

Review

Fasting and neurologic diseases

Nasim Tabrizi^{1*}, Mahmoud Abedini², Narges Karimi²

1. Department of Neurology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

2. Department of Neurology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

*. Corresponding Author: E-mail: n.tabrizi@ymail.com

(Received 8 January 2016; Accepted 23 November 2016)

Abstract

Fasting in holy month of Ramadan is an important obligation of Muslims and increases their physical and mental health. Fasting has no negative effect on incidence and course of most of neurological diseases, but results are controversial regarding few disorders. This systematic review aimed to investigate neurologic diseases, their etiology and the way to prevent them in Ramadan. In this systematic review, PubMed, ScienceDirect, Google scholar, Magiran, IranMedex and SID databases were searched by relevant keywords for time interval of 2000-2014. Based on results, fasting has no effect on hemorrhagic and arterial ischemic strokes. The incidence of cerebral venous thrombosis increases in Ramadan with the main etiology of taking oral contraceptive pills(OCPs). Fasting has no adverse effect and probably improve the quality of life in mildly disabled multiple sclerosis patients. But it is not recommended in patients with severe disability. The effect of fasting on seizure and headache has controversial results. Incorrect medication use by patients, taking OCPs and absence of appropriate medical advices are the most common underlying factors of increased incidence of neurologic diseases during fasting. Therefore, rise of public awareness and reasonable medical advices could be helpful in prevention of neurologic diseases during fasting.

Keywords: Ramadan, Fasting, Stroke, Seizure, Headache.

ClinExc 2016; 5(1): 76-95 (Persian).

بیماری‌های نورولوژیک و روزه داری

نسیم تبریزی^{۱*}، محمود عابدینی^۲، نرگس کریمی^۳

چکیده

روزه‌داری در ماه مبارک رمضان از مهم‌ترین فرایض دینی مسلمانان بوده و موجب ارتقاء سلامت جسمی و روانی می‌گردد. روزه‌داری بر بروز و سیر اکثر بیماری‌های نورولوژیک بدون تأثیر و یا دارای اثر مثبت بوده ولی در مورد برخی از بیماری‌ها نتایج ضدونقیضی وجود دارد. این مطالعه مروری سیستماتیک به بررسی تغییرات بیماری‌های نورولوژیک در ماه رمضان، اتیولوژی و نیز ارائه راهکارهای لازم جهت پیشگیری از بروز این اختلالات پرداخته است. در این مطالعه مروری سیستماتیک، پایگاه‌های علمی PubMed، ScienceDirect، Google scholar، Magiran، IranMedex و SID با کلیدواژه‌های مرتبط در فاصله زمانی سال‌های ۲۰۱۴-۲۰۰۰ مورد جستجو قرار گرفتند. نتایج مطالعه حاکی از آن است که روزه‌داری بر بروز سکته‌های مغزی ایسکمیک شریانی و هموراژیک بدون تأثیر است. میزان بروز ترومبوز وریدهای مغزی در ماه رمضان با افزایش همراه بوده و اتیولوژی اصلی آن مصرف قرص‌های ضدبارداری (OCP) می‌باشد. روزه‌داری در بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس با ناتوانی خفیف، بدون تأثیر یا همراه با بهبود کیفیت زندگی بوده ولی در انواع شدیداً ناتوان‌کننده بیماری توصیه نمی‌گردد. تأثیر روزه‌داری بر میزان بروز تشنج و سردرد در مطالعات مختلف نتایج متفاوتی داشته است. افزایش بروز بیماری‌های نورولوژیک در زمان روزه‌داری در اکثر موارد به عللی مانند عدم مصرف صحیح دارو، مصرف OCP و عدم دریافت و یا رعایت توصیه‌های پزشکی رخ می‌دهد. لذا افزایش آگاهی جامعه و ارائه توصیه‌های موردنیاز توسط پزشکان، می‌تواند در پیشگیری از بروز اختلالات نورولوژیک در حین روزه‌داری کمک‌کننده باشد.

واژه‌های کلیدی: رمضان، روزه‌داری، سکته مغزی، تشنج، سردرد.

مقدمه

قاعدگی، مسافران (با شرایط خاص)، افراد مسن و ناتوان دارای بیماری‌های مزمن، افراد دارای نارسایی شدید عقلی و افرادی که روزه گرفتن موجب آسیب به سلامتی آنها می‌شود، ممنوعیت داشته و یا توصیه نمی‌شود. با این وجود، در بعضی از موارد، افراد مبتلا به انواع کمتر ناتوان‌کننده بیماری‌ها که نیاز به مصرف منظم دارو جهت کنترل بیماری دارند، در مورد توانایی روزه گرفتن و وجود یا عدم وجود منع پزشکی روزه‌داری، دچار شبهه می‌شوند.

ماه مبارک رمضان نهمین ماه در تقویم قمری مسلمانان محسوب می‌شود. در این ماه مسلمانان موظف‌اند از اذان صبح تا غروب آفتاب، از خوردن و آشامیدن پرهیز نمایند. مدت زمان ناشتایی در این ماه، بسته به فصل و موقعیت جغرافیایی متفاوت و از حدود ۲۰-۱۱ ساعت متغیر می‌باشد. با توجه به تفاوت زمانی در وعده‌های غذایی و عبادات ویژه این ماه، شیوه زندگی و ریتم شبانه‌روزی در این ماه با سایر ماه‌ها متفاوت است. طبق دستور اسلام، روزه گرفتن برای خانم‌ها در دوران

۱. گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.

۲. گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.

* نویسنده مسئول: مازندران، ساری، گروه نورولوژی، بیمارستان بوعلی سینا

E-mail: n.tabrizi@ymail.com

کاهش اضطراب، عصبانیت، بدخلقی و خودکشی همراه بوده است (۴، ۱۲-۹).

تاکنون مطالعاتی در زمینه میزان بروز و شیوع بیماری‌های مختلف در ماه رمضان انجام گرفته که نتایج متفاوتی در پی داشته است. در مطالعه صابری و همکاران در سال ۲۰۱۵، الگوی موارد بستری شده در بیمارستان در ماه رمضان با ماه قبل و بعد از آن تفاوتی نداشته است (۱۳). در مطالعه مشابه دیگر توسط Pekdemir و همکاران در سال ۲۰۱۰، تعداد کل موارد بستری در بخش اورژانس در ماه رمضان نسبت به ماه شوال تفاوت معنی‌داری نداشته و نیز شیوع بسیاری از بیماری‌های نورولوژیک در ماه رمضان مشابه سایر ماه‌ها بوده است (۱۴). در مطالعه Herrag و همکاران در سال ۲۰۱۰، مراجعات اورژانس به علت بیماری‌هایی نظیر خونریزی و پرفوراسیون در زمینه زخم‌های معده و اثنی عشر، حمله حاد آسم و بیماری‌های قلبی عروقی، بیشتر و صدمات ناشی از جرائم و تصادفات متعاقب مصرف الکل کمتر گزارش شده‌اند (۱۵). در مطالعه گذشته‌نگر دیگری توسط Topacoglu و همکاران (۱۶) در سال ۲۰۰۵، تعداد مراجعین اورژانس به علت فشارخون بالا و سردردهای غیر عارضه‌دار در ماه رمضان افزایش معنی‌دار و میزان ویزیت‌های انجام شده به علت دیابت کاهش معنی‌دار داشته است.

در برخی از مطالعات انجام شده بر روی بیماری‌های نورولوژیک، بروز تعدادی از این بیماری‌ها در ماه رمضان بیش از سایر ماه‌های دیگر گزارش شده که این اختلالات به‌طور عمده شامل تشنج در بیماران با سابقه صرع (۱۷)، تشدید سردرد در بیماران مبتلا به میگرن (۱۸) و ترومبوز وریدها و سینوس‌های مغزی^۳ (۱۹) می‌باشند.

فاکتورهای متعددی به‌عنوان علل احتمالی افزایش بروز بیماری‌های نورولوژیک در ماه رمضان مطرح شده که از آن جمله می‌توان به تغییرات فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک، خستگی و بی‌خوابی، گرسنگی و دهیدراتاسیون و مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری^۴

تاکنون مطالعات متعددی بر روی تأثیر روزه‌داری بر سلامت افراد و نیز بر بیماری‌ها من جمله بیماری‌های نورولوژیک انجام شده است. مطالعات حیوانی نشان داده‌اند که محرومیت از غذا تأثیرات مثبتی بر اندیکاتورهای سلامتی نظیر افزایش حساسیت به انسولین، کاهش فشارخون و چربی بدن، فاکتور رشد انسولین^۱، انسولین، گلوکز، لیپیدهای آتروژنیک و التهاب دارد. ناشتایی همچنین منجر به تخفیف پروسه بیماری و بهبود نتایج عملکردی در مدل‌های حیوانی سرطان، اینفراکت میوکارد، دیابت، سکنه مغزی، پارکینسون و آلزایمر در مدل‌های حیوانی شده است (۱). روزه‌داری منجر به تأخیر پروسه aging، کاهش آسیب اکسیداتیو به پروتئین، DNA و لیپیدها، کاهش التهاب و تجمع پروتئین‌ها و اجزای داخل سلولی دارای اختلال عملکرد می‌گردد.

در حقیقت محدودیت کالری و روزه‌داری متناوب از طریق تأثیر بر راه‌های سیگنال دهنده سلولی و متابولیک مؤثر بر طول عمر می‌تواند منجر به حفظ و طولانی شدن سلامتی سیستم عصبی شوند. مکانیسم‌های مولکولی پیشنهادی در این زمینه شامل اثر بر سیگنال‌های مشابه انسولین، فاکتورهای ترجمه Fox O و گیرنده‌های سیرتوئین و پروکسیزومی می‌باشند. این راه‌ها منجر به تحریک تولید چاپرون‌های^۲ پروتئینی فاکتورهای نوروتروفیک و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانت می‌شود که همه آن‌ها بر تطابق سلول با استرس و مقاومت در برابر بیماری مؤثرند (۲).

