة.

*** معايير الاستبعاد:** 1) العمر أصغر من سنة وذلك لعدم توافر المستحضرات الغذائية اللازمة في بلادنا – أنواع حليب خاصة- خلال فترة الدراسة. 2) بعض الأمراض الاستقلابية كونها مضاد استطباب للحمية المتبعة بدراستنا (أكسدة الحموض الدسمة، استقلاب الكارنيتين، البورفيريا).

*** البروتوكول المتبع:**

1- بعد استيفاء الطفل لمعايير الدخول يتم الرجوع لبياناته ضمن أرشيف المشفى لأخذ المعلومات التفصيلية بحال قبول مسبق (القصة المرضية، الفحص السريري عند التشخيص، الاستقصاءات المجراة من تخطيط دماغ كهربائي و رنين مغناطيسي للدماغ، التشخيص النهائي، والمتابعة منذ بدء التشخيص قبل الدخول بالدراسة..)

2- أجريت مقابلة مع أهل المرضى لاستخلاص المعلومات اللازمة حول تطور الطفل، والتزامه بالأدوية، ومعرفة تواتر الاختلاج لديه قبل ثلاثة أشهر من بدء تطبيق الحمية، والتعرف على الوضع الاجتماعي والاقتصادي لعائلته وبالتالي نوعية الغذاء المتبع لديه والأغذية التي لا يفضلها الطفل.

3- تم إجراء تقييم مبدئي سريري لكل طفل من حيث مشعرات النمو لديه والتطور الروحي الحركي مع تسجيل البيانات، وتقييم دموي قبل بدء الحمية: تعداد عام، سكر، خلون، وظائف كبد.

4- تم إيصال المعلومات الخاصة بالنظام الغذائي المتبع لدى كل طفل لأخصائي التغذية (Registered Dietitian) لتفسير البيانات الموجودة و بدء التدخل بالنظام الغذائي للطفل و تحويله بالتدريج و على خطوات متعددة متتابعة ضمن برنامج زمني يتفاوت حسب تعاون الطفل و ذويه (و تراوحت المدة بين بدء التبدلات الطفيفة بالحمية لحين الالتزام بكامل معايير الحمية الغذائية بفترة تتراوح بين شهر لثلاثة أشهر تقريباً حسب كل طفل) ليطبق بالنهاية معايير الحمية ناقصة المشعر السكري الواردة في دراسة Pfeiffer et al[11]. والتي تتضمن حمية غذائية مؤلفة من 60-70% دسم، 20-30% بروتين، 10% كربوهيدرات مع مشعر سكري منخفض <55.

مع شرح كل التفاصيل لأهل الطفل والإجابة عن استفساراتهم بالتعاون مع أخصائي التغذية.

5- جرت المتابعة في البداية كل أسبوعين لإجراء تعديل بالحمية المتبعة وذلك ببطء حسب تقبل الطفل ثم كل ثلاثة أشهر بعد ضمان التزام الطفل بالحمية كاملة. مع تقييم سريري للطفل بكل زيارة، ومراقبة

مطاوعته للحمية وظهور أي تأثير جانبي ملاحظ. بالإضافة للمتابعة مع ذوي الطفل والإجابة على كل استفساراتهم و مخاوفهم. كما تم إجراء تقييم مخبري بنهاية الستة أشهر مع مقارنتها مع التقييم الدموي قبل بدء الحمية.

6- تمت مراقبة الاستجابة – معدل تواتر الاختلاجات- بالمقارنة مع تواترها قبل بدء الحمية، مع وضع معايير لتصنيف الاستجابة وفق مايلي:

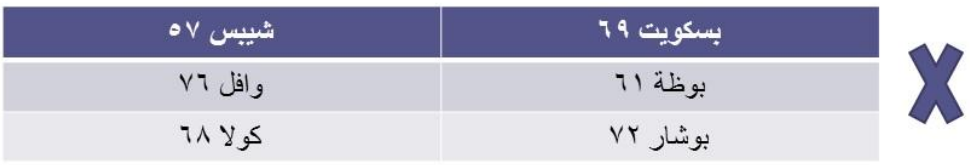
- عدم تحسن تواتر الاختلاج بالمقارنة مع ما قبل بدء الحمية ، تحسن خفيف بنسبة أقل من 25%، تحسن متوسط بنسبة بين 25-49%، تحسن جيد بنسبة بين 50-74%، تحسن ممتاز بنسبة أكثر من 75%.

