

## تأثیر مداخلات مبتنی بر اصلاح شیوه‌ی زندگی بر یافته‌های بالینی، متابولیکی و هورمونی مبتلایان به سندروم تخمدان پلی‌کیستیک: یک مرور نظام مند

مینا امیری<sup>۱</sup>، دکتر پروین میرمیران<sup>۲</sup>، دکتر فهیمه رمضانی تهرانی<sup>۳</sup>

(۱) کمیته تحقیقات دانشجویان، گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، (۲) مرکز تحقیقات غذیه و غدد درون‌ریز، مرکز تحقیقات چاقی، پژوهشکده غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، (۳) مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی تولیدمث، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: تهران، شهرک قس (غرب)، بلوار شهید فرجزادی، خیابان شهید حافظی (ارغوان غربی)، دکتر پروین میرمیران؛ Email: mirmiran@endocrine.ac.ir

### چکیده

**مقدمه:** سندروم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS) اغلب با اختلالات بالینی، متابولیکی و هورمونی همراه است. وجود یک ارتباط قدرتمند بین چاقی، هیپرآندروژنیسم، اختلال تحمل گلوکز و اختلالات باروری بر اهمیت توجه به شیوه‌ی زندگی در بیماران مبتلا به این سندروم تاکید می‌نماید. مواد و روش‌ها: پایگاه‌های اطلاعاتی **Scopus**, **Science Direct**, **PubMed** و **Cochrane SID** (۲۰۰۳ تا ۲۰۱۴) برای یافتن مقالاتی در زمینه تاثیر مداخلات مبتنی بر اصلاح شیوه زندگی بر یافته‌های بالینی، متابولیکی و هورمونی مبتلایان به سندروم تخمدان پلی‌کیستیک مورد بررسی قرار گرفت. یافته‌ها: تغذیه‌ی مناسب و کاهش وزن می‌تواند موجب بهبود یافته‌های بیماری در مبتلایان به سندروم تخمدان پلی‌کیستیک گردد. تاکنون ترکیب رژیم غذایی مطلوبی در این بیماری پیشنهاد نشده است و مطالعات بر محدودیت انرژی به جای ترکیب رژیم غذایی تاکید کرده‌اند. برخی از محققان رژیم‌های دارای بار گلیسمی پایین را در کاهش مقاومت به انسولین و سایر عالیم بیماری موثر دانسته‌اند، ولیکن مدارک کافی در تایید اثربخشی رژیم‌هایی با محتوای پروتئین بالا وجود ندارد. فعالیت جسمانی منظم نیز موجب بهبود مقاومت به انسولین در انسولین مبتلا می‌گردد. **نتیجه‌گیری:** تعدیل شیوه‌ی زندگی، به عنوان اولین اقدام درمانی در بیماران مبتلا به سندروم تخمدان پلی‌کیستیک می‌تواند موجب بهبود یافته‌های بالینی، هورمونی و متابولیکی شود. اگرچه محدودیت دریافت کالری و کاهش وزن به طور مستقیم پیامدهای بیماری را بهبود می‌بخشد، ولیکن تاثیر مصرف ترکیب رژیم غذایی به خوبی شناخته نشده است.

**واژگان کلیدی:** رژیم غذایی، شیوه زندگی، فعالیت جسمانی، اختلالات هورمونی، اختلالات متابولیک، سندروم تخمدان پلی‌کیستیک

دریافت مقاله: ۹۴/۶/۲ - دریافت اصلاحیه: ۹۴/۱۰/۱۲ - پذیرش مقاله: ۹۴/۱۰/۱۳

زن) در سراسر جهان از این بیماری رنج می‌برند.<sup>۴</sup> در سال ۲۰۱۱ شیوع این سندروم در ایران بر اساس معیار انسستیتیوی ملی سلامت<sup>ii</sup> (NIH)، ۷/۱ درصد و بر اساس معیار رتردام ۱۴/۶ درصد گزارش شده است.<sup>۵</sup> بنا بر اطلاعات از هر ۱۵ زن در سنین باروری یک نفر مبتلا به این بیماری است. ۷/۵ میلیون زن امریکایی و ۱/۷ میلیون زن ایرانی<sup>۶</sup> و به عبارتی ۶

### مقدمه

سندروم تخمدان پلی‌کیستیک<sup>۱</sup> نوعی اختلال اندوکرین شایع است که زنان سینین باروری را تحت تاثیر قرار می‌دهد.<sup>۲</sup> بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی در سال ۲۰۱۰، حدود ۳/۴ درصد از جمعیت دنیا (۱۱۶ میلیون

زنان مبتلا به PCOS هیپرانسولینمی جبرانی پس از دریافت کربوهیدرات‌ها را نشان می‌دهند و مطالعات نشان داده اند که کاهش غلظت انسولین پس از غذا باعث افزایش اکسیداسیون چربی و کاهش گرسنگی در عرض چند ساعت پس از صرف غذا می‌شود.<sup>۲۱-۲۲</sup>

