بسم الله الرحمن الرحیم

مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارستگان

سمینار دوره کارشناسی علوم تغذیه

تاثیر رژیم غذایی شاخص گلایسمی پایین در بیماران مبتلا به صرع

استاد راهنما: خانم دکتر پزشکی

ارائه دهنده: پرتو سلطانی

زمان: ۲۹ مهر ۹۹

Varastegan Institute for Medical Sciences
Undergraduate Seminar
Department of Nutrition sciences

Effect of low glycemic index treatment in epileptic patients

Supervisor: Dr.Parnian Pezeshki

Presented by: Parto Soltani

20 October 2020

مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارستگان

فهرست مطالب

- مقدمه ۹
- مرور متون ۲۴
- بحث ۴۹
- نتیجه گیری ۵۵
- منابع ۵۹

فهرست جداول

- جدول ۱ ..... ۲۰
- جدول ۲ ..... ۲۶
- جدول ۳ ..... ۲۷
- جدول ۴ ..... ۳۰
- جدول ۵ ..... ۳۱
- جدول ۶ ..... ۳۵
- جدول ۷ ..... ۳۹
- جدول ۸ ..... ۴۲

فهرست اشکال

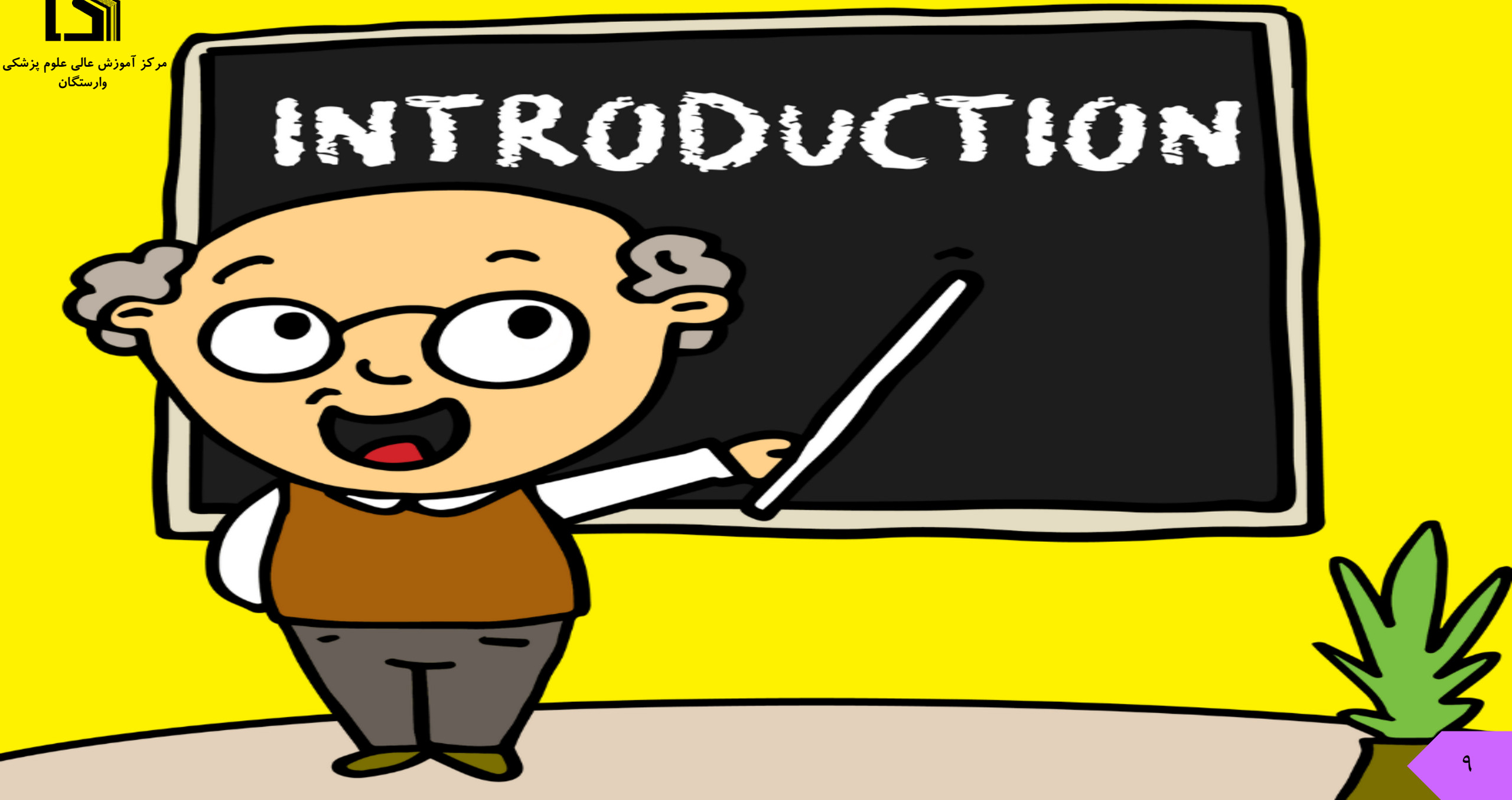
- شکل ۱ ..... ۱۱
- شکل ۲ ..... ۱۶
- شکل ۳ ..... ۱۹
- شکل ۴ ..... ۳۴
- شکل ۵ ..... ۳۸
- شکل ۶ ..... ۵۱
- شکل ۷ ..... ۵۲
- شکل ۸ ..... ۵۳

فهرست اختصارات

معادل فارسی	معادل انگلیسی	علامت اختصاری
نوار مغز	Electroencephalogram	EEG
تصویربرداری با رزونانس مغناطیسی	Magnetic resonance imaging	MRI
توموگرافی کامپیوتری	Computed tomography	CT
داروهای ضدصرع	Anti Epileptic Drugs	AEDs
رژیم کتوژنیک	Ketogenic Diet	KD
رژیم اصلاح شده آتکینز	Modified Atkins Diet	MAD

فهرست اختصارات(ادامه)

معادل فارسی	معادل انگلیسی	علامت اختصاری
درمان کتوژنیک اصلاح شده	Modified Ketogenic Therapy	MKT
شاخص گلایسمی	Glycemic Index	GI
درمان شاخص گلایسمی پایین	Low Glycemic Index Treatment	LGIT
پرسشنامه بسامد خوراک	Food Frequency Questionnaire	FFQ
وضعیت صرع غیرتشنجی	Non-Convulsive Status Epilepticus	NCSE
گیرنده های فعال کننده تکثیر پراکسی زوم	Peroxisome Proliferator-Activated Receptors	PPI


INTRODUCTION

مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارستگان

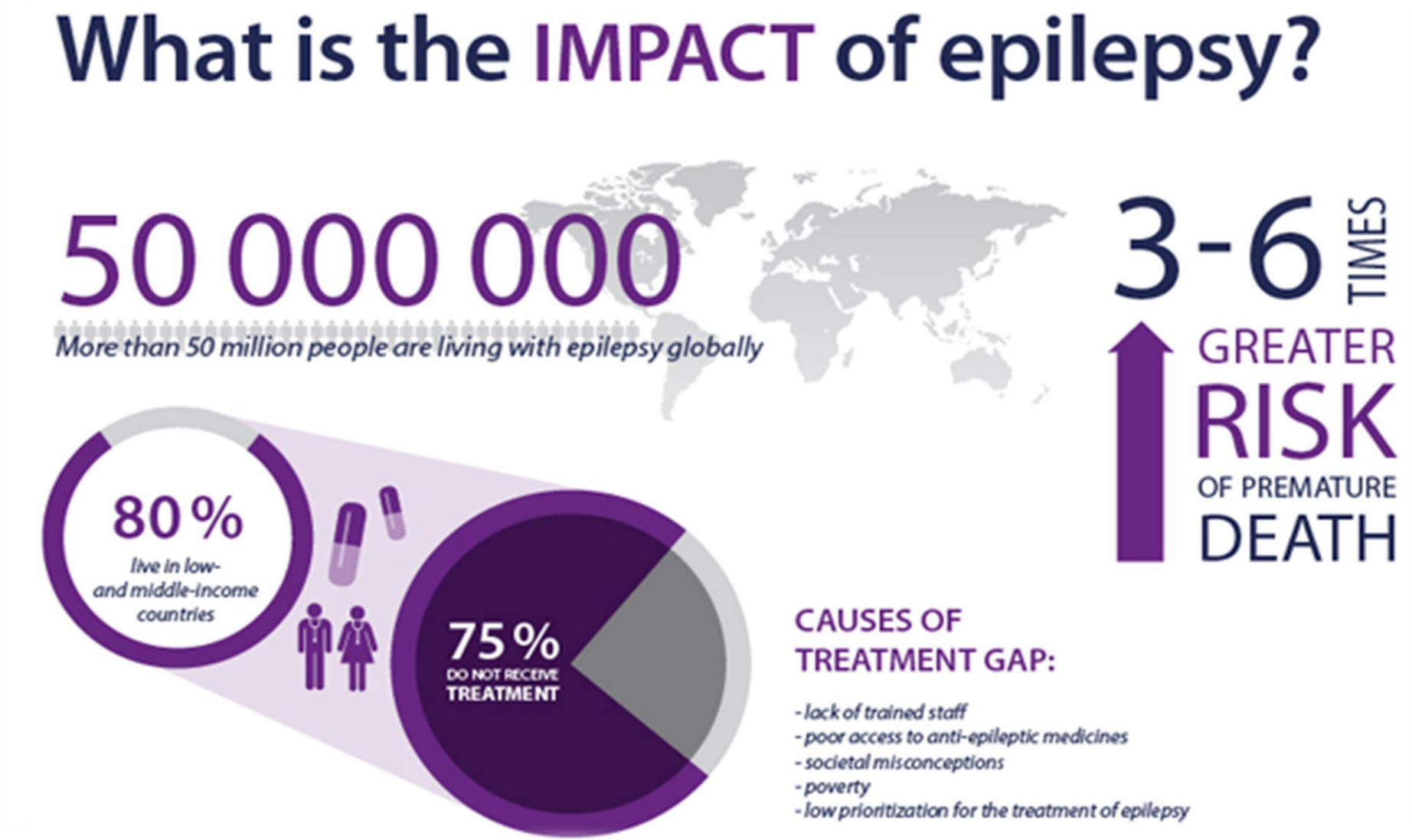
DEFINITION

مقدمه(ادامه)

صرع

صرع نوعی اختلال سیستم عصبی مرکزی است که در آن فعالیت مغز غیرطبیعی می شود و باعث تشنج یا دوره هایی از رفتار غیرمعمول ، احساسات و گاه از دست دادن آگاهی می شود.

