الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
الجامعة السورية الخاصة
كلية الصيدلة

الجامعة السورية الخاصة
SYRIAN PRIVATE UNIVERSITY

مشروع تخرج في الجامعة السورية الخاصة - كلية الصيدلة
أعد للحصول على درجة الإجازة في الصيدلة والكيمياء الصيدلية
بعنوان

التغذية العلاجية وحمية الكيتو وعلاقتها بالأمراض المزمنة

إعداد الطالبان

قصي عبدالكريم عبدالسلام

محمد محمد سمير الشويكي

بإشـــراف الأستاذ الدكتور

أنس رجب

2025-2024

فهرس المحتوى

الفصل الأول: التغذية العلاجية

1. مقدمة حول التغذية العلاجية 10
1.1 تعاريف في التغذية 12
2.1 الحمية الكيتونية 15
3.1 أنواع الحميات الكيتونية 17
4.1 الآثار الجانبية وموانع الاستخدام 18

الفصل الثاني: الصرع وحمية الكيتو

2. الصرع 20
1.2 أعراض الصرع 21
2.2 الفيزيولوجيا المرضية 23
3.2 المسببات 26
4.2 علاج الصرع 28
5.2 الحميات والصرع 35
6.2 الكيتو والصرع 35
7.2 فعالية نظام الكيتو لدى مرضى الصرع 37

الفصل الثالث: السكري والكيتو

3. السكري 40
1.3 مقدمة وتعريف مرض السكري 40
2.3 مسببات مرض السكري. 40
3.3 تصنيف داء السكري 41
4.3 تشخيص السكري 42
5.3 أعراض السكري ومضاعفاته 44
6.3 السكري والحميات 46
7.3 السكري والكيتو 48

الفصل الرابع: السرطان والكيتو

4. السرطان والكيتو 52

الفصل الخامس: ارتفاع الضغط والكيتو

5. ارتفاع الضغط والكيتو 55

الفصل السادس: القسم العملي – الاستبيان والحالات السريرية

الحالة السريرية الاولى 69
الحالة السريرية الثانية 71
النتائج 73
التوصيات 75
المراجع

قائمة الأشكال

الشكل	الصفحة
الشكل 1: نسب المغذيات في الكيتو.	16
الشكل 2: أعراض الصرع.	22
الشكل 3: الفيزيولوجيا المرضية للصرع.	25
الشكل 4: علاج الصرع.	28
الشكل 5: حاصرات قنوات الصوديوم.	31
الشكل 6: حاصرات قنوات الكالسيوم.	32
الشكل 7: تعزيز عمل غابا.	34
الشكل 8: الكيتو وفعاليته في الأمراض العصبية.	39
الشكل 9: مسببات مرض السكري.	41
الشكل 10: الأعراض الشائعة لداء السكري.	44
الشكل 11: المضاعفات الشائعة لداء السكري.	46
الشكل 12: الكيتو والأمراض الغدية كالسكري.	49
الشكل 13: مستويات الأجسام الكيتونية في الدم وأمانها.	51
الشكل 14: الكيتو والسرطان.	53
الشكل 15: الكيتو وارتفاع ضغط الدم.	58
الشكل 16: جنس المشاركين.	59
الشكل 17: عمر المشاركين.	60
الشكل 18: تطبيق نظام الكيتو للمشاركين.	60
الشكل 19: معرفة المشاركين بنظام الكيتو.	61
الشكل 20: تجربة المشاركين لنظام الكيتو.	61
الشكل 21: سبب تجربة المشاركين لنظام الكيتو.	62
الشكل 22: فائدة نظام الكيتو.	62

الشكل 23: فائدة نظام الكيتو على الوزن والصحة.	63
الشكل 24: الإصابة بالسكري لدى المشاركين.	63
الشكل 25: دور السمنة في الإصابة السكري لدى المشاركين.	64
الشكل 26: تنظيم سكر الدم لدى المشاركين.	64
الشكل 27: رأي المشاركين حول الكيتو والسكري.	65
الشكل 28: اتباع الكيتو والإصابة بالسكري لدى المشاركين.	65
الشكل 29: فائدة اتباع الكيتو والإصابة بالسكري لدى المشاركين.	66
الشكل 30: فائدة اتباع الكيتو والصرع.	67
الشكل 31: فائدة اتباع الكيتو والسرطان.	67
الشكل 32: اهمية تطبيق الكيتو العلاجية.	68
الشكل 33: تحاليل المريضة الاولى قبل تطبيق الكيتو.	69
الشكل 34: تحاليل المريضة الاولى بعد تطبيق الكيتو.	70
الشكل 35: تحاليل المريضة الثانية قبل تطبيق الكيتو.	71
الشكل 36: تحاليل المريضة الثانية بعد تطبيق الكيتو.	72

قائمة الجداول

الجدول	الصفحة
الجدول 1: المعايير التشخيصية للداء السكري.	43

قائمة الإختصارات

الإختصار	المصطلح
(RDA)	Recommended Dietary Allowances
(ATP)	Adenosine Triphosphate
(LCT)	Classic Long Chain Triglyceride Ketogenic Diet
(MCT)	Medium-Chain Triglyceride
(MAD)	Modified Atkins Diet
(EEG)	Electroencephalographic
(PDS)	Paroxysmal Depolarization Shift
(GABA)	Gamma-Aminobutyric Acid
(IPSP)	Inhibitory Postsynaptic Potential
(AEDs)	Anti-Epileptic Drugs
(FDA)	Food And Drug Administration
(GABA-T)	GABA-Transaminase
(GAD)	Glutamic Acid Decarboxylase
(DRE)	Drug–Resistant Epilepsy
(CKD)	Ketogenic Diet Classic
(LGIT)	Low-Glycemic Index Treatment
(βOHB)	B-Hydroxybutyrate
(KD)	The Ketogenic Diet
(QOL)	Quality Of Life
(IDF)	International Diabetes Federation
(WHO)	World Health Organization
(FDA)	Food And Drug Administration
(MODY)	Maturity-Onset Diabetes Of The Young
(HbA1c)	The Hemoglobin A1c
(DKA)	Diabetic Ketoacidosis
(NICE)	National Institute For Health And Care Excellence
(VLCKD)	Very-Low-Carbohydrate Ketogenic Diet
(SGLT2)	Sodium Glucose Cotransporter 2
(PI3K)	Phosphatidylinositol 3 Kinase
(ROS)	Reactive Oxygen Species

(MS)	Metabolic Syndrome
(DASH)	Dietary Approaches To Stop Hypertension
(GPR41)	G Protein-Coupled Receptor 41
(SBP)	Systolic Blood Pressure
(ECW)	Extracellular Water
(TBW)	Total Body Water
(hs-CRP)	High Sensitivity C Reactive Protein
(LDL-C)	Low-Density Lipoprotein-Cholesterol

كلمة شكر

إلى من مهدوا لنا طريق العلم و المعرفة ..

فمنكم تعلمنا أن للنجاح قيمة و معنى، و منكم تعلمنا كيف يكون التفاني والإخلاص في العمل ..

كما وجب علينا أن نقدم أسمى آيات الشكر والامتنان على ما قدم لنا من بحور العلم و المعرفة ..

إلى أساتذتنا الأفاضل

من لجنة التحكيم والمشرفين والأساتذة الموقرين الكرام

كما نخص بالشكر والتقدير، إلى من وقف على المنابر واعطى من حصيلة فكره لينير دربنا ومن ساعدنا لإنجاز هذا البحث ولم يبخل علينا بمعلومة أو وقت أو جهد ..

لصاحب التميز والعطاء ..

الأستاذ الدكتور أنس رجب

ولا ننسى أن نشكر

أسرة الجامعة السورية الخاصة

لمساعدتنا بتحقيق حلمنا والوصول إلى التخرج بعد سنين طوال من الكد والتعب والجهد

فشكراً لكم جميعاً

ملخص Abstract

تم في هذا البحث دراسة طبية حول التغذية وحمية الكيتو على علاج بعض الأمراض الأكثر شيوعا كأمراض السكري وارتفاع الضغط الشرياني والسرطان والصرع.

حيث تم التعرف على هذه الأمراض وطرائق علاجها بالأدوية الكيميائية، كما تم دراسة تأثير حمية الكيتو على علاج هذه الأمراض أو التخفيف من أعراضها، وتم التوصل إلى نتائج هذا البحث من خلال الدراسات المرجعية والاحصائية وظهر أن حمية الكيتو تؤدي إلى دور إيجابي في التخفيف أو حتى تصل إلى العلاج من تلك الأمراض والتي لم يتم التوصل حتى الآن إلى أدوية شافية منها.

وتم عرض نتائج الدراسة الإحصائية التي تؤكد أهمية نشر الوعي في المجتمع حول أهمية ودور حمية الكيتو في الوقاية ومعالجة الأمراض المزمنة، كما تمت مناقشة حالتان سريريتان تم تطبيق حمية الكيتو لهما، وأظهرت نتائج إيجابية على صحتهما.

الفصل الأول: التغذية العلاجية

1. مقدمة حول التغذية العلاجية

تعتبر التغذية العلاجية من مكونات الخطة العلاجية للمريض المصاب بمرض حاد أو مزمن ويحتاج إلى تعديل في نظامه الغذائي اليومي، وربما تكون التغذية العلاجية هي المكون الأول أو الوحيد في خطة العلاج، كما في حالة تحديد السعرات في الوجبات التي تستخدم في علاج حالات السمنة البسيطة والغير معقدة.

وقد تستخدم التغذية العلاجية مع العلاج الدوائي في نفس الوقت، مثل حالات السكري التي تعتمد على الأنسولين في العلاج، وقد تكون التغذية العلاجية عبارة عن تدعيم لطرق العلاج الأخرى، مثل عملية الانتقال من الغذاء السائل إلى الغذاء الاعتيادي بعد إجراء العمليات الجراحية.

وتعرف التغذية العلاجية باعتماد العلاج على التغذية للوصول للشفاء، ويتضمن التحقق من الحالة التغذوية للشخص، وإعطاء الأطعمة أو العناصر الغذائية المناسبة لعلاج الأمراض مثل السكري وأمراض القلب والسرطان. وقد تتضمن التغذية العلاجية تغييرات بسيطة في النظام الغذائي للشخص، أو التغذية الكلية عن طريق الوريد أو الأنبوب.

وتهدف إلى مساعدة المرضى للوصول إلى التعافي بسرعة أكبر وقضاء وقت أقل في المستشفى، وضبط سرعة تطور المرض والحد من مضاعفاته.

وقد قسمت التغذية العلاجية تقليدياً تبعاً للأمراض التي تعالجها، مثل الحميات الخاصة بمرضى السكري، وأمراض القلب، والقرحة و أمراض الكلى، لكن هذا التصنيف يشير إلى تشخيص المرض، ولا تشير إلى المشكلة الغذائية المرتبطة والمصاحبة لتطور المرض، كما أنه لا يشير أيضاً إلى التعديل الغذائي أو العناصر الغذائية المطلوبة والضرورية لعلاج المرض، وفي نفس الوقت فإن هذا التصنيف لا يشير إلى المشاكل الغذائية التي قد تكون شائعة في العديد من الأمراض معاً.

لذلك فإن العلاج الغذائي لكثير من الأمراض حالياً وفي المستقبل يجب أن يعكس التعديل الغذائي في الأطعمة المختلفة المكونة للوجبة وكذلك العناصر الغذائية المطلوبة والضرورية لعلاج المرض وليس إلى المرض في حد ذاته. [1]

كما أن الغذاء في نفس الوقت يعتبر من أهم العوامل الوقائية لمنع أو الحد من الإصابة بكثير من هذه الأمراض، ووفقًا لمراكز السيطرة على الأمراض والوقاية منها the Centers for Disease Control and Prevention، يعاني ستة من كل عشرة بالغين في الولايات المتحدة من مرض مزمن واحد على الأقل، وحوالي أربعة من كل عشرة يعانون من مرضين مزمنين أو أكثر، وتشمل أمراض مثل أمراض القلب والأوعية الدموية، والسرطان، ومرض السكري، ومرض الزهايمر، وتعد هذه الحالات أيضًا من بين الأسباب الرئيسية للوفاة على مستوى العالم، حيث تمثل 70% من جميع الوفيات حول العالم. [1]

يساهم النظام الغذائي، الذي غالبًا ما يُنظر إليه كعامل من عوامل نمط الحياة lifestyle factor، في تطور العديد من الحالات المزمنة بما في ذلك السمنة وأمراض القلب والأوعية الدموية وارتفاع ضغط الدم والسكتة الدماغية والسكري من النمط الثاني وبعض أنواع السرطان وربما بعض الأمراض العصبية.

في حين أن التعديلات الغذائية يمكن أن تساعد في منع تطور العديد من الأمراض المزمنة، بمجرد تطور الحالة، غالبًا ما تكون هناك حاجة إلى تغييرات في النظام الغذائي المعتاد للشخص وذلك للمساعدة في علاج المرض أو تخفيف الأعراض المصاحبة له.

أخيرًا، لا يكتمل دور الدعم الغذائي للأمراض المزمنة دون إدراج بعض الدراسات التي تبحث في العلاقات المعقدة بين النظام الغذائي والمرض مع ميكروبات الأمعاء، والتي لها علاقة بصحة الجهاز الهضمي، والاستفادة من الغذاء والدواء.

حيث قام تشانغ وزملاؤه بدراسة الارتباط بين أنماط النظام الغذائي المعتادة وميكروبات الأمعاء لدى البالغين الصينيين. ووجد الباحثون أن تناول أطعمة أو مجموعات غذائية معينة، مثل الحبوب الكاملة والخضروات واللحوم الحمراء، من بين أمور أخرى، كان مرتبطًا بالتغيرات الجيدة في وفرة أجناس وأنواع معينة من الكائنات الحية الدقيقة في الأمعاء. [2]

تستخدم التغذية العلاجية Nutritional Therapy الطعام للوقاية من الأمراض التي تُصيب معظم المجتمعات وعكس مسارها مثل داء السكري، والسمنة، وأمراض القلب، والتهاب المفاصل، والاكتئاب، ولكي يكون الطعام علاجيًا، يجب أن يكون غنيًا بالعناصر الغذائية، والتي تُقاس جزئيًا بالعناصر الغذائية والعناصر المضادة للمغذيات الموجودة في الأطعمة المُستهلكة.

1.1. تعاريف في التغذية

تعرف التغذية بأنها العلم الذي يبحث في الطعام والعناصر الغذائية والمواد الأخرى الداخلة في تركيبه وتفاعلهم وتوازنهم وعلاقة ذلك بالصحة والمرض.

كذلك تعرف بأنها العمليات التي تتم أثناء تناول الكائن الحي لطعامه وهضمه وامتصاصه ونقله والاستفادة منه ثم إخراجه، بالإضافة إلى ذلك فإن التغذية لها علاقة وثيقة بالحالة الاجتماعية والاقتصادية والثقافية وأيضاً بالعوامل النفسية التي تؤثر على عملية تناول الطعام.

وتعرف التوصيات الغذائية المسموحة Recommended Dietary Allowances (RDA) بأنها عبارة عن التوصيات المسموح بها لمتوسط الاستهلاك اليومي لكمية العناصر الغذائية التي يجب أن تستهلكها مجموعات من الأفراد لفترة من الوقت التوصيات الغذائية المسموحة تختلف عن الاحتياجات الغذائية.

وتعرف الاحتياجات الغذائية Nutrient Requirements بأنها أقل كمية من العناصر الغذائية المأخوذة التي يمكن بواسطتها المحافظة على الوظائف الطبيعية للجسم ولسلامته.

وتعتبر العناصر الغذائية هي المصادر النباتية والحيوانية التي تُوفر المغذيات الكبرى macronutrients وهي البروتينات، الكربوهيدرات، الدهون، والمغذيات الصغرى micronutrients التي تشمل الفيتامينات، المعادن، المواد الكيميائية النباتية، مضادات الأكسدة، البروبيوتيك والألياف.

لكن الاختلاف في الاحتياجات الغذائية للأفراد عادة غير معروفة، لذلك قدرت التوصيات الغذائية المسموحة (RDA) لجميع العناصر الغذائية (فيما عدا الطاقة بحيث تزيد عن الاحتياجات الغذائية لمعظم الأفراد، وذلك لكي تضمن أن المجموعات المختلفة من الأفراد قد حصلت تقريباً على احتياجاتها الغذائية، وقد صممت التوصيات الغذائية المسموحة للأشخاص الأصحاء، لكن هناك بعض الحالات الخاصة لا يمكن فيها استعمال التوصيات الغذائية المسموحة مباشرة، حيث أنها تتطلب مقاييس علاجية وغذائية خاصة، ومن أمثلة هذه الحالات الطفل الغير كامل النمو، والخلل الوراثي في عملية التمثيل الغذائي، والأمراض المعدية، والأمراض المزمنة، واستعمال الأدوية المختلفة.

يبدأ الجسم عملية استقلاب الطاقة عند تناول الطعام والشراب، حيث يتم تحويل المواد الغذائية إلى طاقة قابلة للاستخدام داخل الخلايا، ويتكون التمثيل الغذائي من مسارين رئيسيين؛ البناء والهدم.

يتم تكوين جزيئات جديدة من المواد الغذائية لتخزين الطاقة في مسار البناء، بينما في مسار الهدم يتم تفكيك هذه الجزيئات لاستخراج الطاقة من أجل العمليات الحيوية، إن الخلايا لا يمكنها استخدام هذه

الطاقة إلا بعد تحويلها إلى جزيء الأدينوزين ثلاثي الفوسفات (Adenosine triphosphate (ATP، الذي يُعدّ "عملة الطاقة" في الجسم.

ثم يتم استخدام هذه الطاقة أيضا أثناء التنفس الخلوي في عمليات بيولوجية أخرى حيث تبني الخلايا أثناء هذه العمليات جزيئات أكبر ضرورية لبقاء الكائن الحي، مثل الأحماض الأمينية والحمض النووي والبروتينات وذلك بصناعة جزيئات جديدة، وهذا معنى التمثيل الغذائي بالجسم.

التمثيل الغذائي هو عملية يحول بها الجسم الطعام والشراب إلى طاقة تعطي الخلايا القدرة على القيام بعملها.

تستهلك الكربوهيدرات من قبل الجسم للحصول على الطاقة كجزيء غلوكوز، وتستخدم الدهون للحصول على الطاقة بعد تحطيهما إلى أحماض دهنية وأيضاً يتم استخدام البروتين للحصول على الطاقة كأحماض أمينية. وتعتبر الكربوهيدرات هي مصدر الطاقة الرئيسي للجسم. يمكن استخدام الغلوكوز بشكل فوري كوقود أو يمكن إرساله إلى الكبد والعضلات وتخزينه كغليكوجين .

أما الدهون فهي مصدر الطاقة الأكثر تركيزاً في الجسم، حيث توفر أكثر من ضعف الطاقة الكامنة في الكربوهيدرات أو البروتين (9 سعرات حرارية لكل جرام دهون مقابل تقريبا 4 سعرات حرارية لكل جرام كربوهيدرات أو بروتينات).

وتتطلب أنواع الخلايا المختلفة جزيئات طاقة مختلفة، وتستخدم معظم الخلايا الغلوكوز لاصطناع ATP ، ولكن هناك جزيئات وقود أخرى غير الغلوكوز ولا تقل أهمية عنه مثل الكيتونات التي ينتجها الجسم بوقت الحاجة.

تستخدم بعض الخلايا البشرية الغلوكوز فقط كمصدر للطاقة، مثل خلايا الدماغ، في حين أن الأحماض الدهنية لا يمكن أن تعمل كوقود للدماغ، لأنها مرتبطة ببروتين البلازما وبالتالي لا تعبر الحاجز الدموي الدماغي. وبالتالي في حالة الجوع ونقص الكربوهيدرات تحل أجسام الكيتون التي يولدها الكبد من الدهون جزئياً محل الغلوكوز كوقود للدماغ.

كما أن هناك احتياجات غذائية خاصة لبعض الحالات المرضية الناتجة عن خلل في عملية التمثيل الغذائي، الأمراض المزمنة، الجروح، النمو غير الكامل، فمثل هذه الحالات تتطلب علاج دوائي وعلاج غذائي خاص لا تشمله التوصيات الغذائية (RDA) للأشخاص الأصحاء. [3]

كما يجب الأخذ بعين الإعتبار التداخلات بين الغذاء والدواء، حيث أن أي شخص يتناول الدواء قد يكون عرضة لبعض المخاطر الناتجة من التأثيرات الضارة للتداخل بين الطعام والدواء. وقد تتأثر الحالة الغذائية للفرد نتيجة لهذه التداخلات حيث أنها قد تؤدي إلى التغير في:

1- الطعام المتناول.

2- إمتصاص العناصر الغذائية أو الدواء.

3- استقلاب العناصر الغذائية أو الدواء.

4- إطراح العناصر الغذائية أو الدواء.

لذا يجب أن يؤخذ ذلك في الاعتبار عند تحديد التوصيات الغذائية من العناصر المختلفة حيث أن جداول التوصيات الغذائية المسموحة موضوعة للأصحاء فقط، لتجنب جميع العوامل المؤثرة على الطعام وصحة المريض. [3]

1.2. الحمية الكيتونية (الكيتو)

تعرف الحمية الكيتونية (الكيتو) أنها نظام غذائي منخفض الكربوهيدرات وعالي الدهون، حيث يتكون النظام الغذائي الكيتوني بشكل أساسي من تناول كميات كبيرة من الدهون، وكميات معتدلة من البروتين، وكميات قليلة من الكربوهيدرات، ويتراوح توزيع المغذيات الكبرى macronutrient عادةً بين 55% و60% للدهون، و30% و35% للبروتين، و5% و10% للكربوهيدرات من السعرات الحرارية المدخلة في اليوم.

ويرى المختصون أن خفض الكربوهيدرات يضع الجسم في حالة استقلابية تسمى الكيتوزية، فيصبح الجسم فعالًا في حرق الدهون، للحصول على الطاقة، كما أنه يحول الدهون إلى كيتونات في الكبد، والتي توفر الطاقة للدماغ.

عادةً ما تُعدّ الكربوهيدرات المصدر الرئيسي لإنتاج الطاقة في أنسجة الجسم ومع ذلك، عندما يُقتصر تناول الكربوهيدرات على أقل من 50 غرامًا يوميًا، ينخفض إفراز الأنسولين بشكل ملحوظ، مما يُدخل الجسم في حالة هدم. ونتيجةً لذلك، تُستنفد مخازن الغليكوجين، مما يُحفّز سلسلة من التغيرات الأيضية، وتتأثر بذلك عمليتان أيضيتان بارزتان عند تناقص الكربوهيدرات في أنسجة الجسم: هما استحداث الغلوكوز Gluconeogenesis وتوليد الكيتون ketogenesis.[4]

إن استحداث الغلوكوز هو العملية التي ينتج بها الجسم الغلوكوز داخليًا والتي تتم في الكبد بشكل أساسي، باستخدام ركائز مثل البيروفات وحمض اللبن والغلسرين وأحماض أمينية محددة تُصنف على أنها مُولدة للغلوكوز.

عندما تنخفض نسب الغلوكوز في الدم، لا يستطيع التحلل الداخلي للجلوكوز توفير جزيئات الطاقة بشكل كافي خاصة الأدينوسين ثلاثي الفوسفات adenosine triphosphate (ATP)، ويتحول المسار الأيضي إلى تكوين الكيتون لتوفير مصدر طاقة بديل على شكل أجسام كيتونية، وبذلك تحل أجسام الكيتون محل الغلوكوز كمصدر رئيسي للطاقة.

أثناء تكوين الكيتون، يكون إفراز الأنسولين منخفضًا بسبب التغذية الراجعة من مستويات الغلوكوز في الدم، مما يؤدي إلى انخفاض في تحفيز تخزين الدهون والغلوكوز.

تتراكم الأجسام الكيتونية الأولية (أي الأسيتوأسيتات acetoacetate، وبيتا هيدروكسي بيوتيرات beta-hydroxybutyrate، والأسيتون) في الجسم مع استمرار اتباع النظام الغذائي الكيتوني، وتُشكل مصدرًا بديلًا للطاقة.

تُعرف هذه الحالة الأيضية باسم "الكيتوزية الغذائية" nutritional ketosis طالما أن الجسم محروم من الكربوهيدرات، يبقى الأيض كيتونيًا، وتُعتبر الكيتوزية الغذائية آمنة بشكل عام، لأنها تتضمن إنتاج أجسام الكيتون بتراكيز معتدلة دون التأثير بشكل كبير على درجة حموضة الدم، تختلف الكيتوزية الغذائية عن الحماض الكيتوني، وهي حالة خطيرة ومهددة للحياة تتميز بمستويات عالية جدًا من الكيتون، مما يؤدي إلى تحمضن الدم.

يمكن استخدام أجسام الكيتون المُصنّعة داخل الجسم بفعالية كمصدر للطاقة من قِبل الأعضاء الحيوية مثل القلب والأنسجة العضلية والكلى، كما يمكن لأجسام الكيتون عبور الحاجز الدموي الدماغي لتوفير مصدر طاقة بديل للدماغ، بينما لا تستفيد خلايا الدم الحمراء والكبد من الكيتونات.