رژیم غذایی با کربوهیدرات‌کم و پروتئین زیاد، نیز به دلیل افزایش احساس سیری و بهبود حساسیت به انسولین از طریق نگهداری توده عضلانی در حین کاهش وزن مورد توجه قرار گرفته شده است. با این وجود شواهد محدودی برای فواید رژیم‌هایی با محتوی پروتئین بالا در مقاومت به انسولین وجود دارند و البته شواهدی نیز وجود دارند که این رژیم می‌تواند باعث بدتر شدن مقاومت به انسولین و نقص متابولیسم گلوکز گردد.<sup>۲۳-۲۶</sup>

برخی از مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت جسمانی از قبیل ورزش‌های مقاومتی به تنایی و یا توانم با ورزش هوایی منجر به بهبود متغیرهای انترو پومتریک و هورمونی می‌شوند. با توجه به اینکه اثرات ورزش و افزایش فعالیت جسمانی با شدت متوسط در بهبود مقاومت به انسولین در جمعیت‌های پرخطر گزارش شده است، ورزش می‌تواند به عنوان راهی برای بهبود عالیم سندروم تخدمان پلی‌کیستیک در نظر گرفته شود.<sup>۲۷-۲۸</sup>

اگرچه بسیاری از محققان محدودیت انرژی و کاهش وزن را به عنوان خط اول درمان و اقدامی موثر در بهبود یافته‌های بالینی، هورمونی و متابولیک بیماران مبتلا به سندروم تخدمان پلی‌کیستیک موثر دانسته‌اند، ولیکن مطالعات در زمینه‌ی نوع و ترکیب رژیم غذایی و سایر مداخلات از قبیل فعالیت جسمانی با یا بدون رژیم غذایی محدودکننده، یافته‌های متناظری را گزارش کرده‌اند. از این رو در بررسی مروری حاضر، به میزان اثربخشی و مقایسه‌ی مداخلات مبتنی بر اصلاح شیوه‌ی زندگی بر یافته‌های بالینی، متابولیکی و هورمونی مبتلایان به سندروم تخدمان پلی‌کیستیک پرداختیم.

## مواد و روش‌ها

### استراتژی جستجو

در این مطالعه کارآزمایی‌های بالینی در زمینه‌ی اثربخشی مداخلات مبتنی بر اصلاح شیوه‌ی زندگی بر یافته‌های بالینی، متابولیک و هورمونی مبتلایان به سندروم تخدمان پلی‌کیستیک را در فاصله‌ی سال‌های ۲۰۰۳ تا ۲۰۱۴ در

تا ۱۲ درصد زنان در هر جامعه مواجه با این مشکل هستند این بیماری با شیوع بالا و پیامدهای مختلف تاثیرات زیادی بر ابعاد مختلف زندگی زنان گذارد است.<sup>۲</sup>

این سندروم ترکیبی از افزایش هورمون‌های جنسی مردانه (بالینی و یا آزمایشگاهی)، عدم تخمک‌گذاری مزمن و تخدمان پلی‌کیستیک است.<sup>۳</sup> در زنان مبتلا به سندروم تخدمان پلی‌کیستیک، خطر مشکلات باروری از جمله ناباروری، سرطان اندومتر و یائسگی تاخیری افزایش می‌یابد.<sup>۴-۷</sup> این سندروم می‌تواند با پیامدهای متابولیکی متعددی، همچون مقاومت به انسولین، دیابت نوع دو، دیس‌لیپیدمی و اختلالات قلبی –عروقی همراه باشد.<sup>۸-۱۷</sup> مقاومت به انسولین نوعی اختلال متابولیک است که در مکانیسم مولکولی هیپرآندروژنیسم نقش مهمی دارد. مقاومت به انسولین و هیپرآندروژنیسم با یکدیگر چرخه معیوبی ایجاد کرده و هر یک بر دیگری اثر تحریکی دارد.<sup>۸-۱۸</sup>

مطالعات متعددی نشان داده‌اند که اصلاح شیوه‌ی زندگی به عنوان خط اول درمان می‌تواند نقش مهمی در بهبود یافته‌های بالینی، متابولیکی و هورمونی زنان مبتلا به سندروم تخدمان پلی‌کیستیک داشته باشد.<sup>۷,۱۹-۲۰</sup> مداخلات مبتنی بر شیوه‌ی زندگی شامل تغییرات رژیم غذایی (محدودیت کالری و تغییر ترکیب رژیم غذایی)، فعالیت جسمانی، کاهش وزن و رفتار درمانی می‌باشند.<sup>۱۹,۲۱,۷-۲۷</sup> برخی از محققان دریافت‌های ۵-۱۰ درصد کاهش وزن بدن، می‌تواند موجب بهبود اختلالات هورمونی و متابولیکی و در نهایت منجر به تخمک‌گذاری گردد.<sup>۲۸-۳۰</sup> محدودیت انرژی و کاهش وزن، تخمک‌گذاری، سطوح آندروژن‌ها و مقاومت به انسولین را در زنان مبتلا به سندروم تخدمان پلی‌کیستیک بهبود می‌بخشد.<sup>۳۱</sup> برخی از تغییرات رژیم غذایی که در مطالعات برای بهبود وضعیت بیماران مبتلا به سندروم تخدمان پلی‌کیستیک مورد بررسی قرار گرفته است، شامل رژیم‌های استاندارد برای محدودیت در کالری رژیم‌های غذایی با نمایه گلیسمی<sup>۱</sup> پایین، رژیم غذایی حاوی مقادیر بالای پروتئین و توزیع متفاوت کالری در وعده‌های غذایی می‌باشد.<sup>۳۲-۳۸</sup>