مثال مبسط عن الخطوط العامة لإنشاء مخطط حمية الأطفال في دراستنا:

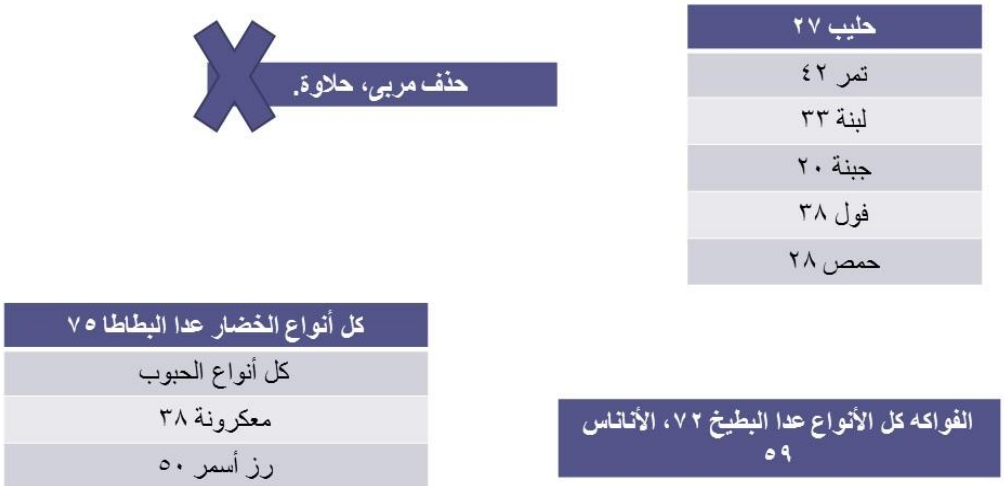
الخطوة	التعديل الذي أجري على حمية الطفل
1	التعرف من قبل الام على النظام الغذائي المتبع ضمن العائلة وفق الظروف الاقتصادية والاجتماعية لديهم، مع ذكر أي تفصيل خاص يتعلق بالطفل من حيث الشهية، عادات الطعام، الأغذية المحببة لديه، والأغذية التي لا يفضلها.
2	اخذ تفاصيل حمية الطفل المتبعة بشكل روتيني بتفاصيلها الدقيقة كما و نوعا، وذلك لمدة ثلاثة أيام ضمن جدول ورقي يملأ من قبل والدة الطفل.
3	عرض جدول الايام الثلاثة مع الملاحظات حول الطفل وعاداته على اخصائية التغذية، والتي بدورها وضعت عدة خطوات متلاحقة لتعديل النظام الغذائي بشكل تدريجي، شريطة عدم الانتقال لخطوة قبل تطبيق التي تسبقها، مع إعلامها بكافة التطورات والتساؤلات أثناء التطبيق.
4	حذف مصادر الغذاء عالي المشعر السكري مثل سكر التحلية، العصير المعلب، الخبز الأبيض مع الاستعاضة عنه بمركبات أكثر ملائمة كحبوب السكرين للتحلية، والعصير الطبيعي المحلى بالسكرين، وخبز النخالة.
5	متابعة حذف الاغذية عالية المشعر السكري حسب مطاوعة الطفل (البسكويت، البوظة،...) وحسب قدرة الأهل المادية إمكانية استبدال الأرز الأبيض بالأسمر.
6	إدخال اغذية غنية بالبروتينات والدسم بكل وجبة، كالبقوليات، الزيوت وغيرها حسب قدرة الأهل.

7	شرح مفهوم ضرورة عدم تناول كربوهيدرات دون إشراكها بعنصر بروتيني او دسم، وذلك لإبطاء ارتفاع سكر الدم السريع بعد الوجبة. مع تقديم أمثلة عملية للأم لتسهيل التطبيق مع الطفل.
8	إعادة صياغة جدول جديد بحمية الطفل المعدلة المتبعة حالياً وتقديمها لاخصائية التغذية.
9	حساب نسب العناصر الغذائية بوجبة كل طفل ضمن حميته المتبعة من قبل أخصائية التغذية لمعرفة الحاجة لأي تعديل.
10	دعم الوجبات بمصادر إضافية حسب ما يلزم لكل طفل وفقاً للحسابات السابقة، رفع نسبة البروتين أو الدسم أو إنقاص الكربوهيدرات.
11	كون العنصر المعتمد الاساسي بالحمية هو الدسم، ولعدم توافر مستحضرات لدينا، أو بحال عدم قدرة الأهل المادية لتأمين المنتجات باهظة الدسم عالية الدسم كالجبنة القشقوان،المايونيز أو غيرها...تم اقتراح إضافة ملعقة زيت لكل وجبة طعامية مع تناول حب زيت سمك يومياً لكل طفل.
12	متابعة تطبيق الحمية ومطاوعة الاهل والطفل، مع الاطلاع على اي استفسار من قبلهم و إيصاله لأخصائية التغذية.