تُنتج الكيتونات، التي تُعرف غالبًا باسم "الوقود الفائق"، كمية أكبر من ATP مقارنةً بالغلوكوز، وتُمكّن الأجسام الكيتونية الجسم من الحفاظ على إنتاج طاقة فعال حتى عند مواجهة نقص في السعرات الحرارية. بالإضافة إلى ذلك، يُمكن للأجسام الكيتونية تقليل أضرار الجذور الحرة وتعزيز قدرة الجسم المضادة للأكسدة.[4]



الشكل 1: نسب المغذيات في الكيتو.

1.3. أنواع الحميات الكيتونية

تُصنف الحميات الكيتونية إلى أربعة أنواع بناءً على نسبة العناصر الغذائية الكبرى التي تحتوي عليها، مما يسمح بزيادة الالتزام بالأنظمة الغذائية. وتشمل هذه الحميات:

- حمية الكيتو التقليدية الغنية بالدهون الثلاثية طويلة السلسلة classic long-chain triglyceride (LCT) ketogenic diet
- وحمية الكيتو الغنية بالدهون الثلاثية متوسطة السلسلة medium-chain triglyceride (MCT)
- وحمية أتكينز المعدلة modified Atkins diet (MAD)
- وحمية المؤشر الغلايسيمي المنخفض low glycemic index.[4]

كما له أنواع اخرى والتي تشمل:

- النظام الكيتوني التقليدي، أو القياسي: يعتمد هذا النوع على انخفاض الكربوهيدرات بدرجة عالية، واعتدال نسبة البروتين، وارتفاع نسبة الدهون. وعادةً ما توزع نسب الاحتياجات اليومية إلى 70% من الدهون، و20% من البروتين، و10% من الكربوهيدرات.
- النظام الكيتوني الدوري: يتضمن هذا النظام زيادة نسبة تناول الكربوهيدرات لفترات معينة، مثل: اتباع الحمية الكيتونية لخمسة أيام، ثم يليها اتباع نظام غذائي ذي محتوى عالٍ من الكربوهيدرات ليومين فقط.
- النظام الكيتوني المستهدف: يسمح هذا النظام الغذائي بزيادة كمية الكربوهيدرات الإضافية في أثناء فترات النشاط البدني المكثف فقط.
- النظام الكيتوني عالي البروتين: يتضمن نسبة أعلى من البروتين، التي غالبًا ما تكون 35% من البروتين، و60% من الدهون، و5% من الكربوهيدرات.

1.4. الآثار الجانبية وموانع الاستخدام

الآثار قصيرة المدى للنظام الغذائي الكيتوني عند تطبيقه لعامين مُوثّقة ومُؤكّدة، ومع ذلك، فإنّ الآثار الصحية طويلة المدى غير معروفة نظرًا لمحدودية الدراسات العلمية.

قد يُسبّب النظام الغذائي الكيتوني بعض الآثار الجانبية الشائعة والخفيفة قصيرة المدى، والمعروفة باسم "إنفلونزا الكيتو" keto flu

تشمل هذه الأعراض الغثيان، والتقيؤ، والصداع، والتعب، والدوار، والأرق، وضعف القدرة على ممارسة الرياضة، والإمساك، وتزول هذه الأعراض في غضون بضعة أيام إلى أسابيع ويُمكن أن يُساعد تناول كمية كافية من السوائل والشوارد في مُواجهة بعض هذه الأعراض.

تشمل الآثار الجانبية طويلة المدى تشحم الكبد، ونقص بروتين الدم، وفرط كالسيوم البول، وحصوات الكلى، ونقص الفيتامينات والمعادن.

كما تشمل بعض الآثار الجانبية:

- نقص العناصر الغذائية: تُعتبر حميات الكيتو مُقيّدة للغاية، وقد تُؤدي إلى عدم كفاية تناول الفيتامينات والمعادن المطلوبة للجسم.
- مشاكل الجهاز الهضمي: قد تُسبب الحميات الغذائية الغنية بالدهون وقليلة الألياف مشاكل هضمية، مثل الإمساك والإسهال والانتفاخ.
- حصوات الكلى: قد يزيد النظام الغذائي الغني بالدهون وقليل الكربوهيدرات من خطر الإصابة بحصوات الكلى.
- أمراض القلب: قد يزيد النظام الغذائي الكيتوني من خطر الإصابة بأمراض القلب بسبب محتواه العالي من الدهون المشبعة ونقص الألياف.
- فقدان العضلات: قد يؤدي فقدان الوزن السريع عند اتباع النظام الغذائي الكيتوني إلى فقدان العضلات، مما يؤثر سلبًا على الأداء الرياضي.
- التراجع المعرفي: قد تؤدي آثار الأنظمة الغذائية منخفضة الكربوهيدرات على الدماغ إلى حدوث التراجع معرفي.

وتشمل التحذيرات وموانع الاستعمال:

قد يُعاني مرضى السكري الذين يتناولون الأنسولين أو خافضات سكر الدم الفموية من انخفاض حاد في سكر الدم إذا لم تُعدّل أدويتهم بشكل مناسب قبل بدء النظام الغذائي الكيتوني.

يُمنع اتباع حمية الكيتو للأشخاص المصابين بالتهاب البنكرياس، أو فشل الكبد، أو اضطرابات استقلاب الدهون، أو عوز الكارنيتين الأولي، أو عوز إنزيم carnitine palmitoyltransferase، أو عوز إنزيم carnitine translocase، أو البورفيرياporphyrias ، أو عوز البيروفات كيناز. [4]

الفصل الثاني: الصرع وحمية الكيتو

2. الصرع

يعرف الصرع Epilepsy أنه اضطراب عصبي قديم يتميز بحدوث نوبات أو اختلاجات seizure وقد تم وصفه تاريخياً منذ زمن البابليين القدماء وحتى يومنا هذا، وعلى الرغم من أن الصرع يتميز بنوبات لا يمكن التنبؤ بتكرارها، إلا أن الصرع هو اضطراب عصبي شائع يصيب الأشخاص من جميع الأعمار، ويعرف بأنه مجموعة من الاضطرابات ذات مجموعة متغيرة من الشدة، وأنواع وأسباب النوبات مختلفة على نطاق واسع، وذات تأثيرات متفاوتة على الأفراد وأسرهم.

شخص بمرض الصرع 2.2 مليون شخص في الولايات المتحدة وأكثر من 65 مليون شخص في جميع أنحاء العالم، ويتم تشخيص مائة وخمسين ألف حالة جديدة من الصرع في الولايات المتحدة سنويًا، ومع ذلك فإن معدل انتشار الصرع النشط يبلغ حوالي 0.8٪ فقط. [5]

تم تعريف النوبة على أنها اضطراب كهربائي غير طبيعي ناتج من شبكة الخلايا العصبية، وقد تكون هذه النوبات مرتبطة بإصابة في الدماغ أو باستعداد وراثي، لكن في أغلب الأحيان يكون السبب غير معروف، حيث أن ثلثي المرضى الذين تم تشخيص إصابتهم بالصرع، كان الصرع غير معروف السبب لديهم.[8]

ويعتبر الشخص مصابًا بالصرع إذا توافرت فيه أي من الشروط التالية:

- حدوث نوبتين غير مبررتين أو متكررتين على الأقل بفاصل زمني يزيد عن 24 ساعة.
- حدوث نوبة واحدة غير مستثارة أو متكررة واحتمال حدوث نوبات أخرى مماثلة بنسبة 60٪ خلال السنوات العشر القادمة. [4]

يكون الدماغ أو قسم منه مفرط النشاط ويرسل الكثير من الإشارات الكهربائية في الصرع وينتج عن ذلك نوبات، وهي عبارة عن شحنة كهربائية موجبة شاذة، تبدأ في موقع معين من القشرة المخية تدعى البؤرة ثم تبدأ بالانتشار في الدماغ محدثة اضطرابات عصبية وتشنجات، وينتج عنها إزالة استقطاب ودخول شوارد الصوديوم أي حدوث تنبيه ويتم تفعيل قناة الكالسيوم وحدوث تقلصات مستمرة يشار إليها بنوبات الصرع.

في بعض الأحيان، تتسبب النوبات في ارتعاش بعض العضلات فقط، ولكنها قد تتسبب أيضًا في تشنج الجسم بالكامل (اهتزاز لا يمكن السيطرة عليه) وتؤدي إلى فقدان الوعي.

يمكن أن ينشأ الصرع في أي عمر، ويعاني بعض الأشخاص من نوبة الصرع الأولى في مرحلة الطفولة، بينما يعاني البعض الآخر من نوبة الصرع الأولى في سن أكبر.

يمكن أن تساعد الأدوية في منع النوبات والحفاظ على نوعية حياة جيدة، لكن لسوء الحظ، لا يساعد ذلك دائمًا لدى كل المرضى، لأن حوالي 3 من كل 10 أشخاص لا يزالون يعانون من نوبات منتظمة، وهذا يجعل من الصعب عليهم التعايش مع الصرع. [4]

2.1. أعراض الصرع

تعتمد العلامات أو الأعراض السريرية للنوبات على موقع الإفرازات الصرعية في القشرة الدماغية ومدى ونمط انتشار الإفرازات الصرعية في الدماغ.

لكن نوبات الصرع لا تدوم عادة لفترة طويلة، وإذا استمرت النوبة لأكثر من خمس دقائق، يشار إليها باسم الحالة الصرعية status epilepticus والتي تعتبر حالة طبية طارئة تتطلب علاجًا فوريًا بالأدوية الوريدية وقد تتطلب دخول المشفى.

تشمل أعراض نوبات الصرع:

- التشوش الذهني المؤقت.
- التحديق في الفراغ وعدم الحركة.
- تيبس العضلات.
- اهتزازات وتشنجات لاإرادية لا يمكن السيطرة عليها.
- فقدان الوعي.
- أعراض نفسية، مثل الخوف أو القلق أو إهلاسات بصرية.
- أحاسيس غريبة (مثل: الشعور بالانتفاخ في البطن، والروائح أو الأذواق غير العادية، والشعور بالوخز في الذراعين والساقين).

يتعرض الشخص المصاب بالصرع في معظم الحالات، لنوع النوبة ذاته في كل مرة؛ ومن ثمَّ تتشابه أعراض النوبة عادةً في كل مرة.

هناك العديد من المؤشرات التحذيرية لنوبات الصرع التي يشعر بها بعض المصابين بنوبات الصرع البؤرية في اللحظات التي تسبق الإصابة بالنوبة، وتُعرف هذه المؤشرات التحذيرية لأورة أو النسمة aura.

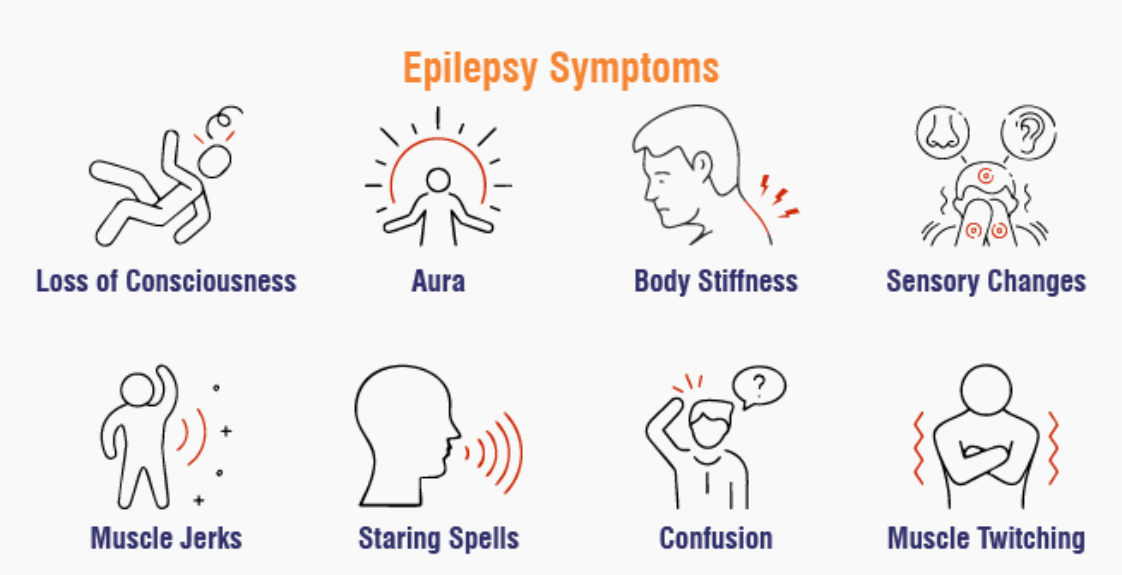
قد تشمل المؤشرات التحذيرية الإحساس بشعور ما بالمعدة، أو قد يشوبها مشاعر كالخوف. قد يشعر بعض الأشخاص بعلامات بصرية أو قد تكون الأورة على هيئة مذاق أو رائحة.

هناك فئتان رئيسيتان لنوبات الصرع تبعاً لمنطقة الدماغ المتأثرة بالشحنات الكهربائية:

- الصرع المعمم Generalized seizures
- الصرع الجزئي (البؤرية) Partial (focal) seizures

تؤثر النوبات المعممة أو الصرع المعمم على الدماغ بأكمله أي على كامل القشرة المخية، والتي تؤدي إلى فقدان الوعي وتسبب تشنج الجسم بالكامل، بينما تنشأ النوبات الجزئية (البؤرية) في جزء واحد فقط من الدماغ وتعتمد الأعراض على الجزء المتأثر من الدماغ، وقد تشمل العديد من الأعراض مثل ارتعاش الذراعان (اضطرابات حركية)، أو أحاسيس غير طبيعية (اضطرابات حسية)، أو تغيرات في الرؤية (اضطرابات بصرية).

وقد تنتشر النوبات الجزئية عبر الدماغ بأكمله، مما يؤدي إلى نوبة معممة، وعادةً لا يعاني الأشخاص المصابون بالصرع من أي أعراض جسدية بين النوبات. [5]



الشكل 2: أعراض الصرع.

2.2. الفيزيولوجيا المرضية

تتشكل النوبات الصرعية بسبب خلل في الخصائص الكهربائية للقشرة الدماغية، وتنتج النوبة عندما يحدث اختلال مفاجئ في التوازن بين القوى الاستثارية والمثبطة داخل الخلايا العصبية القشرية وعندما تصبح الإستثارة أعلى وبشكل مفاجئ تحدث النوبة. [8]

- الفيزيولوجيا المرضية للنوبات البؤرية

إن السمة المميزة لتخطيط كهربية الدماغ electroencephalographic (EEG) للنوبات البؤرية هي ارتفاع موجة بؤرية صرعية أو تشكل الموجة الحادة، ويعود السبب الفيزيولوجي العصبي الخلوي له بسبب إزالة الاستقطاب المستمر بالخلايا paroxysmal depolarization shift (PDS).

يتميز نظام PDS بإزالة الاستقطاب المطول المعتمد على الكالسيوم والذي يؤدي إلى حدوث الجهد بوساطة الصوديوم أثناء مرحلة إزالة الاستقطاب، ويتبعه فرط الاستقطاب المستمر بعد فرط الاستقطاب، وهو عبارة عن جهد غشاء مفرط الاستقطاب، بالتالي تشكل مفرط للكهرباء في الدماغ.[9]

وتتمثل الآليات التالية أحد أسباب النوبات البؤرية:

- نقص في الفعالية المثبطة
- خلل في تنشيط الناقل العصبي المثبط gamma-aminobutyric acid (GABA)
- فرط الفعالية المنشطة

يعتبر GABA الناقل العصبي المثبط الرئيسي في الدماغ، ويرتبط بشكل أساسي بفئتين رئيسيتين من المستقبلات: GABA-A وGABA-B. تقترن مستقبلات GABA-A بقنوات الكلور، وهي واحدة من الأهداف الرئيسية التي يتم تعديلها بواسطة الأدوية المضادة للاختلاج المستخدمة سريريًا.

غالبًا ما يتم تعديل خصائص قنوات الكلور المرتبطة بمستقبل GABA-A سريريًا باستخدام البنزوديازيبينات والباربيتورات، بالتالي يؤدي إطلاق GABA من النهاية العصبية إلى تثبيط الخلايا العصبية بعد المشبكية عن طريق آليتين:

1- الحث المباشر للجهد المثبط بعد المشبك inhibitory postsynaptic potential (IPSP)، والذي يتوسطه عادة الكلور بواسطة الارتباط مع مستقبل GABA-A

2- تثبيط غير مباشر لإطلاق الناقل العصبي المحفز قبل المشبك، والذي يتم عادة بواسطة البوتاسيوم عند الارتباط مع مستقبل GABA-B.

وتشمل الآليات التي تؤدي إلى انخفاض الفعالية المثبطة ما يلي:

- خلل في مستقبل GABA-A
- خلل في مستقبل GABA-B
- خلل في عمل الناقل العصبي GABA
- خلل في التخزين المؤقت للكالسيوم داخل الخلايا

ويعود السبب وراء زيادة الفعالية المنبهة للخلايا إلى عدة آليات، حيث تشمل الآليات التي تؤدي إلى زيادة الإثارة ما يلي:

- زيادة تنشيط مستقبلات NMDA

يعتبر الغلوتامات الناقل العصبي الرئيسي المنبه في الدماغ. يؤدي إطلاق الغلوتامات إلى تحفيز EPSP في الخلايا العصبية بعد المشبك عن طريق تنشيط مستقبلاته AMPA/kainate وNMDA والمستقبل الاستقلابي the metabotropic receptor

قد يكون لدى بعض المرضى المصابين بالصرع استعداد وراثي للتنشيط السريع أو طويل الأمد لمستقبلات NMDA مما يغير عتبة النوبات لديهم. وتشمل التعديلات المحتملة الأخرى قدرة البروتينات داخل الخلايا على تخزين الكالسيوم، مما يزيد من تعرض الخلايا العصبية لأي نوع من الإصابات التي تؤدي إلى موت الخلايا العصبية. [9]

- الفيزيولوجيا المرضية للنوبات المعممة

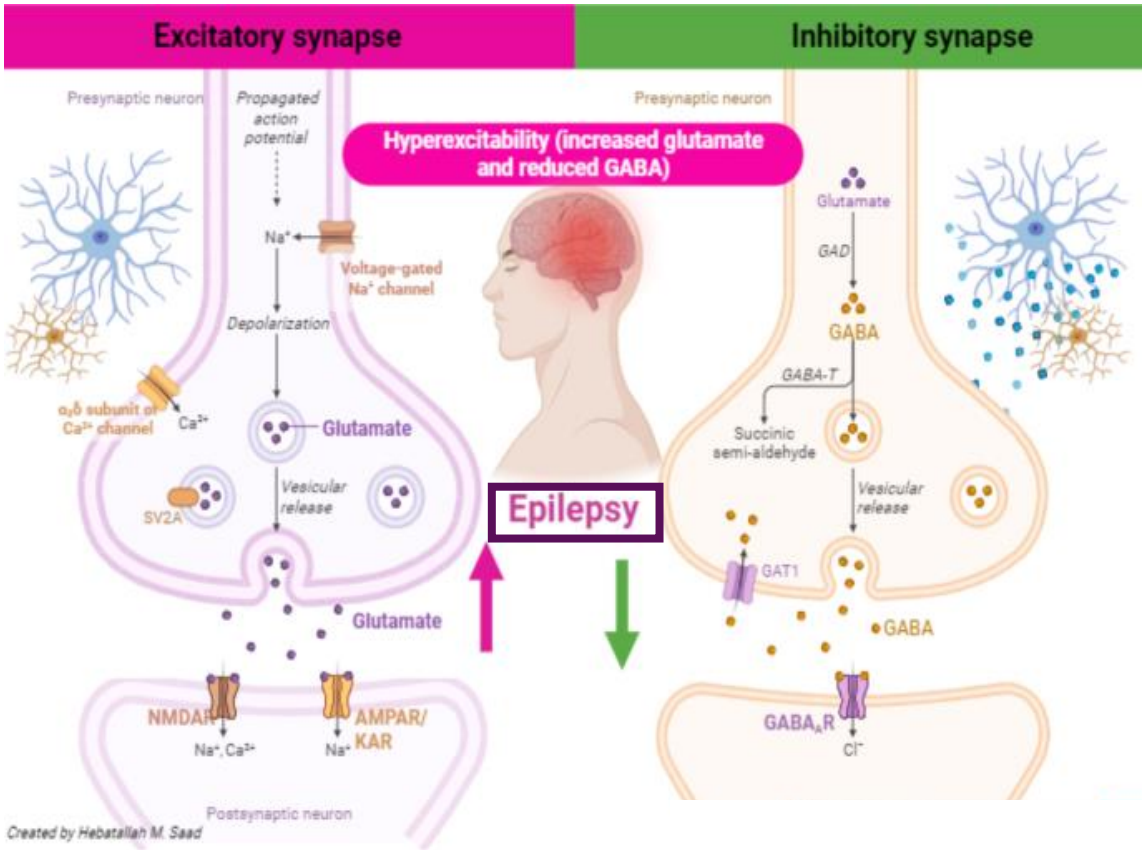
أفضل مثال مفهوم للآليات الفيزيولوجية المرضية للنوبات المعممة هو التداخل المهادي القشري thalamocortical interaction الذي قد يكمن وراء نوبات الغيبوبة النموذجية.

تحتوي الدائرة المهادية القشرية على إيقاعات عصبية تذبذبية طبيعية، مفتاح هذه التذبذبات هو قناة الكالسيوم العابرة ذات العتبة المنخفضة، والمعروفة أيضًا باسم تيار الكالسيوم T، مع فترات من الإثارة المتزايدة نسبيًا وفترات من التثبيط المتزايد نسبيًا وقد تؤدي الإيقاعات المهادية القشرية المتغيرة إلى نوبات أولية معممة. [10-11]

أظهرت النتائج التي تم التوصل إليها في العديد من النماذج الحيوانية لنوبات الغيبوبة، أن حاصرات مستقبلات GABA-B تثبط نوبات الغيبوبة، في حين أن منبهات GABA-B تؤدي إلى تفاقم هذه النوبات. [12]

تعمل مضادات الاختلاج التي تمنع النوبات الغيابية، مثل حمض الفالبرويك والإيثوسكسيميد، على تثبيط تيار الكالسيوم T، مما يؤدي إلى إغلاق قنواته.

المشكلة السريرية هي أن بعض مضادات الاختلاج التي تزيد من مستويات GABA (مثل التياغابين والفيغاباترين) ترتبط بتفاقم نوبات الغيبوبة، حيث يُعتقد أن زيادة مستوى GABA يؤدي إلى زيادة درجة تزامن الدائرة القشرية المهادية وتوسيع مجموعة قنوات الكالسيوم T المتاحة للتنشيط مما يزيد من عدد النوبات. [9]



الشكل 3: الفيزيولوجيا المرضية للصرع.

2.3. المسببات

في عدد كبير من الحالات، يظل سبب الصرع غير معروف. تميل الأسباب المحددة إلى الاختلاف مع عمر المريض، ومنذ اللحظة التي يعاني فيها المريض من نوبة صرعية أولى، ينبغي على الطبيب أن يحدد سببية الصرع، وحددت العديد من المجموعات السببية، خاصة منها تلك التي يكون لها تأثير على العلاج.

تعد المتلازمات الموروثة وتشوهات الدماغ الخلقية والعدوى وصدمات الرأس من الأسباب الرئيسية عند الأطفال، بينما صدمة الرأس هي السبب الأكثر شيوعًا لدى الشباب، وتصبح السكتات الدماغية والأورام وإصابات الرأس أكثر شيوعًا في منتصف العمر، وتصبح السكتة الدماغية السبب الأكثر شيوعًا لدى كبار السن، إلى جانب مرض الزهايمر وغيره من الحالات التنكسية.

وترتبط العديد من الاضطرابات الاستقلابية بالصرع، ويتسبب بعضها بذلك نتيجة لاضطراب أيضي مثل نقص سكر الدم أو الحماض، بينما بعضها الآخر قد يكون بسبب اضطرابات استقلابية تؤدي إلى نقص الفيتامينات والمعادن أو خلل أنزيمي يؤدي إلى النوبات.[9]

- السببية المرضية العضوية

إن المفهوم الذي يكمن وراء السببية المرضية العضوية يتمثل في حدوث اختلال عضوي يزيد من خطر الاصابة بالصرع . وتشير السببية المرضية العضوية إلى الاختلالات التي يمكن رؤيتها في البنى العصبية ويمكن أن تكون إما مكتسبة مثل الجلطة والرضّ والإنتان، وإما جينية كالعديد من تشوّهات نمو القشرة الدماغية.

قد يكون أساس الاختلال العضويّ جينيًا أو مكتسبا أو كليهما، فعلى سبيل المثال قد تكون بسبب طفرات في جينات مثل GPRS6، أو قد تكون مكتسبة تالية للإصابة بمرض معين مثل الإصابة بالفيروس المضخّم للخلايا داخل الرحم.