نمایه‌ی گلیسمی از دیگر موضوعات مورد توجه در رژیم‌های غذایی است، چنان‌چه رژیم‌هایی با نمایه‌ی گلیسمی پایین در زنان چاق و سالم با هیپرانسولینمی پس از صرف غذا، باعث تسهیل کاهش وزن گردیده است.<sup>۳۹-۴۱</sup> بیشتر

i- Glycemic index (GI)

مورد انتخاب، کارآزمایی بالینی تصادفی شده بودند و سایر مقالات با روش تحقیق متفاوت، کنار گذاشته شدند. پیامدهای مورد بررسی شامل یافته‌های بالینی سندروم تخمدان پلی-کیستیک (آکنه و هیرسوتیسم، دوره‌های قاعده‌گی، میزان تخمک گذاری، میزان بارداری)، پروفایل متابولیکی (گلوكز ناشتا، مقاومت به انسولین، تری‌گلیسرید، کلسترول توتال، کلسترول<sup>ii</sup> LDL، کلسترول<sup>iii</sup> HDL)، اندازه‌گیری‌های آنتروپومتریک (وزن، نمایه‌ی توده‌ی بدن، اندازه‌ی دور کمر)، اندازه‌گیری‌های هورمونی (تستوسترون، آندروستنديون، دی‌هيدروپری‌آندرrostرون سولفات، گلوبولین متصل شونده به هورمون جنسی<sup>iv</sup> SHBG)، شاخص آندروژن آزاد) بودند. گروه سنی بیماران مورد بررسی، افراد در سنین باروری بودند و افراد واقع در سنین حول و حوش منوپوز و پس از منوپوز از بررسی‌ها کنار گذاشته شدند. همچنین معیار دیگر ورود به کارآزمایی بالینی، داشتن اضافه وزن و یا چاقی بود و کلیه‌ی بیماران دارای نمایه‌ی توده‌ی بدن<sup>v</sup> (BMI) بیشتر از ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع بودند.

در بررسی مروری حاضر، جستجو و بررسی کیفیت مطالعات توسط دو نفر به صورت مستقل مورد ارزیابی قرار گرفت. در صورت عدم اتفاق نظر بین دو ارزیاب، ارزیابی توسط پژوهشگر دیگری، انجام می‌شد. از میان عنوانین مورد نظر مقالات کاملاً غیر مرتبط با موضوع مورد مطالعه کنار گذاشته شدند. چکیده‌ی سایر مقالات مورد بررسی قرار گرفت و مقالاتی که از نظر کیفیت و روش کار مناسب نبودند، کنار گذاشته شدند. متن کامل مقالاتی که برای استفاده در این مطالعه مروری مطلوب تشخیص داده شدند، مورد بررسی قرار گرفت. کیفیت کارآزمایی‌های بالینی با استفاده از چک-لیست Jadad ارزیابی گردید که در سال ۱۹۹۶ طراحی و روایی آن تعیین شده است<sup>۶</sup> و دارای آیتم‌های تشخیص تصادفی، کورسازی و توصیف افت نمونه‌ها در گروه‌های مداخله و شاهد می‌باشد. بر این اساس، کارآزمایی‌هایی که دارای کیفیت لازم نبودند از بررسی نهایی کنار گذاشته شدند، به این صورت که کسب امتیاز ۲ یا بیشتر به عنوان کیفیت مطلوب در نظر گرفته شد (کمترین نمره چکلیست صفر و بیشترین نمره چهار می‌باشد). برای هر کارآزمایی،

پایگاه‌های اطلاعاتی Scopus، Science Direct، PubMed و SID جستجو کردیم. ابتدا طبقات مرتبط با موضوع با استفاده از زیر طبقات سندروم تخمدان پلی‌کیستیک در مش<sup>۷</sup> بررسی شد. سپس استراتژی جستجو با استفاده از [Polycystic ovary syndrome (PCOS) AND lifestyle OR quality of life] [Polycystic ovary syndrome nutrition OR diet] [PCOS] AND physical activity OR exercise] [Polycystic ovary syndrome (PCOS) AND obesity] [Polycystic ovary syndrome .OR overweight] [Polycystic ovary (PCOS) AND insulin] [Polycystic syndrome (PCOS) AND protein] ovary syndrome (PCOS) AND carbohydrate OR [Polycystic ovary syndrome (PCOS) glycemic] AND metabolic] برای دستیابی به عنوانین مورد نظر مقالات به کار گرفته شد.