الجدول(4): خطوات تعديل الحمية المتبعة بدراستنا.



الشكل(4): المشعر السكري للأطعمة المستخدمة في الدراسة.



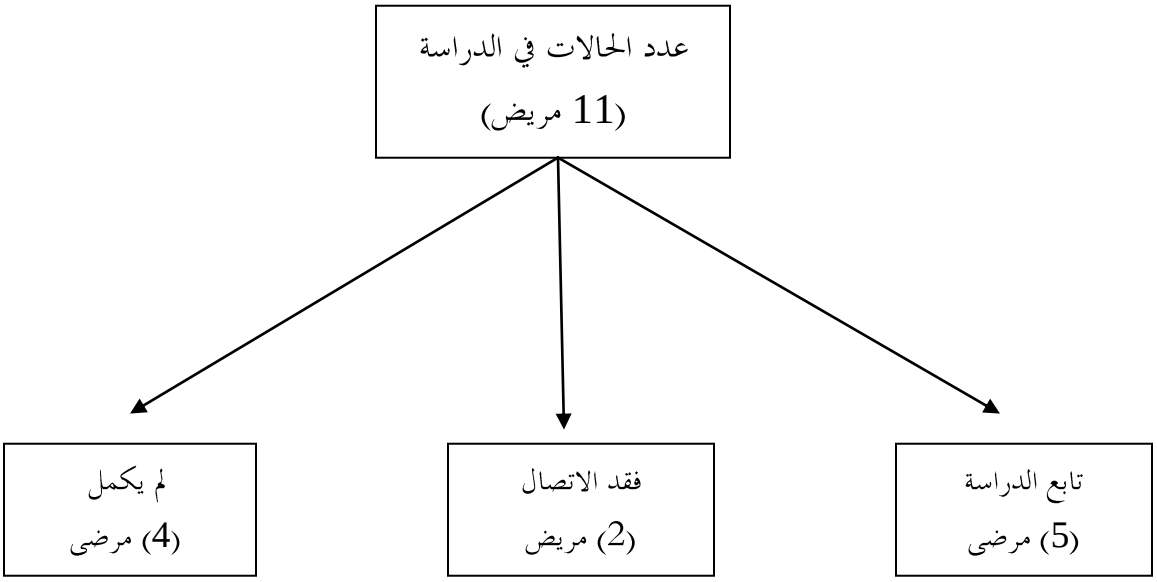
الشكل(5): المشعر السكري للأطعمة المستخدمة في الدراسة.

تم إظهار النتائج في الدراسة و إيضاحها عبر الجداول و المخططات.

تم مقارنة النتائج مع الدراسة الإيطالية (Coppola et al., 2011)[13]، الدراسة الأمريكية (Muzykewicz et al., 2009)[10]، والدراسة الإيرانية (Karimzadeh P et al., 2014) [14]

النتائج:

تضمنت الدراسة 11 مريضاً من المراجعين للعيادة العصبية خلال الفترة الممتدة بين (شباط 2015- شباط 2016) في مشفى الأطفال مع متابعتهم على مدار ستة أشهر من بدء تطبيق الحمية. تابع الدراسة خمسة مرضى، فقد الاتصال بمريضين (أحدهما قبل مضي ثلاثة أشهر على تطبيق الحمية، والآخر بعد أربعة أشهر من بدء التطبيق)، بينما لم يكمل الدراسة أربعة مرضى لأسباب متفاوتة (على رأسها عدم تقبل الطفل للتبدلات الحاصلة في الحمية الغذائية، عدم تعاون الأهل والتزامهم بتطبيق الحمية، أو عدم اقتناع الأهل بفائدة الحمية الغذائية).



الشكل(6): شكل ترسيمي لعينة الدراسة.