كما تتضمن الأسباب العضوية المكتسبة، الاعتلال الدماغي بنقص التأكسج الإقفاري والرض والإنتان والجلطة والسكتة الدماغية، أورام في المخ، وبعض الاضطرابات الوراثية (مثل: متلازمة داون)، وأمراض عصبية أخرى مثل مرض ألزهايمر.

- السببية المرضية الإنتانية

إن السببية المرضية للصرع والأكثر شيوعا حول العالم يكون فيها الصرع ناتجاً عن إنتان. ومفهوم السببية المرضية الإنتانية، هو أنه ينتج مباشرة عن إنتان معروف تكون فيه النوبات أحد الأعراض الجوهرية للاضطراب. وتشير السببية المرضية الإنتانية إلى مريض يشكو صرعاً بدلاً من نوبات تحدث عند وجود إنتان حاد مثل التهاب السحايا أو التهاب الدماغ.

وتشمل الأمثلة الشائعة داء الكيسات العصبية المذنبة، والسل وفيروس نقص المناعة والملاريا الدماغية وبعض الفيروسات مثل فيروس الزيكا Zika virus والفيروس المضخم للخلايا cytomegalovirus.

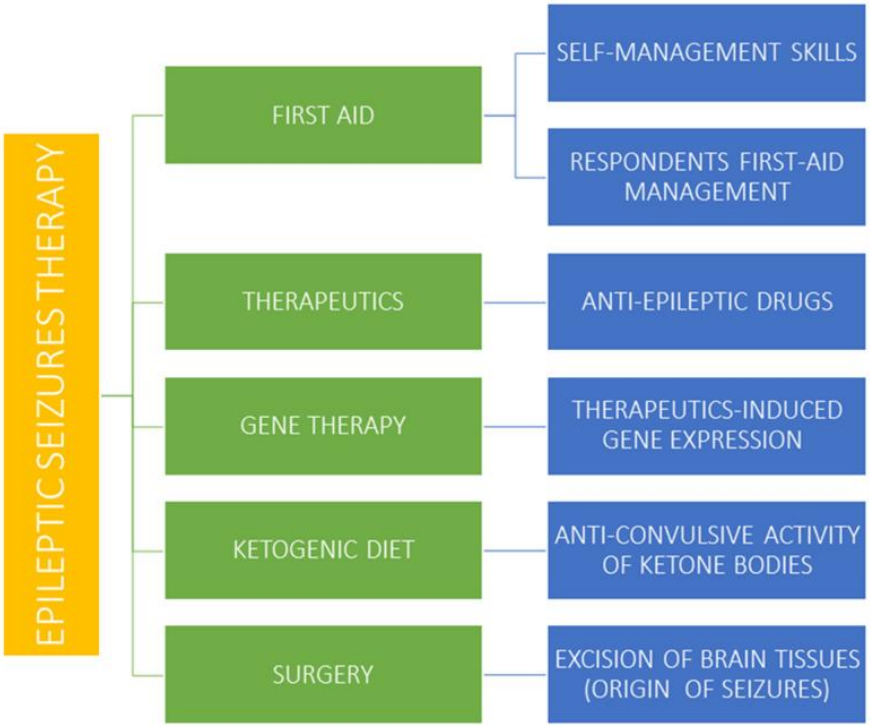
وتتطلب السببية المرضية الإنتانية علاجات مخصوصة كما أنها تشير إلى التطور ما بعد إنتاني للصرع مثل التهاب الدماغ الفيروسي المؤدي إلى نوبات إثر الإنتان الحاد.[13]

- الإصابة قبل الولادة

يكون الرُّضَّع قبل الولادة أكثر حساسية لتلف الدماغ الذي يمكن أن ينجم عن عوامل عديدة، قد تتضمن هذه العوامل عَدوى لدى الأم أو سوء التغذية أو عدم كفاية الأكسجين ويمكن أن يؤدي هذا التلف في الدماغ إلى الإصابة بالصرع أو الشلل الدماغي. [14]

2.4. علاج الصرع

يشمل علاج نوبة الصرع الإسعافات الأولية والأدوية المضادة للصرع Anti-epileptic drugs (AEDs) والعلاج الجيني والنظام الغذائي الكيتوني والجراحة.



الشكل 4: علاج الصرع.

- <u>الإسعافات الأولية</u>

تشير إدارة الإسعافات الأولية إلى الإجراء الذي يتخذه الأشخاص الذين يشاهدون مريضًا يعاني من نوبة صرع، وهذا يشمل مساعدة الآخرين على التعامل مع الموقف. [15]

فيما يلي أهم الاجراءات التي يجب القيام بها لمريض الصرع:

الإسعافات الأولية للتشنجات (نوبات الصرع الكبرى):

- في هذا النوع من النوبات قد يصرخ المصاب، أو يسقط، أو يهتز ويصبح غير مدرك لما يحدث حوله؛ فيجب مساعدته بالتالي:
- تمديد المصاب على الأرض.

- وضع المصاب بلطف على جانب واحد لمساعدته على التنفس.
- تأمين المنطقة المحيطة به، والتأكد من عدم وجود ما يؤذيه حوله.
- وضع شيء ناعم تحت رأس المصاب (مثل: السترة).
- إزالة النظارات من وجهه، أو فك أزرار القميص أو ربطة العنق.
- الاتصال بالطوارئ إذا استمرت النوبة أكثر من 5 دقائق.

أمور يجب تجنبها:

- محاولة إيقاف حركات المصاب أثناء النوبة.
- وضع أي جسم في فم المصاب؛ حيث يمكن لذلك أن يجرح الفك أو الأسنان.
- محاولة عمل الإنعاش القلبي الرئوي، لأنه عادة ما سيبدأ المصاب بالتنفس بمفرده بعد النوبة.
- تقديم الطعام أو الماء حتى التأكد من تمام الإفاقة.

- الأدوية المضادة للصرع anti-epileptic drugs (AEDs)

من المهم فهم آليات العمل والحركية الدوائية للأدوية المضادة للصرع (AEDs) بحيث يمكن استخدام هذه العوامل بفعالية في الممارسة السريرية، وخاصة في المشاركات الدوائية.

تشارك العديد من الهياكل والعمليات في تطور النوبة، بما في ذلك الخلايا العصبية، والقنوات الأيونية، والمستقبلات، والدبقية، والمشابك العصبية المثبطة والمثيرة. تم تصميم ادوية AED لتعديل هذه العمليات التي تساهم في تطور النوبة بحيث تفضل التثبيط على التنبيه وبالتالي تقوم بإيقاف أو منع نشاط النوبات. [16]

تشمل آليات تأثير الأدوية مايلي:

❖ **حاصرات قنوات الصوديوم Sodium channel blockers**

يتم إطلاق جهد الفعل بواسطة محور عصبي من خلال قنوات الصوديوم، وتوجد كل قناة صوديوم ديناميكيًا في الحالات الثلاث التالية:

- حالة الراحة، حيث تسمح القناة بمرور الصوديوم إلى داخل الخلية
- الحالة النشطة، حيث تسمح القناة بزيادة تدفق الصوديوم إلى الخلية

- الحالة الغير النشطة، حيث لا تسمح القناة بمرور الصوديوم إلى داخل الخلية

أثناء جهد الفعل، توجد هذه القنوات في الحالة النشطة وتسمح بتدفق أيونات الصوديوم. بمجرد انتهاء التنشيط أو التحفيز، يصبح عدد من قنوات الصوديوم غير نشطة لفترة من الزمن.

تمنع الأدوية الحاصرة لقناة الصوديوم التي عودة هذه القنوات إلى الحالة النشطة عن طريق تثبيتها في الحالة الغير النشطة. ومن خلال القيام بذلك، فإنها تمنع التحفيز المتكرر للمحاور العصبية. [22]

ومن الأمثلة عن هذه الأدوية:

- الكاربامازبين Carbamazepine

وهو الخط الأول الرئيسي لعلاج النوبات الجزئية والنوبات الاختلاجية المعممة، ويعطى بجرعة 800-1200 mg/day فموياً مقسمة لعدة جرعات.

وتشمل الآثار الضارة المحتملة المرتبطة بالجرعة: الدوخة، والغثيان، والترنح، وعدم وضوح الرؤية، وتشمل التأثيرات الضائرة النادرة فقر الدم اللاتنسجي، وندرة المحببات، ونقص الصفيحات، ومتلازمة ستيفنز جونسون. [17]

- الفينتوئين Phenytoin

أصبح الفينيتوين منذ عام 1938 أحد أدوية الخط الأول الرئيسي لعلاج النوبات المعممة الجزئية والثانوية في الولايات المتحدة، حيث يعطى وريدياً لعلاج الحالات الحادة وفموياً لعلاج الحالات المزمنة.

له تأثير مثبط على قنوات الكالسيوم بالإضافة الى تثبيط قنوات الصوديوم، وبالتالي تثبيط النقل العصبي المعتمد على الجهد على مستوى المشبك.

يعد الغثيان والقيء والطفح الجلدي وخلل التنسج الدموي والصداع ونقص فيتامين K وحمض الفوليك وفقدان الرغبة الجنسية والخلل الهرموني ونقص تنسج النخاع العظمي من بين الآثار الضارة الأكثر شيوعًا له. عندما يُعطى الفينتوئين أثناء الحمل، مثله مثل أدوية الصرع الأخرى، يمكن أن يسبب متلازمة الحنك المشقوق، الشفة المشقوقة، أمراض القلب الخلقية، تباطؤ معدل النمو، والقصور العقلي لدى الوليد.

كما أنه يسبب العديد من التداخلات الدوائية من بين جميع مضادات الصرع، السببان الرئيسيان هما طبيعته المرتبطة بالبروتين بدرجة عالية واستقلابها بواسطة أنزيمات السيتوكروم الكبدية بالتالي تتأثر بالمحفزات والمثبطات. [18]

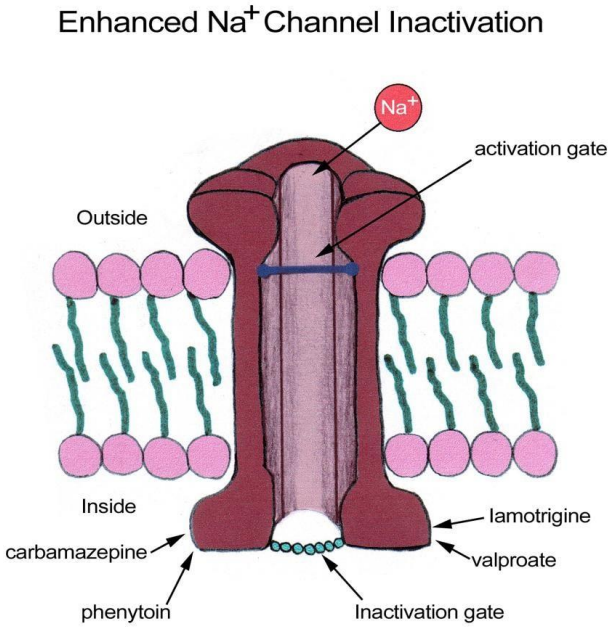
- لاموتريجين Lamotrigine

إن آلية العمل الرئيسية للاموتريجين هي تثبيط قناة الصوديوم المعتمدة على الجهد، ولقد وجد أنه يمنع إزالة استقطاب الغشاء للغلوتامين القبل مشبكي، وبالتالي يمنع إطلاق الغلوتامات.

تمت الموافقة على الاموتريجين حاليًا في الولايات المتحدة كعلاج مساعد للنوبات الجزئية والنوبات الارتجاجية المعممة بشكل ثانوي، ويعطى بجرعة 50-100 ملغ فموياً.

على عكس معظم أدوية الصرع، لديه القليل من الآثار الجانبية على الجهاز العصبي المركزي.

الاثار الجانبية الأخرى الشائعة المبلغ عنها هي الصداع، وخلل التنسج الدموي، والترنح، واضطرابات الجهاز الهضمي، والذهان، والرعشة، وتفاعلات فرط الحساسية، والنعاس، والأرق.[19]



الشكل 5: حاصرات قنوات الصوديوم.

❖ حاصرات قنوات الكالسيوم Calcium channel blockers

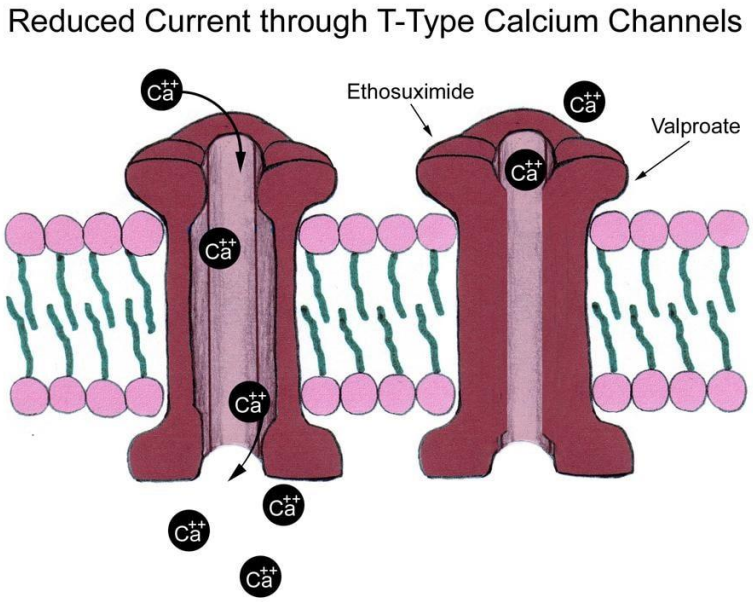
تعتبر مضادات الصرع التي تثبط عمل قنوات الكالسيوم T مفيدة بشكل خاص للتحكم في نوبات الغيبوبة، وتشمل الأدوية

- إيثوسوكسيميد ethosuximide

والذي تمت الموافقة عليه من قِبل إدارة الغذاء والدواء الأمريكية Food and Drug Administration (FDA) لعلاج نوبات الغيبوبة لدى الاطفال بعمر 3 سنوات فما فوق.

- فالبروات أو حمض الفالبرويك Valproate

والذي يستخدم لعلاج نوبات الغيبوبة أو الصرع الصغير، ويعطى كعلاج أحادي ومساعد لعلاج النوبات الجزئية المُعقدة لدى المرضى البالغين والأطفال بعمر 10 سنوات فما فوق.



الشكل 6: حاصرات قنوات الكالسيوم.

❖ **الأدوية التي تزيد من عمل GABA**

يمكن زيادة عمل الناقل GABA بعدة آليات وهي:

- الارتباط مباشرة بمستقبلات GABA-A وتفعيل المستقبل

يتم تفعيل المستقبل عند الارتباط بمواقع معينة عليه، وتمتلك مستقبلات GABA-A مواقع ارتباط متعددة للبنزوديازيبينات والباربيتورات وأدوية أخرى، البنزوديازيبينات الأكثر استخدامًا لعلاج الصرع هي اللورازيبام، والديازيبام، والكلونازيبام.

ويُستخدم اللورازيبام، والديازيبام بشكل رئيسي في العلاج الاسعافي للنوبات نظرًا لسرعة مفعولهما، وتوافرهما في أشكال وريدية، وتأثيراتهما القوية المضادة للاختلاج، أما استخدامهما للعلاج طويل الأمد، فهو محدود نظرًا لتطور تحمل الجسم.

- منع عود التقاط GABA قبل المشبك GABA Reuptake Inhibitors

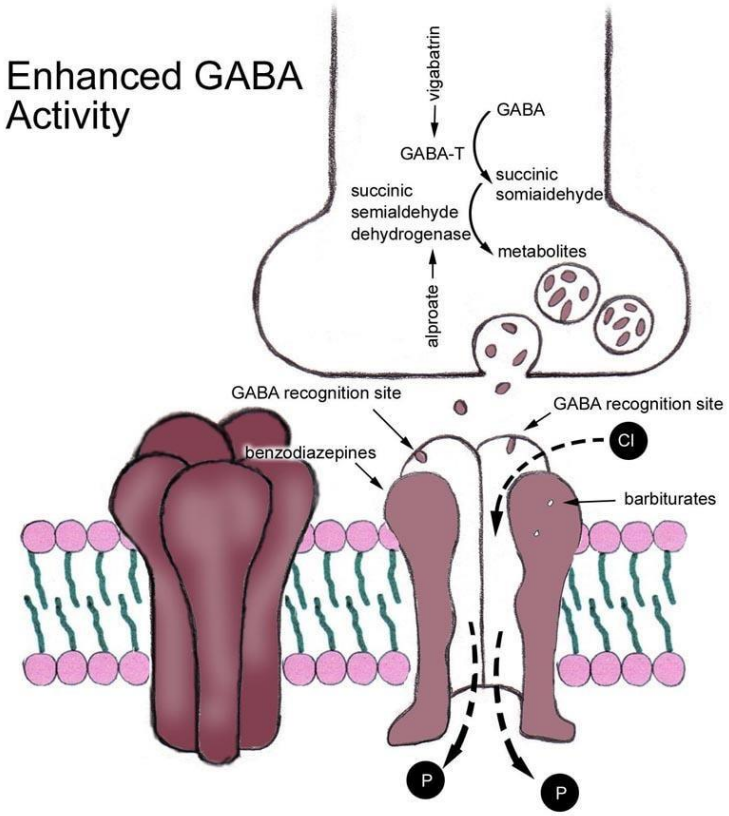
إن منع عود التقاط الناقل قبل المشبك يزيد من تركيزه في الفراغ المشبكي مما يزيد من فعاليته وتأثيره، يُعد حمض النيبيكوتيك Nipecotic acid والتياجابين مثبطين لعود الالتقاط.

- تثبيط نواقل غابا GABA Transaminase Inhibitors

يُستقلب GABA عن طريق نقل الأمين transamination في الحيز خارج الخلوي بواسطة ناقلة أمين الخاصة به GABA-transaminase (GABA-T). يؤدي تثبيط هذه العملية الأنزيمية إلى زيادة تركيز GABA خارج الخلوي والدواء الفعال بيثبط إنزيم GABA-T هو الفيجاباترين، وعلى الرغم من فعاليته، إلا أنه قد يُسبب فقدان البصر، وبسبب هذا الخطر لا يُستخدم كعلاج أولي، ويعطى بحالات خاصة كعلاج مساعد.

- زيادة إصطناع GABA ومشابهة تأثيره

يُحوّل إنزيم حمض الغلوتاميك ديكاربوكسيلاز glutamic acid (GAD) decarboxylase الغلوتامات إلى GABA ويوجد أدوية ذات تأثير على هذا الإنزيم بتفعيله وهي الفالبروات والغابابنتين وبالتالي يُعززان اصطناع غابا. بالإضافة إلى آليات عمل محتملة أخرى حيث يحجب الفالبروات قناة الصوديوم أثناء التنشيط المتكرر السريع والمستمر أما الغابابنتين فلديه تثبيط تنافسي ضعيف لإنزيمGABA-T .



الشكل 7: تعزيز عمل غابا.

❖ مثبطات الغلوتامات Glutamate blockers

عندما يرتبط الغلوتامات بمستقبلاته يؤدي الى الاستثارة لأنه ناقل عصبي منبه، بالتالي يتم تثبيط مستقبلاته لمنع التنبيه، وتشمل الأدوية فيلبامات و تروبيرامات. [20]

وعند فشل العلاج الدوائي وتكرر النوبات يمكن إجراء ما يلي:

❖ الجراحة

عندما تأتي النوبات من منطقة واحدة من الدماغ (نوبات بؤرية)، فإن الجراحة لإزالة تلك المنطقة قد توقف النوبات المستقبلية، أو تسهل السيطرة عليها بالأدوية.

❖ علاجات أخرى

وتشمل تحفيز العصب المبهم حيث يُوضَع جهاز كهربائي أو يُزرَع تحت الجلد للسيطرة على النوبات.

واتباع نظام غذائي خاص (مثل: نظام الكيتو) الذي يمكن أن يساعد في السيطرة على النوبات.

2.5. الحميات والصرع

يعد الصرع أحد أكثر الأمراض العصبية شيوعًا، وغالباً ما يتم علاجه بالأدوية، ومع ذلك، فإن 30% من المرضى المصابين يصابون بالصرع المقاوم للأدوية drug–resistant epilepsy (DRE)، يجب على المرضى الذين يعانون من DRE اللجوء إلى الجراحة كخيار علاجي أخير، بعد تجربة علاجات بديلة غير دوائية، مثل تحفيز العصب المبهم والأنظمة الغذائية المحددة.

تم استخدام النظام الغذائي الكيتوني الكلاسيكي Classic ketogenic diet (CKD) منذ فترة طويلة في علاج الصرع المقاوم لدى الأطفال والبالغين أو في المرضى غير المرشحين للجراحة، مما يظهر دليلاً على فعاليته خاصة عند الأطفال، كما تم استخدام حميات اخرى، بما في ذلك نظام أتكينز الغذائي المعدل modified Atkins diet (MAD)، والحمية باستخدام المؤشر الغلايسيمي المنخفض low-glycemic index treatment (LGIT)، والنظام الغذائي حسب الدهون الثلاثية متوسطة السلسلة medium-chain triglyceride diet (MCTD) لعلاج الصرع والأمراض العصبية الأخرى، وجميعها تصنف من ضمن أنظمة الكيتو. [20-21]

تم استخدام حمية الكيتو منذ عشرينيات القرن الماضي كوسيلة لعلاج الصرع، وخاصة عند الأطفال الذين لا يستجيبون للأدوية. وتبيّن الأبحاث أن هذه الحمية يمكن أن تقلل بشكل ملحوظ من عدد النوبات، وأحيانًا تُوقفها تمامًا. حيث تبن أن استهلاك الخلايا العصبية للكيتونات بدل من الجلوكوز أفضل لصحة عمل الدماغ وعلاج أمراضه.[22]

2.6. الكيتو والصرع

يعتبر فهم آليات عمل الكيتو غير واضح بعد؛ لكن تم تطوير بعض النظريات حول كيفية تأثير الاستقلاب على عمل الخلايا العصبية واستثارتها من أجل تقليل تكرار النوبات، ومن المحتمل أن الآلية الحقيقية لتقليل فرط الاستثارة القشرية تتضمن عوامل متعددة. [23]

ترتبط بعض الأنظمة المشاركة في الحد من النوبات بالتغيرات الأيضية في الدم والسائل النخاعي، بما في ذلك انخفاض مستويات الغلوكوز وزيادة في الكيتونات. وقد تلعب وظيفة الميتوكوندريا واحتياطي الطاقة أيضًا دورًا في آليات KD، مما يؤدي إلى استقرار المشبك العصبي وانخفاض الإثارة. [24]

❖ الأجسام الكيتونية لها تأثيرات مضادة للاختلاج

وجد أن الأجسام الكيتونية، والأسيتوأسيتات، وبيتا هيدروكسي بوترات β-hydroxybutyrate (βOHB)، هي نواتج ثانوية لأكسدة الأحماض الدهنية في الميتوكوندريا في خلايا الكبد. هناك العديد من النظريات حول دور الأجسام الكيتونية في التأثير المضاد للاختلاج.

حيث أظهرت الدراسات التجريبية في الفئران المصابة بالصرع، أدت مكملات الأجسام الكيتونية إلى تخفيف الأحداث الشبيهة بالنوبات الكهربائية [25].

لاحظ هؤلاء الباحثون أيضًا تأثيرًا مثبطًا بواسطة الأجسام الكيتونيةعلى نفوذية الميتوكوندريا المرتبط بالموت المبرمج والتنخر.

وفي دراسات أخرى، أدى حقن الأجسام الكيتونية إلى تقليل النوبات بواسطة الـاثير على قنوات البوتاسيوم، بالإضافة إلى ذلك يمكن للأجسام الكيتونية أن تمارس تأثيرًا مثبطًا مباشرًا على ناقل الغلوتامات.[25]

هناك فرضية أخرى تتعلق بوظيفة الأجسام الكيتونية والتي تتعلق بالتغيرات في استقلاب الخلايا العصبية، ووظيفة الميتوكوندريا واحتياطي الطاقة.

تكون الركيزة المعتادة للخلايا العصبية في الظروف الطبيعية هي الغلوكوز، وينتج عن استقلاب الغلوكوز الطاقة اللازمة بسرعة لتنشيط النوبات. لذلك، في المرضى الذين يطبقوا نظام الكيتو، تكون مستويات الغلوكوز منخفضة في الدم، ويبدأ الدماغ في استخدام الأجسام الكيتونية للحصول على الطاقة. يؤدي هذا التمثيل الغذائي اللاهوائي إلى إبطاء توافر الطاقة، مما يقلل من النوبات.[26]

ثبت أن الكيتوزية المزمنة ترفع احتياطي طاقة الدماغ عن طريق تثبيت وتقليل استثارة المشابك العصبية، ويرتبط احتياطي الطاقة بشكل مباشر بالميتوكوندريا، وهو عنصر مهم يجب مراعاته في التأثير المضاد للصرع لحمية الكيتو. وتؤدي الزيادة في استقلاب الميتوكوندريا إلى زيادة في إنتاج ATP، الذي ينشط KATP، مما يؤدي بدوره إلى تخفيف استثارة الخلايا العصبية. قد يرتبط هذا التنشيط بمستقبلات الأدينوزين ومستقبلات GABAB.