ابتدا کلیه‌ی مقالات مرتبط (صرف نظر از روش مطالعه) جستجو گردید و در مرحله‌ی بعد فقط کارآزمایی‌های بالینی مورد بررسی قرار گرفت. همچنین مقالات غیرمرتبط و نامناسب از روند بررسی حذف شدند و سایر مقالات با توجه به معیارهای انتخاب وارد مرور نظاممند ماند. کارآزمایی‌های انتخاب شده شامل مقالات انگلیسی و یا فارسی منتشر شده در فاصله زمانی ۲۰۰۳ تا ۲۰۱۴ بودند. مطالعات مورد بررسی از نظر پیامدهای مورد نظر مقایسه و تحلیل شدند.

### انتخاب مطالعه و استخراج داده‌ها

مطالعاتی انتخاب شدند که مشکل از جمعیت هدف، شامل زنان مبتلا به سندروم تخمدان پلی‌کیستیک بودند. جستجوی متون برای تشخیص مقالاتی در زمینه‌ی بررسی اثربخشی مداخلات مبتنی بر اصلاح شیوه زندگی، ترکیب رژیم غذایی و فعالیت جسمانی در یافته‌های بالینی، متابولیک و هورمونی مبتلایان به سندروم تخمدان پلی‌کیستیک انجام شد. در همه‌ی مطالعات مورد استفاده، سندروم تخمدان پلی‌کیستیک با استفاده از معیارهای تشخیصی روتردام و یا NIH تایید شده بود. مطالعاتی که در آن‌ها سندروم تخمدان پلی‌کیستیک با استفاده از معیارهای استاندارد تشخیص داده نشده بودند، از این بررسی مروری کنار گذاشته شدند. همه‌ی مقالات

ii- Low-density Lipoprotein

iii -High-density Lipoprotein

iv -Sex Hormone Binding Globulin

v -Body Mass Index

i -Mesh

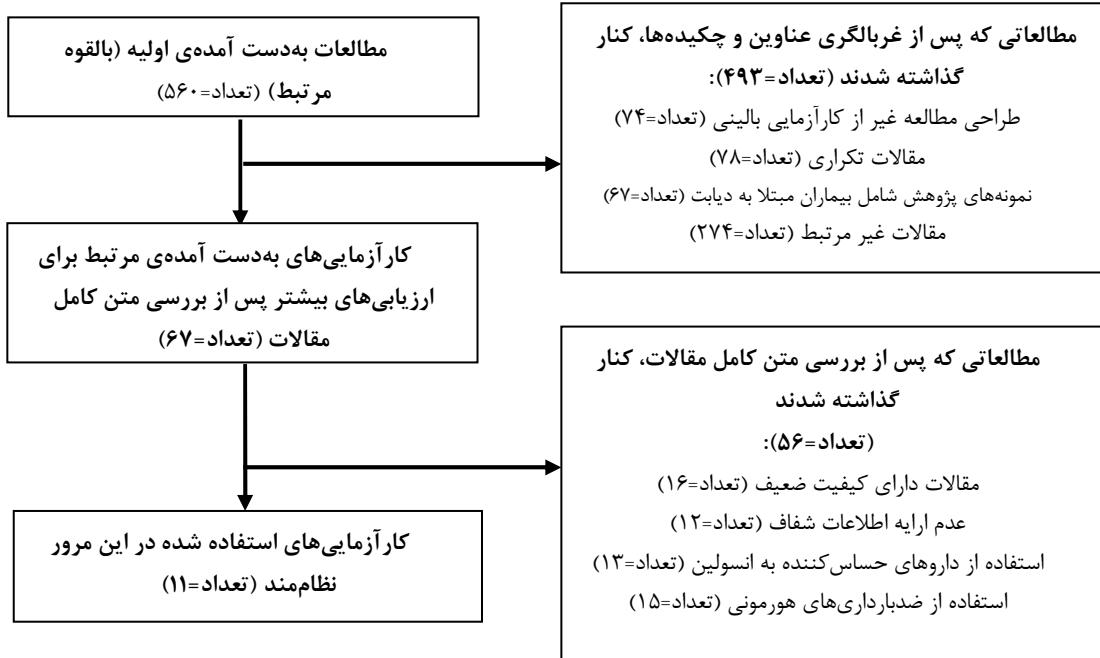
بودند، پس از بررسی عنوانین و چکیده‌ی مقالات، ۴۹۳ مقاله که در راستای اهداف و سوال پژوهش نبودند، از بررسی‌های بیشتر کنار گذاشته شدند. دلایل حذف مقالات شامل طراحی مطالعه به صورت روشی غیر از کارآزمایی بالینی، مقالات تکراری، نمونه‌های پژوهش مشکل از زنان مبتلا به دیابت و مقالات غیر مرتبط با موضوع پژوهش بودند. از ۶۷ مقاله‌ی باقی مانده، ۵۶ مقاله نیز در بررسی‌های جزئی‌تر و پس از مطالعه متن کامل مقالات کنار گذاشته شدند. دلایل کنار گذاشتن مقالات در این مرحله عبارت بودند از: کیفیت ضعیف مطالعه (کسب نمره کمتر از ۲ از ابزار (jadar)، عدم ارائه اطلاعات شفاف در مورد پیامدهای مورد بررسی، استفاده از داروهای حساس‌کننده به انسولین و مصرف داروهای ضد بارداری هورمونی. در پایان، اطلاعات ۱۱ کارآزمایی بالینی مورد استفاده قرار گرفت. (شکل ۱)