فيمايلي مواصفات عينة حالات المرضى الداخلة في الدراسة:

رقم الحالة	الجنس\ العمر	تواتر الاختلاج	شكل النوب	التشخيص	التخطيط	المرنان	الادويه	تاخرتطور \صعوبة تعلم	استجابه بعد ثلاثة أشهر	استجابه بعد ستة أشهر	تاثيرات جانبية للحمية
1 ◇	انثى\ 10 سنوات	اسبوعي	جزئي مع تعمم	صرع خفي	بؤر موضعة	سوي	ليفيريستام كاربامازيبين توبيرامات	صعوبات تعلم	-25 49%		
2	ذكر\ 7 سنوات	اسبوعي	مقوي رمعي معمم	صرع خفي	بؤر موضعة	سوي	لاموتريجين كاربامازيبين	تبدلات سلوك	اقل من 25%	بين -25 49%	لايوجد
3	ذكر\ 12سنة	اسبوعي	مقوي رمعي	صرع خفي	طبيعي	سوي	لاموتريجين كاربامازيبين	تبدلات سلوك	-25 49%	-50 75%	لايوجد
4	ذكر\ 2سنة	يومي	مقوي رمعي، رمعي عضلي	افه استقلابية alpha keto-glutaric aciduria	بؤر موضعة	توسع شق سلفيوس، اشارة مرتفعة بالبيضاء	كلونازيبام توبيرامات فينوباربيتال	تاخر تطور ملحوظ	لا استجابة	لا استجابة	
5 ☆	انثى\ 12 سنة	يومي	مقوي رمعي معمم	صرع خفي	بؤر موضعة	سوي	كاربامازيبين لاموتريجين توبيرامات	تبدلات سلوك			
6 ☆	انثى\ 10 سنوات	شهري	مقوي رمعي معمم	عقابيل التهاب دماغ	بطء نظم	توسع خفيف بطينات واثلام	فالبروات كاربامازيبين ليفيراستام كلونازيبام				
7	انثى\ 3سنوات	شهري	مقوي رمعي، رمعي عضلي	صرع خفي	انفراغات موضعة	سوي	فالبروات ليفيراستام لاموتريجين	تبدلات سلوك	اقل من 25%	بين -25 49%	لايوجد

8 ☆	انثى\ 5 سنوات	اسبوعي	مقوي رمعي	صرع خفي	انفراغات متعددة البؤر	سوي	ليفيراستام فالبروات	صعوبات تعلم وسلوك			
9	**انثى\ 11سنة**	**اسبوعي**	**مقوي**	**صرع خفي**	**انفراغات موضعة**	**سوي**	**توبيرامات كاربامازيبين**	**صعوبات تعلم وتبدلات سلوك**	**بين -25 %49**	**بين -25 %49**	**لايوجد**
10 ◊	ذكر\ 2.5سنة	يومي	رمعي عضلي	صرع خفي	انفراغات موضعة	سوي	لاموتريجين فالبروات				
11 ☆	انثى\ 11سنة	اسبوعي	مقوي	صرع خفي (سوابق تشنج طفلي)	انفراغات موضعة	سوي	ليفيراستام فينوباربيتال	تاخر تطور			

الجدول (5): يوضح مواصفات عينات المرضى.

◊ فقد الاتصال به ☆ لم يكمل الدراسة

كان عدد حالات إصابة الإناث 7 حالات مقابل 4 حالات للذكور. تراوحت الأعمار بين عمر سنتين وحتى 13 سنة، حيث توزعت الحالات بالتساوي بين الفئات العمرية (بين 5-10 سنوات، أكثر من 10 سنوات) 4 مرضى لكل منها، بينما بلغ عدد الحالات 3 مرضى للأعمار من فئة 2-4 سنوات.

تفاوت شكل نوب الاختلاج بين المرضى إذ توزعت ضمن خمس مجموعات: مقوي رمعي معمم (4 مرضى)، مقوي رمعي جزئي مع تعمم ثانوي (مريض واحد)، مقوي (2 مريض)، رمعي عضلي (2 مريض)، ومختلط -أكثر من شكل- (2 مريض).

عند مراجعة تواتر نوب الاختلاج عند المرضى قبل ثلاثة أشهر من بدء الحمية صنف التواتر ضمن ثلاث مجموعات: بمعدل شهري، أسبوعي، يومي بمعدل 2 حالة، 6 حالات، 3 حالات على الترتيب.

تفاوتت أسباب الاختلاجات المعندة عند المرضى إلى صرع خفي السبب (9حالات)، أسباب استقلابية (مريض واحد بتشخيص alpha-ketoglutaric aciduria)، أخرى -عقابيل التهاب دماغ- (مريض واحد).