كما وجد أن نظام الكيتو يحتوي على (GABA)، وهو الناقل العصبي المثبط الرئيسي، وهناك أدلة سريرية على زيادة مستويات GABA في السائل الدماغي الشوكي للمرضى الذين يتبعون نظام KD الغذائي.

كما أن دور السيتوكينات الالتهابية في الصرع معروف جيدًا، هناك أدلة على أن KD يتداخل أيضًا مع السيتوكينات المؤيدة للالتهابات. حيث وجد انخفاضًا محيطيًا ودماغيًا في الإنترلوكين interleukin β1 1β وغيره من السيتوكينات المؤيدة للالتهابات في الفئران التي عولجت بالكيتو.[26]

رغم أن الآلية الدقيقة غير مفهومة تمامًا، فإن هناك عدة نظريات تفسر كيف تساهم الكيتوزية في تقليل نوبات الصرع، ومنها:

- توازن النواقل العصبية: زيادة مستوى "GABA" (مثبط للنشاط العصبي) مقابل تقليل "الغلوتامات" (محفز للنشاط العصبي).
- تحسين وظائف الميتوكوندريا: مما يرفع من كفاءة الخلايا العصبية في التعامل مع الطاقة.
- تثبيط الالتهابات العصبية: الكيتونات قد تقلل من الالتهاب الذي يُعتقد أنه يساهم في النوبات.
- تقليل الإجهاد التأكسدي: مما يحمي الخلايا العصبية من التلف.

2.7. فعالية نظام الكيتو لدى مرضى الصرع

❖ **الفعالية عند الأطفال**

أظهرت العديد من الدراسات أن نظام أتكينز المعدل modified Atkins diet (MAD)، إلى جانب كونه أكثر قبولا، فإنه فعال مثل الكيتو The ketogenic diet (KD) في علاج الصرع المقاوم للأدوية لدى الأطفال، حيث أظهرت دراسة أجريت على 20 طفلاً تلقوا 10 غرامات من الكربوهيدرات يوميًا، أن 65% من الأطفال عانوا من انخفاض بنسبة 50% في النوبات، و35% من الأطفال لديهم تحسن بنسبة 90%، كما تعافى أربعة أطفال من النوبات في عمر 6 أشهر.[27]

في دراسة أجريت في كوريا الجنوبية، أظهر 36% من 14 طفلاً عولجوا بـ MAD تحسنًا بنسبة تزيد عن 50% في النوبات و12% قد شفيوا من النوبات[28] كما أظهرت دراسة انخفاضًا بنسبة 50% في النوبات لدى 65% من الأطفال العشرة الذين ظلوا على النظام الغذائي لمدة تصل إلى 6 أشهر، وكان 20% منهم خاليين من النوبات[29]

وفي دراسة عشوائية أجريت على 20 طفلاً يعانون من الصرع المقاوم للأدوية، أظهر 60٪ منهم نوبات أقل في الأشهر الثلاثة الأولى عندما اتبعوا MAD، مع تناول 10 غ/اليوم من الكربوهيدرات مقابل 10٪ من الانخفاض مع 20 غ/اليوم. وفي نفس الدراسة، بعد 3 أشهر، أدى تناول الكربوهيدرات إلى 20 غ/اليوم إلى الحفاظ على التحكم في النوبات وتحسين القدرة على التحمل، مما يشير إلى أن تقليل الكربوهيدرات الى الحد الأدنى مهم فقط في الأشهر الثلاثة الأولى. [30]

❖ **الفعالية عند المراهقين والبالغين**

تم إثبات فعالية MAD أيضًا في علاج الصرع المقاوم للأدوية لدى البالغين والمراهقين. في هذه المجموعة من المرضى، يبلغ تناول الكربوهيدرات بشكل عام حوالي 15-20 غ/اليوم وتكون معدلات تقليل النوبات والالتزام بها أقل مقارنة بمعدلات الأطفال.

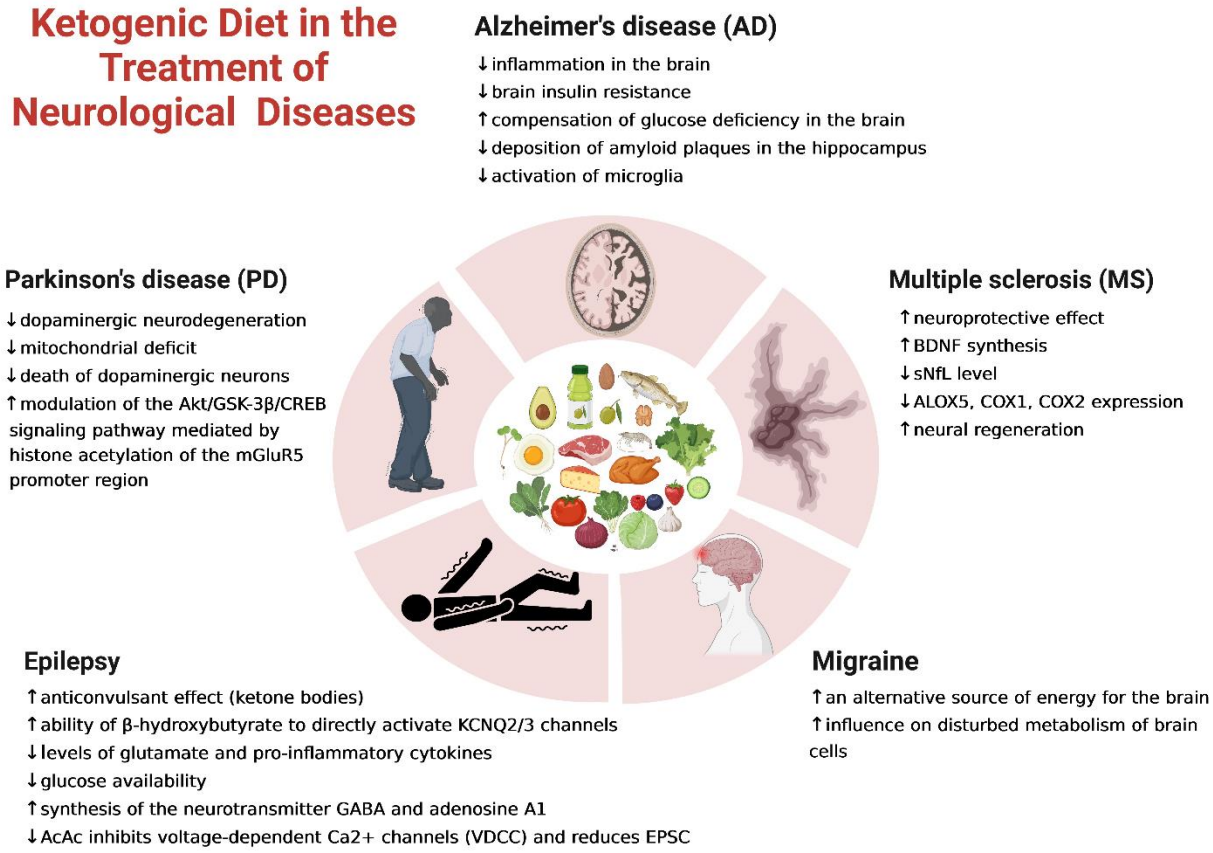
وفي تحليل تلوي حديث، تم تحديد ثماني دراسات استخدمت MAD في المرضى البالغين المصابين بالصرع المقاوم، والذين تتراوح أعمارهم بين 15 و86 عامًا، مع فترات علاج تتراوح من 3 إلى 36 شهرًا. في هذه الدراسات، تراوحت نسبة المرضى الذين أظهروا انخفاضًا في النوبات بنسبة تزيد عن 50% من 20 إلى 70% وتراوح معدل الشفاء من النوبات من 7 إلى 30%. وتراوح معدل التخلي عن النظام الغذائي بين 12.5 و82% من المرضى. [31]

أظهرت دراسة عام 2022، استنادًا إلى الدراسات التي أجريت على الأطفال المصابين بالصرع، انخفاضًا في عدد النوبات بنسبة 50٪ على الأقل، إلى جانب غياب تام للنوبات لدى ما يصل إلى 48.31٪ من الأطفال وقد ثبت أن الأطفال الذين يتبعون نظامًا غذائيًا كيتونيًا لديهم فرصة أكبر بمقدار 5.6 مرة لتقليل وتيرة النوبات بنسبة 50٪ على الأقل مقارنةً بمجموعة التحكم. [32]

وبذلك تشير الدراسات إلى أن:

- حوالي 30–40% من الأطفال الذين يتبعون حمية الكيتو يقل لديهم عدد النوبات بأكثر من 50.%
- بعضهم قد يتوقف عن الإصابة بالنوبات تمامًا.
- في بعض الحالات، يمكن تقليل جرعة الأدوية أو التوقف عنها بعد فترة من تطبيق الحمية بنجاح.

كما أن لنظام الكيتو عدة فوائد لعدة أمراض عصبية مثل الشقيقة والزهايمر والتصلب اللويحي وآلية ذلك تظهر في الشكل التالي [33]



الشكل 8: الكيتو وفعاليته في الأمراض العصبية.

الفصل الثالث: السكري والكيتو

3. السكري

3.1. مقدمة وتعريف مرض السكري

يعتبر مرض السكري مرض مزمن من الأمراض الاستقلابية الخاصة بالغدد الصماء والذي يتسم بارتفاع سكر الدم لقيمة اعلى من 120 ملغ/دل الناتج عن خلل البنكرياس في إفراز الأنسولين، أو عن خلل في وظيفة الأنسولين، أو كليهما، ويرتبط ارتفاع سكر الدم المزمن الناتج عن مرض السكري بأضرار طويلة الأمد واختلال وظيفي وفشل في أعضاء مختلفة، وخاصة العينين والكلى والأعصاب والقلب والأوعية الدموية.

ويقلل السكري من جودة الحياة Quality of life (QOL) بشكل كبير لدى المرضى، وذلك من خلال المضاعفات التي تحصل مثل اعتلال الشبكية والاعتلال العصبي واعتلال الكلية، واضطرابات القلب والأوعية الدموية، كما أنه يشكل بالإضافة إلى العبء الطبي عبء اقتصادي ضخم.

بلغ عدد مرضى السكري 387 مليون في جميع أنحاء العالم في عام 2014 بحسب الإعلان الصادر عن الإتحاد الدولي للسكري International Diabetes Federation (IDF)، حيث بلغت نسبة انتشاره 8.3٪. [34]

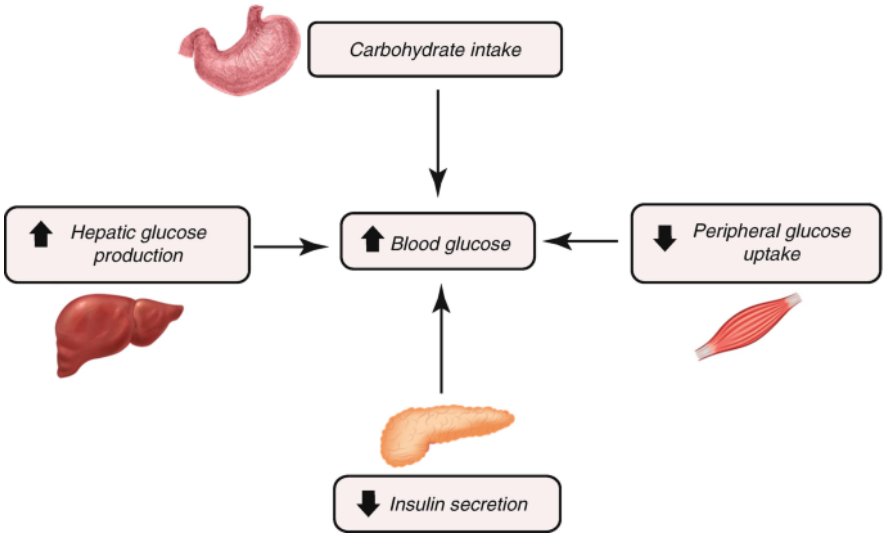
لذلك فمن الأرجح أن يتم إجراء ضبط مناسب لقيم الغلوكوز في الدم بوقت مبكر، وذلك للوقاية من مضاعفات مرض السكري (خاصة أمراض القلب والأوعية الدموية) والتي يمكن أن تؤدي إلى انخفاض جودة الحياة عند المرضى. [35]

3.2. مسببات السكري

هناك نوعان رئيسيان من خلايا الغدد الصماء الموجودة في جزر لانجرهانس في البنكرياس وهي: خلايا بيتا المنتجة للأنسولين وخلايا ألفا المفرزة للغلوكاجون، وتقوم خلايا بيتا وألفا بتغيير مستويات إفرازاتها الهرمونية باستمرار بناءً على تركيز الغلوكوز في الدم، ويوجد توازن بين عمل كلا الهرمونان.

في حالة مرض السكري يكون الأنسولين غائبًا أو يكون هناك خلل في وظيفته (مقاومة الأنسولين)، وبالتالي يؤدي إلى ارتفاع سكر الدم، كما أن زيادة انتاج الغلوكوز من الكبد و زيادة امتصاصه من الامعاء نتيجة الإكثار من الطعام الحاوي على الكاربوهيدرات يرفعان سكر الدم.

كما قد يحدث مرض السكري الثانوي عند المرضى الذين يتناولون بعض الأدوية مثل الغليكورتيكويدات أو عندما يعاني المرضى من أمراض تعيق عمل الأنسولين (على سبيل المثال، متلازمة كوشينغ، ضخامة النهايات، ورم القواتم). [36]



الشكل 9: مسببات مرض السكري.

3.3. تصنيف داء السكري

يصنف الداء السكري وفقا لمنظمة الصحة العالمية World Health Organization (WHO) وإدارة الغذاء والدواء الأمريكية Food and Drug Administration (FDA) إلى: [37]

- **الداء السكري من النمط الاول Type 1 Diabetes**

يتميز الداء السكري من النمط الأول T1DM بتدمير مناعي ذاتي للخلايا بيتا البنكرياسية المنتجة للأنسولين، والنتيجة هي التدمير الكامل لخلايا بيتا، وبالتالي غياب الأنسولين أو انخفاضه الشديد، مما يؤدي إلى عوز مطلق للأنسولين.

- **الداء السكري من النمط الثاني Type 2 Diabetes**

ينتج الداء السكري من النمط الثاني T2DM عن فقدان تدريجي لخلايا بيتا المفرزة للأنسولين، والمترافق مع مقاومة الأنسجة للأنسولين وعدم حساسيتها له بالتالي خلل بوظيفته و ارتفاع سكر الدم والتي تتطور عادة نتيجة للسمنة والشيخوخة.

حيث يؤدي عدم التوازن بين مستويات الأنسولين وحساسية الأنسجة له إلى عجز وظيفي في الأنسولين وتبلغ نسبة الإصابة بمرض السكري من النمط الثاني 90٪ من حالات السكري، وتزداد بشكل خاص عند الأشخاص الذين تتراوح أعمارهم بين 40-59 عاماً.

- **أنماط خاصة أخرى من الداء السكري**

تحدث الأنماط الأخرى نتيجة لأسباب عدة مثل متلازمة السكري أحادية المنشأ، كالداء السكري الشبابي الذي يحدث عند النضج Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY)، أو أمراض البنكرياس خارجية الإفراز مثل التليف الكيسي، والتهاب البنكرياس. أو السكري الناجم عن استخدام أدوية (مثل الكورتيزون)، أو نتيجة علاج فيروس نقص المناعة الذاتية/الإيدز، أو بعد زرع الأعضاء.

- **الداء السكري الحملي**

يتسم بارتفاع السكر خلال فترة الحمل، و يعتقد أن التراكيز العالية من الهرمونات مثل البروجسترون والكورتيزول والبرولاكتين واللاكتوجين المشيمي البشري والإستروجين قد تؤثر على وظيفة خلايا بيتا وحساسية الأنسولين المحيطية ويتم تشخيصه في الثلث الثاني أو الثالث من الحمل، والذي لا يكون واضحاً قبل الحمل وله العديد من المضاعفات على الأم والجنين.

3.4. تشخيص السكري

يتم تشخيص داء السكري بناءً على قيم غلوكوز الدم سواء الصيامي أو قيم الغلوكوز في البلازما بعد ساعتين من إعطاء 75غ من الغلوكوز أو من خلال قيم الخضاب الغلوكوزي The hemoglobin A1c (HbA1c). [38]

وفقًا للجمعية الأمريكية للسكري American Diabetes Association (ADA)، يتم تشخيص مرض السكري من خلال أيًا مما يلي:

- مستوى الخضاب الغلوكوزي HbA1c بنسبة 6.5% أو أعلى.

- مستوى الغلوكوز الصيامي يبلغ 126 ملغ/ديسيلتر (7.0 مليمول/لتر) أو أعلى (مع عدم تناول السعرات الحرارية لمدة 8 ساعات على الأقل).

- مستوى الغلوكوز بعد ساعتين من أخذ 75 غرام سكر وهو اختبار تحمّل الغلوكوز الفموي يبلغ 11.1 مليمول/لتر أو 200 ملغ/ديسيلتر أو أعلى.

- نسبة الغلوكوز العشوائي تبلغ 11.1 مليمول/لتر أو 200 ملغ/ديسيلتر أو أعلى عند المريض الذي يعاني من أعراض ارتفاع سكر الدم (تعدد البول، العطاش، الجوع، فقدان الوزن) أو نوبة ارتفاع شديد في سكر الدم hyperglycemic crisis.

كما يبين الجدول (1) المعايير التشخيصية لداء السكري.

الجدول 1: المعايير التشخيصية للداء السكري.

FPG ≥126 mg/dL (7.0 mmol/L)
غلوكوز البلازما الصيامي أكبرأو يساوي من 126 مغ/دل.
OR

2h -PG ≥200 mg/dL (11.1 mmol/L) during OGTT
يظهر اختبار تحمل الغلوكوز الفموي مستوى ≤ 200 مغ/دل بعد ساعتين من إعطاء 75 غ غلوكوز.
OR

A1C ≥6.5% (48 mmol/mol).
قيم الخضاب الغلوكوزي أكبر من 6.5%.

OR
random plasma glucose ≥200 mg/dL (11.1 mmol/L).
In a patient with classic symptoms of hyperglycemia
أعراض فرط غلوكوز الدم + مستوى غلوكوز البلازما بشكل عشوائي > 200مغ/دل.

3.5. أعراض السكري ومضاعفاته

تشمل العلامات والأعراض الشائعة لمرض السكري ما يلي:[39]

- التبول أكثر من المعتاد
- الشعور بالعطش الشديد
- الشعور بالجوع حتى بعد تناول الطعام
- الشعور بالتعب
- عدم وضوح الرؤية
- الإصابة بالعدوى المتكررة أو بطء التئام الجروح والقروح
- فقدان الوزن على الرغم من زيادة الطعام (مرض السكري من النوع الأول)
- وجود وخز أو ألم أو تنميل في اليدين أو القدمين (مرض السكري من النوع الثاني)



الشكل 10: الأعراض الشائعة لداء السكري.

بالنسبة لمضاعفات السكري، يمكن أن يؤثر السكري على العديد من أجهزة الجسم المختلفة، ومع مرور الوقت، يمكن أن يؤدي إلى مضاعفات خطيرة ويمكن تصنيف المضاعفات الناجمة عن مرض السكري على أنها أوعية دموية دقيقة أو أوعية دموية كبيرة.

وتشمل المضاعفات الناجمة عن السكري التالية:

1- مضاعفات الأوعية الدموية الدقيقة Microvascular

- المضاعفات العينية Eye complications (تلف العين) كاعتلال الشبكية retinopathy
- اعتلال الأعصاب Neuropathy
- الأمراض الكلوية (الاعتلال الكلوي) Kidney disease (nephropathy)

2- مضاعفات الأوعية الدموية الكبيرة macrovascular

- أمراض القلب والأوعية الدموية ischemic heart disease
- السكتة الدماغية cerebrovascular disease
- أمراض الأوعية الدموية الطرفية peripheral vascular disease

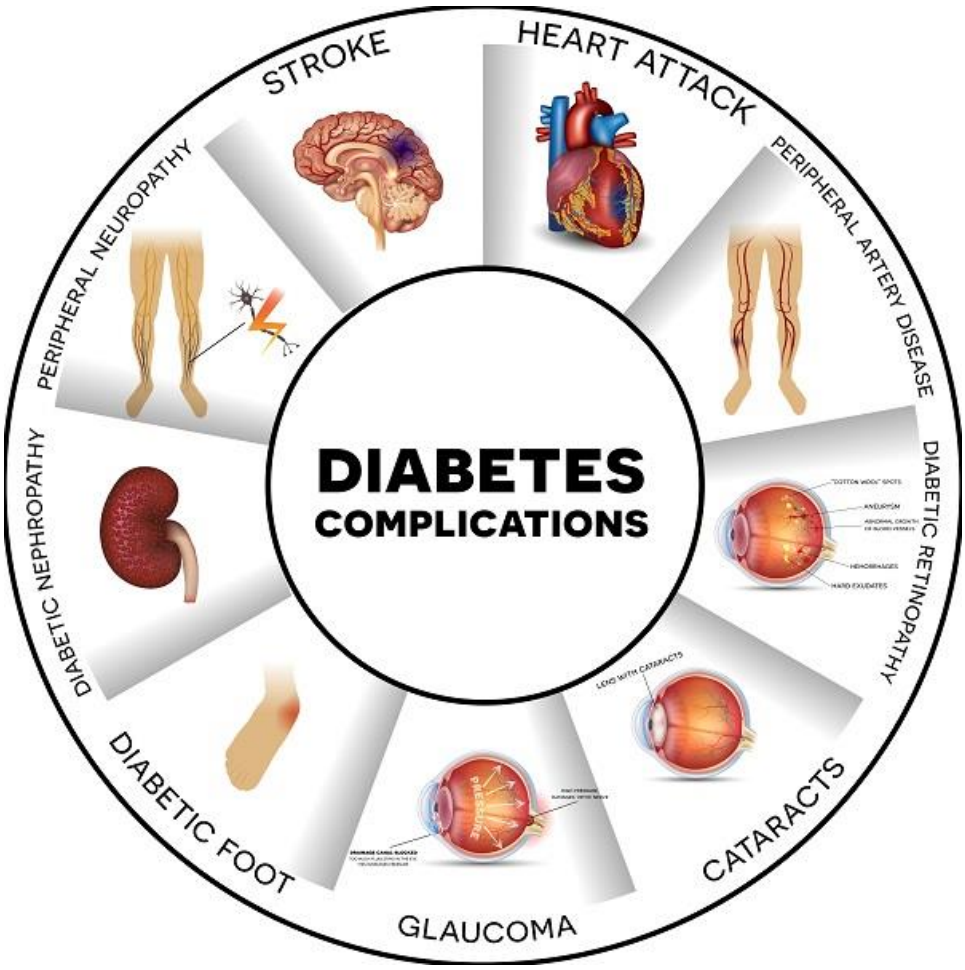
3- تحمض الدم الكيتوني Diabetic ketoacidosis (DKA)

هو أحد المضاعفات الخطيرة لمرض السكري الذي يمكن أن يهدد الحياة، وهو الأكثر شيوعًا بين الأشخاص المصابين بداء السكري من النوع الأول، ويمكن أيضاً أن يصيب الأشخاص المصابون بداء السكري من النوع الثاني

تتطور الحالة عندما لا يتمكن الجسم من إنتاج كمية كافية من الأنسولين، فيبدأ الجسم في تحطيم الدهون لإنتاج الطاقة، مما يؤدي هذا إلى تراكم الأحماض في مجرى الدم والتي تسمى الكيتونات ketones وتتراكم في الدم والبول، مما يغير من درجة حموضة الدم ويستدعي الدخول الى المشفى للعلاج.

4- هبوط سكر الدم بعد استخدام الأنسولين أو خافضات السكر الفموية بجرعة زائدة او بدون طعام ويليه الصدمة والوفاة.

وعلى الرغم من أن أنواع المضاعفات متشابهة لدى مرضى السكري من النوع الأول والنوع الثاني، إلا أن تكرار أو توقيت حدوثها يمكن أن يختلف. [40]



الشكل 11: المضاعفات الشائعة لداء السكري.