مقدمه(ادامه)



https://www.who.int.2017

مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارستگان

مقدمه(ادامه)

ریسک فاکتورها

سن

سابقه خانوادگی

جراحت سر

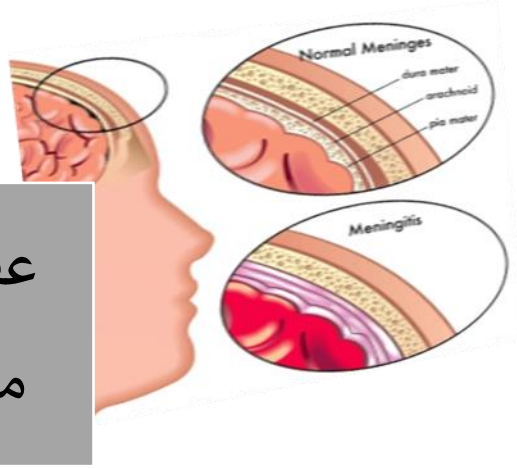
- Tijes.RD et al.Lancet.2019
- Ottman R et al. Neurology.2011
- Jory C et al. Seizure.2019

مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارستگان

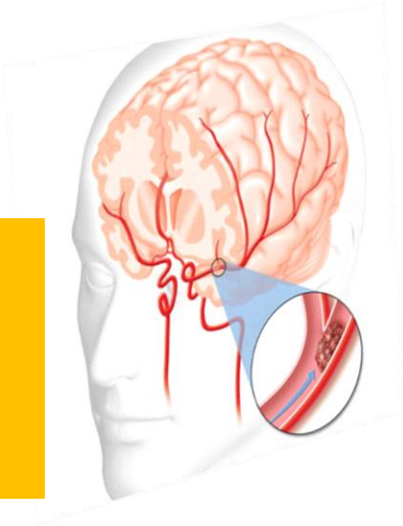
مقدمه(ادامه)

ریسک فاکتورها (ادامه)

تشنج در کودکی



عفونت مغزی



سکته مغزی

- Yang H et al. Neurol Res.2018
- Vezzani A et al. Acta Neuropathol. 2016
- https://www.mayoclinic.org

مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارستگان

مقدمه(ادامه)

علایم

علایم وابسته به نوع تشنج

- سردرگمی موقتی
- صحبت بریده بریده
- از دست دادن هوشیاری
- حرکات تکان دهنده دست و پا
- خیره شدن
- علائم روانی مانند اضطراب

ابراهیمی حسینعلی. پاکزاد محمد. راهنمای جامع تشخیص و درمان صرع ایران. روناس ۱۳۹۴

مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارستگان

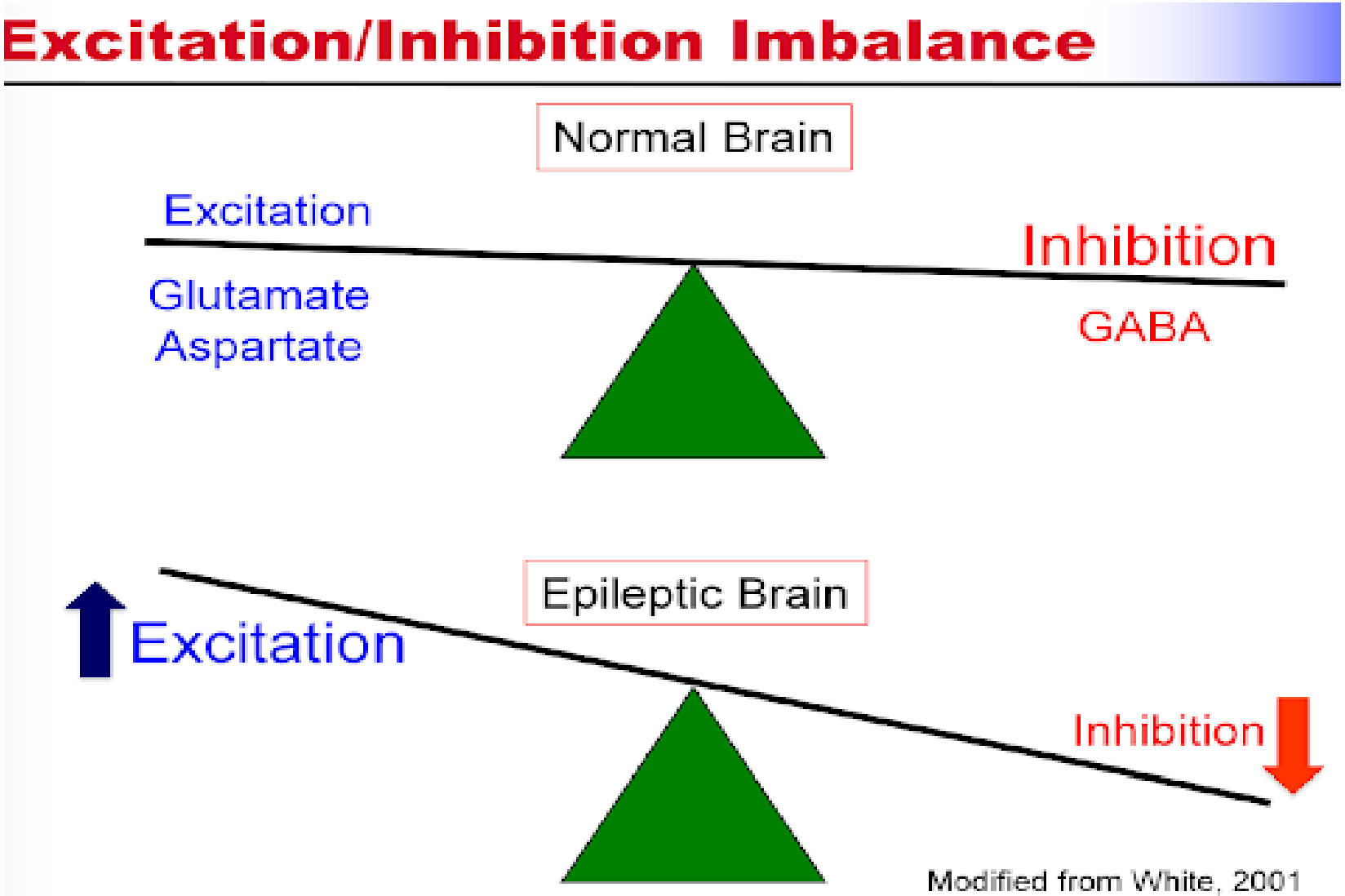
مقدمه(ادامه)

تشخیص

ابراهیمی حسینعلی. پاکزاد محمد. راهنمای جامع تشخیص و درمان صرع ایران. روناس ۱۳۹۴

مقدمه(ادامه)

پاتوژنز



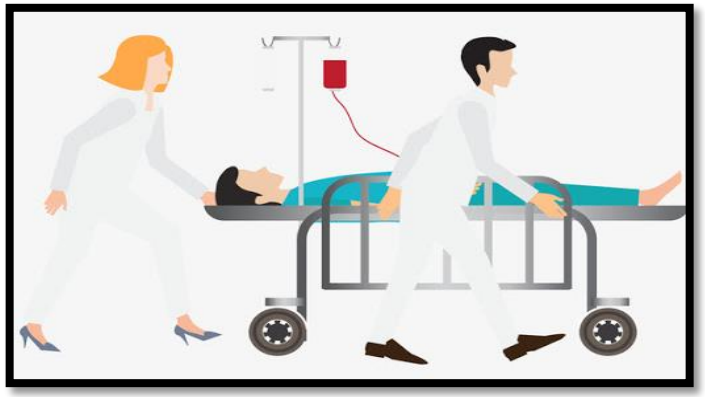
مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارستگان

مقدمه(ادامه)

درمان و بهبود

رژیم درمانی

دارو درمانی



جراحی

A. Evangeliou et al. Biomed J Sci & Tech Res. 2019

مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارستگان

KETOGENIC DIET

مقدمه(ادامه)