از آثار دیگر روزه‌داری می‌توان به افزایش عزت‌نفس و سلامت روانی افراد اشاره نمود (۳-۵). مطالعات نشان داده‌اند که کاهش متوسط انرژی دریافتی از طریق پاسخ سلولی به گرسنگی و تولید فاکتورهای نوروتروفیک با افزایش هوشیاری و ارتقاء خلق همراه است (۶). اگرچه در بعضی مطالعات، افزایش تحریک‌پذیری و بدخلقی در ماه رمضان گزارش شده (۷-۸)، در سایر مطالعات، روزه‌داری ماه رمضان نه تنها اثر سوئی بر خلق افراد نداشته، بلکه با

³. CVST

⁴. Oral contraceptive pill: OCP

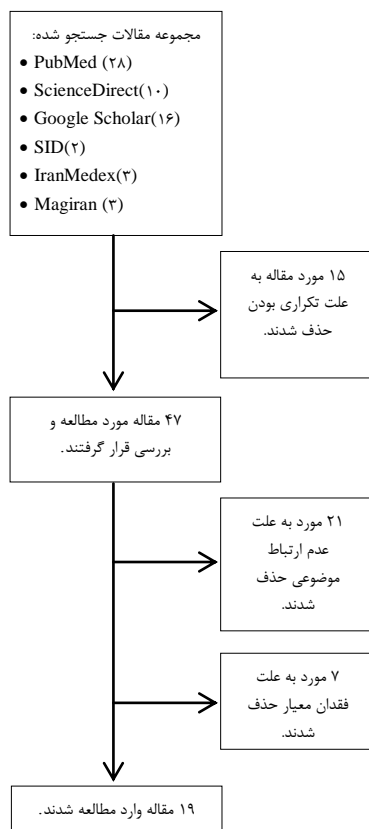
¹. IGF-1

². chaperone

معیارهای انتخاب مقالات عبارت بودند از:

- مطالعات انگلیسی و فارسی زبان
- مطالعات کارآزمایی بالینی، مقطعی، آینده‌نگر، گذشته-نگر
- مطالعاتی انجام شده بر روی بیماران بزرگسال (۱۸ سال و بالاتر)
- مطالعاتی در راستای بررسی ویژگی‌های بیماری‌های نورولوژیک در ماه مبارک رمضان (نه روزه‌داری در سایر ایام سال و یا ناشتایی به هر علت دیگر)
- امکان دسترسی به متن کامل مقاله

در ابتدا ارتباط موضوعی مقالات با بررسی عنوان و خلاصه مقاله مورد بررسی قرار گرفت و معیارهای ورود به مطالعه لحاظ گردید. پس از حذف مطالعات غیرمرتبط، فاقد معیارهای ورودی و موارد تکراری، ۱۹ مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند. فلوجارت شماره ۱ روند انتخاب و بررسی مقالات را مشخص می‌نماید.



فلوجارت شماره ۱: روند انتخاب و بررسی مقالات

اشاره نمود (۱۷، ۲۸-۱۹). ولی با بررسی یافته‌های مطالعات مختلف به نظر می‌رسد که اکثر موارد فوق به علت عدم استفاده صحیح داروها، روزه‌داری علی‌رغم منع پزشکی، عدم دریافت توصیه‌های پزشکی مناسب و به‌طور خلاصه، خطای انسانی رخ می‌دهد. آگاه‌سازی بیماران از محدودیت‌های ناشی از بیماری، لزوم مصرف داروها و یا در صورت نیاز، اعمال تغییرات لازم در میزان و نحوه مصرف آن‌ها متناسب با ایام روزه‌داری و نیز اقدامات حمایتی و مراقبتی موردنیاز با توجه به نوع بیماری از مواردی هستند که آموزش آن‌ها به بیمار در زمان مراجعه به پزشک، می‌تواند به میزان قابل‌توجهی از خطرات ناشی از عود و نیز عوارض بیماری‌ها در زمان روزه‌داری بکاهد. از طرفی با توجه به پراکندگی منابع موجود، عدم وجود پروتکل واحد و عدم اطلاع کافی برخی از پزشکان از نحوه مدیریت مناسب بیماری‌ها در زمان روزه‌داری، نیاز مبرمی به مطالعات مروری سیستماتیک در این زمینه وجود دارد. با توجه به ضدونقیض بودن یافته‌های مطالعات انجام شده و عدم بررسی کامل فاکتورهای مؤثر در بسیاری از مطالعات، در این مقاله بر آن شدیم که بررسی مروری تأثیر روزه‌داری بر بیماری‌های نورولوژیک و فاکتورهای دخیل در آن پردازیم.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع مطالعه مروری سیستماتیک^۵ می‌باشد. در این مطالعه پایگاه‌های داده‌های علمی PubMed، ScienceDirect و Google scholar با کلیدواژه‌های Neurologic disease، Stroke، Cerebral، Seizure، Epilepsy، venous and sinus thrombosis، Neurodegenerative، Multiple sclerosis، Headache، Neuromuscular disorder، Ramadan و Fasting و پایگاه‌های داده‌های علمی فارسی IranMedex، Magiran و SID با کلیدواژه‌های مشابه فارسی در فاصله زمانی سال‌های ۲۰۱۴-۲۰۰۰ مورد جستجو قرار گرفتند.

⁵. Systematic review

بحث

اورژانس در ماه شعبان، مشکلات دستگاه گوارشی، در ماه مبارک رمضان، مشکلات دستگاه ادراری- تناسلی، مشکلات اندام فوقانی و علل قلبی و علت اصلی مراجعه به اورژانس در ماه شوال، وجود علائم ریوی بوده است ولی تفاوت آماری معنی داری در شکایت اصلی مراجعات، در ماه رمضان با سایر ماه‌ها مشاهده نشد و نیز الگوی بیماران مراجعه کننده به اورژانس در طول ماه مبارک رمضان با ماه‌های شعبان و شوال حتی در دهک‌های سه گانه درون هرماه مشابه بوده است (۱۳).

سکته مغزی

سکته مغزی ایسکمیک شریانی و هموراژیک

مکانیسم اصلی در اکثر سکته‌های مغزی ایسکمیک شریانی، ترومبوز و استنوز عروق متعاقب آن است (۲۹) که دهیدراتاسیون، افزایش هموگلوبین، هماتوکریت و شمارش پلاکتی متعاقب روزه‌داری از لحاظ تئوری می‌تواند با ایجاد وضعیت بیش انعقادی^۷ فرد را به بروز این عارضه مستعد نماید (۳۱-۳۰). دیابت، فشارخون بالا، هایپرلیپیدمی، مصرف دخانیات و بیماری عروق کرونر نیز از عوامل خطر اصلی سکته مغزی ایسکمیک شریانی محسوب می‌شوند. تاکنون مطالعات فراوانی به بررسی تغییرات این عوامل در زمان روزه‌داری پرداخته‌اند (۳۷-۳۲). یافته‌های به دست آمده حاکی از آن است که سطح کلسترول تام، LDL، VLDL، تری گلیسیرید و گلوکز خون با روزه‌داری کاهش و سطح HDL خون افزایش می‌یابد. همچنین فشارخون سیستولیک و دیاستولیک با روزه‌داری دچار کاهش می‌گردد. میزان بروز سندرم‌های کرونری حاد، فیبریلاسیون دهلیزی و نارسایی قلبی حاد نیز در ماه رمضان تفاوت معنی داری با سایر ماه‌ها ندارد (۳۸). مطالعاتی که به مقایسه میزان بروز سکته‌های مغزی ایسکمیک شریانی در ماه رمضان با سایر ایام سال پرداخته‌اند، تفاوت معنی داری در این زمینه گزارش ننموده‌اند (۲۰، ۴۱-۳۹).

روزه‌داری به دلایل متعددی ممکن است بر بیماری‌های نورولوژیک تأثیرگذار باشد. مطالعات انجام شده در این مورد بیشتر متمرکز بر سردرد، صرع، سکته مغزی، مالتیپل اسکلروزیس^۶ و بیماری‌های نورودژنراتیو است. Pekdemir و همکاران (۱۴) در یک مطالعه توصیفی و آینده‌نگر در سال ۲۰۰۴ به مقایسه خصوصیات اپیدمیولوژیک و بالینی کلیه بیماران مراجعه کننده به اورژانس بیمارستان در ماه رمضان و شوال پرداختند. در این مطالعه، خصوصیات دموگرافیک و بالینی بیماران در دو ماه یکسان بوده و تفاوت معناداری از نظر تشخیص نهایی، زمان ترخیص، میزان ارجاع، عدم پذیرش درمان و مرگ، مشاهده نشد. شایع ترین زمان پذیرش بیماران در هر دو ماه ۴-۸ بعد از ظهر بوده و کمترین مراجعه در ۴-۸ صبح رخ داده است. بیشترین میزان مراجعات به ترتیب به علت صدمات و مسمومیت، بیماری عروقی و تنفسی بوده و اگرچه بیماری‌های نورولوژیک و قلبی در ماه رمضان مختصر افزایش داشته‌اند، این تفاوت، معنادار گزارش نشده است. متأسفانه محققین در این مطالعه کلیه گروه‌های سنی را مورد بررسی قرار داده‌اند و نیز ساعت مراجعه بیماران به مرکز درمانی به جای ساعت بروز علائم مورد بررسی قرار گرفته است. در مطالعه مشابهی Topacoglu و همکاران (۱۶) در سال ۲۰۰۵ در یک مطالعه گذشته‌نگر به بررسی ویزیت‌های انجام شده برای مراجعین بزرگسال در بخش اورژانس بیمارستان در ماه رمضان و مقایسه آن با سایر ماه‌های سال در طی ۴ سال پرداخته‌اند. در این مطالعه، تعداد دفعات ویزیت به علت فشارخون بالا و سردردهای غیر عارضه دار در ماه رمضان افزایش معنی دار و میزان ویزیت‌های انجام شده به علت دیابت کاهش معنی دار داشته است. روزه‌داری بر میزان بروز سایر بیماری‌ها بدون تأثیر بوده است. نتایج مطالعه گذشته‌نگر پنج ساله صابری و همکاران در سال ۲۰۱۵ حاکی از آن است که علت اصلی مراجعه به

7. Hypercoagulability state

6. MS: Multiple Sclerosis

بیماران نظیر سن، جنس و عوامل خطر قلبی عروقی و نیز داروهای دریافتی در ماه رمضان در مقایسه با سایر ماه‌ها، وجود نداشته و میزان بروز سکته مغزی هم در جمعیت مسلمان و هم غیرمسلمانان در مدت مورد مطالعه با توزیع یکنواخت در تمام طول سال، افزایش تدریجی داشته است. نتایج مطالعه آینده‌نگر El-Mitwalli و همکاران (۴۱) در سال ۲۰۰۹ بر روی میزان بروز سکته مغزی در ماه رمضان و ماه قبل از آن برای دو سال متوالی نیز تفاوتی را از نظر نوع سکته مغزی، جنس، ریسک فاکتورها، یافته‌های آزمایشگاهی و امتیاز پرسشنامه^۸ NIHSS بین دو ماه گزارش ننموده است. ولی در این مطالعه به تغییری در الگوی زمانی بروز سکته مغزی در طول شبانه‌روز در ماه رمضان اشاره شده است (۴۲) به این ترتیب که سکته‌های مغزی قبل از ماه رمضان بیشتر صبح‌ها (از ۶ صبح تا ظهر) و در ماه رمضان در اکثر موارد، عصرها (از ظهر تا ۶ عصر) رخ داده‌اند. با توجه به عدم وجود تفاوت در میزان بروز و شدت سکته‌های مغزی، محققین، این تفاوت الگوی زمانی را ناشی از روزه‌داری ندانسته و تغییرات الگوی غذایی، خواب و سطح کورتیزول خون را به‌عنوان علل احتمالی تغییر الگوی زمانی بروز سکته‌های مغزی در ماه رمضان معرفی نموده‌اند.