3.6. السكري والحميات

تم اقتراح العديد من الأساليب الغذائية لمساعدة الأشخاص المصابين بداء السكري وذلك للتحكم في نسبة الغلوكوز لديهم، في الوقت الحاضر، تعزز إرشادات المعهد الوطني البريطاني للتميز في الرعاية الصحية National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (والتي لم يتم تحديثها منذ عام 2009) "الأكل الصحي العام" لعلاج داء السكري من النمط 2، والتي تشجع استهلاك مصادر الكربوهيدرات الغنية بالألياف ومنخفضة المؤشر الغلايسيمي والحد من تناول الدهون المشبعة؛ وتعتبر تلك الإرشادات ذاتها لعامة السكان. [41]

أصدرت كل من جمعية السكري في المملكة المتحدة والجمعية الأمريكية للسكري (ADA) حتى وقت قريب نصائح واسعة النطاق لإدارة داء السكري لدى الأفراد المصابين بداء السكري من النمط 2 بهدف شامل، وهو تحفيز فقدان الوزن بسبب عدم وجود إرشادات غذائية قائمة على الأدلة لإدارة داء السكري. يمكن القول إن المراجعة العاجلة لاستراتيجيات التغذية التقليدية الحالية للوقاية من مرض السكري وتحسين إدارته أمر ضروري، لا سيما بالنظر إلى الانتشار العالمي المتزايد المستمر لمرض السكري.

يكتسب تقييد الكربوهيدرات قبولًا متزايدًا لإدارة مرض السكري في المملكة المتحدة، وقد أدى ذلك إلى الاعتراف بالنظام الغذائي منخفض الكربوهيدرات كنهج علاجي في الممارسة العامة لإدارة مرض السكري من النوع الثاني والشفاء منه.

حيث تعتبر الكربوهيدرات الغذائية هي أهم العناصر الغذائية الكبرى التي ترفع مستويات السكر في الدم، فمن المنطقي تقليل تناول الكربوهيدرات الغذائية لعلاج داء السكري من النوع الثاني. وقد وجد الباحثون أن الحد من الكربوهيدرات له أكبر تأثير في خفض تراكيز الغلوكوز بعد الوجبات والتراكيز الكلية، ومستوى الهيموغلوبين السكري (HbA1c).

أفاد الأشخاص المصابون بمرض السكري من النوع الثاني والذين طبقوا نظام غذائي منخفض الكاربوهيدرات، بتحسنات أكبر في الهيموغلوبين السكري التراكمي (HbA1c) (- 9.1 مليمول/مول مقابل 1.7 مليمول/مول) وخفض ثلث المرضى استخدامهم للأدوية الخافضة للسكري [42] تجدر الإشارة إلى أن هذا التدخل قصير المدى (15 أسبوعًا) ولا يهدف إلى إحداث حالة الكيتوزية الغذائية، وكانت نتائجه متفاوتة.

وعند إجراء دراسة قارنت تأثير النظام الغذائي الكيتوني منخفض الكربوهيدرات جدًا very-low-carbohydrate ketogenic diet (VLCKD) والنظام الغذائي منخفض السعرات الحرارية على مستويات سكر الدم لدى مرضى السكري، كان انخفاض تراكيز سكر الدم أكبر في مجموعة النظام الغذائي الكيتوني منخفض الكربوهيدرات جدًا مقارنةً بمجموعة النظام الغذائي منخفض السعرات الحرارية لمدة 24 أسبوعًا. [43]

3.7. السكري والكيتو

على الرغم من أن الآليات الفيزيولوجية الدقيقة غير معروفة، إلا أن التأثيرات العلاجية للأنظمة الكيتونية تُعزى جزئيًا إلى فقدان الوزن السريع والفعال والذي يُعد أهم مؤشر على ضبط داء السكري من النوع الثاني.[44]

ركزت الأبحاث حول فوائد نظام الكيتو على مرضى السكري من النمط 2 في الغالب، بينما بالنسبة لمرض السكري من النمط 1، فإن عدد الدراسات منخفض، ويرجع هذا على الأرجح إلى حقيقة وجود خطر متزايد للإصابة بهبوط سكر الدم والحماض الكيتوني لدى هؤلاء المرضى.

تُمارس الأنظمة الغذائية الكيتونية تأثيرات علاجية على الاضطرابات الأيضية مثل السكري من خلال آليات مُختلفة، بما في ذلك خفض مستوى الغلوكوز في البلازما، ومستويات الهيموغلوبين السكري، ومستويات الأنسولين في المصل؛ وتحسين حساسية الأنسولين؛ وزيادة الشعور بالشبع؛ وتقليل الالتهاب.

أُفيد أن الأنظمة الكيتونية تؤدي إلى مزيد من الشبع وانخفاض الشهية بسبب زيادة الهرمونات المثبطة للشهية مثل الببتيد الشبيه بالجلوكاجون 1 glucagon-like peptide 1 واللبتين والكوليسيستوكينين cholecystokinin وتثبيط هرمون الشهية، الغريلين ghrelin، ويقترح آخرون أن الفعالية الفائقة قد تكون أيضًا بسبب التأثيرات المثبطة للشهية لأجسام الكيتون نفسها. [45]

بما أن الفيزيولوجيا المرضية لمرض السكري من النوع الثاني تتضمن مقاومة الأنسولين وفرط أنسولين الدم. لذلك، يجب أن يكون خفض مستويات الأنسولين هدفًا علاجيًا في علاج مرض السكري من النوع الثاني.

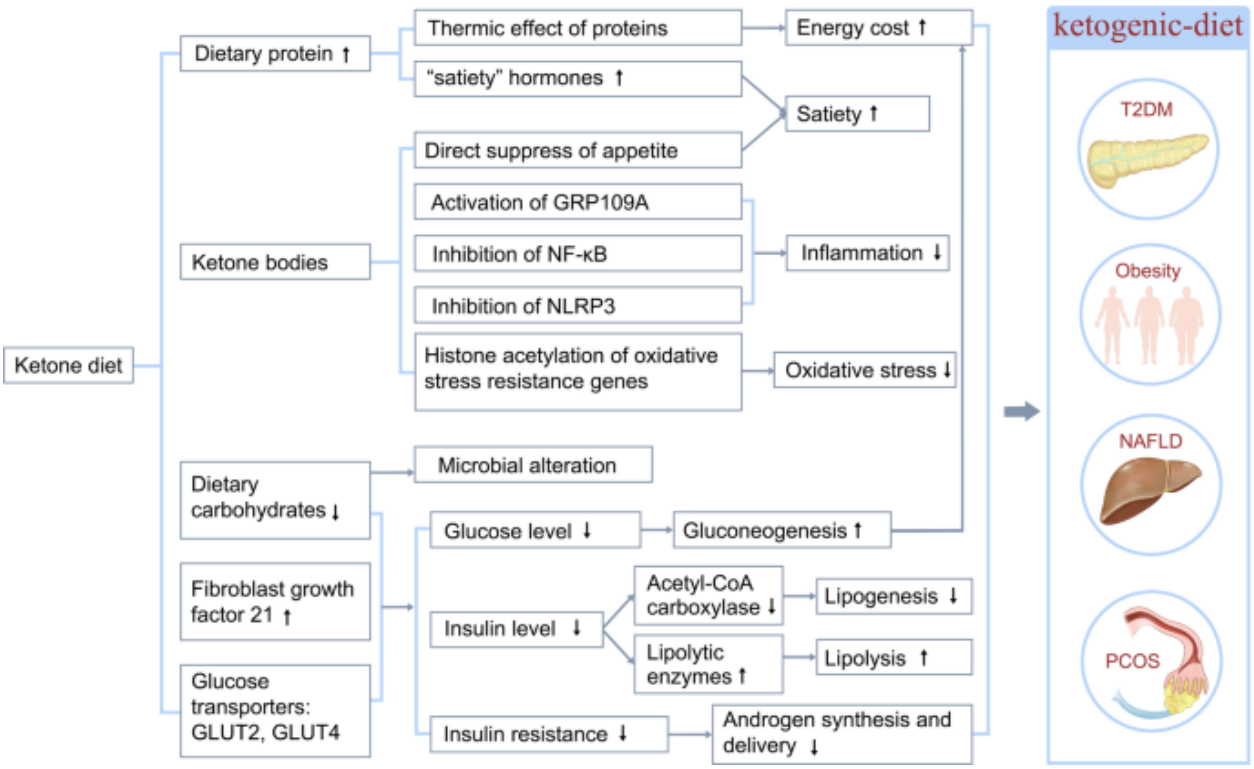
لوحظ أن إتباع نظام الكيتو أدى إلى تقليل مقاومة الأنسولين لدى مرضى السكري من النوع الثاني، وأظهرت الدراسات أن نظام الكيتو لا يضمن فقط الإمداد الأساسي بالعناصر الغذائية ولكنه يحافظ أيضًا على توازن سلبي للطاقة، وبالتالي يقلل من تقلب وانخفاض إفراز الأنسولين الناجم عن انخفاض تناول الكربوهيدرات أيضًا، مما يؤدي في النهاية إلى زيادة حساسية الأنسولين.[46]

وبالتالي، يحسن الكيتو التحكم في نسبة السكر في الدم لدى مرضى السكري من النوع الثاني عن طريق تقليل امتصاص الغلوكوز وتحسين حساسية النسج للأنسولين.

تكشف الفوائد الإضافية الأخرى للأنظمة الغذائية الكيتونية عن تأثيرات مضادة للالتهابات ومضادة للأكسدة، مع تحسن ملحوظ في الالتهاب والإجهاد التأكسدي، وكلاهما من العوامل المسببة للأمراض ويلعب دورًا في مرض السكري ومضاعفاته.

كما تكشف الدراسات أن ارتفاع ضغط الدم يؤثر على 50% من مرضى السكري، ولذلك من المهم تسليط الضوء على الآثار الإيجابية الأخرى للنظام الكيتوني، بما في ذلك تحسن ضغط الدم.

حيث أظهرت دراسة أجريت عام 2015 أنه في 377 مريضًا بمؤشر كتلة جسم يتراوح بين 27 و37 كجم/م^2 والذين اتبعوا نظامًا غذائيًا كيتونيًا لمدة عام واحد، تحسن ضغط الدم الانقباضي والانبساطي بشكل ملحوظ بعد 12 أسبوعًا. [47]



الشكل 12: الكيتو والأمراض الغدية كالسكري.

لكن يجب توخي الحذر عند وصف حمية الكيتو لمرضى السكري من النوع الثاني الذين يتناولون علاجات دوائية معينة مثل مثبطات ناقل الجلوكوز المشترك الصوديوم 2 (SGLT2) sodium glucose cotransporter 2 والأنسولين.

يمكن لمثبطات SGLT2، التي تمنح مرضى السكري من النوع الثاني فوائد قلبية وعائية، أن تُحدث أيضًا تأثيرات مُحفزة للكيتون من خلال التوسط في تحول المسار الأيضي من الغلوكوز إلى استخدام الدهون.

وبالتالي، فإن مرضى السكري من النوع الثاني الذين يتناولون مثبطات SGLT2 سيكونون أكثر عرضة للإصابة بالحماض الكيتوني السكري إذا وُضعوا على حمية الكيتو، لذلك لا ينبغي وصف حمية الكيتو لمرضى السكري من النوع 2 الذين يتلقون مثبطات SGLT2.[48]

كما أن تطبيق حمية الكيتو التي تشمل بشكل رئيسي على تقييد الكربوهيدرات قد تؤدي إلى زيادة خطر الإصابة بهبوط سكر الدم لدى المرضى الذين يتعالجون بالأنسولين والأدوية التي تزيد من إفراز الأنسولين كالسلفونيل يوريا؛ وبالتالي يوصى بتعديل جرعة الدواء بناءً على نسبة سكر الدم الهدف، ونوع العلاج المستخدم عند وصف حمية الكيتو لمرضى السكري من النمط 2.

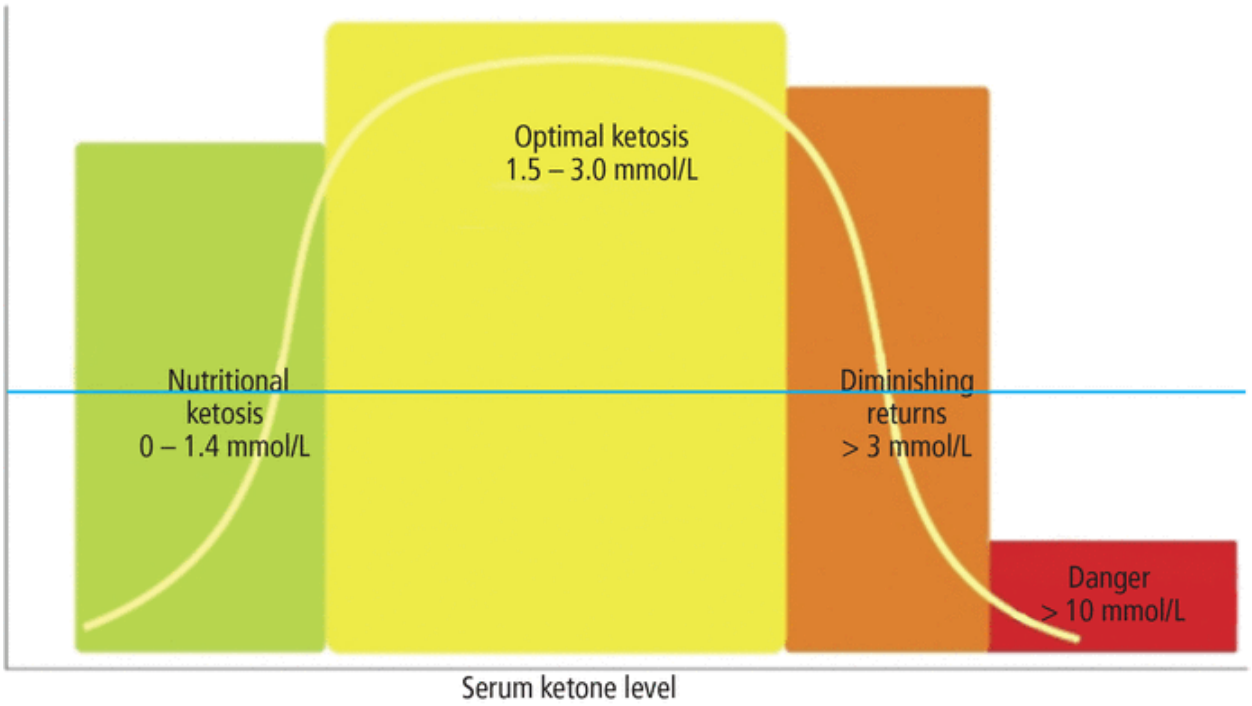
أما مريض السكري من النمط الأول، فوجد أن الاثار المفيدة للكيتو ذاتها، حيث أن الحمية تساهم في ضبط سكر الدم، إلا أن تطبيقها يستدعي الحذر بسبب الزيادة في خطر الإصابة باضطراب شحميات الدم، والحماض الكيتوني السكري، ونقص سكر الدم والمراقبة الدقيقة للمرضى الذين يتبعون هذا النظام الغذائي والمصابين بداء السكري من النمط الأول.

يتضمن كلٌّ من الكيتوزية والحماض الكيتوني السكري (DKA) إنتاج الكيتونات في الجسم، إلا أن آثارهما على صحة الفرد قد تختلف اختلافًا كبيرًا .فبينما تُعدّ الكيتوزية حالةً طبيعيةً وآمنةً للجسم، إلا أن الحماض الكيتوني السكري قد يُشكّل خطرًا على حياة مرضى السكري من النوع الأول، بسبب الإنتاج السريع للكيتونات يُسبب تحمضن الدم.

وللتفريق بين الحالتين، تتميز الحالة الكيتوزية بمستويات منخفضة من الكيتونات في الدم، بينما الحماض الكيتوني السكري يتميز بارتفاع شديد في مستويات الكيتونات في الدم.

عندما يكون الجسم في حالة الكيتوزية، يكون مستوى الكيتون في الدم يساوي 0.5-3 ملي مول/لتر على الأقل أي ما يعادل حوالي 9 ملغ/ديسيلتر، أما إذا كان الشخص مصابًا بالحماض الكيتوني، يكون هذا المستوى أعلى بحوالي 5-10 مرات، وتختلف أعراض الكيتوزية والحماض الكيتوني. بشكل عام، يُسبب الحماض الكيتوني أعراضًا أكثر حدة.

لذلك فعلى المصابين بالسكري مراقبة مستويات الكيتون لديهم عند تطبيق حمية الكيتو.



الشكل 13: مستويات الأجسام الكيتونية في الدم وأمانها.

الفصل الرابع: السرطان والكيتو

4. السرطان والكيتو

يُعد السرطان أحد أكبر تحديات الصحة العامة العالمية، وهو سبب رئيسي للوفيات عالميًا، ويبدو أن العلاج بالحمية الكيتونية يُحسّن حساسية معظم أنواع السرطان للعلاج القياسي من خلال استغلال إعادة برمجة أيض الخلايا السرطانية، مما يجعل حمية الكيتو مرشحًا واعدًا في العلاج المساعد للسرطان.

تستخدم الخلايا السرطانية الغلوكوز كمصدر رئيسي للطاقة، ولتلبية متطلبات التكاثر السريع، تستخدم الخلايا السرطانية عملية تحلل الغلوكوز glycolysis، حتى في وجود الأكسجين: وهي ظاهرة تُعرف باسم "تأثير واربورغ Warburg effect .

وبالتالي، فإن أي تدخل دوائي أو بالحمية قد يُقلل من مستويات الغلوكوز داخل الورم قد يكون فعالًا في إبطاء نمو الورم. أثناء تطبيق العلاج بالحمية الكيتونية، يكون وصول الخلايا السرطانية إلى الغلوكوز محدودًا، ولا يمكن للخلايا استخدام الكيتونات كمصدر للطاقة بسبب خلل في وظيفة الميتوكوندريا وانخفاض النشاط الأنزيمي لاستهلاك الكيتون، مما يجعل العلاج بالحمية الكيتونية نهجًا واعدًا للوقاية من السرطان.

بسبب انخفاض مستويات الغلوكوز في الدم، قد يؤثر الكيتو على استقلاب الغلوكوز والإشارات المعتمدة عليه للنمو في الخلايا السرطانية.[49]

علاوة على ذلك، يؤدي نقص الغلوكوز إلى تثبيط دورة اللاكتات/بيروفات، مما يثبط تكوين الأوعية الدموية الجديدة ونقص التروية الدموية للورم، وتثبيط عامل النمو البشروي الوعائي epidermal growth factor الناتج عن نقص الأكسجين، وبالتالي يسبب تموت نهائيًا في الخلايا السرطانية، وخاصةً في الخلايا المزروعة من سرطان القولون الغدي. [50]

يمكن لحمية الكيتو أن تثبط الالتهاب، الذي يرتبط ارتباطًا وثيقًا بتطور الورم، مما يوفر فوائد علاجية إضافية للتدخلات العلاجية في الورم الأرومي الدبقي.

وعلاوة على ذلك، يمكن للكيتو أن يعزز فعالية مثبطات الفوسفاتيديل اينوزيتول 3 كيناز phosphatidylinositol 3 kinase (PI3K) ويتغلب على مقاومة الأدوية، وهو ما تم تأكيده في نماذج سرطان لدى الفئران، بما في ذلك سرطان البنكرياس والمثانة وبطانة الرحم والثدي، وكذلك في سرطان الدم النخاعي الحاد. يُحسّن KD فعالية العلاج المضاد ل PI3K ومقاومة الأدوية من خلال خفض ارتفاع سكر الدم وتقليل استجابة إفراز الأنسولين، وقد ارتبطت هذه التأثيرات بانخفاض إشارات mTORC1 داخل الورم.[51]

تشير العديد من الدراسات التي تبحث في تأثير حمية الكيتو على تأثيرها المثبط لنقائل الورم، حيث أفادت دراسة أن الكيتو يمكن أن يثبط معدل نمو الخلايا الليمفاوية الخبيثة، وأن الكيتوزية الناتجة عن النظام الغذائي يمكن أن تقلل من عدد رواسب الورم الميلانيني في رئة الفأر المصاب بسرطان الرئة.[52]

أدى العلاج باستخدام حمية الكيتو مع مشاركته بالأكسجين عالي الضغط إلى خفض معدل نمو الورم بشكل ملحوظ، وخفض انتشاره النقيلي، مع زيادة معدلات البقيا، في نموذج فأري للسرطان النقيلي، ربما من خلال تحفيز إنتاج أنواع الأكسجين التفاعلية reactive oxygen species (ROS) في خلايا الورم.[53]

إلى جانب الدراسات ما قبل السريرية، أثبتت التجارب السريرية الآثار الإيجابية لحمية الكيتو على العلاج المضاد للأورام.

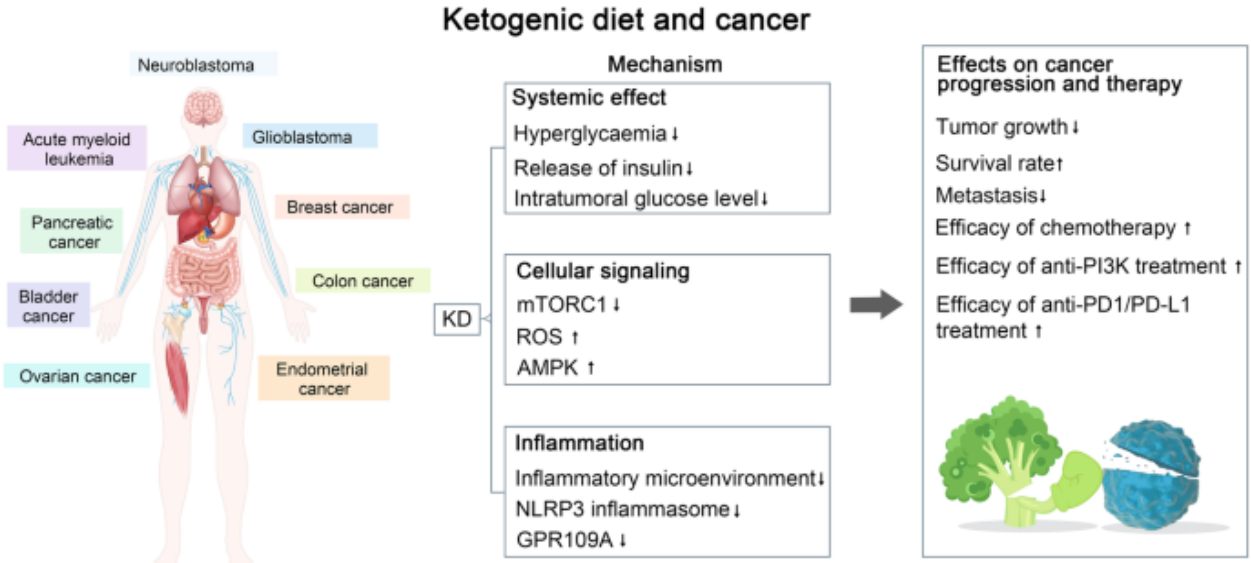
حيث أفادت دراسة طُبّقت فيها MAD على مرضى مصابين بالورم الأرومي الدبقي الذين لم يتلقوا علاجًا كيميائيًا، أن أربعة مرضى استقرت حالتهم أو تحسنت بعد 16 أسبوعًا من التدخل الغذائي.[54]

أدى KD إلى انخفاض في حجم الورم في مجموعة KD مقارنةً بالمجموعة الضابطة

وأفادت دراسة أجريت على مرضى سرطان المبيض وبطانة الرحم أن الكيتو يحسن الصحة البدنية العامة ويزيد الطاقة لدى المرضى الذين لا يتلقون علاجًا كيميائيًا، لذلك، قد يكون إعطاء KD نهجًا محتملاً لتعزيز الفعالية العلاجية للعلاج الكيميائي.[55]

لكن يمكن أن تتأثر فعالية نظام KD بنوع السرطان، أو نوعه الفرعي، أو السمات الوراثية، أو المتلازمات المرتبطة بالورم. ينبغي أن تركز الدراسات المستقبلية على المزيد من الدراسات الجزيئية.

وجدت دراسات مؤخرًا أن اتباع نظام غذائي غني بالدهون يمكن أن يُسبب أورام القولون والمستقيم عن طريق تحفيز خلل التوازن البكتيري في بكتيريا الأمعاء، والتغيرات الأيضية، واختلال وظيفة الحاجز الظهاري المعوي لدى الفئران، كما لوحظ أن اتباع نظام غذائي غني بالدهون وغني بحمض اللينوليك يمكن أن يعزز نمو أورام الثدي بشكل خاص.[56]



الشكل 14: الكيتو والسرطان.

الفصل الخامس: ارتفاع الضغط والكيتو

5. ارتفاع ضغط الدم والكيتو

نظرًا لأن ارتفاع ضغط الدم الأساسي يُقدر أنه يؤثر على حوالي 40٪ من السكان على مستوى العالم، لذلك يعتبر عامل خطر مستقل لأمراض القلب والسكتة الدماغية وأمراض الكلى المزمنة، وهو سمة رئيسية للمتلازمة الاستقلابية metabolic syndrome (MS)، إلى جانب السمنة والسكري وفرط شحوم الدم.

لذلك فإن فهم آثار تطبيق نظام غذائي محدد على قيم ضغط الدم مهم للغاية من الناحية السريرية.