بمراجعة أرشيف المرضى كان تخطيط الدماغ: انفراغات موضعة (8 حالات)، معممة (0 حالة)، متعددة البؤر (1حالة)، و أخرى (2 حالة أحدها تخطيط طبيعي دون انفراغات والأخر بطء نظم معمم مع انفراغات موضعة).

بينما كان المرنان سوياً عند 9 مرضى، بينما ذكرت موجودات مرضية عند مريضين (اشارة مرتفعة بالمادة البيضاء، والآخر توسع بالبطينات والأثلام).

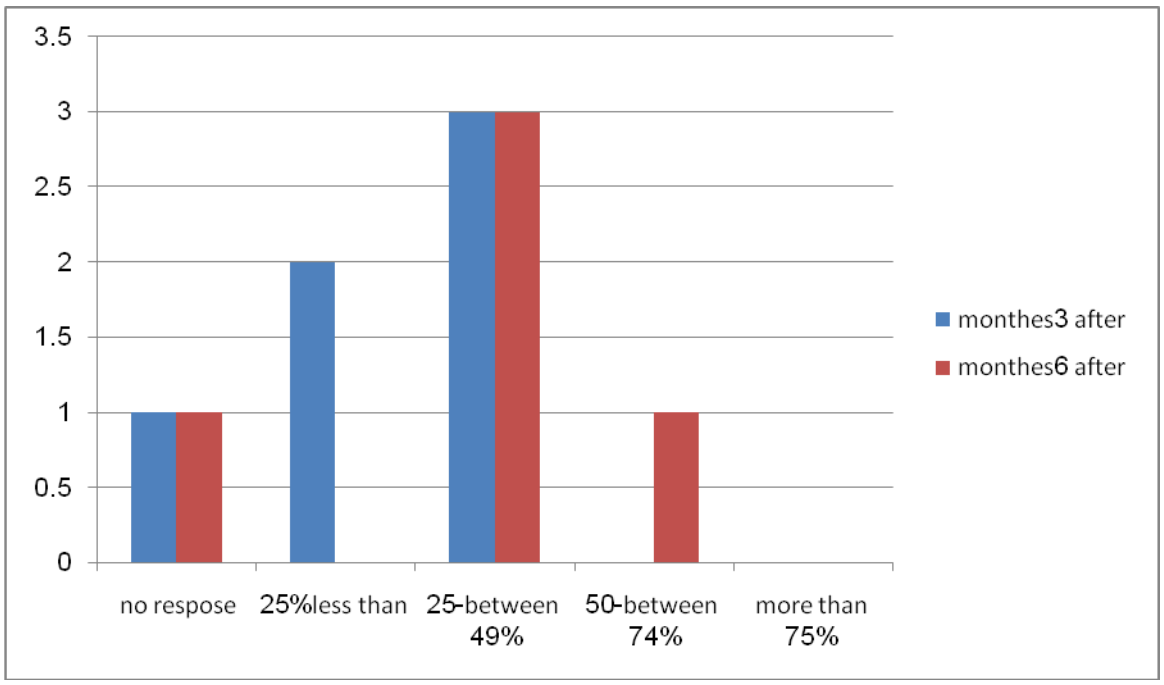
عند تقييم المرضى قبل بدء تطبيق الحمية تبين وجود صعوبات تعلم (تأخر بالأداء المدرسي، صعوبة حساب، صعوبة قراءة، ....) قدرت باستجواب الأم عند 5 مرضى.
أما التبدلات السلوكية (مثل عدوانية عند الطفل، هياج، اضطراب بنظام النوم، التفاعل مع الأقران...) قدرت باستجواب الأم ولوحظت عند 7 مرضى. بينما سجل تأخر تطور روحي حركي ملحوظ عند مريضين.

كان عدد الادوية المستخدمة من قبل المرضى قبل البدء بتطبيق الحمية دوائين عند 6 مرضى، 3 أدوية عند 4 مرضى، أكثر من ثلاثة أدوية عند مريض واحد.
وتراوح نسب استخدام الأدوية المضادة للاختلاج وفق مايلي:
كاربامازيبين (6 مرضى)، لاموتريجين (5 مرضى)، ليفتيراستام (5 مرضى)، فالبروات الصوديوم (4 مرضى)، توبيرامات (4 مرضى)، فينوباربيتال (2 مريض)، كلونازيبام (2 مريض).