در مجموع بر طبق مطالعات انجام‌شده، میزان بروز سکته‌های مغزی ایسکمیک شریانی در ماه مبارک رمضان با سایر ایام سال، تفاوتی نداشته است. با توجه به اثر مثبت روزه‌داری بر سطح کلسترول، گلوکز و فشارخون، این عوامل خطر سکته مغزی در ماه رمضان کاهش می‌یابند. ولی در عین حال باید آموزش لازم در مورد رعایت رژیم غذایی مناسب در زمان روزه‌داری، پرهیز از مواد غذایی حاوی کربوهیدرات و چربی بالا، مصرف مایعات کافی برای پیشگیری از دهیدراتاسیون در زمان سحر و افطار، مصرف منظم داروهای کنترل‌کننده فشار و قند خون، انجام آزمایش خون و کنترل فشارخون به بیماران مبتلا به

Akhan و همکاران (۳۹) در سال ۲۰۰۰ در یک مطالعه ۵ ساله به بررسی میزان بروز انواع سکته‌های مغزی در ماه رمضان در مقایسه با سایر ماه‌های سال پرداختند. بر اساس یافته‌های این مطالعه، تفاوت معنی‌داری از نظر سن، جنس و میزان بروز سکته‌های مغزی در ماه رمضان با بقیه ایام سال وجود نداشته است. Comoglu و همکاران (۲۰) در سال ۲۰۰۳ در یک مطالعه گذشته‌نگر به مقایسه میزان بروز سکته‌های مغزی ایسکمیک شریانی و هموراژیک در ماه رمضان با ماه‌های قبل و پس‌از آن پرداختند. بر طبق یافته‌های این مطالعه، میزان بروز هر دو نوع سکته مغزی و مرگ‌ومیر ناشی از آن در ماه‌های مختلف فاقد تفاوت معنی‌داری بود ولی میزان بروز سکته مغزی ایسکمیک در بیماران دیابتیک و میزان بروز سکته مغزی هموراژیک در بیماران دارای فشارخون بالا در ماه رمضان نسبت به سایر ماه‌ها به ترتیب افزایش و کاهش معنی‌داری داشت. محققین، علت افزایش بروز سکته مغزی در بیماران دیابتیک را تغییر رژیم غذایی، کاهش فعالیت فیزیکی، دهیدراتاسیون و امتناع بیماران از مصرف داروهای کاهش‌دهنده قند خون به علت نگرانی از هایپوگلیسمی معرفی نمودند که در مجموع می‌تواند موجب هایپرگلیسمی و افزایش ریسک سکته مغزی متعاقب آن گردند (هرچند تأثیر هایپرگلیسمی احتمالی بیماران در مطالعه فوق به‌عنوان عامل خطر بروز سکته مغزی اغلب در مدت طولانی‌تری مورد انتظار است) در توجیه کاهش بروز سکته‌های مغزی هموراژیک در بیماران مبتلا به فشارخون بالا، محققین نقش کاهش تون سمپاتیک در نتیجه کاهش آزادسازی کتکولامین‌ها متعاقب گرسنگی و در نتیجه افت برون ده قلبی، سرعت ضربان قلب و فشارخون را مطرح نمودند.

در مطالعه مشابه گذشته‌نگری، Bener و همکاران (۴۰) در سال ۲۰۰۶ به بررسی میزان بروز سکته‌های مغزی ایسکمیک و هموراژیک در یک دوره ۱۳ ساله در ماه رمضان و مقایسه آن با ماه قبل و بعد از آن پرداختند. یافته‌های این مطالعه حاکی از آن است که تفاوت معنی‌داری در میزان بروز سکته مغزی، خصوصیات بالینی

⁸. National Institutes of Health Stroke Scale

دیابت، هایپرتانسیون و هایپرکلیسترولمی جهت پیشگیری از عوارض احتمالی ارائه شود.

ترومبوز سینوس‌ها و وریدهای مغزی^۹

سکته‌های مغزی ناشی از CVST یکی از معدود بیماری‌های نورولوژیکی است که در ماه رمضان نسبت به سایر ماه‌ها از بروز بالاتری برخوردار است. علت این امر به‌طور عمده مصرف OCP توسط خانم‌ها جهت فراهم آوردن امکان روزه‌داری کامل در ماه رمضان می‌باشد (۲۱). مصرف OCP به علت وجود ترکیبات استروژن و پروژسترون با تسهیل در روند تبدیل فیبرینوژن به فیرین موجب تسریع روند انعقاد و افزایش ریسک ترومبومبولی وریدی می‌گردد و همراهی این فرایند با عوامل خطر مانند دهیدراتاسیون و وضعیت بیش‌انعقادی منجر به بروز CVST در درصدی از خانم‌ها می‌گردد. تهرانی و همکاران (۲۲) در سال ۲۰۰۷ در یک مطالعه مورد-شاهدی به مقایسه خانم‌های مبتلا به CVST که به‌منظور پیشگیری از قاعدگی در ماه رمضان OCP مصرف نموده بودند با خانم‌های بدون عارضه متعاقب مصرف OCP پرداختند. بر طبق یافته‌های این مطالعه، سن و طول مدت دریافت OCP به‌طور معنی‌داری در گروه مورد بیش از گروه شاهد گزارش شد ولی اطلاعاتی در زمینه وجود سایر عوامل خطر همراه و مقایسه آن در دو گروه، ارائه نگردید. سعیدی و همکاران (۲۳) در سال ۲۰۰۸ در یک مطالعه ۱۳ ماهه مشتمل بر دو ماه رمضان به بررسی میزان بروز و عوامل خطر مؤثر بر ایجاد CVST، پرداختند. در این مطالعه میزان بروز CVST در ماه رمضان بیش از سایر ماه‌ها گزارش شد. علی‌رغم بررسی بیماران از نظر عامل بیماری، تنها عامل خطر یافت شده در ماه رمضان مصرف OCP بود، درحالی‌که علل مساعدکننده به ایجاد CVST در سایر ماه‌ها شامل Hypercoagulability state، اوتیت یا ماستوئیدیت عارضه دار، سوءمصرف مواد، بارداری و دهیدراتاسیون بودند. از نظر آناتومیک،

بیشترین درگیری در هر دو گروه در سینوس ساژیتال فوقانی گزارش شد ولی از نظر بالینی، نقایص نورولوژیک موضعی و تشنج در بیماران در ماه رمضان بیش از سایر ماه‌ها وجود داشت. سعادت نیا و همکاران (۲۴) در سال ۲۰۰۹ در یک مطالعه گذشته‌نگر ۶ ساله به مقایسه میزان بروز سکته‌های مغزی ناشی از CVST در ماه رمضان و مقایسه آن با سایر ماه‌های سال پرداختند. نتایج این مطالعه، برخلاف مطالعات انجام‌شده در مورد سکته‌های مغزی ایسکمیک شریانی، حاکی از افزایش معنی‌دار میزان بروز CVST در ماه رمضان بود. ولی این افزایش تنها در افراد دارای Hypercoagulable state و خانم‌های مصرف‌کننده OCP گزارش شد و افراد سالم با روزه‌داری دچار افزایش بروز CVST نشدند. قندهاری و همکاران (۲۵) نیز در سال ۲۰۰۹ در یک مطالعه آینده‌نگر ۴ ساله به بررسی اتیولوژی CVST در میان مراجعین به بیمارستان قائم مشهد پرداختند. مهم‌ترین عوامل خطر بروز CVST در خانم‌های مورد مطالعه، مصرف کوتاه‌مدت OCP (کمتر از ۳ ماه) گزارش گردید که در ۸۵/۷ درصد موارد در ماه رمضان و در ۴/۸ درصد موارد به علت حجج بوده است. دهیدراتاسیون و Hypercoagulable state از علل بعدی ایجاد CVST به شمار می‌آیند. ساسان نژاد و همکاران (۱۹) در سال ۲۰۱۲ به گزارش نتایج مطالعه آینده‌نگر ۴ ساله خود با هدف بررسی توزیع زمانی بروز CVST در طول سال پرداختند. در این مطالعه، بروز CVST در ماه رمضان نسبت به سایر ایام سال به‌طور معنی‌داری بالاتر گزارش شد. ولی عامل خطر ایجاد بیماری در ماه رمضان تنها شامل مصرف OCP و در سایر ماه‌ها شامل مصرف OCP، فاکتور V لیدن، لوپوس سیستمیک اریتماتوز، ماستوئیدیت و اوتیت عارضه‌دار، بارداری، سزارین اخیر، دهیدراتاسیون شدید و مصرف کورتیکواستروئید و استرادیول بوده است. از نظر علائم بالینی بروز تشنج در ماه رمضان و بروز اینفارکت ایسکمیک وریدی در سایر ماه‌ها به‌طور معنی‌داری بالاتر گزارش شده است. نیک‌سیرت و همکاران (۲۶) در سال ۲۰۱۴ به گزارش نتایج مطالعه آینده‌نگری مبنی بر بررسی

^۹. Cerebral venous sinus thrombosis: CVST

میزان بروز CVST در دو سال متوالی پرداختند. بر طبق یافته‌های این مطالعه، بیش از نیمی از موارد بیماری در ماه رمضان رخ داده و مهم‌ترین عامل خطر نیز مصرف OCP تعیین گردید. سایر عوامل خطر با شیوع کمتر (بدون تفکیک در ماه رمضان و سایر ایام) شامل سطوح غیرطبیعی پروتئین S و آنتی ترومبین، آنتی فسفولیپید آنتی بادی، هموسیستتین و ابتلا به لوپوس اریتماتوز سیستمیک بودند.

با توجه به نتایج مطالعات انجام شده، مهم‌ترین عامل خطر در ایجاد CVST در ایام روزه‌داری مصرف OCP به‌ویژه در زمینه Hypercoagulable state زمینه‌ای می‌باشد. به نظر می‌رسد با اطلاع‌رسانی و آموزش صحیح به خانم‌ها به‌ویژه خانم‌های سنین باروری در زمینه خطرات مصرف خودسرانه OCP به‌ویژه در هم‌زمانی با دهیدراتاسیون ناشی از روزه‌داری و توصیه به روزه‌داری بر طبق ریتم فیزیولوژیک طبیعی می‌توان به‌طور قابل ملاحظه‌ای از بروز CVST در ماه مبارک رمضان پیشگیری نمود. همچنین خانم‌هایی که سابقه قبلی از عوارض ناشی از Hypercoagulable state نظیر ترومبوز وریدهای عمقی داشته‌اند، باید از مصرف OCP منع گردند. بدیهی است در مواردی، مصرف OCP و یا داروهای هورمونی دیگر با ترکیب مشابه، با تجویز پزشک و با هدف درمانی می‌باشد که در این صورت مشورت با پزشک متخصص مربوطه در مورد تصمیم به روزه‌داری و رعایت تمهیدات لازم راهگشاست.