رژیم کتوژنیک

Keto کتون + Genic تولید = Ketogenic تولید کتون

چربی منبع انرژی تولید کتون

چربی

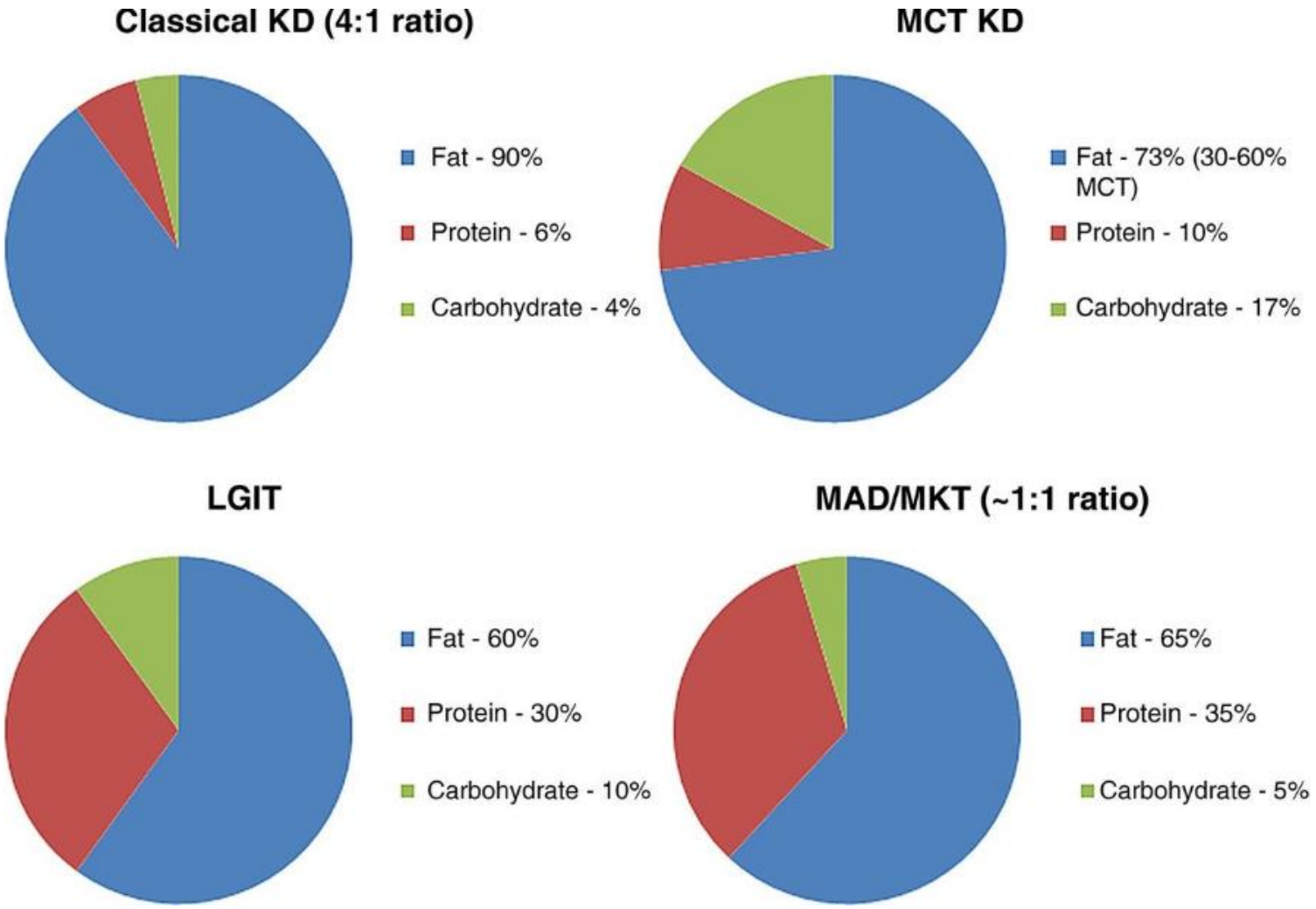
کربوهیدرات

Martin-McGill KJ et al. Cochrane Database.2018

مرکز آموزش عالی علوم پزشکی
وارستگان

مقدمه(ادامه)

انواع رژیم کتوژنیک



https://www.myanmarpaedneuro.org.2018

مقدمه(ادامه)

انواع رژیم کتوژنیک(ادامه)

	Diet Design	Food Measurement	Diet Initiation
Classical Ketogenic Diet (KD) Est. 1921	According to a ratio of the grams of fat compared to the grams of protein plus carb; Usually 3:1 or 4:1	Gram scale	Inpatient
Medium Chain Triglyceride Ketogenic Diet (MCTKD) Est. 1971	According to the percentage of calories coming from MCTs, usually 30-60%	Gram scale	Inpatient
Modified Atkins Diet (MAD) Est. 2002	According to carbohydrate restriction; Usually limited to 10-20 grams/day	Household measures	Usually outpatient
Low Glycemic Index Treatment (LGIT) Est. 2002	According to the glycemic index of foods	Household measures	Usually outpatient

https://www.myketocal.com

مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارستگان

مقدمه(ادامه)

LGIT

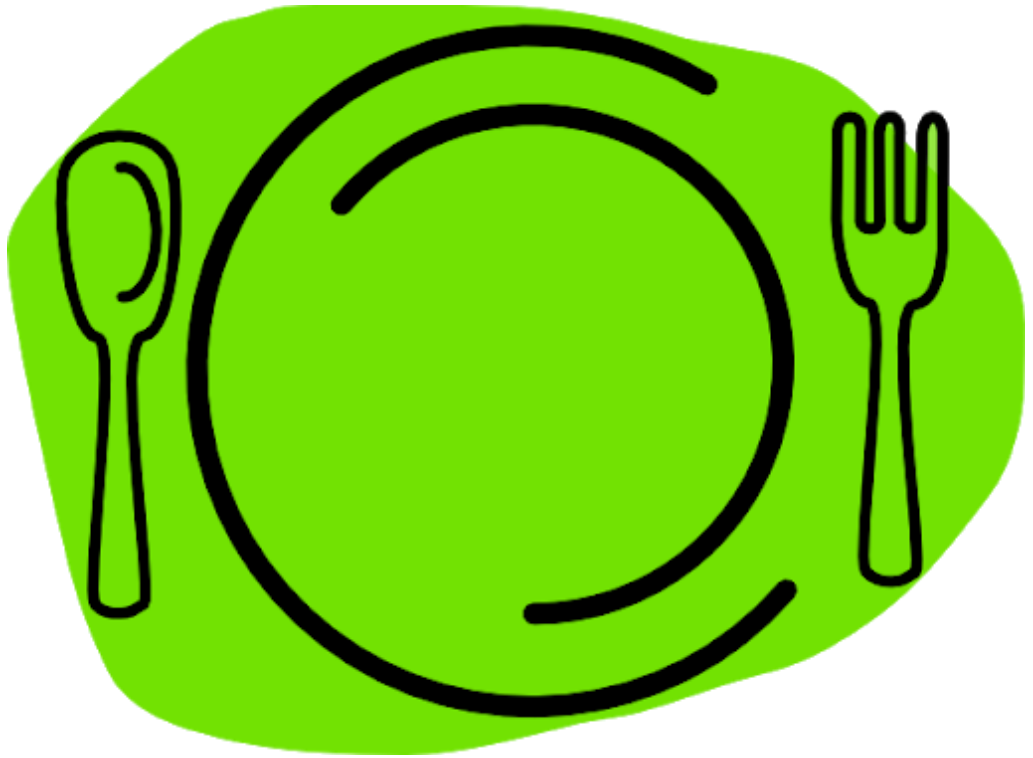
رژیم شاخص گلایسمی پایین یک رژیم توسعه یافته جدید برای صرع است که نسبت به رژیم غذایی کتوژنیک کمتر محدودیت دارد.

- در سال ۲۰۰۲
- توسط دکتر Elizabeth Thiele و متخصص تغذیه Heidi Pfeifer
- در بیمارستان عمومی ماساچوست در بوستون
- آن ها می خواستند علاوه بر رژیم کتوژنیک کلاسیک، گزینه دیگری از رژیم غذایی اما آزادتر ارائه دهند.
- اولین انتشار اثربخشی درمان در سال ۲۰۰۵

SH. Kim et al. Brain Dev.2017

مقدمه(ادامه)

منابع غذایی LGIT(ادامه)



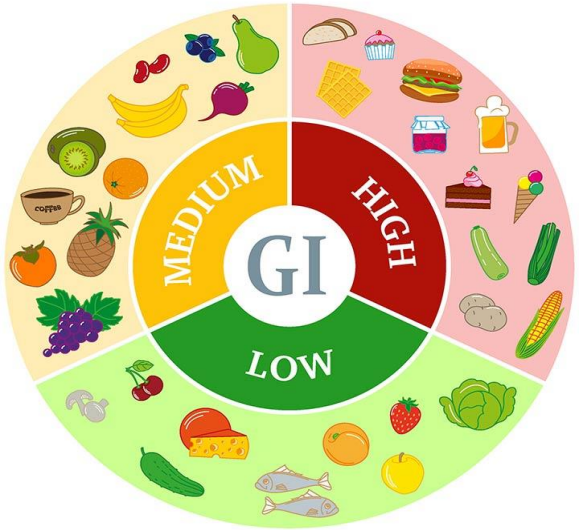
- نان های تهیه شده از آرد کامل، جودوسر، جو ، نان سنگک ، ماکارانی رژیمی
- میوه‌هایی نظیر سیب، زردآلو، پرتقال، گلابی، هلو، گیلاس، آلو
- تمام حبوبات (نخود، لوبیا، عدس و...)
- صیفی جات و سبزیجات نظیر اسفناج، تره فرنگی، کلم بروکلی، گوجه فرنگی، گل کلم، سبزیجات برگ سبز، پیاز، فلفل
- قارچ‌ها
- مغزها
- شیر و ماست

https://www.healthline.com/

مرکز آموزش عالی علوم پزشکی
وارستگان

هدف سمینار

با توجه به اینکه گزارش شده است پیروی از LGIT در مدت ۱ ماه توانسته به طور متوسط ۵۰٪ حملات ناشی از بیماری صرع را نسبت به سایر رژیم های درمانی کتوژنیک کاهش دهد، لذا در این سمینار به بررسی اثر LGIT در بهبود بیماری صرع خواهیم پرداخت.



مرکز آموزش عالی علوم پزشکی
وارستگان

بررسی متون

مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارستگان

مطالعه ۱

روش مطالعه

- صد و هفتاد کودک
- سن: بین ۱ تا ۱۵ سال
- در هر ماه ۴بار یا بیشتر تشنج داشتند.
- به ۲تا یا بیشتر از ۲تا از داروهای ضد تشنج پاسخ نداده اند.
- قبلاً با رژیم های KD، MAD یا LGIT تحت درمان قرار نگرفته بودند.
- دریافت تصادفی رژیم های KD، MADیا LGIT علاوه بردرمان مداوم با داروهای ضد تشنج.

عنوان مقاله

کارایی رژیم کتوژنیک، رژیم اصلاح شده آتکینز و درمان شاخص گلایسمی پایین در کودکان مبتلا به صرع مقاوم به دارو

نویسندگان

Sondhi V et al.2020

نوع مطالعه

کارآزمایی بالینی

محل مطالعه

هند

EPILEPSY

Sondhi V et al. JAMA Pediatr. 2020

EPILEPSY

نتایج

Table 2. Seizure Frequency

Variable	No. (%) KD (n = 52)	MAD (n = 52)	LGIT diet (n = 54)
Seizure frequency at 24 wk			
Median (IQR)	3.3 (1.2 to 14)	4 (0.5-10)	4 (0.4-11)
Mean (SD)	9.4 (14)	11 (19)	8.7 (12)
Achieved specific cutoff points after 24 wk of intervention			
Complete resolution	6 (11.5)	8 (15.4)	9 (16.7)
>90% Reduction	6 (11.5)	6 (11.5)	8 (14.8)
>50% Reduction	23 (44.2)	13 (25.0)	15 (27.8)
≤50% Reduction	13 (25.0)	14 (26.9)	15 (27.8)
Increase in seizure frequency at 24 wk	4 (7.7)	11 (21.2)	7 (12.9)
% Change in seizure frequency			
Per-protocol analysis			
Median (IQR)	−67 (−87 to −37)	−57 (−92 to −5.5)	−60 (−92 to −24)
Mean (SD)	−60 (33)	−48 (46)	−55 (40)
Intention-to-treat analysis			
Median (IQR)	−66 (−85 to −38)	−45 (−91 to −7)	−54 (−92 to −19)
Mean (SD)	−60 (32)	−46 (45)	−52 (41)

P= 0/36

Abbreviations: IQR, interquartile range; KD, ketogenic diet; LGIT, low glycemic index therapy; MAD, modified Atkins diet.