مکان و زمان انجام مطالعه، روش مطالعه، شرکت‌کنندگان (محدوده‌ی سنی، معیار شایستگی)، نوع مداخلات و پیامدهای مورد بررسی استخراج شد. در برخی از موارد ممکن، اطلاعات ناقص با جستجو از طریق نویسنده‌گان مقالات تکمیل گردید.

شکل ۱ فرایند انتخاب مطالعات مورد استفاده در مطالعه‌ی مروری حاضر و مطالعات کنار گذاشته شده را به تفکیک دلایل حذف نشان داده است. همچنین ویژگی‌های خاص کارآزمایی‌ها در جدول ۱ آمده است. اکثر کارآزمایی‌های بررسی شده‌ی اولیه، دارای کیفیت ضعیف بودند. با خروج مطالعات غیرمرتبط و فاقد روش کار مناسب در نهایت کارآزمایی‌های مورد نظر برای بررسی مشخص شدند و اطلاعات اصلی در زمینه اهداف مطالعه استخراج شدند.

#### نتایج جستجو

طی جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی ذکر شده، از میان ۵۶ مقاله‌ی انتخاب شده که شامل انواع روش‌های مطالعه



شکل ۱- نمودار فرایند انتخاب مطالعه برای مرور نظاممند اثربخشی مداخلات مبتنی بر اصلاح شیوه زندگی در مبتلایان به سندروم تخمداں پلی‌کیستیک

در جدول ۱ استخراجی اطلاعات هر یک از کارآزمایی‌های بالینی شامل نام نویسنده اول و سال انتشار، ویژگی‌های شرکت‌کنندگان در پژوهش (تعداد نمونه‌ها، محدوده‌ی سنی، ابتلا به سندروم تخمداں پلی‌کیستیک و داشتن اضافه وزن یا چاقی)، نوع مداخله و مدت زمان آن، پیامدهای مورد بررسی (بالینی، متابولیکی، هورمونی)، نتایج اصلی و در نهایت طراحی مطالعه آمده است.

مقالات زیر مورد تحلیل قرار گرفتند: شش کارآزمایی که به مقایسه‌ی انواع رژیم‌های غذایی با کالری محدود با ترکیب‌های مختلف پرداختند، یک کارآزمایی که توزیع مختلف کالری در وعده‌های غذایی را بررسی کرد و چهار کارآزمایی که به بررسی فعالیت جسمانی به تنها یا همراه با رژیم‌های غذایی با کالری محدود در بیماران مبتلا به سندروم تخمداں پلی‌کیستیک پرداخت.