تشنج و صرع

صرع از اختلالات مزمن سیستم اعصاب مرکزی بشمار می‌رود که در صورت عدم درمان صحیح می‌تواند منجر به کاهش کیفیت زندگی، ابتلا و مرگ و میر شود (۴۳). تغییر در ریتم سیرکادین، رژیم دارویی، فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک داروهای ضد صرع، امکان بروز تشنج در بیماران مبتلا به صرع را افزایش می‌دهد (۴۴). Aadil و همکاران (۴۵) در سال ۲۰۰۰ در مطالعه‌ای بر روی داوطلبان سالم به بررسی اثر روزه‌داری بر فارماکوکینتیک داروی

ضد تشنج والپروئیک اسید، پرداختند. محققین در این مطالعه نشان دادند که در ماه رمضان، Cmax (حداکثر غلظت سرمی) دارو و AUC (میزان ارائه دارو با گذشت زمان) در بیمارانی که مصرف داروی منفرد شبانه داشته‌اند و نیمه‌عمر و AUC دارو در بیماران تحت درمان با دز منفرد صبحگاهی، نسبت به قبل از روزه‌داری، کاهش معنی‌داری داشته است. این تغییرات می‌تواند منجر به کاهش آستانه بروز تشنج در بیماران مبتلا به صرع گردند. ابراهیمی (۴۶) در سال ۲۰۰۱ در یک مطالعه آینده‌نگر دوساله به بررسی مقایسه‌ای میزان بروز تشنج در مراجعین بیمارستانی در ماه رمضان با ماه قبل و بعد از آن، پرداختند. نتایج مطالعه حاکی از آن بود که میزان مراجعین در ماه رمضان به‌طور معنی‌داری (۴۱ درصد) نسبت به دو ماه دیگر کاهش داشته است. در این مطالعه تفاوتی در خصوصیات دموگرافیک بیماران مشاهده نشده و تنها سطح گلوکز خون بیماران در ماه رمضان به‌طور معنی‌داری پایین‌تر بوده است. نویسنده مقاله به نقش گرسنگی و استفاده از غذاهای حاوی پروتئین و چربی بالا را به‌عنوان دو عامل کنوزنیک مؤثر در کاهش بروز تشنجات، اشاره نموده‌اند. Gomceli و همکاران (۱۷) در سال ۲۰۰۴ در یک مطالعه آینده‌نگر به بررسی میزان بروز تشنج در افراد مبتلا به صرع در یک دوره یک‌ساله پرداخته و فرکانس تشنجات در ماه رمضان را با سایر ماه‌ها مورد مقایسه قرار دادند. بر طبق نتایج این مطالعه ۳۳/۳ درصد بیماران در ماه رمضان دچار تشنج شده‌اند که این میزان نسبت به سه ماه و یک سال قبل افزایش معنی‌دار داشته است. مهم‌ترین عامل خطر در این مطالعه، تغییر رژیم دارویی بیماران، معرفی شده و عوامل دیگر نظیر جنس، یافته‌های EEG، نتایج تصویربرداری، مونوتراپی یا پلی‌تراپی تأثیری در میزان بروز تشنجات بیماران نداشته‌اند. Akinci و همکاران (۴۷) در سال ۲۰۱۲ در یک مطالعه مورد-شاهدی به مقایسه یافته‌های آزمایشگاهی بیماران مبتلا به صرع روزه‌دار و غیر روزه‌داری که در ماه رمضان دچار تشنج شده بودند، پرداختند. خصوصیات دموگرافیک و یافته‌های آزمایشگاهی دو گروه (مشمول بر قند، اوره،

بودن روزه‌داری باید با توجه به شرایط خاص هر بیمار انجام گیرد.

سردرد

سردرد متعاقب ناشتایی^{۱۱}، بر طبق آخرین طبقه‌بندی انجمن بین‌المللی سردرد^{۱۲}، به سردردی منتشر و غیر ضربان دار با شدت خفیف تا متوسط اطلاق می‌شود که در حین و به علت حداقل ۸ ساعت ناشتایی ایجاد شده و با مصرف غذا بهبود یابد (۵۱). این نوع سردرد اغلب در افرادی که در گذشته سابقه سردرد داشته‌اند، رخ می‌دهد. همچنین در افراد با سابقه میگرن ناشتایی می‌تواند به‌عنوان فاکتور تحریک‌کننده سردرد میگرنی عمل نموده و سردردی با خصوصیات بالینی میگرن بدون اورا برای بیمار ایجاد نماید. اکثر مطالعات موجود به نقش روزه‌داری در ایجاد سردرد اشاره نموده‌اند و تنها یک مطالعه روزه‌داری را در ایجاد سردرد، بی‌تأثیر دانسته است (۵۲) ولی نتایج مطالعات قدیمی و نیز برخی مطالعات مروری جدید در زمینه اتیولوژی این نوع سردرد تا حدی ضدونقیض است به‌نحوی که بعضی مهم‌ترین عوامل را قطع مصرف کافئین معرفی نموده و نقش کمتری برای کمبود خواب، هایپوگلیسمی و دهیدراتاسیون در نظر گرفته‌اند (۲۸-۲۷) و برخی دیگر کلیه عوامل خطر من جمله قطع کافئین و سیگار، اختلالات خواب و دهیدراتاسیون را بی‌تأثیر دانسته‌اند (۵۳).

برطبق راهنمای بالینی IHS (۵۱) احتمال بروز سردرد متعاقب ناشتایی با افزایش زمان ناشتایی افزایش یافته و با مدت خواب و قطع مصرف کافئین ارتباطی ندارد و اگرچه سردرد ممکن است به دنبال اختلال عملکرد مغزی در زمینه هایپوگلیسمی نیز رخ دهد، شواهدی قطعی مبنی بر ارتباط سردرد و هایپوگلیسمی موجود نیست.

Chew و همکاران (۵۴) در سال ۲۰۰۱ در یک مطالعه آینده‌نگر چهارماهه با شروع از دو ماه قبل از ماه رمضان تا یک ماه پس از آن به بررسی نقش روزه‌داری بر سردرد در

کراتینین، الکترولیت‌ها، PH، بیکربنات و اسمولاریتی) تفاوت معنی‌داری نداشت و تنها سطح کتون ادراری گروه روزه‌دار به‌طور مختصر ولی معنی‌داری نسبت به گروه غیر روزه‌دار بالاتر گزارش شد.

هرچند مطالعات انجام‌شده در زمینه بروز تشنج در زمان روزه‌داری، محدود است، به نظر می‌رسد مهم‌ترین عامل در افزایش بروز تشنجات، تغییر در رژیم دارویی بیماران می‌باشد؛ زیرا اکثر بیماران تحت درمان دارویی به‌صورت حداقل دو بار در روز بوده و به دلیل فاصله طولانی میان سحر و افطار (بیش از ۱۲ ساعت)، دچار افت غلظت پلاسما می‌گردند (۴۸). تغییر ریتم سیرکادین با تأثیر بر متابولیسم کبدی (فعالیت آنزیمی کبد و جریان خون کبدی) و نیز Fragmentation خواب و بی‌خوابی از سایر فاکتورهای احتمالی مؤثر بشمار می‌روند. از آنجاکه تداخلات غذا و دارو می‌تواند منجر به کاهش، تأخیر یا افزایش دسترسی زیستی^{۱۰} داروها گردد، از سایر علل احتمالی تغییر در میزان بروز تشنجات در ماه رمضان می‌توان به تداخل برنامه غذایی با داروهای ضد تشنج (مصرف هم‌زمان دارو با غذا در سحر و افطار) و نوع غذاهای دریافتی (مصرف بیشتر مواد پرچربی) اشاره نمود. رژیم کتوژنیک (رژیمی که در آن نسبت چربی به مجموع کربوهیدرات و پروتئین ۴-۲ به ۱ است) با مکانیسم‌های احتمالی اسیدوز، کتوز، محدودیت کالری و کاهش گلوکز خون از روش‌های درمانی مورد استفاده در صرع مقاوم به درمان بشمار می‌رود (۴۹). شباهت تغییرات فیزیولوژیک ناشی از روزه‌داری با رژیم غذایی کتوژنیک می‌تواند در کاهش فرکانس حملات تشنج در بیماران مبتلا به صرع کمک‌کننده باشد. لذا اگرچه برخی از صاحب‌نظران معتقدند که بیماران مبتلا به صرع که نیاز به مصرف بیش از دو دارو برای حداقل سه نوبت در روز دارند، باید از روزه‌داری منع گردند (۵۰)، به نظر می‌رسد تصمیم‌گیری در مورد پروتکل درمانی و مجاز یا غیرمجاز

¹¹. Headache attributed to fasting or fasting headache

¹². IHS: International headache society

¹⁰. Bioavailability

افراد دارای سابقه سردرد و افراد سالم پرداختند. بر طبق یافته‌های این مطالعه، بیماران دارای سابقه سردرد، در ماه رمضان در حدود نیمی از موارد دچار افزایش شدت سردرد و در حدود یک‌سوم موارد دچار کاهش آن شدند. در سایر بیماران شدت سردرد بدون تغییر بود. اکثر بیماران که دچار افزایش سردرد شده بودند، به‌طور هم‌زمان کمبود خواب نیز داشتند. ۳۸ درصد افراد سالم مورد مطالعه برای نخستین بار در حین ماه رمضان (یا سایر ماه‌های مورد مطالعه) دچار سردرد شدند که بیشتر مبتلایان خانم‌های دارای استرس، خستگی و کم‌خوابی و یا در دوران قاعدگی بودند. ماهیت سردرد در هر دو گروه، ضربان دار، دو طرفه، در نواحی فروتوتمپورال و با شدت خفیف تا متوسط و به مدت ۱-۲ ساعت گزارش گردید ولی از نظر توزیع زمانی، سردرد در افراد سالم بیشتر عصرها و در بیماران دارای سابقه سردرد، در هنگام غروب یا پس از آن رخ داد. محققین نقش هایپوگلیسمی و نوع رژیم غذایی را در ایجاد سردرد در بیماران با سابقه قبلی رد کرده و به علت عدم بررسی فاکتور مصرف کافئین، در مورد آن اظهار نظری نمودند. در مورد افراد سالم، استرس، خستگی، کم‌خوابی و قاعدگی به‌عنوان ریسک فاکتور سردرد معرفی گردیدند.

Abu-Salameh و همکاران (۱۸) در سال ۲۰۱۰ به بررسی اثر روزه‌داری بر میزان و کیفیت بروز سردرد در بیماران مبتلا به میگرن اپیزودیک پرداختند. یافته‌های این مطالعه، حاکی از افزایش طول دوره سردردها همراه با کاهش تعداد حملات سردرد در ماه رمضان در مقایسه با ماه شوال بود. همچنین میزان بروز در بیماران مبتلا به میگرن با اورا و افراد متأهل کمتر از سایرین بوده و سردردها کمتر از ماهیت ضربان دار برخوردار بودند.