تم بدء تطبيق الحمية على ستة مرضى حتى مضي أربعة أشهر من بدء تطبيق الحمية، ثم تابع الحمية خمسة مرضى بسبب فقد الاتصال بمريض بعد مضي أربعة أشهر من بدء التطبيق.
تم قياس نسبة التحسن على الحمية بعد ثلاثة وستة أشهر من خلال نسبة خفض تواتر الاختلاج بعد الالتزام بالحمية وذلك وفق ما يلي:

نسبة الاستجابة	لا استجابة	أقل من 25%	بين 25-49%	بين 50-74%	أكثر من 75%
عدد الحالات بعد ثلاثة أشهر (الكلي 6)	1	2	3	0	0
عدد الحالات بعد ستة أشهر (الكلي 5)	1	0	3	1	0

الجدول(6): يبين نسب الاستجابة على الحمية بعد ثلاثة و ستة أشهر.



الشكل (7): يبين نسب الاستجابة على الحمية بعد ثلاثة و ستة أشهر.

هذا ولم تذكر أي تأثيرات جانبية تذكر أثناء تطبيق الحمية عند المرضى.

المناقشة

في دراستنا أثبت تطبيق الحمية ناقصة المشعر السكري تحسن تواتر الاختلاج عند عدد من مرضى الصرع المعند.

تم تطبيق الحمية على ستة مرضى خلال الأشهر الثلاثة الأولى (5 منهم لديهم صرع خفي، 1 آفة استقلابية)

بلغت نسبة التحسن:

* تحسن خفيف (أقل من 25%) عند مريضين –مريض رقم2،7- ، مشخصين صرع خفي، (اختلاج مقوي رمعي –مريض2- ، أكثر من شكل للاختلاج –مريض7-)، مع انفراغات موضعة لكل من المريضين، أحدهما –مريض 2- موضوع على دوائين مضادين للاختلاج والثاني –مريض7- على ثلاثة أدوية، مع تحسن نسبة التحسن بعد ستة أشهر لتحسن متوسط (25-49%) لكلاهما.

* تحسن متوسط (25-49%) عند ثلاثة مرضى –مريض رقم 1،3،9- ، مشخصين صرع خفي، (اختلاج مقوي –مريض 9-، رمعي عضلي-مريض 3-، جزئي مع تعمم ثانوي-مريض 1-)، انفراغات موضعة عند مريضين –مريض 1،9- والثالث تخطيط طبيعي، مريضين موضوعين على دوائين مضادين للاختلاج – مريض 3،9- والثالث –مريض 1- على ثلاثة أدوية.

بمتابعة الستة أشهر لهؤلاء المرضى:

مريض 1: تم فقد الاتصال به بعد أربعة أشهر من بدء تطبيق الحمية.

مريض 3: تحسن جيد لتواتر الاختلاج بعد مضي ستة أشهر.

مريض 9: الاستمرار على نفس نسبة التحسن (متوسط).

* عدم تحسن تواتر الاختلاج عند مربض واحد –مريض 4- آفة استقلابية alpha ketoglutaric aciduria ، لديه أكثر من نمط اختلاج، بالتخطيط بؤر موضعة، موضوع على 3 أدوية مضادة للاختلاج. مع عدم تحسن تواتر الاختلاج حتى بعد مضي ستة أشهر من تطبيق الحمية.

وبذلك بلغت نسبة التحسن في دراستنا بعد ثلاثة أشهر (6 مرضى):

لا استجابة عند مريض واحد، تحسن خفيف (أقل من 25%) عند 2 مريض، تحسن متوسط (بين 25-49%) عند 3 مرضى.

وبعد ستة أشهر (5 مرضى) بلغت:

لا استجابة عند مريض واحد، تحسن متوسط عند 3 مرضى، جيد (50-74%) عند مريض واحد.

أما في دراسة Coppola [13] بلغت نسبة التحسن:

عدم تحسن: 7 مرضى، تحسن خفيف (بمعدل 50%): 2 مريض، تحسن متوسط (75%): 0، تحسن جيد (75-90%): 6 مرضى.

بينما بلغت أعلى نسبة تحسن في الدراسة الإيرانية [14] إذ بلغت نسبة التحسن بعد فترة شهر (73.8% من المرضى تحسن بنسبة 50%، عدم وجود اختلاج بنسبة 14.3%)، وبعد فترة شهرين لوحظ (تحسن 77.8% من المرضى بمعدل 50% من الاختلاج، مع زوالها نهائياً عند نسبة 16.6%).

كانت المطاوعة للحمية في دراستنا منخفضة إذ لم يلتزم بالحمية 4 مرضى قبل مضي شهرين من بدء التطبيق، وذلك بسبب عدم مطاوعة المريض والأهل.