**جدول ۱ - کارآزمایی‌های بالینی اثربخشی مداخلات مبتنی بر بهبود یافته‌های زندگی بر اصلاح شیوه‌ی زندگی**

۴۰	زن چاق ۱۸-۴۰ ساله‌ی همکارانش، روتردام	کارآزمایی بالینی تصادفی، بدون کور سازی	مدخلات شامل برنامه‌ی ورزشی ساختارمند (۲۰ نفر) و یا رژیم غذایی هیپوكالریک هیبروپرتوئین (تعداد=۰) به مدت ۲۴ هفت	سوم شامل ابتدا رژیم حاوی اسیدهای چرب غیر اشباع، سپس رژیم کم کربوهیدرات و در پایان رژیم استاندارد بود. رژیم استاندارد شامل ۵۶ درصد کربوهیدرات، ۳۱ درصد چربی و ۱۶ درصد پروتئین می‌باشد.						
۲۰۰۷	ساله‌ی مبتلا به PCOS									
(۵۳)										
۹۴	زن ۱۸-۴۱ ساله‌ی همکارانش، چاق یا دارای اضافه وزن مبتلا به روتردام	کارآزمایی بالینی تصادفی - بدون کور سازی	مدخلات شامل رژیم درمانی یا DO که شامل کالری محدود با محتوای بالای پروتئین بود (تعداد=۳۰) و رژیم درمانی + ورزش‌های ایروبیک یا DA (تعداد=۳۱) و رژیم درمانی + ورزش‌های ایروبیک + ورزش‌های مقاومتی یا DC (تعداد=۳۳) به مدت ۲۰ هفت	مدخلات شامل رژیم درمانی و زن تفاوت معنی- داری وجود داشت. توده‌ی چربی بدن در گروه DA و کاهش بیشتری نسبت به گروه DO و توده آزاد چربی نیز افزایش بیشتری در همان دو گروه در مقایسه با DO نشان داد. کاهش معنی‌داری در سطوح فشارخون، تری‌گلیسرید، کلسترول تام، کلسترول LDL، کلورکن، انسولین ناشتا، تستوسترون، شاخص آندروژنی آزاد و بهبود SHBG و عملکرد باروری در همه گروه‌ها وجود داشت. در همه موارد ذکر شده بین گروه‌ها تفاوت معنی- داری گزارش نشد.						
۲۰۰۸	زن ۱۸-۴۱ ساله‌ی همکارانش، چاق یا دارای اضافه وزن مبتلا به PCOS	کارآزمایی بالینی تصادفی - بدون کور سازی	مدخلات شامل رژیم درمانی یا DO که شامل کالری محدود با محتوای بالای پروتئین بود (تعداد=۳۰) و رژیم درمانی + ورزش‌های ایروبیک یا DA (تعداد=۳۱) و رژیم درمانی + ورزش‌های ایروبیک + ورزش‌های مقاومتی یا DC (تعداد=۳۳) به مدت ۲۰ هفت	همه مدخلات به صورت معنی‌داری موجب کاهش وزن شدند ** و بین گروه‌ها تفاوت معنی- داری وجود داشت. توده‌ی چربی بدن در گروه DA و کاهش بیشتری نسبت به گروه DO و توده آزاد چربی نیز افزایش بیشتری در همان دو گروه در مقایسه با DO نشان داد. کاهش معنی‌داری در سطوح فشارخون، تری‌گلیسرید، کلسترول تام، کلسترول LDL، کلورکن، انسولین ناشتا، تستوسترون، شاخص آندروژنی آزاد و بهبود SHBG و عملکرد باروری در همه گروه‌ها وجود داشت. در همه موارد ذکر شده بین گروه‌ها تفاوت معنی- داری گزارش نشد.						
۵۱	زن ۱۸-۴۰ ساله‌ی همکارانش، چاق یا دارای اضافه وزن مبتلا به PCOS	کارآزمایی بالینی تصادفی - بدون کور سازی	رژیم با نمایه‌ی گلیسمی پایین (انژری کم، چربی کم، کم کالری و کربوهیدرات کم و کیفیت متفاوت آن و فیبر بالا) و رژیم متداول سالم (کم چرب، کم کالری، کم کربوهیدرات با فیبر بالا) به مدت ۱۲ ماه یا تا زمانی که حداقل ۷ درصد کاهش وزن ایجاد شود.	رست تحمل گلوكز در گروه رژیم با نمایه‌ی گلیسمی پایین در مقایسه با گروه دیگر بهبود یافت. همچنین دوره‌های قاعدگی در گروه رژیم دارای نمایه گلیسمی پایین بهبود یافت. سایر یافته‌های بیوشیمیابی در دو گروه تفاوت معنی‌دار آماری نداشت.						
۵۵	زن ۱۸-۴۰ ساله‌ی همکارانش، چاق یا دارای اضافه وزن مبتلا به PCOS	کارآزمایی بالینی تصادفی همراه با گروه شاهد، بدون کور سازی	مدخلات شامل رژیم غذایی، فعالیت جسمانی و یا رژیم غذایی+فعالیت جسمانی به مدت ۴ ماه همراه با معاینات ماهیانه	BMI در هر سه گروه رژیم غذایی ۶ درصد، گروه فعالیت جسمانی ۳ درصد و گروه رژیم غذایی + فعالیت فیزیکی ۵ درصد کاهش معنی داری یافت**. کاهش توده‌ی چربی بدن فقط در گروه رژیم درمانی معنی دار بود. ** تستوسترون آزاد در گروه رژیم درمانی کاهش معنی داری یافت. ** نسبت تستوسترون به SHBG در گروه‌های رژیم درمانی و ترکیبی (رژیم درمانی + فعالیت جسمانی) کاهش معنی داری یافت. ** سطوح سرمی انسولین و گلوكز در هیچ یک از گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نداشت. الگوی قاعدگی‌ها به طور معنی‌داری در هر سه گروه (۶۹ درصد بیماران) بهبود یافت. تخمکنگاری نیز در هر سه گروه (۳۴ درصد از بیماران) بهبود یافت، ولی از لحاظ آماری معنی دار نبود. حجم تخمدان در هیچ یک از گروه‌ها تغییر معنی‌داری نداشت، ولیکن تعداد فولیکول‌های هر دو تخمدان کاهش معنی‌داری داشت.						