انطلاقًا من النتائج الرائدة الأولى التي تم الحصول عليها باستخدام نظام Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) الغذائي، وهو خطة غذائية تتضمن بعض الإرشادات الغذائية البسيطة والتي تشمل: تناول المزيد من الفاكهة والخضراوات ومنتجات الألبان قليلة الدسم، وتناول كميات أقل من الأطعمة قليلة الدهون المشبعة، وتناول المزيد من الأطعمة الكاملة الحبوب والأسماك والدواجن والمكسرات.والحد من الصوديوم والحلويات والمشروبات السكرية واللحوم الحمراء.

والتي وجد أنها قادرة على مساعدة المرضى على خفض قيم ضغط الدم لديهم، مما يدل على أن الأنظمة الغذائية المحددة يمكن أن تقلل مستويات ضغط الدم بشكل كبير.[57]

مما لا شك فيه أن التحسن في قيم ضغط الدم الذي يتم الحصول عليه من خلال النظام الغذائي يتوسطه إلى حد كبير انخفاض وزن الجسم وكتلة الدهون والآثار غير المباشرة الناتجة عن تحسين السيطرة على عوامل الخطر القلبية الوعائية، لذلك يمكن استنتاج أنه كلما زادت قدرة النظام الغذائي على تقليل وزن الجسم وتقليل كتلة الدهون وتحسين المخاطر القلبية والوعائية للفرد، زادت قدرة النظام الغذائي على ضمان تحكم أكثر فعالية في قيم ضغط الدم.

هناك العديد من العناصر التي تربط بين صحة القلب والأوعية الدموية ومستويات ضغط الدم والنظام الغذائي: وأحد أهم الروابط بين كل هذه العناصر هو خلل بطانة الأوعية الدموية endothelial dysfunction [58]

ومن المرجح أن يكون لدى الأشخاص الذين يعانون من السمنة أو زيادة الوزن حالة مؤيدة للالتهابات ناتجة عن السمنة وقادرة على التسبب بخلل في بطانة الأوعية الدموية والتي في حد ذاتها ركيزة مواتية لتطور كل من أمراض القلب والأوعية الدموية وخلل الاستقلاب.

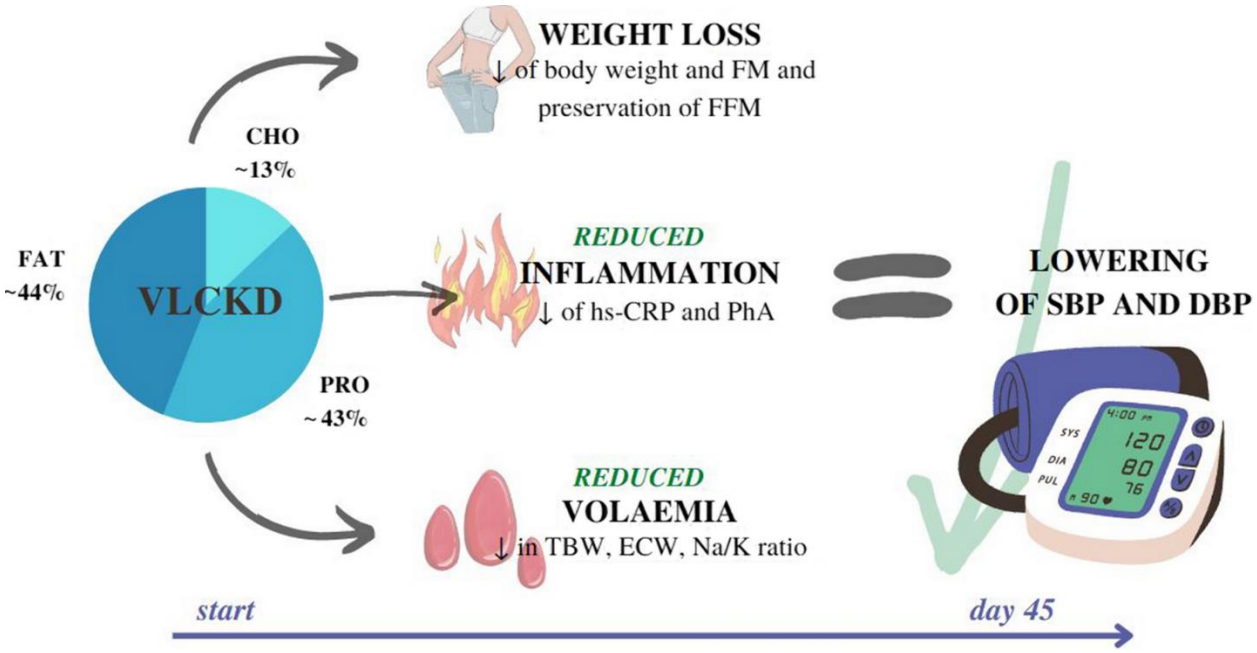
لذلك، من أجل تحليل العلاقة بين النظام الكيتوني وارتفاع ضغط الدم، من المهم مناقشة آثار الكيتو بإيجاز على عوامل خطر القلب والأوعية الدموية الأخرى، حيث يمارس الكيتو تأثيراته على نظام القلب والأوعية الدموية بشكل غير مباشر من خلال فقدان الوزن وكذلك بشكل مباشر من خلال آليات أكثر تحديدًا.

فمن المعروف أن زيادة كتلة الدهون تُفاقم معظم عوامل خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية، مثل خلل شحوم الدم dyslipidemia، وارتفاع ضغط الدم، ومقاومة الأنسولين، والالتهابات الجهازية.[59]
وبالتالي، فإن اتباع نظام غذائي منخفض الكربوهيدرات، يُسهم في فقدان الوزن السريع، مما يُعطي تأثيرات إيجابية مُختلفة على عوامل الخطر الرئيسية لأمراض القلب والأوعية الدموية.
لا تزال العمليات التي يمكن أن يؤثر بها النظام الكيتوني بشكل مباشر على نظام القلب والأوعية الدموية غير مفهومة، ويبدو أن العديد من الآثار المفيدة لتقييد السعرات الحرارية ترجع إلى الكيتوزية.
تعتبر عضلة القلب هي أعلى مستهلك للأجسام الكيتونية ويبدو أن الأجسام الكيتونية تشارك في تعديل مسارات محددة من سلسلة من التعديلات الجينية، فعلى سبيل المثال، ثبت أن بيتا هيدروكسي بيوتيرات β-hydroxybutyrate يثبط نشاط الجهاز العصبي الودي ويقلل من معدل ضربات القلب وإجمالي استهلاك الطاقة عن طريق تثبيط إشارات الأحماض الدهنية قصيرة السلسلة من خلال المستقبل المقترن ببروتين ج G protein-coupled receptor 41 (GPR41) 41.[60]
وجدت دراسة في عام 2009، والتي قامت بمقارنة بيانات ثلاث عشرة تجربة عشوائية محكمة للأنظمة الغذائية منخفضة الكربوهيدرات مع الأنظمة الغذائية منخفضة الدهون والسعرات الحرارية، فروق جوهرية بين المجموعتين في الوزن، وضغط الدم الانقباضي systolic blood pressure (SBP) ، لصالح النظام الغذائي منخفض الكربوهيدرات، مما يشير إلى تفضيل المرضى للنظام الغذائي منخفض الكربوهيدرات وعالي البروتين.[61]
أشارت دراسة أجريت عام 2023 هدفها تقييم تأثير النظام الغذائي الكيتوني منخفض السعرات الحرارية (VLCKD) على ضغط الدم لدى النساء المصابات بالسمنة وارتفاع ضغط الدم، والتي شملت 137 امرأة، وتم تطبيق النظام الغذائي عليهن لمدة 45 يومًا.
بعد خضوع جميع النساء لـ VLCD، لاحظت جميعهن انخفاضًا ملحوظًا في وزن الجسم، بالإضافة إلى ذلك، انخفضت مستويات البروتين التفاعلي سي عالي الحساسية high sensitivity C reactive protein (hs-CRP) بشكل ملحوظ، وأثرعلى إجمالي الماء في الجسم total body water (TBW)، والماء الخارج خلوي extracellular water (ECW)، ونسبة الصوديوم إلى البوتاسيوم Na / K ratio، وكتلة الدهون.
ومن المثير للاهتمام، تحسن كل من ضغط الدم الانقباضي وضغط الدم الانبساطي بشكل ملحوظ بانخفاض بنسبة 12.89% لصالح ضغط الدم الانقباضي، وانخفاض بنسبة 10.77% لصالح ضغط الدم الانبساطي.

وتبدو هذه النتيجة واعدة للغاية، فبالإضافة إلى تأكيد سلامة وفعالية نظام VLCKD كأداة لإدارة السمنة، لم يُحقق أي تدخل غذائي آخر ذُكر في الدراسات العلمية حتى الآن نفس النتائج في مثل هذه الفترة القصيرة.
ومن المثير للاهتمام، أنه في نهاية الدراسة انخفضت مستويات الالتهاب لدى النساء، وقد تجلى ذلك في انخفاض ملحوظ في مستويات البروتين التفاعلي سي عالي الكثافة.
ووجد أن الانخفاض في الحالة الالتهابية التي يسببها VLCKD هو المتنبئ الرئيسي للتغيرات في ضغط الدم، بما في ذلك SBP و DBP بعد 45 يومًا من VLCKD حيث أن الالتهاب يساهم في التسبب في ارتفاع ضغط الدم. ففي الواقع، فإن العملية الالتهابية طويلة المدى، وهي سمة شائعة للسمنة، تزيد من إنتاج أنواع الأكسجين التفاعلية، مما يسبب الإجهاد التأكسدي الذي يؤدي إلى خلل في وظائف البطانة، أي فقدان وظيفة وبنية الأوعية الدموية الطبيعية.
بالإضافة إلى ذلك، عندما يطول الالتهاب، ينخفض التوافر البيولوجي لأكسيد النيتريك، مما يقطع وظيفته الرئيسية كموسع للأوعية الدموية، مما يزيد من ضغط الدم. [62]

ويعتبر البروتين التفاعلي سي عالي الكثافة (hs-CRP)، عامل فعال في رفع ضغط الدم من خلال عدة آليات: تثبيط أكسيد النيتريك وزيادة إنتاج أنواع الأكسجين التفاعلية وزيادة إطلاق الإندوثيلين-1 1 - endothelin والإنترلوكين-6 6 - interleukin من الخلايا البطانية، وهي جزيئات تساهم في تصلب الأوعية الدموية.
لذلك فإن خفض مستويات الالتهاب قد يكون له آثار مفيدة على مستويات ضغط الدم، وأن نظام VLCKD، بفضل قدرته على تحقيق ما سبق، قد يكون من بين الأدوات التي لا غنى عنها للوقاية من ارتفاع ضغط الدم وعلاجه خاصة لدى مرضى السمنة.[62]
بالنسبة للكيتو واضطرابات الشحوم، غالبًا ما يُلاحظ انخفاض في الشحوم الثلاثية triglycerides وارتفاع في مستويات البروتين الدهني منخفض الكثافة low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) عند تطبيق النظام الغذائي الكيتوني، وتؤكد الدراسات أن الارتفاع الكبير في LDL-C قد يظهر بعد اتباع النظام الغذائي الكيتوني لدى الأشخاص ذوي الوزن الطبيعي دون وجود خلل وراثي معروف في شحوم الدم قبل التغيير الغذائي.
لذلك، فإن زيادة الوعي والمراقبة الدقيقة لملف شحوم الدم أمر ضروري لجميع الأفراد الذين يتبعون النظام الغذائي الكيتوني.

وقد أشارت دراسات سابقة إلى حدوث الارتفاع الطفيف في الكوليسترول لدى المشاركين العاديين في حمية الكيتو دون أي تأثير محدد على القلب والأوعية الدموية، إلا أن وجود استعداد وراثي لاضطراب استقلاب الكوليسترول قد يمنع المصابين به من تطبيق حمية الكيتو حيث يظهر لديهم ارتفاع في الكوليسترول استجابةً لاتباع حمية الكيتو.[63-64]



الشكل 15: الكيتو وارتفاع ضغط الدم.

الفصل السادس: القسم العملي

الاستبيان والحالات السريرية

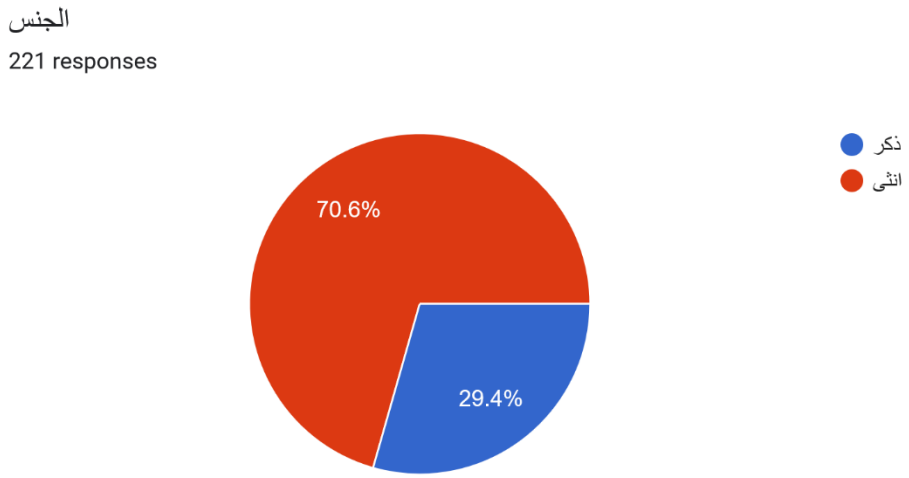
تم إجراء دراسة استبيانية بعنوان " **فعالية نظام الكيتو في تدبير الأمراض المزمنة**" و تم نشره من تاريخ 2025-04-05 إلى تاريخ 2025-04-25، وقد تضمن الإستبيان سبعة عشر سؤال، وتهدف إلى معرفة وعي المجتمع ومدى معرفته بنظام الكيتو الذي شاع صيته في خفض الوزن والحفاظ على الصحة.

وهل تم تطبيق هذا النوع من الحميات من قبل المشاركين، وعن الفائدة الملاحظة من قبلهم على صحة الجسم ككل، وهل تم تطبيق النظام عند وجود الأمراض المزمنة وهل نظام الكيتو ذو فائدة علاجية.

تم طرح الاستبيان إلكترونياً من خلال شبكة الإنترنت، وعلى مواقع التواصل الاجتماعي لضمان وصوله إلى فئة واسعة من الأشخاص وكان عدد المشاركين 221.

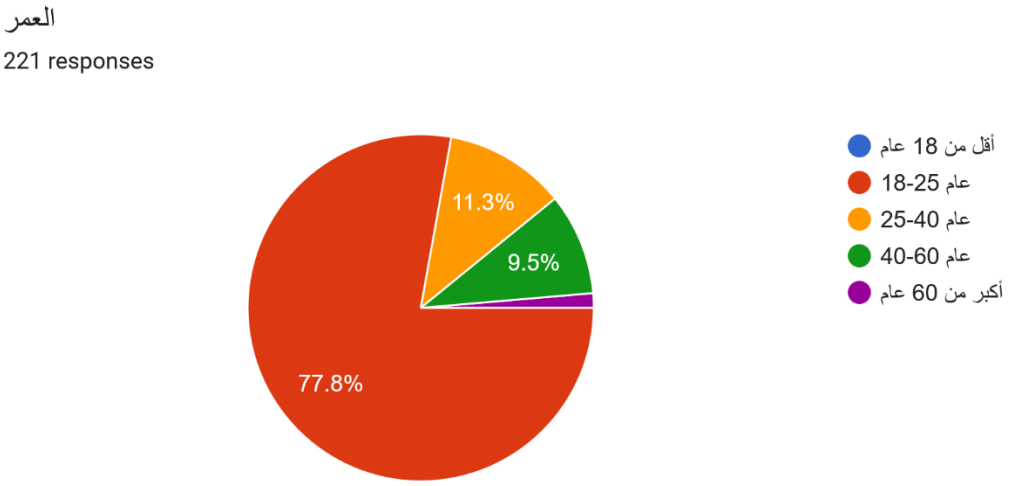
تضمنت الاسئلة ونسب الأجوبة مايلي:

- أجاب عن الاستبيان 221 شخصاً تضمنوا 71% من الإناث و 29% من الذكور، وبذلك كانت النسبة الأكبر من الاناث.



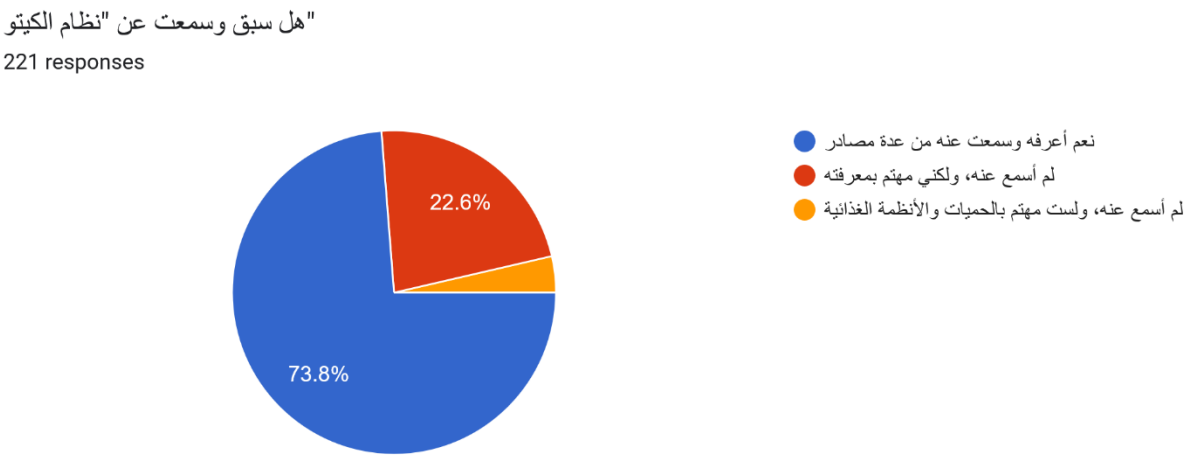
الشكل 16: جنس المشاركين.

- شملت الأجوبة كل الفئات العمرية، حيث تمت الإجابة على الاستبيان من قبل أشخاص يبلغون من العمر بين 18-25 عام بنسبة 78%، وهي النسبة الاكبر و كانت نسبة 11% للمشاركين الذين كانت أعمارهم بين 25-40، وكانت النسبة 10% للمشاركين البالغين بين 40-60 عام.



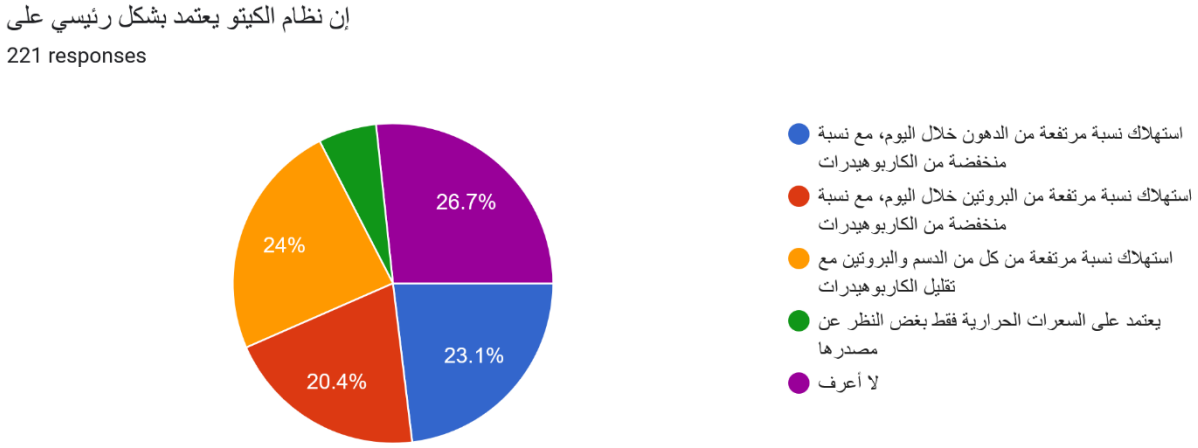
الشكل 17: عمر المشاركين.

- سمع 74% من المشاركين عن نظام الكيتو وعرفه من عدة مصادر، وهي تعتبر نسبة عالية مما يدل على معرفة المجتمع بوجود نظام عذائي يسمى الكيتو، ولم يسمع 23% من المشاركين عنه ولكنهم مهتمون بمعرفة النظام وفوائده.



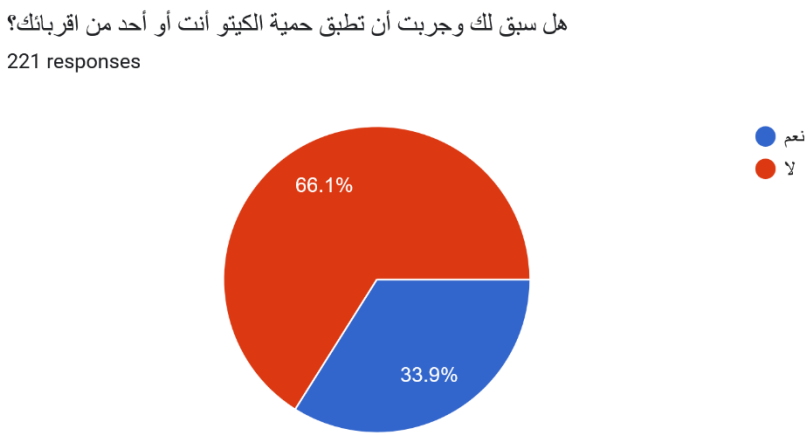
الشكل 18: تطبيق نظام الكيتو للمشاركين.

- حول سؤالنا عن ماهو نظام الكيتو وعلى ماذا يعتمد، أجاب 27% من المشاركين أنهم لا يعرفون، مما يوضح أهمية بحثنا وأهمية نشر المعرفة والوعي في المجتمع حول النظام الكيتوني، بينما أجاب 24% أنه نظام مرتفع الدهون والبروتين مع نسبة قليلة من الكاربوهيدرات، وأجاب 23% أنه استهلاك نسبة مرتفعة من الدهون مع نسبة منخفضة من الكاربوهيدرات، وكما أشرنا في القسم النظري بوجود نوع من الكيتو مرتفع البروتين، وأن الكيتو الكلاسيكي يتصف بارتفاع الدهون وانخفاض الكاربوهيدرات بشكل رئيسي.



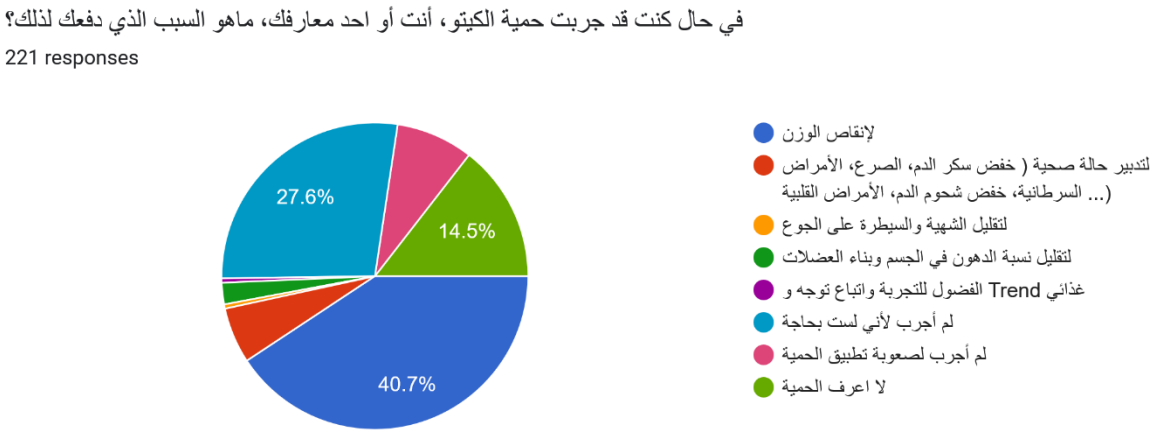
الشكل 19: معرفة المشاركين بنظام الكيتو.

- لم يجرب 66% من المشاركين نظام الكيتو، بينما جرب 34% الكيتو هو أو أحد أقربائه.



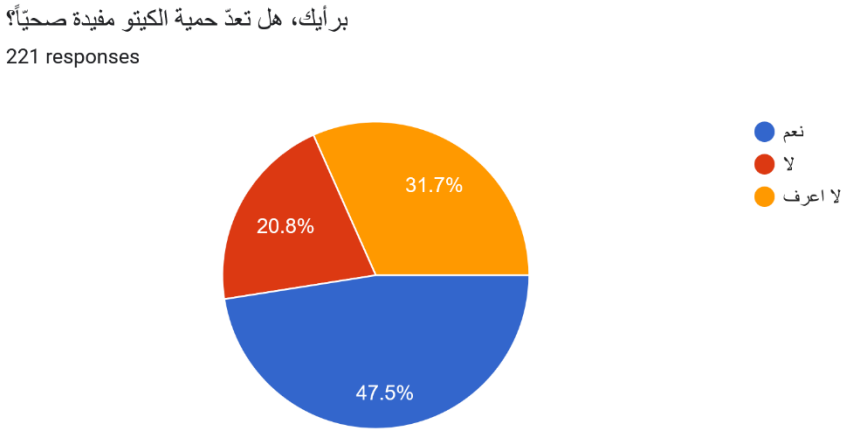
الشكل 20: تجربة المشاركين لنظام الكيتو.