Sondhi V et al. JAMA Pediatr. 2020

مرکز آموزش عالی علوم پزشکی
وارستگان

نتایج

EPILEPSY

Table 3. Difference in Seizure Reduction With the 3 Treatment Strategies[a,b]

Comparison between interventions	Per-protocol analysis		Intention-to-treat analysis	
	Median (95% CI)	Mean (95% CI)	Median (95% CI)	Mean (95% CI)
KD-MAD	−10 (−26 to 5)	−12 (−28 to 3.2)	−21 (−29 to 3)	−14 (−28 to 0.61)
KD-LGIT	−7 (−17 to 10)	−5.7 (−20 to 8.4)	−12 (−21 to 7)	−8.1 (−22 to 5.5)

Abbreviations: KD, ketogenic diet; LGIT, low glycemic index therapy; MAD, modified Atkins diet.

[a] In both the per-protocol and intention-to-treat analyses, the lower limit of the 95% CI of the median difference and mean difference in seizure reduction between MAD and KD, as well as between LGIT diet and KD, breached the noninferiority margin of −15 percentage points.

[b] Data are given as percentage points.

points. Treatment-related adverse events were similar between the KD (31 of 55 [56.4%]) and MAD (33 of 58 [56.9%]) arms but were significantly less in the LGIT diet arm (19 of 57 [33.3%]).

Sondhi V et al. JAMA Pediatr. 2020

نتایج

با اینکه رژیم MAD و LGIT از نظر کاهش تشنج نسبت به KD برتری نداشتند اما نتایج نشان داد رژیم LGIT رژیم متعادل تری جهت کاهش تشنج است و عوارض جانبی نسبتاً کمتر در مقایسه با KD و MAD دارد.

Sondhi V et al. JAMA Pediatr. 2020

مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارستگان

مطالعه ۲

روش مطالعه

- ۳۶ بیمار مبتلا به صرع مقاوم به دارو (۲۲ مرد – ۱۴ زن)
- سن: متوسط ۱۲.۶ سال
- فالوآپ تبعیت از رژیم LGITبه مدت ۱ سال (از ۲۰۱۴-۲۰۱۵)در سه دوره ۳ ماه- ۶ ماه و ۱۲ ماه
- میزان تشنج، قابلیت تحمل پذیری رژیم و آزمایش خون قبل و بعد از۳ ماه تبعیت از رژیم LGIT
- رژیم ۶۰ درصد چربی و ۳۰ درصد پروتئین و ۱۰ درصدکربوهیدرات در روز مشروط به مصرف کربوهیدرات دارای GIکمتر از ۵۰ - مصرف مولتی ویتامین و مکمل کلسیم

عنوان مقاله شاخص گلایسمی پایین در بیماران مبتلا به صرع مقاوم به دارو	**نویسندگان** **Kim SH et al . 2017**
نوع مطالعه مداخله ای	**محل مطالعه** کره جنوبی

EPILEPSY

SH. Kim et al. Brain Dev.2017

مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارستگان

نتایج

EPILEPSY

Table 2
Seizure outcomes at 3, 6, and 12 months after starting a low glycemic index diet.

	3 months $N = 36$ (%)	6 months $N = 36$ (%)	12 months $N = 36$ (%)
Free	2 (6)	2 (6)	2 (6)
≤90–99% reduction	8 (22)	7 (19)	7 (19)
50–<90% reduction	10 (28)	12 (33)	10 (28)
<50% reduction	16 (44)	12 (33)	14 (39)
Withdrawal	0	3 (8)	3 (8)

(٪۵۶)
Good responder group

Poor responder group →
(٪۴۴)

در ۱۹ نفر(۵۳ ٪) برای یک سال حفظ شد.

SH. Kim et al. Brain Dev.2017

نتایج

EPILEPSY

Table 3
Laboratory abnormalities at 3 months after the low glycemic index treatment.

	Baseline	(SD)	After 3 months	(SD)	Reference range	Unit	p – value	N of values out of reference range
White blood cell count	6.5	2.3	6.1	1.8	4–10.8	$10^3/\mu L$	0.7	0
Hemoglobin	13.7	1.4	13.8	1.6	13–17.4	g/dL	0.7	0
Platelet count	256.0	56.1	224.0	42.8	150–400	$10^3/\mu L$	0.7	0
Total protein	6.8	0.6	6.9	0.5	6–8	g/dL	0.4	0
Albumin	4.3	0.3	4.4	0.3	3.3–5.3	g/dL	0.4	0
Aspartate aminotransferase (AST)	20.4	8.3	18.4	7.0	13–34	IU/L	0.3	0
Alanine aminotransferase (ALT)	13.1	6.7	14.9	11.5	5–46	IU/L	0.6	1
Total bilirubin	0.3	0.1	0.4	0.2	0.2–1.0	mg/dL	0.6	0
Alkaline phosphatase	196.8	87.2	169.4	91.6	75–379	IU/L	0.5	0
Amylase	59.8	15.2	62.3	14.2	30–115	U/L	0.7	0
Lipase	45.8	53.3	34.5	23.6	5–60	U/L	0.5	1
Cholesterol	169.8	39.7	181.4	42.9	70–160	mg/dL	0.6	16
HDL cholesterol	57.6	13.5	58.8	17.1	40–75	mg/dL	0.9	2
Triglycerides	70.1	27.5	81.7	44.3	48–200	mg/dL	0.5	0
Blood urea nitrogen	11.3	4.7	12.1	3.6	8–18.5	mg/dL	0.6	1
Creatinine	0.4	0.1	0.5	0.2	0.45–0.98	mg/dL	0.4	0
Uric acid	4.0	0.9	4.3	1.2	3.0–7.6	mg/dL	0.4	0
Sodium	141.4	2.0	141.1	1.9	135–145	mmol/L	0.7	0
Potassium	4.3	0.3	4.4	0.4	3.5–5.5	mmol/L	0.7	0
Chloride	104.3	4.0	104.5	3.0	98–110	mmol/L	0.9	0
Phosphate	4.7	0.6	4.3	0.5	3.8–5.9	mmol/L	0.2	2
Calcium	9.5	0.3	9.2	0.4	8.5–10.5	mg/dL	0.2	0
Total carbon dioxide (tCO2)	23.9	3.5	23.0	3.8	24–30	mmol/L	0.6	13
Glucose	93.1	9.8	91.5	10.8	70–110	mg/dL	0.7	0

SH. Kim et al. Brain Dev.2017

EPILEPSY

نتایج

- LGIT به طور موثر دفعات تشنج را در مطالعه حاضر کاهش داد هر چند به ندرت رهایی کامل از تشنج به دست آمد.
- LGIT ممکن است به عنوان یک گزینه درمانی برای بیماران مبتلا به صرع مقاوم در برابر دارو، در نظر گرفته شود به ویژه آن‌هایی که رژیم کتوژنیک برای آن ها موثر اما غیرقابل‌تحمل است.
- تبعیت از رژیم LGIT به مدت ۳ ماه نتایج مطلوب دارد و نیازی به طول درمان بیشتری نیست.

SH. Kim et al. Brain Dev.2017

مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارستگان

مطالعه۳

روش مطالعه

- ۲۳ نفر دارای سندروم آنجلمن (۱۵ مرد_۸ زن)
- سن: ۲-۳۱ سال (متوسط ۸ سال)
- تبعیت از رژیم LGIT: ۲,۵±۳سال
- تکمیل FFQ و یادآمد غذایی سه روزه، اندازه گیری های آنتروپومتریک، نوع و میزان تشنج، آزمایش خون قبل و بعد از تبعیت از رژیم LGIT

عنوان مقاله

درمان شاخص گلیسمی پایین برای کنترل تشنج در سندروم آنجلمن

نویسندگان

Grocott OR et al . 2017

نوع مطالعه

کوهورت گذشته نگر (بین سال های 2011_2016)

محل مطالعه

آمریکا

EPILEPSY

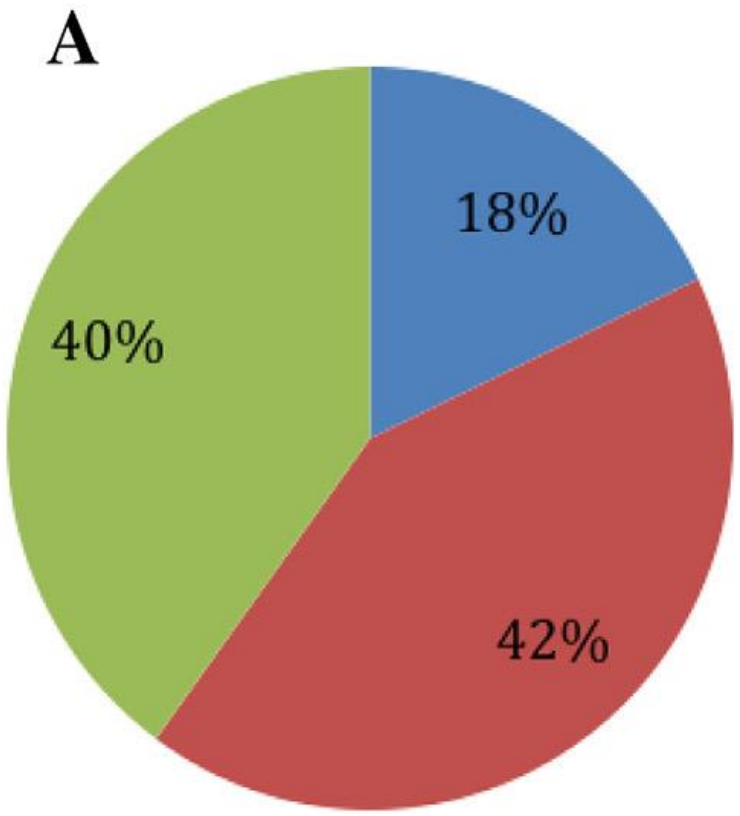
O.R. Grocott et al. Epilepsy & Behavior.2017

مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارستگان

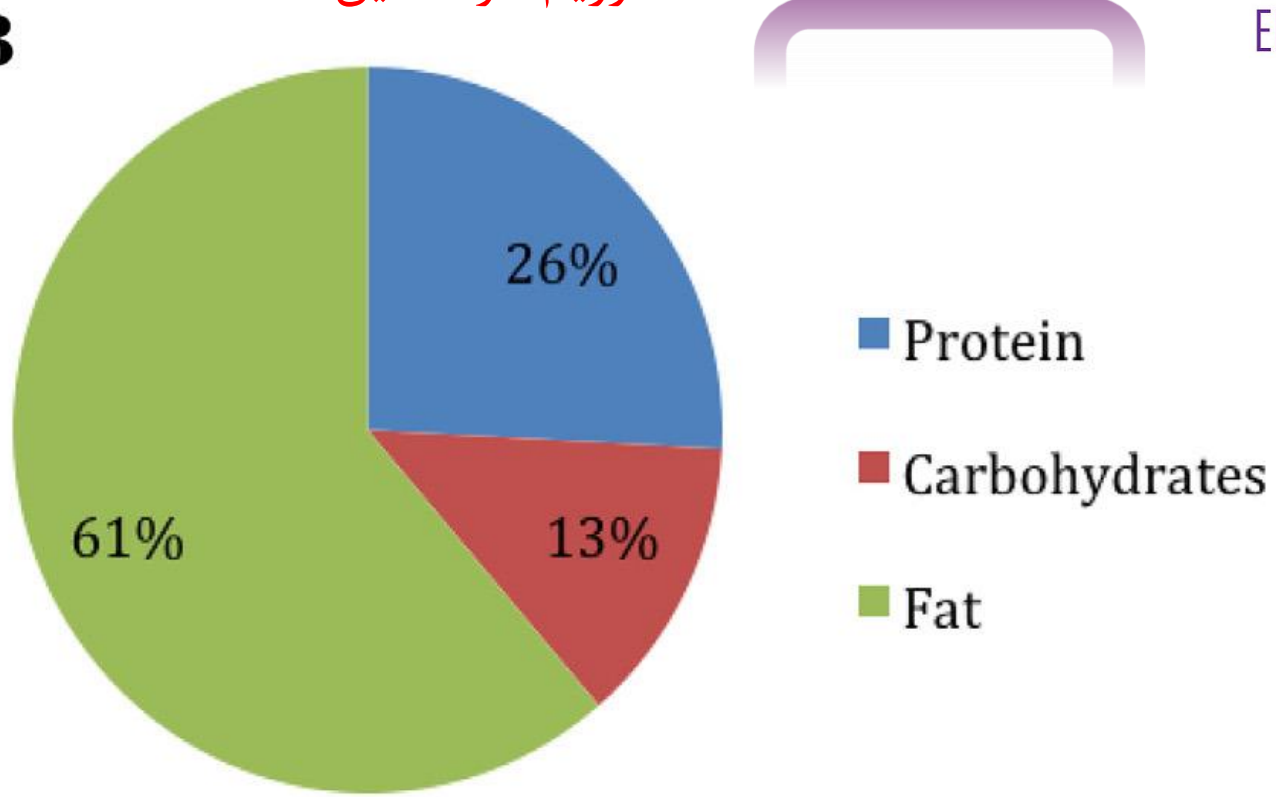
نتایج

EPILEPSY

رژیم افراد قبل از مطالعه



رژیم افراد حین مطالعه



مصرف ۴۰ تا ۶۰ گرم از کربوهیدرات های شاخص گلایسمی پایین (کمتر از ۵۰) در روز

O.R. Grocott et al. Epilepsy & Behavior.2017

مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارستگان

نتایج

EPILEPSY

Table 2
Seizure control prior to and following initiation of the LGIT.

		Seizure control following initiation:			
		Seizure-free (n = 6)	Seizure-free except during illness or excess CHO intake (n = 7)	Seizure-free between episodes of NCSE (n = 3)	Seizure frequency decreased (n = 7)
Seizure control prior to LGIT initiation	Daily seizures (n = 5)	0	1	0	4
	Weekly seizures (n = 3)	0	1	0	2
	Monthly seizures (n = 2)	1	1	0	0
	NCSE (n = 1)	0	0	1	0
	Seizures less then monthly (n = 3)	0	1	1	1
	No clinical seizures[a] (n = 2)	0	1	1	0
	Only occurred during illness (n = 3)	2	1	0	0
	Well-controlled on current AED wanted to transfer from AED to LGIT (n = 1)	1	0	0	0
	Seizure-free due to parental dietary modifications prior to LGIT (n = 2)	1	1	0	0

Abbreviations: CHO — carbohydrate; NCSE — non-convulsive status epilepticus; AED — antiepileptic drug; LGIT — low-glycemic index treatment.
[a] 1 subject's data were not included because there was insufficient information to determine level of seizure control post-initiation.

(٪۲۲)

٪۴۳

(٪۳۰)

O.R. Grocott et al. Epilepsy & Behavior.2017

نتایج

- کارایی درمان شاخص گلیسمی پایین و پروفایل اثرات مطلوب آن ، آن را به یک جایگزین عالی یا مکمل برای درمان با داروهای ضدصرع در سندروم آنجلمن تبدیل کرده است.
- تست‌های آزمایشگاهی و اندازه‌گیری‌های تن سنجی در جلسات منظم توصیه می‌شود جهت اطمینان از اینکه آیا LGIT تامین‌کننده نیازهای درشت مغذی و ریز مغذی است و در صورت لزوم مکمل یاری شود.

O.R. Grocott et al. Epilepsy & Behavior.2017

مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارستگان

مطالعه۴

روش مطالعه

- ۴۲ کودک مبتلا به صرع
- سن: ۱,۵ تا ۱۷ سال
- جمع آوری اطلاعات بیمار در مورد وضعیت بالینی, نوع تشنج و دفعات پایه, بیوشیمی خون و ادرار, تصویربرداری عصبی و EEG
- رژیم غذایی مرکب از ۶۵ درصد چربی، ۲۵ درصد پروتئین و ۱۰ درصد کربوهیدرات (۴۰ - ۶۰ گرم) و غذاهای با شاخص گلایسمی زیر ۵۰

عنوان مقاله

درمان شاخص گلایسمی پایین در کودکان مبتلا به صرع: اولین گزارش خاورمیانه

نویسندگان

Karimzadeh P et al.2014

نوع مطالعه

کارآزمایی بالینی

محل مطالعه

ایران

EPILEPSY

P.Karimzadeh et al.seizure.2014

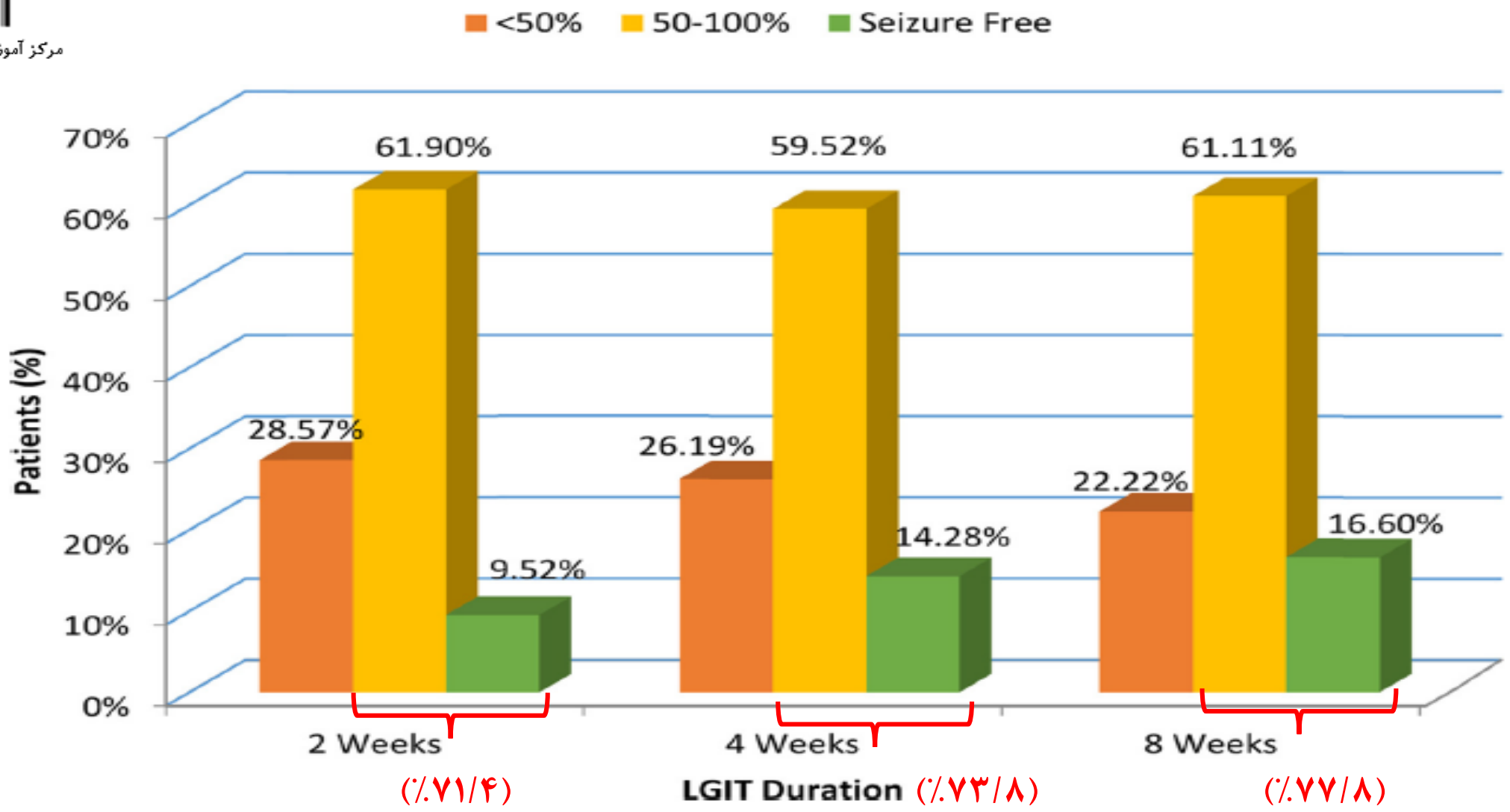


Fig. 1. Percent seizure reduction, compared with baseline, at 2, 4 and 8 weeks.