۶۰	زن ۲۲-۲۸ ساله‌ی مهربانی و همکارانش،	روتردام	کارآزمایی بالینی تصادفی، یک چاقی مبتلا به که از عوامل حساس- کننده به انسولین استقاده نمی‌کردد	گروه‌های رژیم کاهش وزن مرسوم (دربیافت ۱۵ درصد انرژی روزانه از طریق پروتئینها) و رژیم کاهش دهنده وزن تغذیل شده با بار گلیسمی پایین و پروتئین بالا (۲۰-۲۰ درصد انرژی روزانه از طریق پروتئین به علاوه غذاهای دارای بار کلسترول LDL که در هر دو نوع رژیم درمانی کاهش یافته بود** رژیم پر پروتئین همراه با بار گلیسمی پایین در مقایسه با گروه دیگر موجب کاهش معنی- داری در سطح انسولین، کاهش مقاومت به انسولین و غلظت پروتئین واکنشی C (CRP) شد.*
۲۱	زن ۲۵-۳۹ ساله‌ی بار و همکارانش،	روتردام	کارآزمایی بالینی غیرتصادفی و همراه با گروه شاهد (رژیم معمول)، بدون کورسازی	اثربخشی رژیم دارای فناوری گلیسمی پایین در مقایسه با رژیم معمول (تعداد = ۲۱) برای مدت ۱۲ هفته. افراد مداخلات را به طور متواالی دریافت می‌کردند.
۲۰۱۳	دارای اضافه وزن همکارانش،	روتردام	کارآزمایی بالینی وزن مبتلا به PCOS	اثربخشی رژیم دارای فناوری گلیسمی پایین در مقایسه با رژیم معمول (تعداد = ۲۱) برای مدت ۱۲ هفته. افراد مداخلات را به طور متواالی دریافت می‌کردند.
۸۱	زن ۲۵-۴۰ ساله‌ی وسناتکیس و همکارانش،	روتردام	کارآزمایی بالینی تصادفی، بدون گروه شاهد واقعی، فاقد کورسازی	گروه مداخله (تعداد = ۶۱) شامل رعایت رژیم غذایی کالری LH، هورمون آنتی SHBG افزایش یافتد. در حالی که تستوسترون کاهش یافته بود. پس از ۱۲ هفته، LH و SHBG افزایش یافتد. در ۱۲ هفته پس از مداخله شاخص آندروژنی آزاد و مقاومت به انسولین بهبود یافتند.* ۱۲ و ۲۴ هفته پس از مداخله، سطوح هورمون آنتی‌مولرین افزایش معنی‌داری یافت.*
۲۰۱۳	وزن مبتلا به PCOS	روتردام	کارآزمایی بالینی تصادفی، بدون گروه شاهد واقعی، فاقد کورسازی	گروه مداخله (تعداد = ۶۱) شامل رعایت رژیم غذایی کالری LH، هورمون آنتی SHBG افزایش یافتد. در حالی که تستوسترون کاهش یافته بود. پس از ۱۲ هفته، LH و SHBG افزایش یافتد. در ۱۲ هفته پس از مداخله شاخص آندروژنی آزاد و مقاومت به انسولین بهبود یافتند.* ۱۲ و ۲۴ هفته پس از مداخله شاخص آندروژنی آزاد و مقاومت به انسولین بهبود یافتند.*
۶۰	زن ۲۵-۴۰ ساله‌ی جاکوبیزنس و همکارانش،	روتردام	کارآزمایی بالینی تصادفی، بدون گروه شاهد واقعی، فاقد کورسازی	در گروه BF، کاهش معنی‌داری در سطح زیر منحنی گلوکز (۷ درصد) و سطح زیر منحنی انسولین (۵۴ درصد) رخ داد، همچنین تستوسترون آزاد ۵۰-۵۰ درصد کاهش یافت و SHBG نیز به میزان ۱۰.۵ درصد افزایش یافت. در این گروه، میزان تخمکنکاری افزایش معنی‌داری را نشان داد. همچنین میزان GnRH تا ۲۹ درصد کاهش یافت. مقاومت به انسولین نیز در این گروه بهبود یافت.* در گروه دوم D (که بیشترین میزان کالری را در وعده شام مصرف می‌کردند)، هیچ یک از پارامترها تغییر معنی‌داری نداشتند.

\*معنی‌دار در سطح آلفای ۰.۰۵، \*\* معنی‌دار در سطح آلفای ۰.۰۱.