از آنجاکه درمان پروفیلاکتیک سردردهای متعاقب ناشتایی، امکان روزه‌داری را برای بسیاری از افراد فراهم می‌نماید، عطف توجه لازم به این موضوع از اهمیت بسزایی برخوردار است. مصرف پروفیلاکتیک داروهای مهارکننده COX2 طولانی اثر (Rofecoxib و Etoricoxib) قبل از شروع ناشتایی در دو کارآزمایی

بالینی دوسوکور با کاهش معنی‌دار بروز و شدت سردردها همراه بوده است (۵۶-۵۵). ولی در تجویز طولانی مدت این داروها و نیز سایر انواع داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی^{۱۳} و تریپتان‌های طولانی اثر باید ریسک بروز سردرد ناشی از مصرف بیش‌ازحد دارو^{۱۴} را مدنظر داشت. در بیماران مبتلا به میگرن، تجویز داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای^{۱۵} و بلوک‌کننده‌های رسپتور بتا به علت تشدید عوارض جانبی نظیر ضعف، احساس سبکی سر و هایپوتانسیون در حین روزه‌داری توصیه نمی‌گردد. از میان داروهای ضد تشنج، توپیرامات به علت نیاز به دوره طولانی تیتراسیون، فارماکوکینتیک دارو و عوارض جانبی گزینه مناسبی محسوب نمی‌شود ولی تجویز والپروات سدیم طولانی اثر را می‌توان در افراد روزه‌دار مستعد به بروز سردرد، توصیه نمود (۱۸). مصرف مایعات کافی در فاصله افطار تا سحر، خواب مناسب، پرهیز از فاکتورهای معمول تحریک‌کننده سردرد و کاهش تدریجی مصرف کافئین در طول ماه شعبان (در افرادی که به مصرف قهوه عادت دارند) از سایر مواردی است که می‌تواند منجر به کاهش بروز سردرد در بیماران روزه‌دار مبتلا به میگرن گردد.

MS

MS شایع‌ترین بیماری دمی‌لینه‌کننده سیستم اعصاب مرکزی و از علل عمده ناتوانی در افراد جوان بشمار می‌رود (۵۷). در زمینه اثر مثبت محدودیت کالری بر بیماری MS و مدل حیوانی آن^{۱۶}، مکانیسم‌های مولکولی سلولی متعددی پیشنهاد شده‌اند که از آن جمله می‌توان به افزایش وابسته به سن در phospho-IkB، tumor necrosis factor- α و Nuclear factor kappa B (۵۸)، بهبود دفاع آنتی‌اکسیدانتی (۵۹)، کاهش تولید رادیکال‌های آزاد (۶۰)، تقویت فعالیت فاکتورهای نوروتروفیک (۶۱)، تشدید نوروزنز، القای آثار

¹³. NSAIDs

¹⁴. Medication overuse headache

¹⁵. TCAs

¹⁶. EAE: Experimental Autoimmune Encephalomyelitis

مصرف چربی‌ها در ماه رمضان بر افزایش فعالیت آنتی‌اکسیداتیو و افزایش اسید اوریک متعاقب دهیدراتاسیون به‌عنوان دو علت احتمالی نقش مثبت روزه‌داری بر کاهش حملات عود بیماری اشاره نموده‌اند. نصر و همکاران (۷۳) در سال ۲۰۱۴ به بررسی اثر روزه‌داری بر میزان خستگی و کیفیت زندگی بیماران مبتلا به MS با ناتوانی خفیف ($EDSS < 3$) پرداختند. بر اساس نتایج این مطالعه، روزه‌داری منجر به افزایش کیفیت زندگی در بیماران شده و تفاوت معناداری در میزان خستگی آن‌ها ایجاد نموده است. ولی با توجه به تعداد کم نمونه، نویسندگان بررسی کامل‌تری در این زمینه را پیشنهاد نموده‌اند.

از میان داروهای تعدیل‌کننده بیماری که به‌طور معمول مورد استفاده بیماران قرار می‌گیرند، فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک گلاتیرامر استات و اینترفرون‌ها با ناشتایی یا مصرف غذا تحت تأثیر قرار نمی‌گیرد (۷۴-۷۵). تاکنون اطلاعی از تأثیر ناشتایی بر داروی فینگولیمود در دست نیست. ولی ناشتایی طولانی بر فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک داروهای ایمونوساپرسیو تأثیرگذار است به‌نحوی که تداخل غذا و دارو ممکن است منجر به تأخیر، کاهش و یا افزایش فراهمی زیستی این داروها گردد. همچنین محدودیت مایعات و دهیدراتاسیون ناشی از آن ممکن است موجب افزایش سطح سایکلوفسفاماید بروز عوارض ناشی از آن شود (۷۶).

در مجموع در مقاله مروری که در سال ۲۰۱۴ توسط جمعی از صاحب‌نظران بیماری MS نگاشته شده (۷۷)، احتمال تشدید بعضی از علائم بیماری نظیر خستگی، کاهش قدرت عضلانی، اسپاستیسیته، اختلالات بینایی، تعادلی و شناختی در زمان روزه‌داری با بهبود پس از افطار مطرح شده است. از نظر نوع داروهای مصرفی، روزه‌داری در بیماران تحت درمان با داروهای ایمونوساپرسیو، دز بالای داروهای آنتی‌اسپاستیک و ضد تشنج و نیز بیمارانی که نیاز به دریافت بیش از دو دز از یک دارو در روز دارند و یا تغییر میزان یا دز مصرفی دارو، آثار منفی بر فعالیت روزانه و میزان ناتوانی آن‌ها دارد، توصیه نشده است. از نظر میزان ناتوانی، به علت مستعد بودن بیماران با

ضدالتهابی (۶۲) و کاهش سطح لپتین و آپوپتوز الیگوندروسیتی (۶۳) اشاره نمود. به نحوی که ناشتایی متناوب نه تنها اثر نامناسبی بر سیر EAE نداشته، بلکه در صورت اعمال در اوایل بیماری می‌تواند منجر به کاهش شدت EAE شود (۶۴). در مطالعه‌ای که توسط Choi و همکاران در سال ۲۰۱۶ انجام شده، محققین سیکل‌های دوره‌ای سه‌روزه رژیم تقلیدکننده ناشتایی را در از بین بردن علائم بیماری و دمی‌لیناسیون در EAE مؤثر معرفی کرده و استفاده از رژیم فوق و یا رژیم کتوزنیک مزمن را به‌عنوان روش درمانی در بیماران مبتلا به نوع عودکننده - بهبود یابنده MS پیشنهاد نموده‌اند (۶۵).

مطالعات اپیدمیولوژیک انجام شده در جامعه انسانی نیز اثر محدودیت کالری دریافتی بر کاهش ریسک MS را نشان داده‌اند (۶۸-۶۶). مطالعات حاکی از آن است که محدودیت کالری در افراد دچار افزایش وزن می‌تواند منجر به تقویتی افزایش حساسیت تأخیری که نشانه‌ای از عملکرد ایمنی سلولی است، گردد (۶۹)؛ و نیز بر اساس مطالعه لطیفی‌نیا و همکاران در سال ۲۰۰۸ روزه‌داری در ماه رمضان موجب افزایش پاسخ‌های ایمنی می‌شود (۷۰).

در مطالعاتی که به بررسی اثر روزه‌داری بر بیماران مبتلا به MS با ناتوانی خفیف پرداخته‌اند، روزه‌داری بر خستگی، میزان ناتوانی و عود این بیماران بدون تأثیر بوده است. سعادت نیا و همکاران (۷۱) در سال ۲۰۰۹ در یک مطالعه مورد-شاهدی به مقایسه اثر روزه‌داری بر بیماران مبتلا به MS با ناتوانی خفیف ($EDSS \leq 3$) پرداختند. نتایج این مطالعه حاکی از آن است که میزان عود بالینی و EDSS در مدت ۶ ماه پس از روزه‌داری در بیماران مبتلا به MS روزه‌دار و غیر روزه‌دار تفاوت معنی‌داری نداشته است. مطالعه مشابهی در سال ۲۰۱۲ توسط Abd El-Dayem و همکار (۷۲) بر روی تعداد کمتری از بیماران مبتلا به MS با ناتوانی خفیف ($EDSS < 3$) انجام شده که در این مطالعه نیز تفاوت معنی‌داری از نظر میزان عود سالانه (ARR)، EDSS و ضایعات فعال در MRI در مدت یک سال پس از روزه‌داری، در گروه روزه‌دار در مقایسه با گروه غیر روزه‌دار، مشاهده نشده است. نویسندگان به تأثیر کاهش

۶- هیدروکسی دوپامین بیماری پارکینسون شده است (۸۰). همچنین تزریق بتاهیدروکسی بوتیریک اسید به مدل های حیوانی بر نورودژنراسیون دوپامینرژیک و نقایص حرکتی القا شده توسط متیل فنول تتراهیدروپیریدین^{۱۸} اثر محافظتی داشته است (۸۱).

در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون نیز به شیوه مشابهی، رعایت رژیم کتوژنیک برای ۲۸ روز که با سطح بالای اجسام کتونی همراه بوده موجب بهبود نمره عملکردی بیماران بر اساس پرسشنامه Unified Parkinson's Disease Rating Scale شده است (۸۲).

لذا به نظر می رسد ناشتایی و یا رژیم کتوژنیک در بهبود علائم بیماری پارکینسون مؤثر باشند ولی در حال حاضر پروتکل واحد و قابل تعمیم به همه بیماران در این زمینه موجود نیست.

در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون که در مراحل اولیه بیماری قرار داشته ولی نیاز به درمان دارویی دارند، تجویز آگونیست های دوپامین طولانی اثر نظیر پرامی پکسول^{۱۹} و نیز سلژیلین^{۲۰} از گروه داروهای مهارکننده مونوآمین اکسیداز نوع B^{۲۱} با پروتکل درمانی دو بار در روز، اغلب کمک کننده است (۴۸). ولی در مراحل پیشرفته تر بیماری (معمولاً پس از گذشت ۶-۴ سال)، ناتوانی اغلب پیشرفت کرده و عوارض حرکتی طولانی مدت نظیر دیس کینزی و نوسانات حرکتی بارز می شوند که نیاز به استراتژی های درمانی متفاوتی دارند (۸۳). یکی از روش های درمانی در چنین شرایطی تجویز داروی دوپامینرژیک با فرکانس ۳-۴ بار در روز یا بیشتر است (۸۴) که با روزه داری بیمار تداخل ایجاد می نماید.

آلزایمر شایع ترین بیماری نورودژنراتیو و علت اصلی دمانس در سنین بالاست. مکانیسم پیشنهادی ایجاد اختلال شناختی در این بیماری، اختلال پیش رونده سیناپسی و از دست رفتن نورون ها در نتیجه عوارض نوروتوکسیک تجمع بتا آمیلوئید می باشد. در مدل های حیوانی، رژیم های

ناتوانی شدید، به عوارضی نظیر یبوست، عفونت ادراری، زخم بستر و دیورتیکولیت، در این مقاله، پرهیز از روزه داری در بیماران با EDSS \geq 7 پیشنهاد شده است. طبق نظر نویسندگان، صرف نظر از نوع MS، بیماران مبتلا به انواع شدیداً فعال بیماری و بیمارانی که سابقه بروز حمله به دنبال روزه داری داشته اند، باید از روزه داری منع گردند (۷۸). با توجه به مطالعات انجام شده، به نظر می رسد روزه داری در اکثر بیماران مبتلا به MS بدون ضرر باشد ولی این موضوع قابل تعمیم به همه بیماران نیست و تصمیم گیری باید به صورت موردی و با توجه به شرایط هر بیمار؛ من جمله، علائم بیمار مانند خستگی و سطح انرژی، نوع MS، میزان ناتوانی، وجود بیماری های سیستمیک همراه و داروهای مصرفی؛ به صورت جداگانه انجام گیرد و در صورت روزه داری، ضمن ارائه آموزش لازم در زمینه لزوم مصرف مایعات کافی، رژیم غذایی مناسب و خواب منظم و نیز علائم عود بیماری، ضروری است بیمار دقیقاً از نظر علائم بالینی و مصرف داروها و عوارض آن ها تحت نظر باشد.