P.Karimzadeh et al.seizure.2014

مرکز آموزش عالی علوم پزشکی
وارستگان

نتایج

EPILEPSY

Table 1
Biochemical changes and its relationship with efficacy.

Biochemistry	Before LGIT mean ± SD	After LGIT mean ± SD	*P* value	Relationship of the biochemical changes with efficacy (Spearman's correlation) (*P* value)
Serum glucose	77.1 ± 16.8 mg/dl	72.8 ± 14.3 mg/dl	0.005	0.421
BUN	13.9 ± 7.5 mg/dl	17.7 ± 10.3 mg/dl	0.001	0.196
Creatinine	0.64 ± 0.11 mg/dl	0.65 ± 0.13 mg/dl	0.38	0.38
Triglycerides	85.2 ± 24 mg/dl	96 ± 30.5 mg/dl	0.001	0.355
Cholesterol	132 ± 37.2 mg/dl	146 ± 42.5 mg/dl	0.136	0.224
AST	27.8 ± 9 mg/dl	27.8 ± 8.6 mg/dl	0.91	0.321
ALT	27.9 ± 11 mg/dl	31 ± 14.3 mg/dl	0.087	0.879

P.Karimzadeh et al.seizure.2014

مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارستگان

EPILEPSY

نتایج

- LGIT نسبت به KD بهتر تحمل می شود.
- مزایای LGIT: آماده سازی آسان و بدون نیاز به توزین غذا در مقیاس گرم، افزایش دلپذیری به دلیل محتوای کربوهیدرات آزادتر و محتوای چربی کاهش یافته ، مسائل روانی_ اجتماعی کمتر به علت معمول بودن غذاها و توانایی بیماران برای غذا خوردن بیرون از خانه
- LGIT درمان کمکی ضدصرع ایمن و موثر است که ممکن است به عنوان جایگزین رژیم کتوژنیک به کار برده شود در شرایطی که این رژیم نمی تواند استفاده شود.

P.Karimzadeh et al.seizure.2014

مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارستگان

مطالعه ۵

روش مطالعه

بانک های اطلاعاتی الکترونیکی زیر در جولای ۲۰۱۷ جستجو شدند.

MEDLINE/PubMed, Web of Science, Scopus, EMBASE

۲۱۸ مطالعه انتخاب شد که پس از غربالگری ۸ مطالعه مورد آنالیز و بررسی قرار گرفت.

عنوان مقاله

تاثیر درمان شاخص گلایسمی پایین در بیماران مبتلا به صرع

نویسندگان

Rezaei SH et al.2018

نوع مطالعه

مروری

محل مطالعه

ایران

EPILEPSY

Sh. Rezaei et al. Acta Neurologica Belgica.2018

مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارستگان

EPILEPSY

Table 1 Study characteristics of the included papers

References	Country	Study design	Sample size	Sex (male/female)	Mean of age (± SD), y	Type of epilepsy	First time/previously treated by other kinds of KD (after-KD	Efficacy outcome	Adverse effect = number of patients
Kim et al. [25]	South Korea	R	36	22/14	12.6 (8–17)[a]	LGS = 12 DS = 5 FE = 4 WS = 1 NS = 12	15/21	After 3 months, 20 patients experienced ≥ 50% seizure reduction including 10 patients experienced ≥ 90% seizure reduction and among them, two patients became seizure free. After 6 months, 21 patients experienced ≥ 50% seizure reduction including nine patients experienced ≥ 90% seizure reduction and among them, two patients became seizure free. After 12 months, 19 patients experienced ≥ 50% seizure reduction including nine patients experienced ≥ 90% seizure reduction and between them two patients became seizure free	Diarrhea = 2 (not related to LGIT)

Sh. Rezaei et al. Acta Neurologica Belgica.2018

مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارستگان

EPILEPSY

Table 1 (continued)

References	Country	Study design	Sample size	Sex (male/female)	Mean of age (± SD), y	Type of epilepsy	First time/previously treated by other kinds of KD (after-KD	Efficacy outcome	Adverse effect = number of patients
Grocott et al. [29]	USA	R	23	15/8	8[b] (N/A)	AS = 23	NA	Following initiation of the LGIT, five patients became seizure-free and seven patients had seizure reduction	Low carnitine level = 2 hunger = 1 Constipation = 2 Weight loss = 1 Acidosis = 2
Karimzadeh et al. [6]	IRAN	P	42	21/21	5.6 (± 3.2)	NA	NA	After 2-week, 71.4% of patients experienced ≥ 50% seizure reduction including 9.52% patients became seizure free. After 1 month, 73.8% of patients experienced ≥ 50% seizure reduction including 14.28% patients became seizure free. After 2 months, 77.8% of patients experienced ≥ 50% seizure reduction including 16.60% patients became seizure free	No adverse effect

Sh. Rezaei et al. Acta Neurologica Belgica.2018

Table 1 (continued)

References	Country	Study design	Sample size	Sex (male/female)	Mean of age (± SD), y	Type of epilepsy	First time/previously treated by other kinds of KD (after-KD	Efficacy outcome	Adverse effect = number of patients
Thibert et al. [28]	USA	P	6	4/2	3.3 (1.1–4.8)	AS = 6	6/0	After 4 months, five patients experienced ≥ 50% seizure reduction including four experienced ≥ 90% seizure reduction and among them, three patients became seizure free	No adverse effect
Larson et al. [30]	USA	R	15	7/8	8.5 (1.8–20.9)[b]	TSC = 15	NA	After 3 months, four patients had > 50% seizure reduction. After 6 months, seven patients had > 50% seizure reduction. After 9 months, six patients had > 50% seizure reduction. After 12 months, six patients had > 50% seizure reduction. After 24 months, four patients had > 50% seizure reduction	Constipation = 4 Vomiting = 1 Abdominal cramping and diarrhea = 1

Sh. Rezaei et al. Acta Neurologica Belgica.2018

Table 1 (continued)

References	Country	Study design	Sample size	Sex (male/ female)	Mean of age (± SD), y	Type of epilepsy	First time/previously treated by other kinds of KD (after-KD	Efficacy outcome	Adverse effect = number of patients
Coppola et al. [24]	Italy	R	15	13/2	12.4	LGS = 3 SEE = 7 SPE = 3 TSC = 1 DS = 1	8/7	After 14.5 ± 15.6 months, two patients experienced ≥ 50% seizure reduction and six patients experienced 75–90% seizure reduction	No adverse effect

Sh. Rezaei et al. Acta Neurologica Belgica.2018

Table 1 (continued)

References	Country	Study design	Sample size	Sex (male/female)	Mean of age (± SD), y	Type of epilepsy	First time/previously treated by other kinds of KD (after-KD	Efficacy outcome	Adverse effect = number of patients
Muzykewicz et al. [31]	USA	R	76	34/42	9.65 ± 4.96	NA	63/13	After 1 month, 42% had ≥ 50% seizure reduction; including 21% had > 90% seizure reduction. After 3 months, 50% had ≥ 50% seizure reduction; including 25% had > 90% seizure reduction. After 6 months, 54% had ≥ 50% seizure reduction; including 34% had > 90% seizure reduction. After 9 months, 64% had ≥ 50% seizure reduction; including 40% had > 90% seizure reduction. After 12 months, 66% had ≥ 50% seizure reduction; including 44% had > 90% seizure reduction	Fatigue = 1 Lethargy and vomiting = 1 Lack of energy = 1

Sh. Rezaei et al. Acta Neurologica Belgica.2018

Table 1 (continued)

References	Country	Study design	Sample size	Sex (male/female)	Mean of age (± SD), y	Type of epilepsy	First time/previously treated by other kinds of KD (after-KD	Efficacy outcome	Adverse effect = number of patients
Pfeifer et al. [22]	USA	R	20	–	–	NA	11/9	Eight of the 11 patients in the LGIT-alone group had > 50% ≥ 50% seizure reduction; including four patients became seizure free	Lethargy and vomiting = 1 Diarrhea = 1

NA not available, *SF* seizure free, *y* year, *R* retrospective, *P* prospective, *CR* case report, *F* female, *LGIT* low glycemic index treatment, *MAD* modified Atkins diet, *LGS* Lennox–Gastaut syndrome, *DS* Dravet syndrome, *FE* focal epilepsy, *WS* West syndrome, *AS* Angelman syndrome, *SEE* symptomatic epileptic encephalopathy, *SPE* symptomatic partial epilepsy, *TSC* tuberous sclerosis complex, *NS* not specified

[a]The value is reported by Median (Interquartile range)

[b]The value is reported by average (range)

Sh. Rezaei et al. Acta Neurologica Belgica.2018

مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارستگان

EPILEPSY

نتایج

- نتیجه مطالعه حاضر نشان می دهد که LGIT اثر خوبی در بیماران مبتلا به صرع دیرمهار دارد.
- اگرچه به دلیل کمبود شواهد قوی ، برای تعیین اثربخشی و عوارض جانبی LGIT در بیماران مبتلا به صرع دیرمهار مطالعات با کیفیت بالاتر مورد نیاز است.