- حول سؤالنا عن سبب تجربة حمية الكيتو، أجاب 41% أنه قد جرب الكيتو بهدف إنقاص الوزن، ويعتبر نقص الوزن المحدث بالكيتو فعال وملاحظ وسريع كما ذكرت الدراسات في القسم النظري، بينما أجاب 28% أنه لم يجرب الكيتو لأنه لا يحتاج، و15% لا يعرف الحمية ولذلك لم يجربها، ومن المهم إشارة ان 6% قد جرب الكيتو لتدبير حالة صحية مما يشير إلى وجود معرفة ولو كانت قليلة في أهمية النظام الكيتوني الصحية والعلاجية.



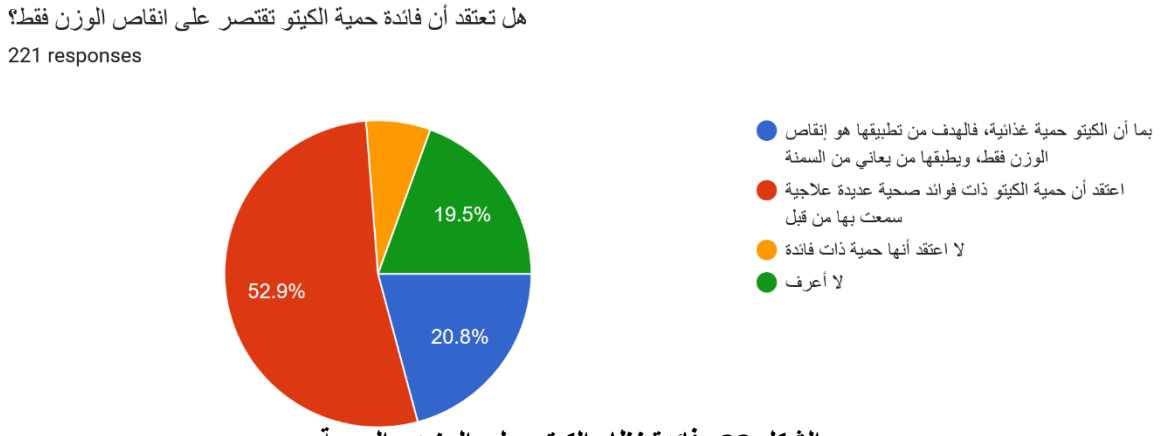
الشكل 21: سبب تجربة المشاركين لنظام الكيتو.

- يعتقد 48% أن حمية الكيتو مفيدة صحياً، بينما أجاب 32% أنه لا يعرف، وبذلك يفيد بحثنا في نشر المعرفة حول فوائد الكيتو الصحية.



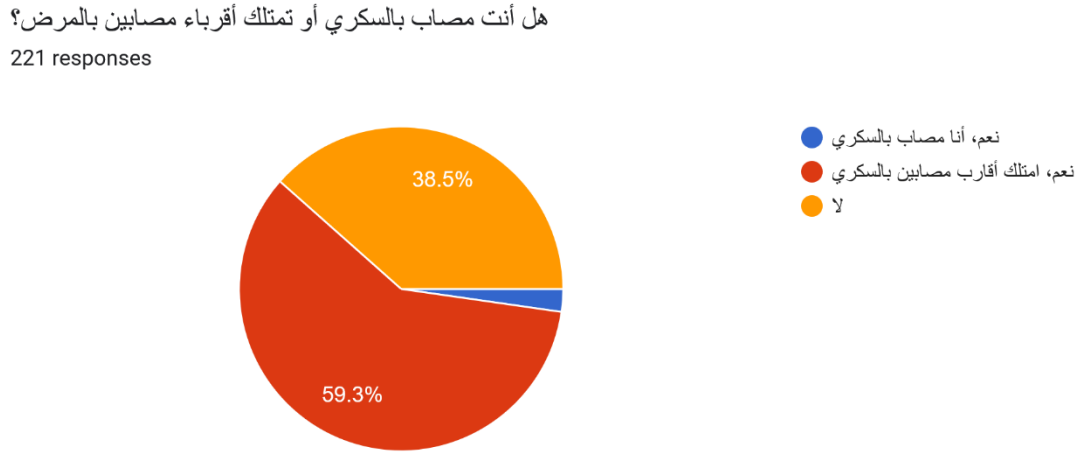
الشكل 22: فائدة نظام الكيتو.

- حول رأي المشاركين بفائدة الكيتو وهل تقتصر على انقاص الوزن فقط، أجاب 53% أن الحمية ذات فوائد صحية عديدة ولا تقتصر على خفض الوزن فقط، وأثبتنا ذلك من خلال الدراسات المذكورة في البحث بما له فوائد تشمل عدة أمراض منها الصرع والسكري والسرطان.



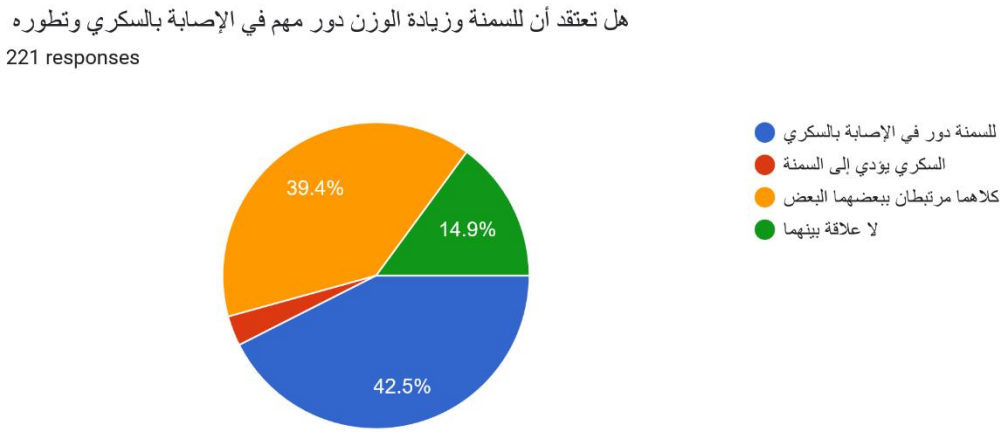
الشكل 23: فائدة نظام الكيتو على الوزن والصحة.

- لمعرفة الرابط بين المصابين بالسكري وتطبيقهم لحمية الكيتو، تم طرح عدة اسئلة عن السكري، ومنها حول الإصابة بالسكري، حيث أجاب 59% من المشاركين أنه يمتلك أقرباء مصابين بالسكري.



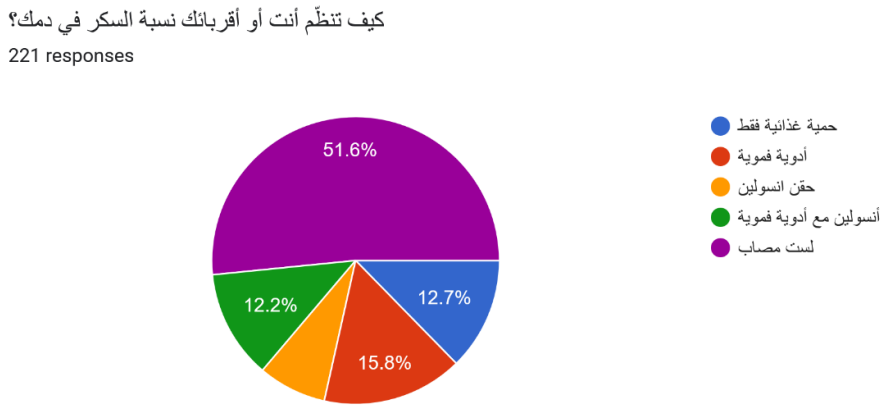
الشكل 24: الإصابة بالسكري لدى المشاركين.

- اعتقد 43% من المشاركين أن للسمنة دور في الإصابة بالسكري، وذلك مثبت بالدراسات فقد تساهم السمنة بالإصابة بالسكري، ووجدت الدراسات أن حوالي 90% من المصابين بالسكري من النمط الثاني مصابين بالسمنة.[65]
- كما أن الإصابة بالسكري واستخدام الانسولين كعلاج قد يفاقم من السمنة،[66] مما يدل على وجود علاقة متبادلة بين السكري والسمنة وقد أجاب على ذلك 39% من المشاركين.



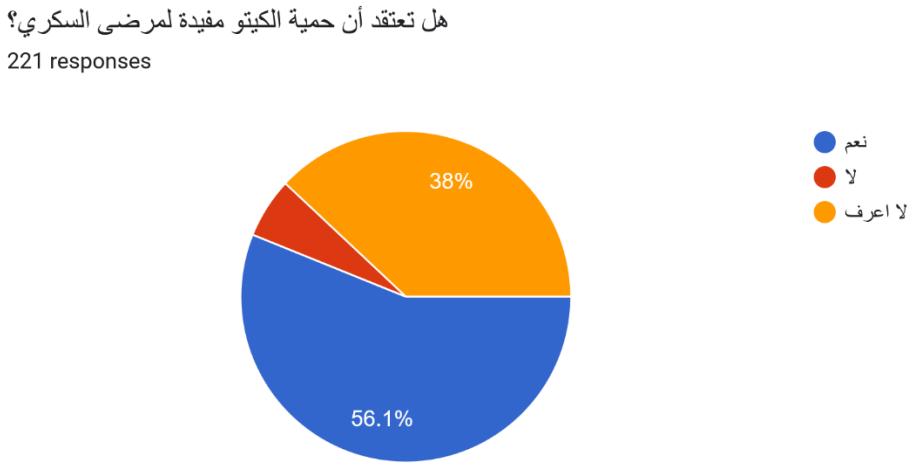
الشكل 25: دور السمنة في الإصابة السكري لدى المشاركين.

- أشار 16% أنه يستخدم الأدوية الفموية لتنظيم سكر الدم لديه، وأشار 12% أنه يستخدم معها الأنسولين، وأجاب 13% أنه يطبق حمية فقط لضبط السكر.
- بينما كانت النسبة الأكبر وهي 52% ليست مصابة نظراً لأن الفئة العمرية الأكبر كانت للشباب من 18-25 عام.



الشكل 26: تنظيم سكر الدم لدى المشاركين.

- اعتقد 56% أن حمية الكيتو هامة ومفيدة لمرضى السكري، وكما أوضحنا سابقاً أن حمية الكيتو ساهمت بخفض سكر الدم والمساهمة بتقليل مقاومة النسج للأنسولين وزادت الشعور بالشبع مما ساهم بضبط سكر الدم، بينما أجاب 38% أنه لا يعرف.



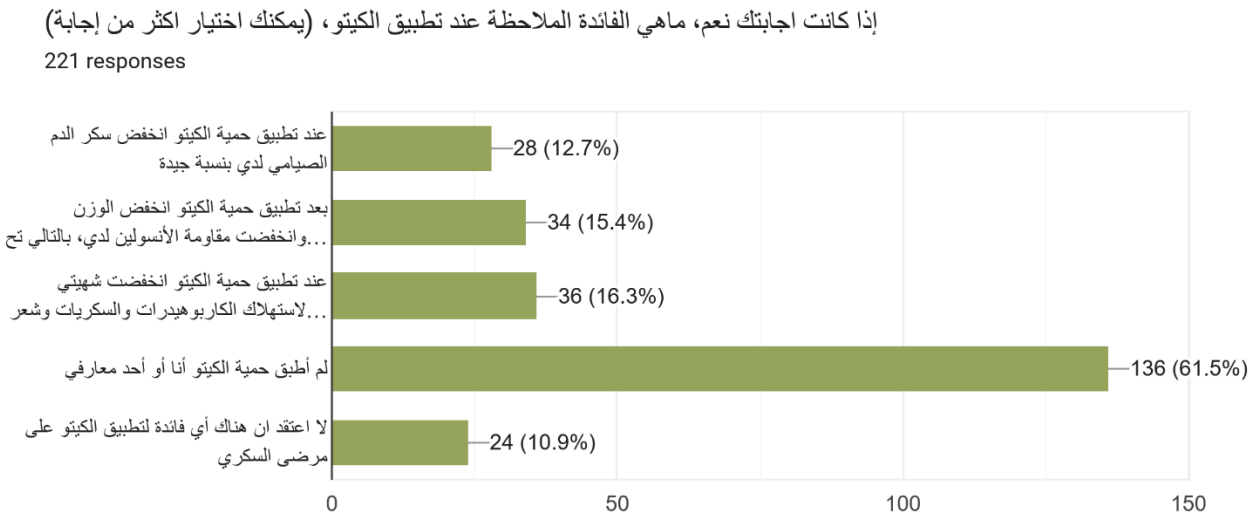
الشكل 27: رأي المشاركين حول الكيتو والسكري.

- 90% من المشاركين لم يطبق الكيتو هو أو أحد معارفه وهو مصاب بالسكري، بينما 10% فقط جرب تطبيق الكيتو وهو مصاب بالسكري.



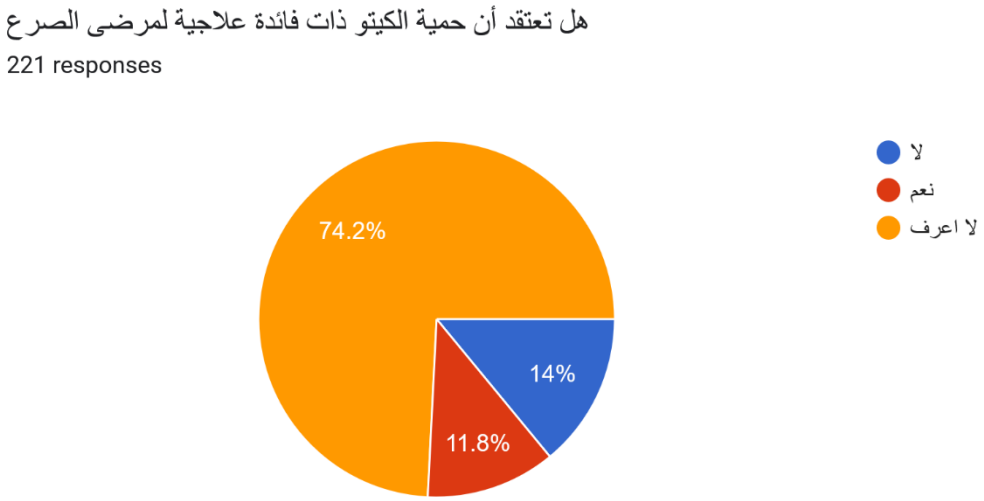
الشكل 28: اتباع الكيتو والإصابة بالسكري لدى المشاركين.

- حول سؤالنا عن الفائدة الملاحظة عند تطبيق الكيتو والإصابة بالسكري، أجاب 62% أنه لم يجرب الكيتو، بينما وجد 16% أنه عند تطبيق الكيتو لاحظ انخفاض الشهية لاستهلاك السكريات، وشعر بالشبع لفترة أطول، وهو ما تم ذكره في الدراسة النظرية أن الكيتو يزيد من الشعور بالشبع ويثبط هرمونات الشهية الشهية كالغريلين ghrelin، ويزيد من هرمونات الشبع كاللبتين.
- وأشار 15% أنه بعد تطبيق الكيتو انخفض الوزن وانخفضت لديه مقاومة الأنسولين بالتالي تحسنت مستويات سكر الدم لديه.
- وجد 13% من المشاركين أنه بعد تطبيق الكيتو انخفض السكر الصيامي لديهم بنسبة ملحوظة.
- بينما أشار 11% أنه يعتقد بعدم وجود أي فائدة من تطبيق الكيتو على مرضى السكري مما يشير بأهمية نشر الوعي بفائدته وأهميته.



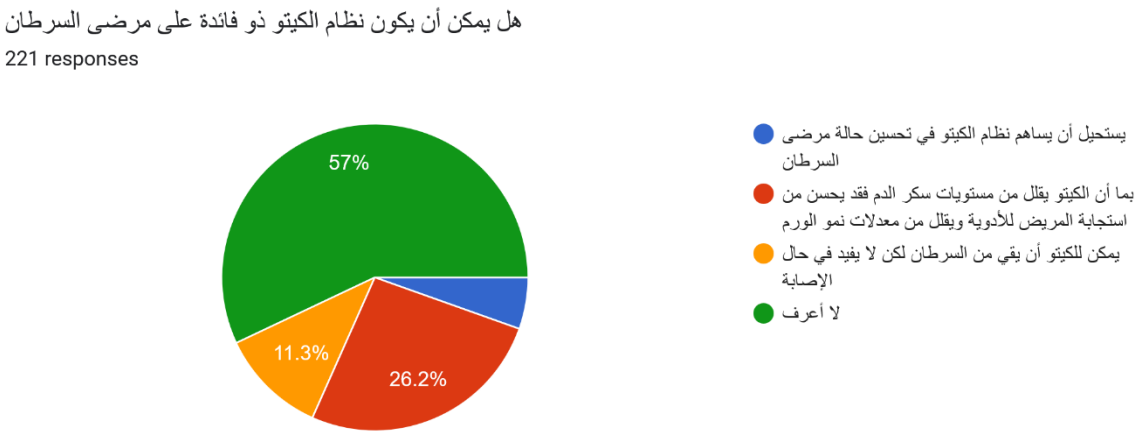
الشكل 29: فائدة اتباع الكيتو والإصابة بالسكري لدى المشاركين.

- إن النسبة الأكبر من المشاركين 74% لا تعرف بوجود الفائدة العلاجية للكيتو على مرضى الصرع، وهي نسبة كبيرة تشير إلى أهمية بحثنا في إثبات وجود تلك الفائدة وخاصة لدى الأطفال.



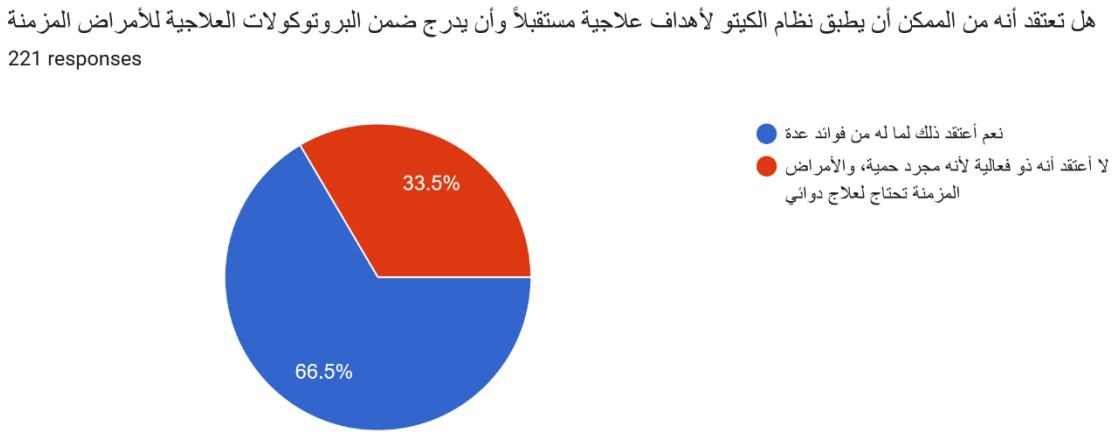
الشكل 30: فائدة اتباع الكيتو والصرع.

- كانت النسبة الأكبر من المشاركين 57% لا تعرف بأهمية نظام الكيتو لدى مرضى السرطان، وأجاب 26% أن الكيتو يساهم في تقليل معدلات الورم، و11% أنه يفيد في الوقاية فقط، وأوضحنا أن الكيتو يعتبر ذو فائدة ملاحظة حتى بعد الإصابة بالورم، ولا يقتصر على الوقاية فقط



الشكل 31: فائدة اتباع الكيتو والسرطان.

- أشار 67% من المشاركين أن تطبيق نظام الكيتو له أهداف علاجية ويمكن أن يدرج ضمن البروتوكولات العلاجية للأمراض المزمنة مسبقاً، واعتقد 34% أنه مجرد حمية ولا يساهم في العلاج.



الشكل 32: اهمية تطبيق الكيتو العلاجية.

الحالة السريرية الأولى

انثى، تبلغ من العمر 20 عاماً، لديها زيادة في الوزن (الوزن 88 كغ، الطول 177 سم)، بلغ مؤشر كتلة الجسم Body mass index (BMI) 28.1 مما يشير بوجود وزن زائد.

تم الإلتزام بحمية الكيتو لمدة 3 أشهر، ولوحظ إنخفاض الوزن ل 85 كغ، وتم ايقاف الحمية بعدها وعدم إكمالها للوصول للوزن الهدف.

تم بعدها تطبيق عدة حميات لفترات مختلفة ولم يستجب الجسم ولم يلاحظ أي نزول في الوزن وقد عاد الوزن للارتفاع ووصل 88 كغ مرة اخرى، ثم تم إجراء تحاليل شاملة لمعرفة سبب السمنة، ولوحظ وجود مقاومة الأنسولين لارتفاع نسبة HOMA-IR وفق التحليل المرفق (الشكل 33)، وكانت كل التحاليل الاخرى طبيعية.

تم إقتراح تطبيق حمية كيتو كلاسيكية وذلك من أجل خفض الوزن الزائد والتقليل من مقاومة الأنسولين.

بعد تطبيق حمية الكيتو الكلاسيكية لمدة 3 أشهر لوحظ أن الوزن قد وصل ل 80 كغ، وانخفضت مقاومة الأنسولين بشكل واضح حتى أنها وصلت للحد الطبيعي كما تظهر نتائج التحاليل، وانخفضت مستويات الأنسولين (الشكل 34).

وبذلك يتبين أن للكيتو فوائد مثبتة على خفض الوزن، وخفض سكر الدم، وتحسين استجابة النسج للأنسولين مما يؤدي إلى خفض مقاومة الأنسولين وتقليل مضار ارتفاع الانسولين في الدم وتحسين صحة الفرد ككل.

HORMONES

Test	Result		Reference Range	Unit	Last Result
Insuline	10.4		2.6 - 25	ulU/ml	
HOMA-IR (Insulin Resistance)	**2.31**	H	0.5-1.8	index	

VITAMINS

Test	Result	Reference Range	Unit	Last Result
25-Hydroxyvitamin (D2+D3)	41.87	Deficiency < 20 Insufficiency 20 - 30 Sufficiency ≥ 30 - 100	ng/mL	

الشكل 33: تحاليل المريضة الاولى قبل تطبيق الكيتو.

Tests	Results	Reference ranges	Units	Last results
Glucose (Fasting) سكر	84	70 - 100	mg/dl	

HORMONES

Tests	Results	Reference ranges	Units	Last results
Insulin (Fasting)	3.7	2.6 - 25	uIU/ml	
HOMA-IR (Insulin Resistance)	0.77	0.5 - 1.8	Index	

Interpretation

Less than 1.8 patient are insulin-sensitive
Above 1.9 indicates early insulin resistance
Above 2.9 indicates significant insulin resistance.

الشكل 34: تحاليل المريضة الاولى بعد تطبيق الكيتو.

الحالة السريرية الثانية

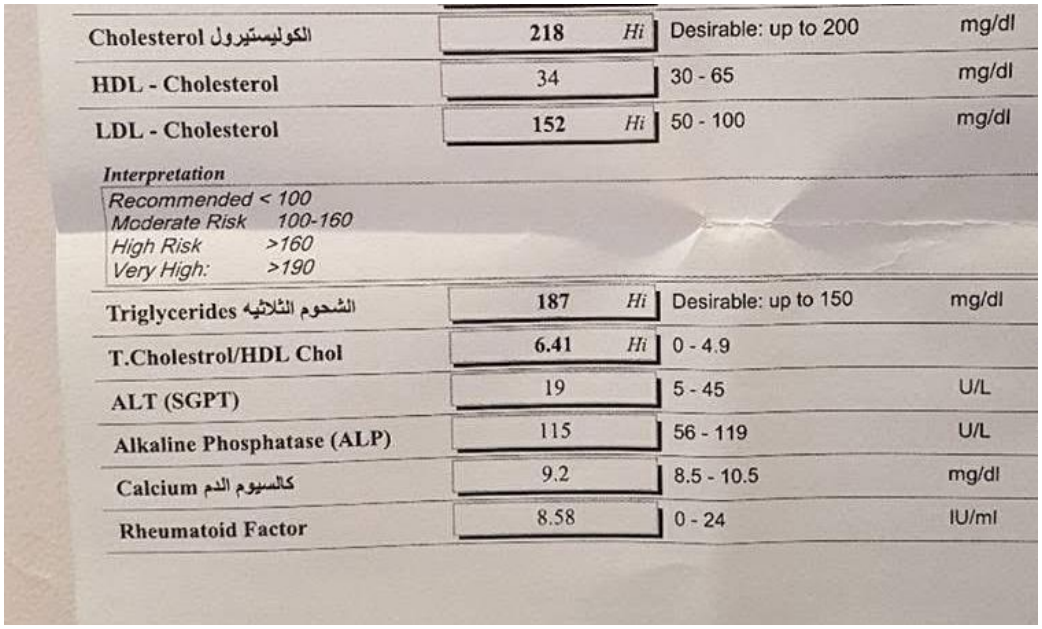
انثى، تبلغ من العمر 50 عاماً، لديها زيادة في الوزن (الوزن 110 كغ، الطول 175 سم)، بلغ مؤشر كتلة الجسم Body mass index (BMI) 35.9 مما يشير بوجود سمنة مفرطة، وتم تطبيق عدة أنظمة غذائية ولم يلاحظ أي نزول في الوزن، وكانت المريضة تعاني من ارتفاع كوليسترول ولم يضبط حتى مع العلاج بخافضات الشحوم (الستاتينات)، وكانت زيادة الوزن مترافقة مع استخدام المريضة لعدة أدوية هرمونية، ونمط حياة خامل وغير صحي، وتم إعطاءها ميتفورمين لأنها كانت بمرحلة ماقبل السكري.