وذلك كان مشابها للدراسات المجراة ففي دراسة Muzykewics et al [10] أتم الدراسة 27 مريضاً، لم يكمل 29 مريض بينما فقد الاتصال بمريضين وكذلك عدد الذين لم يكملوا في دراسة Coppola et al [13] كانت 4 مرضى.

وكذلك الأمر بالدراسة الإيرانية [14] إذ لم يكمل الدراسة 22 مريض من أصل 42.

كانت نسبة توزع الاختلاجات المعندة عند الأطفال حسب الجنس في دراستنا 7 حالات للإناث مقابل 4 حالات للذكور. بينما في دراسة Coppola [13] الإيطالية كانت إصابة الذكور مقابل بالإناث 13، 2 على الترتيب، بينما الدراسة الإيرانية [14] كان التوزع حسب الجنس متساوياً.

تراوحت الأعمار بين عمر سنتين وحتى 13 سنة، حيث توزعت الحالات بالتساوي بين الفئات العمرية (5-10 سنوات) وأكثر من 10 سنوات 4 مرضى لكل منها، بينما 3 مرضى للفئة بين (2-4 سنوات).

وكان وسطي العمر 6.9 سنة، بينما كان الوسطي في دراسة Coppola [13] 12.4 سنة إذ تراوحت الأعمار بين 11.3- 22 سنة. وفي الدراسة الإيرانية [14] تراوح بين 1.5- 17 سنة.

تفاوت شكل الاختلاج في دراستنا ضمن أربع مجموعات احتل فيها الاختلاج المقوي الرمعي النسبة الأكبر 4 مرضى، بينما كانت في الدراسة الإيطالية [13] النسبة الأكبر للاختلاج المقوي 8 مرضى.

توزع الحالات حسب تواتر النوب قبل ثلاثة أشهر من بدء الحمية كان في دراستنا 3 مرضى بمعدل يومي، 6 مرضى بمعدل أسبوعي، 2 مريض بمعدل شهري. بينما في دراسة Coppola [13] كانت 12 مريض بمعدل يومي مقابل 3 مرضى بمعدل أسبوعي. اما متوسط تواتر الاختلاج في الدراسة الإيرانية [14] كان بمعدل ثلاثة نوب اختلاج يومياً.

تفاوتت الأسباب المؤدية للاختلاجات المعندة في دراستنا ليحتل الصرع الخفي النسبة الأكبر 9 مرضى، يتلوها الأسباب الاستقلابية و أسباب أخرى–عقابيل التهاب دماغ- مريض واحد لكل منها. بينما اختلفت النسب في الدراسة الإيطالية [13] إذ احتل الاعتلال الدماغي النسبة الأكبر 8 مرضى يتلوها المتلازمات الصرعية 6 مرضى ثم الأسباب الأخرى كالتصلب الحدبي بنسبة مريض واحد.
وكان ذلك مشابها للدراسة الإيرانية [14] إذ احتل فيها كذلك الصرع الخفي بالنسبة الأكبر 25 مريض، 10 مرضى عقابيل، 4 مرضى صرع عرضي، و 3 بسبب تشريحي.

في الدراسة الإيطالية [13] كانت نسبة تأخر التطور الروحي الحركي 14 مريض موزعة وفق ما يلي (خفيف 2 مريض، متوسط 5 مرضى، شديد 7 مرضى). بينما في دراستنا ولعدم اتباع سلم لتصنيف تأخر التطور الروحي الحركي بشكل دقيق، تم تحديد التأخر الشديد بمريضين، ولوحظت تأثيرات بنسبة هامة في التبدلات السلوكية 7 مرضى، و صعوبات التعلم 5 مرضى.

فيما تساوت الدراسات بعدم وجود تأثيرات جانبية هامة للحمية سريرياً أو مخبرياً.

الملخص:

أثبت استخدام الحمية ناقصة المشعر السكري دوره في خفض الصرع المعند على العلاج الدوائي في عدة دراسات عالمية سبق ذكرها، و تم إجراء دراستنا نظراً لأهمية موضوع الصرع المعند عند الأطفال على الصعيد الطبي والمهني والمجتمعي، وذلك رغبة بتخفيف معاناة المرضى وتحسين نوعية حياتهم مع محاولة تقليل الأدوية المستخدمة وتأثيراتها الجانبية.