Sh. Rezaei et al. Acta Neurologica Belgica.2018

مرکز آموزش عالی علوم پزشکی
وارستگان

بحث

مکانیسم درمانی
LGIT

بحث (ادامه)

مکانیسم های درمانی پیشنهادی برای LGIT

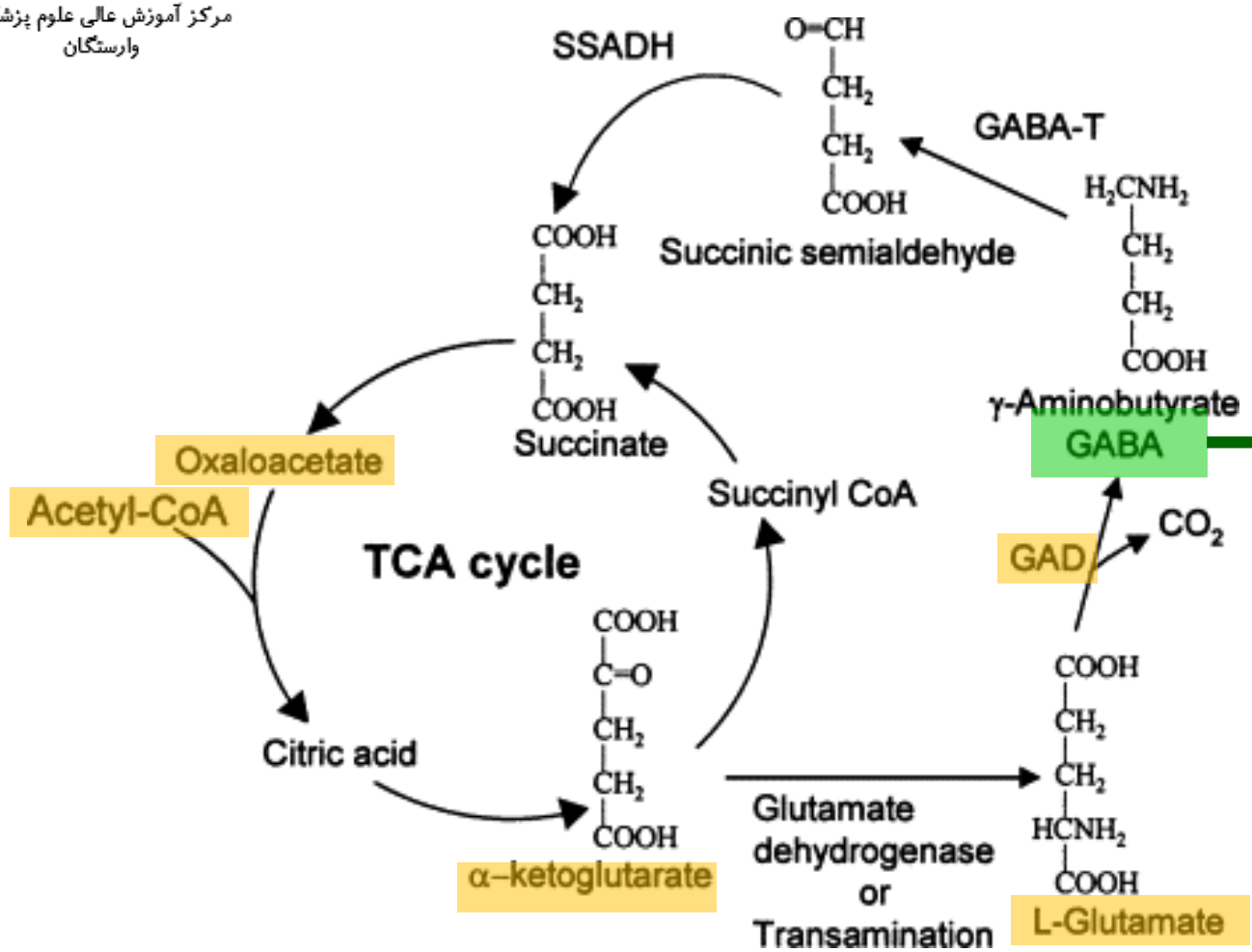
- چرخه گلوتامات
- کانال های پتاسیمی حساس به ATP
- عملکرد میتوکندریایی
- گیرنده های فعال کننده تکثیر پراکسی زوم

Sadeghifar F et al.Glob Adv Health Med.2019

مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارستگان

بحث(ادامه)

کارایی بیشتر چرخه گلوتامات



یک انتقال دهنده عصبی مهاری و
یک عامل ضدتشنج مهم

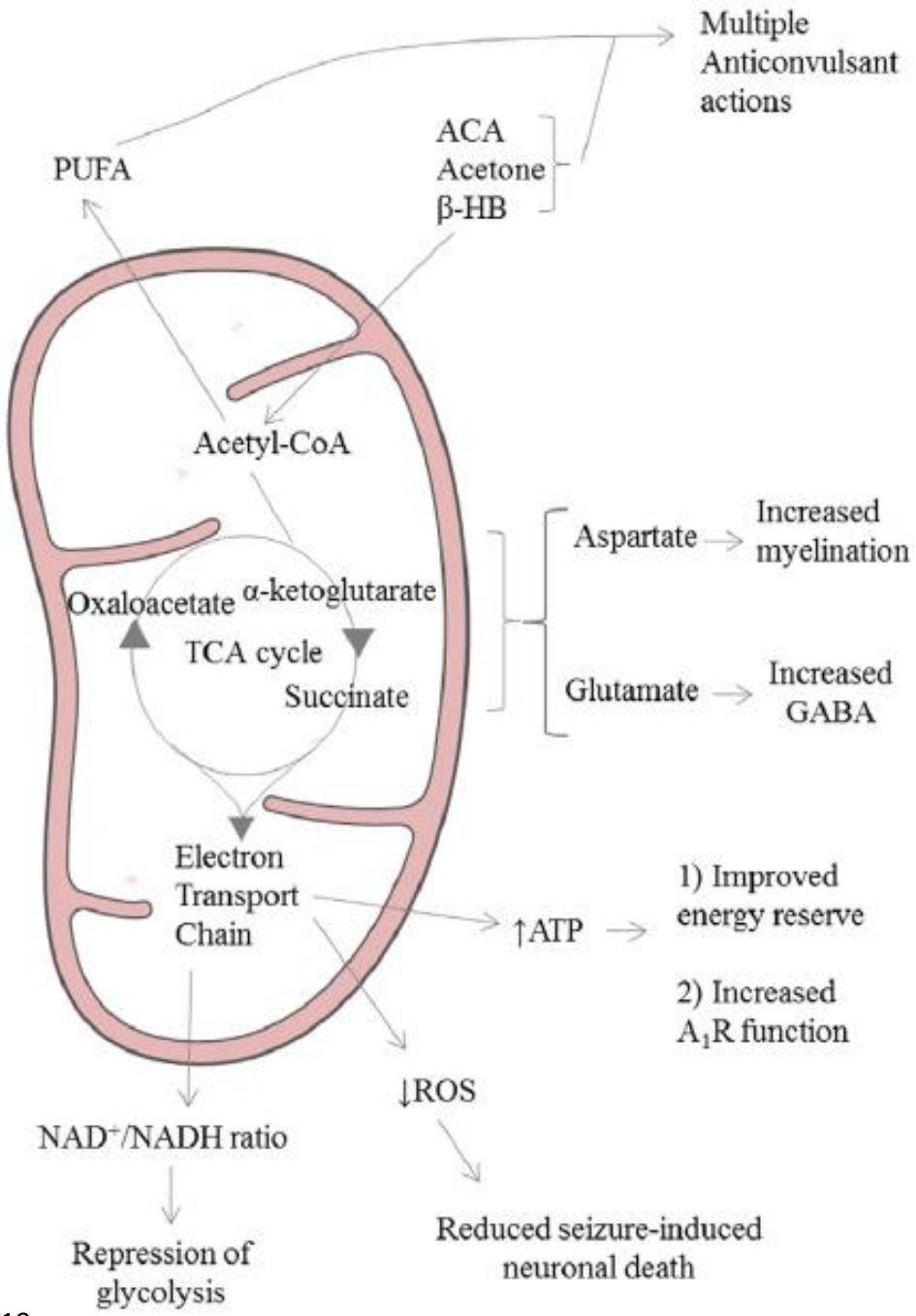
آلفاکتوگلوتارات + آسپارتات ⇌ (AST) ⇌ گلوتامات + اگزالواستات

Sadeghifar F et al.Glob Adv Health Med.2019

مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارستگان

بحث(ادامه)

عملکرد میتوکندریایی

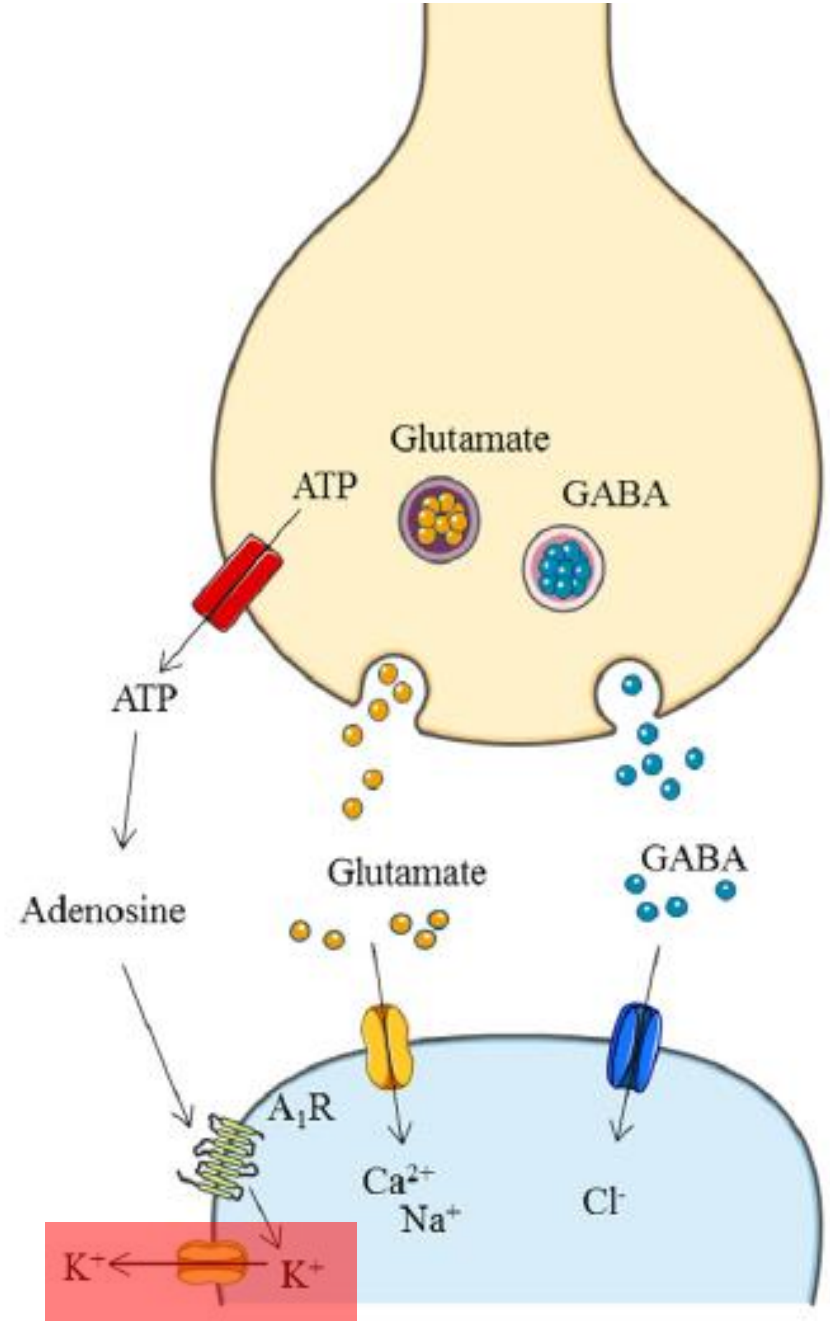


A1R: adenosine A1 receptor.
ACA: acetoacetate.
b-HB: beta hydroxybutyrate.
PUFA: polyunsaturated fatty acid.
ROS: reactive oxygen species.