تم إجراء تحاليل دموية شاملة والتي أظهرت وجود ارتفاع في قيم الكوليسترول، والشحوم الثلاثية وارتفاع في سكر الدم (الشكل 35).

تم إقتراح تطبيق حمية كيتو كلاسيكية وذلك من أجل خفض الوزن الزائد، وخفض الشحوم، وضبط سكر الدم.

بعد تطبيق حمية الكيتو الكلاسيكية لمدة سنة، لوحظ أن الوزن قد وصل ل 88 كغ (خسارة 22 كغ)، وانخفضت قيم الكوليسترول بشكل واضح حتى أنها وصلت للحد الطبيعي كما تظهر نتائج التحاليل، مع وجود ارتفاع بسيط في قيم الشحوم الثلاثية، واستمرت المريضة بأخذ خافضات الشحوم لكن مع تقليل الجرعة، وتم ايقاف الميتفورمين لعودة سكر الدم للحد الطبيعي (الشكل 36).

وبذلك يتبين أن للكيتو فوائد مثبتة على خفض الوزن، وخفض سكر الدم، وخفض شحوم الدم، مما يقلل من المخاطر القلبية الوعائية بشكل رئيسي.



Cholesterol الكوليستيرول	218	Hi	Desirable: up to 200	mg/dl
HDL - Cholesterol	34		30 - 65	mg/dl
LDL - Cholesterol	152	Hi	50 - 100	mg/dl
Interpretation				
Recommended < 100				
Moderate Risk 100-160				
High Risk >160				
Very High: >190				
Triglycerides الشحوم الثلاثيه	187	Hi	Desirable: up to 150	mg/dl
T.Cholestrol/HDL Chol	6.41	Hi	0 - 4.9	
ALT (SGPT)	19		5 - 45	U/L
Alkaline Phosphatase (ALP)	115		56 - 119	U/L
Calcium كالسيوم الدم	9.2		8.5 - 10.5	mg/dl
Rheumatoid Factor	8.58		0 - 24	IU/ml

الشكل 35: تحاليل المريضة الثانية قبل تطبيق الكيتو.

Cholesterol (Total) Recommended <200 Moderate Risk 200-239 High Risk >240	151	125 - 200	mg/dl
HDL Cholesterol	40	35 - 80	mg/dl
LDL Cholesterol Recommended <100 Moderate Risk 100-160 High Risk 160-190 Very High >190	87	50 - 100	mg/dl
CHOL/HDL Quotient Optimal <4.0 Borderline 4.0 - 5.0 Elevated >5.0	3.8	up to 4.5	Ratio
LDL/HDL Quotient Optimal <2.5 Borderline 2.5 - 3.0 Elevated >3.0	2.2	up to 2.5	Ratio
VLDL Cholesterol (Calculated) Only valid when Trigycerides <400mg/dL.	34	10 - 40	mg/dl
Triglycerides Recommended <150 Moderate Risk 150-200 High Risk >200	169 H	40 - 150	mg/dl
Total Lipids (Calculated)	598	450 - 900	mg/dl

Glucose (Fasting) *100-125 mg/dL Impaired Fasting Glucose. *>126 mg/dL Diabetes	81	70 - 100	mg/dl
Ferritin	12.2	6 - 175	ng/ml
W.H.O recommended Ferritin levels: >15 ng/mL for adults, >12 ng/mL for children.			
TRACE METALS & IONS			
Calcium (Ca) in Serum	8.9	8.5 - 10.5	mg/dl
Iron (Fe) in Serum	76	37 - 193	ug/dl

الشكل 36: تحاليل المريضة الثانية بعد تطبيق الكيتو.

النتائج

- تعتبر التغذية العلاجية من مكونات الخطة العلاجية للمريض وربما تكون التغذية العلاجية هي المكون الأول أو الوحيد في خطة العلاج، كما في حالة تقيد السعرات التي تستخدم في علاج حالات السمنة وعلاج مرض السكري من النمط الثاني.
- إن التعديلات الغذائية يمكن أن تساعد في منع تطور العديد من الأمراض المزمنة، بمجرد تطور الحالة، غالبًا ما تكون هناك حاجة إلى تغييرات في النظام الغذائي المعتاد للشخص وذلك للمساعدة في علاج المرض أو تخفيف الأعراض المصاحبة له.
- تعرف الحمية الكيتونية (الكيتو) أنها نظام غذائي منخفض الكربوهيدرات وعالي الدهون، وكميات معتدلة من البروتين، مما يضع الجسم في حالة استقلابية تسمى الكيتوزية وهي انتاج الكيتونات من الدهون في الكبد واستخدامها كطاقة، فيصبح الجسم فعالًا في حرق الدهون، للحصول على الطاقة.
- يعد الصرع أحد أكثر الأمراض العصبية شيوعًا، وغالباً ما يتم علاجه بالأدوية، ومع ذلك، فإن 30% من المرضى المصابين يصابون بالصرع المقاوم للأدوية، مما يشير إلى أهمية العلاج التغذوي لديهم.
- بالنسبة للكيتو والصرع، وجد أن حوالي 30–40% من الأطفال الذين يتبعون حمية الكيتو يقل لديهم عدد النوبات بأكثر من 50.%، وبعضهم قد يتوقف عن الإصابة بالنوبات تمامًا، كما أن الكيتو فعال في تقليل جرعة الأدوية المضادة للصرع عند البالغين وتم السيطرة على النوبات المعندة على الأدوية لديهم.
- يعتبر مرض السكري مرض مزمن من الأمراض الاستقلابية الخاصة بالغدد الصماء والذي يتسم بارتفاع سكر الدم الناتج عن خلل البنكرياس في إفراز الأنسولين، أو عن خلل في وظيفة الأنسولين، أو كليهما، ويرتبط ارتفاع سكر الدم المزمن الناتج عن مرض السكري بأضرار طويلة الأمد واختلال وظيفي وفشل في أعضاء مختلفة، وخاصة العينين والكلى والأعصاب والقلب والأوعية الدموية.
- تُمارس الأنظمة الغذائية الكيتونية تأثيرات علاجية على الاضطرابات الأيضية مثل السكري من خلال آليات مُختلفة، بما في ذلك خفض مستوى الغلوكوز في البلازما، ومستويات الهيموغلوبين السكري، ومستويات الأنسولين في المصل؛ وتحسين حساسية الأنسولين؛ وزيادة الشعور بالشبع؛ وتقليل الالتهاب، وبالتالي يحسن الكيتو التحكم في نسبة السكر في الدم لدى مرضى السكري من النوع الثاني عن طريق تقليل امتصاص الغلوكوز وتحسين حساسية النسج للأنسولين.

- يُعد السرطان أحد أكبر تحديات الصحة العامة العالمية، وهو سبب رئيسي للوفيات عالميًا، ويبدو أن العلاج بالحمية الكيتونية قد يُحسّن حساسية معظم أنواع السرطان، ويمكن لحمية الكيتو أن تثبط الالتهاب، الذي يرتبط ارتباطًا وثيقًا بتطور الورم، مما يوفر فوائد علاجية إضافية للتدخلات العلاجية في الأورام.
- أدى الالتزام بحمية الكيتو إلى انخفاض حجم الورم، ولدى حمية الكيتو تأثير مثبط لنقائل الورم، وخفض معدل نمو الورم بشكل ملحوظ، مع زيادة معدلات البقيا، وذلك من خلال تحفيز إنتاج أنواع الأكسجين التفاعلية reactive oxygen species (ROS) في خلايا الورم.
- كما وجد أن للكيتو فوائد على تحسين قيم ضغط الدم، وذلك بخفض الضغط الانبساطي والانقباضي وتحسن ملحوظ في صحة القلب والأوعية ككل.
- تم إجراء دراسة استبيانية وكانت نتائج الدراسة أن المجتمع لديه معرفة حول حمية الكيتو، لكنه يجهل بأهميتها في علاج الأمراض المزمنة كالصرع والسكري والسرطان، وأن الهدف من الدراسة المجراة هي نشر الوعي بأهمية إدخال الكيتو كنظام غذائي ممكن للوقاية والمعالجة.
- وتم إجراء دراسة حالة سريرية أوضحنا فيها أن تطبيق حمية الكيتو لمدة 3 أشهر قد ترافق مع انخفاض في مقاومة الأنسولين والوزن لدى انثى تعاني من زيادة وزن.
- مما يشير إلى أن الكيتو ليس مجرد حمية غذائية تهدف إلى نقص الوزن فقط، إنما هي حمية متكاملة تساهم في الوقاية من أمراض عدة ومعالجتها مما يجعل أهميتها لا تقل عن بقية العلاجات المستخدمة.

التوصيات

- نوصي بإجراء المزيد من الأبحاث حول علاقة حمية الكيتو والأمراض الاخرى كأمراض الغدة الدرقية والعقم والأمراض القلبية الاخرى.
- نوصي بإجراء دراسات حول مخاطر تطبيق الكيتو لدى مرضى السرطان والصرع والسكري.
- نوصي بإجراء الدراسات السريرية على مرضى مصابين بالأمراض التي ذكرت ومراقبة فعالية الكيتو في ضبط العوامل المذكورة فيها.
- نوصي بإجراء دراسة حول إمكانية تطبيق حمية الكيتو في سوريا، وحول وجود عوائق عدة عن تطبيقها لدى المرضى المصابين بالأمراض المزمنة.
- نوصي بإجراء حملات توعوية بأهمية التغذية العلاجية وعلاقتها بعلاج الأمراض المزمنة، وتعريف المرضى بأهمية حمية الكيتو وفوائدها على صحة الجسم ككل.

Reference

1. Kimokoti R.W., Millen B.E. Nutrition for the Prevention of Chronic Diseases. Med. Clin. N. Am. 2016;100:1185–1198. doi: 10.1016/j.mcna.2016.06.003.
2. Araujo R., Borges-Canha M., Pimentel-Nunes P. Microbiota Modulation in Patienxts with Metabolic Syndrome. Nutrients. 2022;14:4490. doi: 10.3390/nu14214490.
3. National Research Council (US) Subcommittee on the Tenth Edition of the Recommended Dietary Allowances. Recommended Dietary Allowances: 10th Edition. Washington (DC): National Academies Press (US); 1989.
4. Masood W, Annamaraju P, Khan Suheb MZ, et al. Ketogenic Diet. [Updated 2023 Jun 16]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-.
5. Institute of Medicine Committee on the Public Health Dimensions of the Epilepsies. 2012. Epilepsy across the spectrum, pp. 19–47. National Academies, Washington, DC.
6. Ludwig PE, Reddy V, Varacallo M. Neuroanatomy, Central Nervous System (CNS) [Updated 2022 Oct 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-.
7. Thau L, Reddy V, Singh P. Anatomy, Central Nervous System. [Updated 2022 Oct 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-.
8. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology Epilepsia. 2017 Apr;58:512-521.
9. David Y Ko. Epilepsy and Seizures. 2022. https://emedicine.medscape.com/article/1184846-overview#a3 . Viewed at 15-4-2024.
10. Kodankandath TV, Theodore D, Samanta D. Generalized Tonic-Clonic Seizure. [Updated 2023 Jul 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-.
11. McCormick DA. Cellular mechanisms underlying cholinergic and noradrenergic modulation of neuronal firing mode in the cat and guinea pig dorsal lateral geniculate nucleus. J Neurosci. 1992 Jan. 12(1):278-89.
12. Hosford DA, Clark S, Cao Z, et al. The role of GABAB receptor activation in absence seizures of lethargic (lh/lh) mice. Science. 1992 Jul 17. 257(5068):398-401.
13. Anwar H, Khan QU, Nadeem N, Pervaiz I, Ali M, Cheema FF. Epileptic seizures. Discoveries (Craiova). 2020 Jun 12;8(2):e110. doi: 10.15190/d.2020.7. PMID: 32577498; PMCID: PMC7305811.
14. Walsh S, Donnan J, Fortin Y, Sikora L, Morrissey A, Collins K, MacDonald D. A systematic review of the risks factors associated with the onset and natural progression of epilepsy. Neurotoxicology. 2017 Jul;61:64-77.
15. Differentiating between nonepileptic and epileptic seizures. Devinsky Orrin, Gazzola Deana, LaFrance W Curt. Nature reviews. Neurology. 2011;7(4):210–20.
16. Juan G Ochoa. Antiepileptic Drugs. 2022. https://emedicine.medscape.com/article/1187334-overview#a2

17. Maan JS, Duong TvH, Saadabadi A. Carbamazepine. [Updated 2023 Jul 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-.
18. Gupta M, Tripp J. Phenytoin. [Updated 2023 Jul 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-.
19. Betchel NT, Fariba KA, Saadabadi A. Lamotrigine. [Updated 2023 Feb 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-
20. Ułamek-Kozioł M, Czuczwar SJ, Januszewski S, Pluta R. Ketogenic Diet and Epilepsy. Nutrients. 2019; 11(10):2510. https://doi.org/10.3390/nu11102510
21. Schoeler N.E., Cross J.H. Ketogenic dietary therapies in adults with epilepsy: A practical guide. Pract. Neurol. 2016;16:208–214. doi: 10.1136/practneurol-2015-001288.
22. 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.
23. Kim D. Y., Simeone K. A., Simeone T. A., Pandya J. D., Wilke J. C., Ahn Y., et al. (2015). Ketone bodies mediate antiseizure effects through mitochondrial permeability transition. Ann. Neurol. 78 77–87. 10.1002/ana.24424
24. Juge N., Gray J. A., Omote H., Miyaji T., Inoue T., Hara C., et al. (2010). Metabolic control of vesicular glutamate transport and release. Neuron 68 99–112. 10.1016/j.neuron.2010.09.002
25. Wang Z. J., Bergqvist C., Hunter J. V., Jin D., Wang D.-J., Wehrli S., et al. (2003). In vivo measurement of brain metabolites using two-dimensional double-quantum MR spectroscopy? exploration of GABA levels in a ketogenic diet. Magn. Reson. Med. 49 615–619. 10.1002/mrm.10429
26. Dupuis N., Curatolo N., Benoist J. F., Auvin S. (2015). Ketogenic diet exhibits anti-inflammatory properties. Epilepsia 56 e95–e98. 10.1111/epi.13038.
27. Kossoff E. H., McGrogan J. R., Bluml R. M., Pillas D. J., Rubenstein J. E., Vining E. P. (2006). A modified atkins diet is effective for the treatment of intractable pediatric epilepsy. Epilepsia 47 421–424. 10.1111/j.1528-1167.2006.00438.x
28. Kang H.-C., Lee H. S., You S. J., Kang D. C., Ko T.-S., Kim H. D. (2007). Use of a modified atkins diet in intractable childhood epilepsy. Epilepsia 48 182–186. 10.1111/j.1528-1167.2006.00910.x
29. Rezaei S., Abdurahman A. A., Saghazadeh A., Badv R. S., Mahmoudi M. (2017). Short-term and long-term efficacy of classical ketogenic diet and modified Atkins diet in children and adolescents with epilepsy: a systematic review and meta-analysis. Nutr. Neurosci. 10.1080/1028415X.2017.1387721
30. Kossoff E. H., Turner Z., Bluml R. M., Pyzik P. L., Vining E. P. G. (2007). A randomized, crossover comparison of daily carbohydrate limits using the modified Atkins diet. Epilepsy Behav. 10 432–436. 10.1016/j.yebeh.2007.01.012
31. Liu H., Yang Y., Wang Y., Tang H., Zhang F., Zhang Y., et al. (2018). Ketogenic diet for treatment of intractable epilepsy in adults: a meta-analysis of observational studies. Epilepsia Open 3 9–17. 10.1002/epi4.12098

32. Pizzo, F.; Collotta, A.D.; Di Nora, A.; Costanza, G.; Ruggieri, M.; Falsaperla, R. Ketogenic diet in pediatric seizures: A randomized controlled trial review and meta-analysis. Expert Rev. Neurother. **2022**, 22, 169–177
33. Dyńka D, Kowalcze K, Paziewska A. The Role of Ketogenic Diet in the Treatment of Neurological Diseases. Nutrients. 2022; 14(23):5003. https://doi.org/10.3390/nu14235003
34. Magliano DJ. IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee . IDF DIABETES ATLAS 10th edition. 2021 .
35. Holman RR, Et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008: 359: 1577-1589 .
36. Ganda OP. "Pathogenesis of macrovascular disease in the human diabetic" . Diabetes. 1980; 29:931-42.
37. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes. 2019;42(Suppl. 1):S13–S28
38. International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. Diabetes Care 2009;32:1327–1334
39. Good to Know: Diabetes Symptoms and Tests. Clin Diabetes. 2020 Jan;38(1):108. doi: 10.2337/cd20-pe01. PMID: 31975760; PMCID: PMC6969655.
40. Deshpande AD, Harris-Hayes M, Schootman M. Epidemiology of diabetes and diabetes-related complications. Phys Ther. 2008 Nov;88(11):1254-64. doi: 10.2522/ptj.20080020. Epub 2008 Sep 18.
41. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Guideline NG28 - Type 2 diabetes in adults: management (2022). Available at: https://www.nice.org.uk/guidance/ng28
42. Scott E, Shehata M, Panesar A, Summers C, Dale J. The Low Carb Program for people with type 2 diabetes and pre-diabetes: a mixed methods feasibility study of signposting from general practice. BJGP Open. 2022 doi: 10.3399/BJGPO.2021.0137.
43. Hussain, T. A. et al. Effect of low-calorie versus low-carbohydrate ketogenic diet in type 2 diabetes. Nutrition **28**, 1016–1021 (2012).
44. Brown A, McArdle P, Taplin J, et al. Dietary strategies for remission of type 2 diabetes: a narrative review. J Hum Nutr Diet. 2022;35:165–178. doi: 10.1111/jhn.12938.
45. Firman CH, Mellor DD, Unwin D, Brown A. Does a Ketogenic Diet Have a Place Within Diabetes Clinical Practice? Review of Current Evidence and Controversies. Diabetes Ther. 2024 Jan;15(1):77-97. doi: 10.1007/s13300-023-01492-4. Epub 2023 Nov 15. PMID: 37966583; PMCID: PMC10786817.

46. Kinzig, K. P., Honors, M. A. & Hargrave, S. L. Insulin sensitivity and glucose tolerance are altered by maintenance on a ketogenic diet. Endocrinology 151, 3105–3114 (2010).
47. Cicero AF, Benelli M, Brancaleoni M, Dainelli G, Merlini D, Negri R. Middle and long-term impact of a very low-carbohydrate ketogenic diet on cardiometabolic factors: a multi-center cross-sectional, clinical study. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2015;22:389–394. doi: 10.1007/s40292-015-0096-1.
48. Kalra, S., Jain, A., Ved, J. & Unnikrishnan, A. G. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibition and health benefits: The Robin Hood effect. Indian J. Endocrinol. Metab. **20**, 725–729 (2016).
49. Seyfried, T. N. et al. Role of glucose and ketone bodies in the metabolic control of experimental brain cancer. Br. J. Cancer **89**, 1375–1382 (2003).
50. Hao, G. W. et al. Growth of human colon cancer cells in nude mice is delayed by ketogenic diet with or without omega-3 fatty acids and medium-chain triglycerides. Asian Pac. J. Cancer Prev. **16**, 2061–2068 (2015).
51. Hopkins, B. D. et al. Suppression of insulin feedback enhances the efficacy of PI3K inhibitors. Nature **560**, 499–503 (2018).
52. Xia, S. et al. Prevention of dietary-fat-fueled ketogenesis attenuates BRAF V600E tumor growth. Cell Metab. **25**, 358–373 (2017).
53. Poff, A. M. et al. Non-toxic metabolic management of metastatic cancer in VM mice: novel combination of ketogenic diet, ketone supplementation, and hyperbaric oxygen therapy. PLoS ONE **10**, e0127407 (2015).
54. Tan-Shalaby, J. L. et al. Modified Atkins diet in advanced malignancies—final results of a safety and feasibility trial within the Veterans Affairs Pittsburgh Healthcare System. Nutr. Metab. **13**, 52 (2016).
55. Cohen, C. W. et al. Favorable effects of a ketogenic diet on physical function, perceived energy, and food cravings in women with ovarian or endometrial cancer: a randomized, controlled trial. Nutrients **10**, 1187 (2018).
56. Jin, R. et al. Dietary fats high in linoleic acids impair anti-tumor T cell responses by inducing E-FABP-mediated mitochondrial dysfunction. Cancer Res. **81**, 5296–5310 (2021).
57. Sacks F.M., Svetkey L.P., Vollmer W.M., Appel L.J., Bray G.A., Harsha D., Obarzanek E., Conlin P.R., Miller E.R., III, Simons-Morton D.G., et al. DASH-Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. N. Engl. J. Med. 2001;344:3–10. doi: 10.1056/NEJM200101043440101.

58. Tuttolomondo A., Di Raimondo D., Casuccio A., Guercio G., Del Cuore A., Puleo M.G., Della Corte V., Bellia C., Caronia A., Maida C., et al. Endothelial function, adipokine serum levels and white matter hyperintesities in subjects with diabetic foot syndrome. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2019;104:3920–3930. doi: 10.1210/jc.2018-02507.

59. Armani A., Berry A., Cirulli F., Caprio M. Molecular mechanisms underlying metabolic syndrome: The expanding role of the adipocyte. FASEB J. 2017;31:4240–4255. doi: 10.1096/fj.201601125RRR.

60. Kimura I., Inoue D., Maeda T., Hara T., Ichimura A., Miyauchi S., Kobayashi M., Hirasawa A., Tsujimoto G. Short-chain fatty acids and ketones directly regulate sympathetic nervous system via G protein-coupled receptor 41 (GPR41) Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2011;108:8030–8035. doi: 10.1073/pnas.1016088108.

61. Hession M., Rolland C., Kulkarni U., Wise A., Broom J. Systematic review of randomized controlled trials of low-carbohydrate vs. low-fat/low-calorie diets in the management of obesity and its comorbidities. Obes. Rev. 2009;10:36–50. doi: 10.1111/j.1467-789X.2008.00518.x. Hession M., Rolland C., Kulkarni U., Wise A., Broom J. Systematic review of randomized controlled trials of low-carbohydrate vs. low-fat/low-calorie diets in the management of obesity and its comorbidities. Obes. Rev. 2009;10:36–50. doi: 10.1111/j.1467-789X.2008.00518.x.

62. Barrea, L., Verde, L., Santangeli, P. *et al.* Very low-calorie ketogenic diet (VLCKD): an antihypertensive nutritional approach. *J Transl Med* **21**, 128 (2023). https://doi.org/10.1186/s12967-023-03956-4

63. Naveh N, Avidan Y, Zafrir B. Extreme Hypercholesterolemia Following a Ketogenic Diet: Exaggerated Response to an Increasingly Popular Diet. Cureus. 2023 Aug 18;15(8):e43683. doi: 10.7759/cureus.43683. PMID: 37600438; PMCID: PMC10436130.

64. Schmidt T, Harmon DM, Kludtke E, Mickow A, Simha V, Kopecky S. Dramatic elevation of LDL cholesterol from ketogenic-dieting: A Case Series. Am J Prev Cardiol. 2023 Apr 6;14:100495. doi: 10.1016/j.ajpc.2023.100495. PMID: 37096158; PMCID: PMC10121782.

65. World Health Organization. Obesity and Overweight Fact Sheet. How Does Excess Body Fat Impact Health.

66. Ruze R, Liu T, Zou X, Song J, Chen Y, Xu R, Yin X, Xu Q. Obesity and type 2 diabetes mellitus: connections in epidemiology, pathogenesis, and treatments. Front Endocrinol (Lausanne). 2023 Apr 21;14:1161521. doi: 10.3389/fendo.2023.1161521. PMID: 37152942; PMCID: PMC1016173