بیماری های نورودژنراتیو

مطالعات انجام شده بر تأثیر روزه داری بر بیماری های نورودژنراتیو محدود و ناکافی است. بیماری پارکینسون بیماری نورودژنراتیوی است که معمولاً در سنین بالا بروز می یابد و ناشی از دست رفتن نورون های دوپامینرژیک در پارس کامپکتای ماده سیاه^{۱۷} می باشد. رژیم غذایی نقش مؤثری بر این بیماری دارد به نحوی که برخی از مواد غذایی با اثر محافظت کننده نوروئی از طریق عمل بر انرژی میتوکندریال و آثار آنتی اکسیدانتی باعث کاهش رادیکال های آزاد ناشی از فسفریلاسیون اکسیداتیو می شوند. این مواد به طور عمده شامل سبزیجات و میوه ها، مقادیر متوسط اسیدهای چرب امگا-۳، چای و کافئین می باشند. رژیم کتوژنیک که تقلیدکننده ناشتایی می باشد (۷۹) در مدل حیوانی موجب محافظت نوروئی دوپامینرژیک ماده سیاه در برابر نوروتوکسیستی

¹⁸. MPTP

¹⁹. Pramipexole

²⁰. Seligiline

²¹. MAOI-B

¹⁷. substantia nigra

مواردی کورتیکواستروئید و داروهای ایمنوساپرسیو هستند (۹۳). بیماران مبتلا به میاستنی گراویس که تحت درمان با داروی پیریدوستیگمین^{۲۲} (مهارکننده استیل کولین استراز با نیمه عمر ۱-۲ ساعت) قرار دارند، برای پیشگیری از تشدید علائم و یا بروز بحران^{۲۳} بیماری، نیاز به مصرف منظم دارو معمولاً به صورت دزهای تقسیم شده از ۳-۶ بار در روز دارند. اگرچه انواع آهسته رهش دارو در بعضی کشورها موجود است، اکثر صاحب نظران، مصرف آن را تنها قبل از خواب، برای رفع نیاز بیمار به مصرف شبانه قرص و اختلال خواب ناشی از آن توصیه نموده و با توجه به کارایی بیشتر، مصرف نوع کوتاه اثر دارو را در طول روز پیشنهاد می نمایند (۹۴). تاکنون مطالعه‌ای در زمینه اثر روزه‌داری بر بیماران مبتلا به میاستنی گراویس به چاپ نرسیده است. ولی با توجه به پروتکل درمانی این بیماری (۹۲) به نظر می رسد بیماران مبتلا به میاستنی گراویسی که برای کنترل علائم بیماری و پیشگیری از ایجاد ضعف عضلانی مداخله کننده با فعالیت روزانه نظیر دوپینی، دیسفاژی، پتوز شدید، اختلال تنفسی و ضعف عضلات اندام‌ها نیازمند دریافت دزهای منقسم پیریدوستیگمین هستند، قادر به روزه‌داری نمی باشند. در بیماران مبتلا به ترمور Essential جهت کنترل ترمور، حفظ عملکرد روزانه و پیشگیری از ناتوانی بیماران، مصرف داروهایی مانند پریمیدون^{۲۴}، پروپرانولول^{۲۵} و توپیرامات^{۲۶} به صورت یک یا دو بار در روز، در زمان روزه‌داری کمک کننده خواهد بود (۴۸).

نتیجه گیری

مطالعات انجام شده در زمینه روزه‌داری در بیماری‌های نورولوژیک محدود و تا حدی پراکنده می باشد به نحوی که در مورد ارتباط روزه‌داری با بسیاری از بیماری‌های نورولوژیک، مطالعه‌ای انجام نشده و در مورد

حاوی چربی زیاد موجب افزایش تجمع بتا آمیلوئید می شود که در پاتوفیزیولوژی بیماری آلزایمر نقش اساسی دارد (۸۶-۸۵).

در مقابل، رژیم کتوژنیک اثر تعدیل کننده بر بیماری آلزایمر و اثر درمانی بر علائم آن داشته است. صرف نظر از تأثیر رژیم کتوژنیک بر پیشگیری از تجمع بتا آمیلوئید، اسیدهای چربی ضروری این رژیم اثر سودمند در یادگیری مدل‌های حیوانی داشته‌اند (۸۸-۸۷) و نیز احتمالاً اثر محافظتی در برابر توکسیسیتی بتا آمیلوئید ایجاد می نمایند (۸۹).

تجویز تری گلیسیریدهای با زنجیره متوسط با بهبود عملکرد حافظه در آلزایمر همراه می باشد. این اثر با سطح پلاسمایی بتا هیدروکسی بوتیرات که در رژیم کتوژنیک افزایش می یابد ارتباط مستقیم دارد (۹۰).

از آنجا که رژیم کتوژنیک تقلیدکننده حالت ناشتایی می باشد، این احتمال وجود دارد که ناشتایی نیز اثرات سودمندی بر بیماری آلزایمر داشته باشد ولی تأیید این موضوع نیازمند شواهد دقیق تر و مطالعات بیشتر است. اقدام درمانی به منظور کاهش پیشرفت اختلال شناختی در بیماران مبتلا به آلزایمر به طور معمول شامل تجویز مهارکننده‌های کولین استراز و نیز ممانتین می باشد که به صورت یک یا دو بار در روز قابل تجویز می باشند (۹۱). تاکنون مطالعه‌ای به بررسی اثر روزه‌داری در بیماران مبتلا به دمانس به ویژه بیماری آلزایمر نپرداخته است و با توجه به شواهد موجود، ابتلا به بیماری آلزایمر در مراحل اولیه منعی برای روزه‌داری تلقی نمی شود. ولی در بیماران مبتلا به انواع پیشرفته دمانس که در سیر بیماری از نظر حرکتی ناتوان شده، توانایی تشخیص نداشته و نیاز به حمایت تغذیه‌ای دارند، روزه‌داری توصیه نمی گردد.

سایر بیماری‌های نورولوژیک

بیماری میاستنی گراویس یک بیماری خود ایمنی درگیر کننده پیوستگاه عصبی-عضلانی است که منجر به ضعف عضلات ارادی می شود (۹۲). درمان دارویی نگهدارنده در این بیماری، مهارکننده‌های استیل کولین استراز و در

22. Pyridostigmine

23. Crisis

24. Primidone

25. Propranolol

26. Topiramate

شود، پزشکان متخصص، اطلاعات کاملی در این زمینه داشته و در اختیار بیماران قرار دهند و نهایتاً تصمیم گیری بر پایه آگاهی ارائه شده به بیماران و از طریق تعامل بین پزشک و بیمار به صورت جداگانه برای هر فرد انجام گیرد.

بیماری‌های بررسی شده نیز، تفاوت‌های اپیدمیولوژیک، الگوی فرهنگی، جامع نبودن نتایج و محدودیت‌های مطالعات، امکان نتیجه‌گیری مناسب و تعمیم آن به کلیه بیماران را ضعیف می‌سازد. لذا ضروری است با توجه به اهمیت روزه‌داری، مطالعات جامع‌تری در این زمینه انجام

جدول شماره ۱: بررسی مروری مطالعات

نویسنده (سال)	نوع مطالعه	محل مطالعه	مدت مطالعه	بیماری نورولوژیک	تغییر معنی دار در بروز در ماه رمضان
Akhan (2000)	آینده نگر	ترکیه	1991-1995	استروک ایسکمیک شریانی	-
Comoglu (2003)	گذشته نگر	ترکیه	نامشخص (۳ سال)	استروک ایسکمیک شریانی و هموراژیک	-
Bener(2006)	گذشته نگر	قطر	1991-2003	استروک ایسکمیک شریانی و هموراژیک	-
El-Mitwalli(2009)	آینده نگر	مصر	2007-2008	استروک ایسکمیک شریانی	-
El-Mitwalli(2010)	آینده نگر	مصر	2007-2008	استروک ایسکمیک شریانی	تغییر در ریتم سیرکادین بروز استروک
Tehrani(2007)	مورد-شاهدی	ایران	1996-2006	CVST	افزایش (عامل خطر: مصرف OCP)
Saidee (2008)	آینده نگر	ایران	2006-2007	CVST	افزایش (عامل خطر: مصرف OCP)
Saadatnia (2009)	گذشته نگر	ایران	2001-2006	CVST	افزایش (عامل خطر: مصرف OCP, Hypercoagulable state)
Ghandehari (2009)	آینده نگر	ایران	2005-2008	CVST	افزایش (عامل خطر: مصرف OCP, Hypercoagulable state, دهیدراتاسیون)
Sasannejad (2012)	آینده نگر	ایران	2006-2009	CVST	افزایش (عامل خطر: مصرف OCP)
Niksirat (2014)	آینده نگر	ایران	2010-2011	CVST	افزایش (عامل خطر: مصرف OCP, Hypercoagulable state)
Ebrahimi (2001)	آینده نگر	ایران	1997-1998	صرع	کاهش (عامل موثر: تقلید رژیم کتوژنیک)
Gomceli (2004)	آینده نگر	ترکیه	2004	صرع	افزایش (عامل خطر: تغییر رژیم دارویی)
Akinci (2012)	مورد-شاهدی	ترکیه	2010	صرع	-
Chew (2001)	آینده نگر	مالزی	2001	سررد	افزایش (عامل خطر: خستگی، استرس، بی خوابی، قاعدگی)

References

1. Longo VD, Mattson MP. Fasting: Molecular Mechanisms and Clinical Applications. Cell Metab. 2014; 19(2):181-192.
2. Martin B, Mattson MP, Maudsley S. Caloric restriction and intermittent fasting: Two potential diets for successful brain aging. Ageing Res Rev. 2006; 5(3): 332-353.
3. Akuchekian S, Ebrahimi A, Alvandian S. Effect of the holy month of Ramadan on coping strategies. J Res Med Sci .2004; 2: 65-68.