- Youngson NA et al. Seizure. 2017
- Sadeghifar F et al.Glob Adv Health Med.2019

بحث(ادامه)

فعال شدن کانال های پتاسیم حساس به ATP



A1R: adenosine A1 receptor.
ROS: reactive oxygen species.

مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارستگان

بحث(ادامه)

کتون بادی ها

هیستون استیل ترانسفراز

هایپراستیلاسیون هیستون

فعالیت رونویسی PPARs

تکثیر پراکسی زوم

تنظیم بیان ژن های درون زا آنتی اکسیدان

غیرفعال سازی رادیکال های آزاد

اثر ضدتشنج

گیرنده های فعال کننده تکثیر پراکسی زوم (PPARs)

Sadeghifar F et al.Glob Adv Health Med.2019

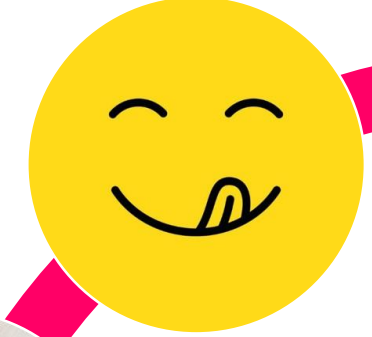
نتیجه گیری کلی

به نظر می رسد که LGIT یک روش درمانی موثر باشد که بیشتر به دلیل عوارض جانبی کمتر و قابلیت تحمل پذیری بیشتر نسبت به KD است. هرچند توانایی دست یابی به رهایی کامل از تشنج به وسیله ی این روش نرخ پایینی داشته است. مطالعات کارآزمایی بالینی با اندازه های بزرگ برای بررسی اثربخشی این رژیم در افراد مبتلا به صرع مورد نیاز است.

نتیجه گیری کلی(ادامه)

مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارستگان

دلایل برتری LGIT نسبت به KD



دلپذیرتر به علت کربوهیدرات بیشتر

تهیه ی آسان تر وعده ها و بدون نیاز به اندازه گیری برحسب گرم

مسائل روانشناختی کمتر به علت معمول تر بودن غذاها و حتی توانایی خوردن غذا در رستوران

عوارض جانبی کمتر

H. Heidi et al. Neurology 65_2005

نتیجه گیری کلی(ادامه)

LGIT

- یبوست
- اسهال
- استفراغ
- تهوع

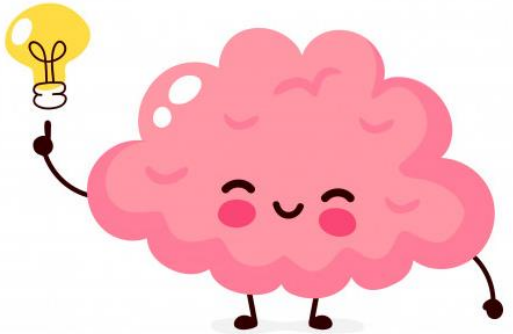
KD

- اختلالات گوارشی
- کمبود ریزمغذی ها
- هایپوگلایسمی
- هایپرلیپیدمی
- کتواسیدوز

Sadeghifar F et al.Glob Adv Health Med.2019

مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارستگان

پیشنهادات



- کلاس های آشپزی برای خانواده ها
- مشاوره توسط روانشناس برای حل مشکلات روان شناختی ناشی از رژیم
- تجویز دارو برای رفع عوارض جانبی (مثلا مکمل های فیبری در صورت ایجاد یبوست)

صبحانه: املت با قارچ با نان سنگک

میان وعده ۱: یک عدد میوه (سیب، پرتقال، زردآلو، گلابی)

ناهار: لوبیاپلو با ماست

میان وعده ۲: یک مشت مغزیجات بدون نمک

شام: ساندویچ مرغ با نان سبوس دار

پایان شب: یک لیوان شیر

https://www.healthline.com/

مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارستگان

منابع

- https://www.who.int.2017
- https://www.memorangapp.com.2001
- https://www.myanmarpaedneuro.org.2018
- https://www.myketocal.com
- Krause,s Food and the Nutrition Care Process- L.Kathleen Mahan et al.۲۰۱۷
- ابراهیمی حسینعلی. پاکزاد محمد. راهنمای جامع تشخیص و درمان صرع ایران. روناس ۱۳۹۴

منابع(ادامه)

- Thijs RD, Surges R, O'Brien TJ, Sander JW. Epilepsy in adults. Lancet. 2019 Feb 16;393(10172):689-701. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32596-0. Epub 2019 Jan 24. PMID: 30686584.

- Jory C, Oak K, Organ C, Mclean B, Shankar R. Head first - Review of epilepsy head injury risk and protection. Seizure. 2019 Oct;71:66-79. doi: 10.1016/j.seizure.2019.06.013. Epub 2019 Jun 12. PMID: 31207395.

- Yang H, Rajah G, Guo A, Wang Y, Wang Q. Pathogenesis of epileptic seizures and epilepsy after stroke. Neurol Res. 2018 Jun;40(6):426-432. doi: 10.1080/01616412.2018.1455014. Epub 2018 Apr 21. PMID: 29681214.

منابع(ادامه)

- Sadeghifar F, Penry VB. Mechanisms and Uses of Dietary Therapy as a Treatment for Epilepsy: A Review. Glob Adv Health Med. 2019 Sep 11;8:2164956119874784. doi: 10.1177/2164956119874784. PMID: 31548917; PMCID: PMC6743206.

- Pfeifer HH, Lyczkowski DA, Thiele EA. Low glycemic index treatment: implementation and new insights into efficacy. Epilepsia. 2008 Nov;49 Suppl 8:42-5. doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01832.x. PMID: 19049585.

- Vezzani A, Fujinami RS, White HS, Preux PM, Blümcke I, Sander JW, Löscher W. Infections, inflammation and epilepsy. Acta Neuropathol. 2016 Feb;131(2):211-234. doi: 10.1007/s00401-015-1481-5. Epub 2015 Sep 30. PMID: 26423537; PMCID: PMC4867498.

مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارستگان

منابع(ادامه)

- Kim TH, Petrou S, Reid CA. Low glycaemic index diet reduces seizure susceptibility in a syndrome-specific mouse model of generalized epilepsy. Epilepsy Res. 2014 Jan;108(1):139-43. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2013.10.014. Epub 2013 Oct 29. PMID: 24246146.
- D'Andrea Meira I, Romão TT, Pires do Prado HJ, Krüger LT, Pires MEP, da Conceição PO. Ketogenic Diet and Epilepsy: What We Know So Far. Front Neurosci. 2019 Jan 29;13:5. doi: 10.3389/fnins.2019.00005. PMID: 30760973; PMCID: PMC6361831.
- Youngson NA, Morris MJ, Ballard JWO. The mechanisms mediating the antiepileptic effects of the ketogenic diet, and potential opportunities for improvement with metabolism-altering drugs. Seizure. 2017 Nov;52:15-19. doi: 10.1016/j.seizure.2017.09.005. Epub 2017 Sep 13. PMID: 28941398.

مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارستگان

منابع(ادامه)

- Sondhi V, Agarwala A, Pandey RM, Chakrabarty B, Jauhari P, Lodha R, Toteja GS, Sharma S, Paul VK, Kossoff E, Gulati S. Efficacy of Ketogenic Diet, Modified Atkins Diet, and Low Glycemic Index Therapy Diet Among Children With Drug-Resistant Epilepsy: A Randomized Clinical Trial. JAMA Pediatr. 2020 Aug 3:e202282. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.2282. Epub ahead of print. PMID: 32761191; PMCID: PMC7400196.

- Evangeliou A, Dalpa E, Papadopoulou M, Skarpalezou A , Katsanika I, Grafakou O, Tsiptsios D , Spilioti M (2019) Low Glycemic Index Diet for Epilepsy. A liberalized Ketogenic Diet or A Different Nutritional Therapeutical Process? Facts and Hypothesis. Bio Medical Journal Of Scientific & Technical Reasearch 10.26717

منابع(ادامه)

- Kim SH, Kang HC, Lee EJ, Lee JS, Kim HD (2017) Low glycemic index treatment in patients with drug-resistant epilepsy. Brain Dev 39:687–692.
- Grocott OR, Herrington KS, Pfeifer HH, Thiele EA, Thibert RL (2017) Low glycemic index treatment for seizure control in Angelman syndrome: a case series from the Center for Dietary Therapy of Epilepsy at the Massachusetts General Hospital. Epilepsy Behav 68:45–50
- Karimzadeh P, Sedighi M, Beheshti M, Azargashb E, Ghofrani M, Abdollahe-Gorgi F. Low Glycemic Index Treatment in pediatric refractory epilepsy: the first Middle East report. Seizure. 2014 Aug;23(7):570-2. doi: 10.1016/j.seizure.2014.03.012. Epub 2014 Mar 28. PMID: 24795151.

Thanks for
your attention