إلا أنه بسبب الصعوبات العديدة التي واجهتنا بإجراء الدراسة في بلادنا لعدة أسباب تأتي على رأسها الأسباب الاقتصادية و الاجتماعية والسياسية وكذلك الثقافية، فمازال استخدام الحمية لعلاج الصرع المعند عند الأطفال في بلادنا يحتاج لدراسات أوسع وأشمل قبل التمكن من جعلها تطبق ضمن بروتوكولات الصرع المعند.

التوصيات:

البدء بتطبيق الحمية ناقصة المشعر السكري عند أطفال الصرع المعند على العلاج الدوائي تحت إشراف طبي ومتابعة من قبل فريق مشفى الأطفال الجامعي بدمشق. مع إجراء دراسات أوسع عن الحمية قبل إمكانية بدء تطبيقها ضمن بروتوكولات محددة قابلة للتطبيق على شريحة أوسع من المرضى في المجتمع.

كلمة شكر

الحمد والشكر لله أولاً و آخراً.....

كل الشكر لأستاذي ومشرفي الغالي أ.د.سمير بقلة المحترم لمتابعته كامل الدراسة ومراجعته المتكررة للبحث.

الشكر أ.د. بشار اسكندر لمساعدته بإدخال بعضاً من مرضاه في الدراسة.

الشكر للأساتذة الذين راجعوا البحث و أغنوه بملاحظاتهم القيمة أ.د. ديانا الأسمر، أ.د. بشار اسكندر

الشكر أ.د. لينا خوري لبعض النصائح التغذوية ومشاركتي بكتب ومراجع خاصة بعلم التغذية.

الشكر د.نور وتار أخصائية التغذية من كندا Registered Dietitian(BSc, RD)

References.

[1]- Patrick Kwan, Steven C. Schachter, and Martin J. Drug-Resistant Epilepsy, N Engl J Med 2011; 365:919-926September 8, 2011DOI: 10.1056/NEJMra1004418

[2]- Huttenlocher PR, Hapke RJ. A follow-up study of intractable seizures in childhood. Ann Neurol. 1990;28:699–705

[3]- Sucheta M; Rani K. Singh, Renée A. Shellhaas, Advanced Treatments for Childhood Epilepsy Beyond Antiseizure Medications, *JAMA Pediatr.* 2013;167(1):76-83. doi:10.1001/jamapediatrics.2013.424

[4]- Barron TF, Hunt SL. A review of the newer antiepileptic drugs and the ketogenic diet. Clin Pediatr. 1997;36:513–521

[5]- Sperling MR, O'Connor MJ, Saykin AJ, et al. Temporal lobectomy for refractory epilepsy. JAMA. 1996;276:470–475

[6]- Prasad AN, Stafstrom CF, Holmes GL. Alternative epilepsy therapies: the ketogenic diet, immunoglobulins, and steroids. Epilepsia. 1996; 37(suppl 1):S85–S91

[7]- Wilder RM. The effect of ketonemia on the course of epilepsy.
Mayo Clin 1921 Bull 2:307.

[8]- Frank Lefevre, and Naomi Aronson, Ketogenic Diet for the Treatment of Refractory Epilepsy in Children: A Systematic Review of Efficacy, PEDIATRICS Vol. 105 No. 4 April 2000

[9]- Bailey EE, Pfeifer HH, Thiele EA. The use of diet in the treatment of epilepsy. Epilepsy Behav 2005;6:4–8.

[10]- David A. Muzykewicz, David A. Lyczkowski, Naureen Memon,
Efficacy, safety, and tolerability of the low glycemic index treatment in pediatric epilepsy, Epilepsia, 50(5):1118–1126, 2009 doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01959.x

[11]- Pfeiffer HH, Thiele EA. Low-glicemic-index treatment: a liberalized ketogenic .diet for treatment of intractable epilepsy. Neurology 2005;65:1810-2

[12]- L Kathleen Mahan; Sylvia Escott-Stump; Janice L Raymond; Marie V Krause, Krause's food & the nutrition care process, 13th ed, St. Louis, Mo. : Elsevier/Saunders, ©2012. P.1143

[13]- Giangennaro Coppola , Alfredo D'Aniello, Tullio Messana, Low glycemic index diet in children and young adults with refractory epilepsy:
First Italian experience, Seizure 20 (2011) 526–528

[14]- Karimzadeh P, et al. Low Glycemic Index Treatment in pediatric refractory epilepsy: The first Middle East report. Seizure: Eur J Epilepsy (2014), http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2014.03.012