4. Sadeghi M, Mazaheri MA. The effect of Ramadan fasting on mental health. *J psycho*. 2005; 35(9): 292-309.
5. Javanbakht M, Ziaee SA, Homam SM, Rahnama A. Effect of Ramadan fasting on self-esteem and mental health of students. *Journal of Fundamentals of Mental Health*. 2010; 4(44): 266-273.
6. Michalsen A. Prolonged fasting as a method of mood enhancement in chronic pain syndromes: a review of clinical evidence and mechanisms. *Curr Pain Headache Rep*. 2010; 14(2) :80-87.
7. Roky R1, Iraki L, HajKhelifa R, Lakhdar Ghazal N, Hakkou F. Daytime alertness, mood, psychomotor performances, and oral temperature during Ramadan intermittent fasting. *Ann Nutr Metab*. 2000; 44(3): 101-107.
8. Chennaoui M, Desgorces F, Drogou C, et al. Effects of Ramadan fasting on physical performance and metabolic, hormonal, and inflammatory parameters in middle-distance runners. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2009; 34(4): 587-594.
9. Aziz AR, Wahid MF, Png W, Jesuvadian CV. Effects of Ramadan fasting on 60 min of endurance running performance in moderately trained men. *Br J Sports Med*. 2010; 44(7): 516-521.
10. Daradkeh TK. Parasuicide during Ramadan in Jordan. *Acta Psychiatr Scand*. 1992; 86(3): 253-254.
11. Tavakkoli H, Haghani S, Emami MH, et al. Ramadan fasting and inflammatory bowel disease. *Indian J Gastroenterol*. 2008; 27(6): 239-241.
12. Mousavi SA, Rezaei M, Amiri Baghni S, Seifi M. Effect of Fasting on Mental Health in the General Population of Kermanshah, Iran. *J Fasting Health*. 2014; 2(2): 65-70.
13. Saberi Isfeedvajani M, Abolghasemi R, Haji Y, Mousavi Heris A, Sedaghat Siyahkal M. Disease Patterns in Ramadan in Comparison with other Months of the Year. *Religion & Health*. 2015; 3(1): 83-89.
14. Pekdemir M, Ersel M, Yilmaz S, Uygun M. No significant alteration in admissions to emergency departments during Ramadan. *J Emerg Med*. 2010; 38(2): 253-256.
15. Herrag M, Lahmiti S, Alaoui Yazidi A. Ramadan: a different side of the emergencies? *Afr Health Sci*. 2010; 10(2): 215- 216.
16. Topacoglu H, Karcioglu O, Yuruktumen A, Kiran S, Cimrin AH, Ozucelik DN, et al. Impact of Ramadan on demographics and frequencies of disease-related visits in the emergency department. *Int J Clin Pract*. 2005; 59(8): 900-905.
17. Gomceli YB, Kutlu G, Cavdar L, Inan LE. Does the seizure frequency increase in Ramadan? *Seizure*. 2008; 17(8): 671-676.
18. Abu-Salameh I, Plakht Y, Ifergane G. Migraine exacerbation during Ramadan fasting. *J Headache Pain*. 2010; 11(6): 513-517.
19. Sasannejad P, Mellat Ardekani A, Velayati A, Shoeibi A, Saeidi M, Foroughipour M, et al. Cerebral vein thrombosis in women using short course oral contraceptive consumption. *Iran J Reprod Med*. 2012; 10(6): 537-542.
20. Comoglu S, Temizhan A, Pesinci E, Tandogan I, Ozbakir S. Effects of Ramadan Fasting on Stroke. *Turk J Med Sci*. 2003; 33: 237-241.
21. Ashjazadeh N, Borhani Haghghi A, Poursadeghfard M, Azin H. Cerebral venous-sinus thrombosis: a case series analysis. *Iran J Med Sci*. 2011; 36(3): 178-182.
22. Tehrani Kh, Moghaddam NM, Masoomi M, Tehrani F, Gharahkhani Sh. The cerebrovascular accident and usin oral contraceptive pill for prevention of menstrual bleeding. *JAUMS*. 2007; 5(3): 1299-1303.
23. Saidee M, Froghipoor M, Sasannejad P, Mellat Ardakani A, Azarpazhooh MR. The Relation between Short Course Oral Contraceptive Consumption and Cerebral Vein Thrombosis in Ramadan. *Iran J of Neurol*. 2008; 7(23): 260-265.
24. Saadatnia M, Zare M, Fatehi F, Ahmadi A. The effect of fasting on cerebral venous and dural sinus thrombosis. *Neurol Res*. 2009; 31(8): 794-798.
25. Ghandehari K, Akhbari H, Shams M, Atalu A, Afzalnia A, Ahmadi F, et al. The Role of Oral Contraceptives in Cerebral Venous Thrombosis during Ramadan and Hadj Months. *Iran Red Crescent Med J*. 2009; 11(4): 468-469.
26. Niksirat A, Ghoreishy A, Shoghli AR, Kolifarhood G, Yousefian F. Incidence of Cerebral Venous Thrombosis in Iranian Women: A Longitudinal Two-Year Study in Zanjan Province of Iran. *J Pioneer Med Sci*. 2014; 4(1): 28-31.
27. Awada A, Al Jumah M. The first-of-Ramadan headache. *Headache*. 1999; 39(7): 490-493.

28. Torelli P, Evangelista A, Bini A, Castellini P, Lambru G, Manzoni GC. Fasting headache: a review of the literature and new hypotheses. *Headache*. 2009; 49(5): 744-752.
29. Abedini M, Fatehi F, Tabrizi N. Ischemic stroke as a rare manifestation of aluminum phosphide poisoning: a case report. *Acta Med Iran*. 2014; 52(12): 947-949.
30. Bouhlel E, Salhi Z, Bouhlel H. Effect of Ramadan fasting on fuel oxidation during exercise in trained male rugby players. *Diabetes Metab*. 2006; 32(6): 617-624.
31. Nematy M, Alinezhad-Namaghi M, Rashed MM, Mozhdehifard M, Sajjadi SS, Akhlaghi S, et al. Effects of Ramadan fasting on cardiovascular risk factors: a prospective observational study. *Nutr J*. 2012; 11: 69.
32. Shehab A, Abdulle A, El Issa A, Al Suwaidi J, Nagelkerke N. Favorable changes in lipid profile: the effects of fasting after Ramadan. *PLoS One*. 2012; 7: e47615.
33. Mirsane SA, Shafagh Sh, Oraei N. Fasting in the Holy Month of Ramadan and Lipid Profile. *J Fasting Health*. 2016; 4(3): 93-94.
34. Pirsahab S, Pasdar Y, Navabi SJ, Rezaei M, Darbandi M, Niazi P. Fasting Consequences during Ramadan on Lipid Profile and Dietary Patterns. *Asia Oceania J Nucl Med Biol*. 2013; 1(2): 6-12.
35. Akaberi A, Golshan A, Moojdekanloo M, Hashemian M. Does fasting in Ramadan ameliorate Lipid profile? A prospective observational study. *Pak J Med Sci*. 2014; 30(4): 708-711.
36. Shehab A, Abdulle A, El Issa A, Al Suwaidi J, Nagelkerke N. Favorable Changes in Lipid Profile: The Effects of Fasting after Ramadan. *PLoS ONE*. 2012; 7(10): e47615.
37. Afrasiabi A1, Hassanzadeh S, Sattarivand R, Mahboob S. Effects of Ramadan fasting on serum lipid profiles on 2 hyperlipidemic groups with or without diet pattern. *Saudi Med J*. 2003; 24(1): 23-26.
38. Salim I, Al Suwaidi J, Ghadban W, Alkilani H, Salam AM. Impact of religious Ramadan fasting on cardiovascular disease: a systematic review of the literature. *Curr Med Res Opi*. 2013; 29(4): 343-354.
39. Akhan G, Kutluhan S, Koyuncuoglu HR. Is there any change of stroke incidence during Ramadan? *Acta Neurol Scand*. 2000; 101(4): 259-261.
40. Bener A, Hamad A, Fares A, Al-Sayed H M, Al-Suwaidi J. Is there any effect of Ramadan fasting on stroke incidence? *Singapore Med J*. 2006; 47(5) : 404-408.
41. A. El-Mitwalli, A. A. Zaher, M. A. El-Salam Mohamed and E. Elmenshawi. The effect of Ramadan fasting on cerebral stroke: a prospective hospital-based study. *Euro J of Neurol*. 2009; 16: e80.
42. El-Mitwalli A, Zaher AA, El Menshawi E. Circadian rhythm of stroke onset during the month of Ramadan. *Acta Neurol Scand*. 2010; 122(2): 97-101.
43. Tabrizi N, Zarvani A, Sharifi Razavi A, Cheraghmakani H. Seizure and Epilepsy in Elderly Patients. *J Clin Exc*. 2015; 3(2): 95-109.
44. Bartolini E, Bell GS, Sander JW. Multicultural challenges in epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2011; 20(3): 428-434.
45. Aadil N, Fassi-Fihri A, Houti I, Benaji B, Ouhakki M, Kotbi S, et al. Influence of Ramadan on the pharmacokinetics of a single oral dose of valproic acid administered at two different times. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*. 2000; 22(2): 109-114.
46. Ebrahimi HA. The effect of fasting on presentation rate of epileptic patients in emergency department. *IJEM*. 2001; 3: 65.
47. Akinci E, Ramadan H, Aydin YY, Çiftci H, Coskun F. Metabolic Changes in Epileptic Patients Experiencing Seizure During Fasting in the Ramadan. *Tr J Emerg Med*. 2012; 12(1): 25-28.
48. Beshyah SA, Fathalla W, Saleh A, Al Kaddour A, Noshi M, Al Hateethi H, et al. Mini-Symposium: Ramadan Fasting and The Medical Patient: An Overview for Clinicians. *Ibnosina J Med BS*. 2010; 2(5): 240-257.
49. Sharifi Razavi A, Tabrizi N, Karimi N, Cheraghmakani H. Effect of Ketogenic Diet in Treatment of Refractory Epilepsy. *J Clin Exc* 2015; 3(2): 85-94.
50. Soltanzadeh A. Fasting and neurological diseases. *IJEM* 2001; 3: 62.
51. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013; 33(9): 629-808.

52. Bener A, Azhar A, Bessiso M. Do fasting and life style eating habits in Ramadan affect headache? *J Nutr Food Sci.* 2007; 37(6): 427- 433.
53. Mosek A, Korczyn AD. Fasting headache, weight loss, and dehydration. *Headache.* 1999; 39(3): 225-227.
54. Chew NK, Tan CT, Chong HT, Chan YH, Chong KR, Lam HH, et al. Ramadan headache. *Neurol J Southeast Asia.* 2001; 6: 13–17.
55. Drescher MJ, Elstein Y. Prophylactic COX 2 inhibitor: an end to the Yom Kippur headache. *Headache.* 2006; 46(10): 1487-1491.
56. Drescher MJ, Alpert EA, Zalut T, Torgovicky R, Wimpfheimer Z. Prophylactic Etoricoxib is effective in preventing Yom Kippur Headache: A placebo-controlled double-blind and randomized trial of prophylaxis for ritual fasting headache. *Headache.* 2010; 50(8): 1328-1334.
57. Tabrizi N, Etemadifar M, Ashtari F, Zahed A, Etemadifar F. Combination therapy with mitoxantrone and plasma exchange in aggressive relapsing remitting multiple sclerosis: A preliminary clinical study. *J Res Med Sci.* 2012; 17(9): 828-833.
58. Esquifino A, Cano P, Jimenez V, Cutrera RA, Cardinali DP. Experimental allergic encephalomyelitis in male Lewis rats subjected to calorie restriction. *J Physiol Biochem.* 2004; 60(4): 245-252.
59. Opalach K, Rangaraju S, Madorsky I, Leeuwenburgh C, Notterpek L. Lifelong calorie restriction alleviates age-related oxidative damage in peripheral nerves. *Rejuvenation Res.* 2010; 13(1): 65-74.
60. Swerdlow RH. Treating neurodegeneration by modifying mitochondria: potential solutions to a “complex” problem. *Antioxid Redox Signal.* 2007; 9(10): 1591-1603.
61. Adcock IM, Caramori G. Cross-talk between pro-inflammatory transcription factors and glucocorticoids. *Immunol Cell Biol.* 2001; 79(4): 376-384.
62. Maalouf M, Rho JM, Mattson MP. The neuroprotective properties of calorie restriction, the ketogenic diet, and ketone bodies. *Brain Res Rev.* 2009; 59(2): 293-315.
63. Rogozina OP, Bonorden MJ, Seppanen CN, Grande JP, Cleary MP. Effect of chronic and intermittent calorie restriction on serum adiponectin and leptin and mammary tumorigenesis. *Cancer Prev Res.* 2011; 4(4): 568-581.
64. Jahromi SR, Ghaemi A, Alizadeh A, Sabetghadam F, Moradi Tabriz H, Togha M. Effects of Intermittent Fasting on Experimental Autoimmune Encephalomyelitis in C57BL/6 Mice. *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 2016; 15(3): 212-219.
65. Choi IY, Piccio L, Childress P, Bollman B, Ghosh A, Brandhorst S, et al. A Diet Mimicking Fasting Promotes Regeneration and Reduces Autoimmunity and Multiple Sclerosis Symptoms. *Cell Rep.* 2016 Jun 7; 15(10): 2136-46.
66. Riccio P, Rossano R. Nutrition facts in multiple sclerosis. *ASN Neuro.* 2015; 7(1): 1-20.
67. Manzel A, Muller DN, Hafler DA, Erdman SE, Linker RA, Kleinewietfeld M. Role of “Western diet” in inflammatory autoimmune diseases. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2014; 14(1): 404-417.
68. McCarty MF. A vegan diet of modest protein content, by down-regulating Akt-mTORC1 activity in lymphocytes, may aid induction of regulatory T cells. *Med Hypotheses.* 2014; 2: 1-10.
69. Ahmed T, Das SK, Golden JK, Saltzman E, Roberts SB, Meydani SN. Calorie restriction enhances T-Cell-mediated immune response in adult overweight men and women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2009; 64(11): 1107-1113.
70. Latifynia A, Vojgani M, Gharagozlou M, Sharifian R. Neutrophil function (innate immunity) during Ramadan. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2008; 21(4): 111-115.
71. Saadatnia M, Etemadifar M, Fatehi F, Ashtari F, Shaygannejad V, Chitsaz A, et al. Short-term effects of prolonged fasting on multiple sclerosis. *Eur Neurol.* 2009; 61(4): 230–232.
72. Abd El-Dayem SM, Zyton HAH. The Effect of Ramadan Fasting on Multiple Sclerosis. *Egyptian J Neurol Psychiatry Neurosurg.* 2012; 49: 341–345.
73. Nasr Z, Etemadifar M, Sayahi F, Toghianifar N, Akbari M, Esfahani MF. Effects of recurrent fasting on fatigue and quality of life in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2014; 3(6): 747.
74. Messina S, Patti F. The pharmacokinetics of glatiramer acetate for multiple sclerosis treatment. *Expert*

- Opin Drug Metab Toxicol. 2013; 9(10): 1349-1359.
75. Sturzebecher S, Maibauer R, Heuner A, Beckmann K, Aufdembrinke B. Pharma-codynamic comparison of single doses of IFN-beta1a and IFN-beta1b in healthy volunteers. *J Interferon Cytokine Res.* 1999; 19(11): 1257-1264.
 76. De Jonge ME, Huitema AD, Rodenhuis S, Beijnen JH. Clinical pharmacokinetics of cyclophosphamide. *Clin Pharmacokinetics.* 2005; 44(11): 1135-1164.
 77. Jahromi SR, Sahraian MA, Ashtari F, Ayromlou H, Etemadifar M, Ghaffarpour M, et al. Islamic fasting and multiple sclerosis. *BMC Neurol.* 2014; 14: 56.
 78. Jahromi SR. Is It Safe for Multiple Sclerosis Patients to Fast? *J Fasting Health.* 2015; 3(4): 144-147.
 79. Seidl SE, Santiago JA, Bilyk H, Potashkin JA. The emerging role of nutrition in Parkinson's disease. *Front Aging Neurosci.* 2014; 6: 36.
 80. Cheng B, Yang X, An L, Gao B, Liu X, Liu S. Ketogenic diet protects dopaminergic neurons against 6-OHDA neurotoxicity via up-regulating glutathione in a rat model of Parkinson's disease. *Brain Res.* 2009; 1286: 25-31.
 81. Tieu K, Perier C, Caspersen C, Teismann P, Wu DC, Yan SD, et al., "D-Hydroxybutyrate rescues mitochondrial respiration and mitigates features of Parkinson disease. *J Clin Invest.* 2003; 112(6): 892-901.
 82. Vanitallie TB1, Nonas C, Di Rocco A, Boyar K, Hyams K, Heymsfield SB. Treatment of Parkinson disease with diet-induced hyperketonemia: a feasibility study. *Neurology.* 2005;64(4): 728-730.
 83. Samanta J, Hauser RA. Duodenal levodopa infusion for the treatment of Parkinson's disease. *Expert Opin Pharmacother.* 2007; 8(5): 657-664.
 84. Olanow CW, Kieburtz K, Odin P, Espay AJ, Standaert DG, Fernandez HH, et al. Continuous intrajejunal infusion of levodopa-carbidopa intestinal gel for patients with advanced Parkinson's disease: a randomised, controlled, double-blind, double-dummy study. *Lancet Neurol.* 2014; 13(2):141-149.
 85. George AJ, Holsinger RMD, McLean CA, Laughton KM, Beyreuther K, Evin G, et al. APP intracellular domain is increased and soluble A β is reduced with diet-induced hypercholesterolemia in a transgenic mouse model of Alzheimer disease. *Neurobiol Dis.* 2004; 16(1): 124-132.
 86. Ho L, Qin W, Pompl PN, Xiang Z, Wang J, Zhao Z, et al. Diet-induced insulin resistance promotes amyloidosis in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *FASEB J.* 2004; 18(7):902-904.
 87. Hashimoto M, Tanabe Y, Fujii Y, Kikuta T, Shibata H, Shido O. Chronic administration of docosahexaenoic acid ameliorates the impairment of spatial cognition learning ability in amyloid β -infused rats. *J Nutr.* 2005; 135(3): 549-555.
 88. Lim GP, Calon F, Morihara T, Yang F, Teter B, Ubeda O, et al. A diet enriched with the omega-3 fatty acid docosahexaenoic acid reduces amyloid burden in an aged Alzheimer mouse model. *J Neurosci.* 2005; 25(12): 3032-3040.
 89. Kashiwaya Y, Takeshima T, Mori N, Nakashima K, Clarke K, Veech RL. d- β -hydroxybutyrate protects neurons in models of Alzheimer's and Parkinson's disease. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2000; 97(10): 5440-5444.
 90. Reger MA, Henderson ST, Hale C, Cholerton B, Baker LD, Watson GS, et al. Effects of β -hydroxybutyrate on cognition in memory-impaired adults. *Neurobiol Aging.* 2004; 25(3): 311-314.
 91. Hort J, O'Brien JT, Gainotti G, Pirttila T, Popescu BO, Rektorova I, et al. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease. *Eur J Neurol.* 2010; 17(10): 1236-1248.
 92. Matney SE, Huff DR. Diagnosis and treatment of myasthenia gravis. *Consult Pharm.* 2007; 22(3): 239-248.
 93. Kerty E, Elsaï A, Argov Z, Evoli A, Gilhus NE. EFNS/ENS Guidelines for the treatment of ocular myasthenia. *Eur J Neurol.* 2014; 21(5): 687-693.
 94. Andersen JB, Engeland A, Owe JF, Gilhus NE. Myasthenia gravis requiring pyridostigmine treatment in a national population cohort. *Eur J Neurol.* 2010; 17(12): 1445-1450.

سؤالات

- ۱-۱- مهم‌ترین عامل در افزایش بروز تشنجات در بیماران مبتلا به صرع در ماه رمضان کدام است؟
 الف) گرسنگی
 ب) کم‌خوابی
 ج) تغییر در رژیم دارویی
 د) نوع غذای مصرفی
- ۲- بر طبق گایدلاین IHS، بروز سردرد متعاقب ناشتایی با کدام‌یک از موارد زیر ارتباط مستقیم دارد؟
 الف) زمان ناشتایی
 ب) مدت خواب
 ج) قطع مصرف کافئین
 د) هایپوگلیسمی
- ۳- روزه‌داری در کدام دسته از بیماران مبتلا به MS توصیه می‌شود؟
 الف) بیماران با $EDSS < 3$
 ب) بیماران تحت درمان با داروهای ایمونوساپرسیو
 ج) بیماران مبتلا به انواع شدیداً فعال بیماری
 د) بیماران دریافت‌کننده دز بالای داروهای آنتی‌اسپاستیک
- ۴- مصرف کدام‌یک از داروهای زیر به منظور درمان تر مور Essential در زمان روزه‌داری توصیه نمی‌شود؟
 الف) پیریمیدون
 ب) پروپرانولول
 ج) گاباپنتین
 د) توپیرامات
- ۵- کدام‌یک از موارد زیر به عنوان علت احتمالی نقش مثبت روزه‌داری بر کاهش حملات عود بیماری MS مطرح شده است؟
 الف) افزایش ویتامین D
 ب) افزایش منیزیم
 ج) افزایش کلسترول
 د) افزایش اسید اوریک
- ۶- مصرف کدام‌یک از داروهای زیر در درمان پروفیلاکتیک سردردهای میگرنی در زمان روزه‌داری توصیه می‌شود؟
 الف) توپیرامات
 ب) سدیم والپروات
 ج) پروپرانولول
 د) نورتریپتیلین

۷- مهم ترین عامل خطر بروز CVST در زمان روزه داری کدام است؟

الف) کمبود پروتئین S

ب) کمبود آنتی ترومبین

ج) وجود آنتی فسفولیپید آنتی بادی

د) مصرف OCP

۸- تغییر الگوی زمانی بروز سکته مغزی در زمان روزه داری با کدام یک از عوامل زیر مرتبط نیست؟

الف) تغییرات الگوی غذایی

ب) دهیدراتاسیون

ج) کم خوابی

د) سطح کورتیزول خون

۹- کدام یک از تغییرات زیر متعاقب روزه داری مورد انتظار نیست؟

الف) کاهش سطح HDL

ب) کاهش سطح VLDL

ج) کاهش سطح تری گلیسیرید

د) کاهش سطح گلوکز خون

۱۰- بر اساس مطالعات انجام شده تاکنون، روزه داری بر کدام جنبه از بیماری MS تأثیر مثبت داشته است؟

الف) کیفیت زندگی

ب) تعداد حملات عود

ج) میزان ناتوانی

د) ضایعات فعال MRI