## یافته‌ها

آماری تفاوت معنی‌داری نداشت.<sup>۵۱</sup> بار و همکارانش دریافتند که رژیم دارای بار گلیسمی پایین در مقایسه با رژیم معمول نمایه‌ی گلیسمی، کاهش معنی‌داری می‌یابد ( $P < 0.01$ ). هم‌چنین به طور هم‌زمان دریافت چربی اشباع نیز کاهش می‌یابد. پس از مداخله رژیم با نمایه گلیسمی پایین، مقاومت به انسولین را به طور معنی‌داری بهبود داد ( $P < 0.05$ ).<sup>۵۲</sup> یک کارآزمایی بالینی متقطع نیز سه نوع رژیم غذایی محدود-کننده انرژی با کربوهیدرات‌کم، رژیم حاوی اسیدهای چرب غیر اشباع و رژیم استاندارد را مقایسه کرد (جدول ۱).<sup>۵۳</sup>

یک کارآزمایی بالینی، اثربخشی دو نوع رژیم ایزوکالریک (تقرباً ۱۸۰۰ کیلو کالری) را با توزیع مختلف کالری در وعده‌های غذایی به مدت ۳ ماه بررسی نمود. در گروه اول یا (BF) که بیشترین میزان کالری را در صبح دریافت می‌کردند برخی از پارامترهای مورد سنجش تغییر معنی‌داری را نشان دادند، در حالی که در گروه دیگر که بیشترین کالری را در غذای وعده‌ی شب دریافت می‌کردند هیچ‌یک از پارامترها تغییر معنی‌دار آماری را نشان ندادند (جدول ۱).<sup>۵۴</sup>

رژیم غذایی همراه با فعالیت جسمانی: چهار کارآزمایی بالینی، اثربخشی رژیم غذایی را با یا بدون فعالیت جسمانی مورد مقایسه قرار دادند. از بین کارآزمایی‌های فوق، دو کارآزمایی بالینی رژیم غذایی پر پروتئین را با یا بدون فعالیت جسمانی مورد بررسی قرار دادند.<sup>۵۵</sup><sup>۵۶</sup> و ۲ کارآزمایی رژیم استاندارد را با یا بدون فعالیت جسمانی مقایسه کردند.<sup>۵۷</sup> یافته‌های مربوطه در جدول ۱ نشان داده شده‌اند.

## بحث

در این مطالعه‌ی مروری، ما میزان اثربخشی مداخلات مبتنی بر اصلاح شیوه‌ی زندگی را بر یافته‌های بالینی، متابولیکی و هورمونی مبتلایان به سندروم تخمدان پلی-کیستیک بررسی کردیم. در مطالعه‌ی حاضر که با هدف بررسی اثربخشی مداخلات مبتنی بر اصلاح شیوه‌ی زندگی بر یافته‌های بالینی، متابولیکی و هورمونی مبتلایان به سندروم تخمدان پلی-کیستیک انجام شد، ۱۱ کارآزمایی بالینی مورد ارزیابی قرار گرفت. مداخلات انجام شده توسط کارآزمایی‌های بالینی شامل انواع رژیم‌های غذایی با کالری محدود با ترکیب‌های مختلف (شش کارآزمایی)، مقایسه‌ی توزیع مختلف کالری در وعده‌های غذایی (یک کارآزمایی) و در

در همه‌ی کارآزمایی‌های انتخاب شده، جامعه‌ی پژوهش را زنان مبتلا به سندروم تخمدان پلی-کیستیک واقع در سنین باوری تشکیل می‌دادند. محدوده‌ی سنی زنان شرکت‌کننده در کارآزمایی‌های فوق سنین ۱۸ تا ۴۲ سال بود و همه‌ی زنان شرکت‌کننده دارای اضافه وزن و یا چاق بودند (در ۱۰ مطالعه BMI  $> 25$  کیلوگرم بر مترمربع بود). معیار تشخیص سندروم تخمدان پلی-کیستیک در ۱۰ کارآزمایی بر اساس معیارهای استاندارد روتدام و در یک کارآزمایی بر اساس معیارهای تشخیصی NIH بود.

مداخلات انجام شده توسط کارآزمایی‌های بالینی شامل انواع رژیم‌های غذایی با کالری محدود با ترکیب‌های مختلف (شش کارآزمایی)، مقایسه‌ی توزیع مختلف کالری در وعده‌ی غذایی (یک کارآزمایی) و در نهایت فعالیت جسمانی به تنهایی یا همراه با رژیم‌های غذایی با کالری محدود (چهار کارآزمایی) بود. در انواع رژیم‌های غذایی محدود-کننده‌ی انرژی که در کارآزمایی‌ها برای بیماران مبتلا به سندروم تخمدان پلی-کیستیک تجویز شده بود، محتوای پروتئین، کربوهیدرات و چربی‌ها متفاوت بود.

رژیم غذایی محدود-کننده دریافت انرژی: در کارآزمایی‌های مورد بررسی، سه نوع رژیم غذایی توصیه شده بود. این رژیم‌ها شامل رژیم غذایی پر پروتئین با کربوهیدرات‌کم (۴۰ درصد کربوهیدرات، ۳۰ درصد پروتئین و ۳۰ درصد چربی)، رژیم غذایی دارای نمایه گلیسمی پایین و رژیم غذایی دارای کربوهیدرات‌بالا یا استاندارد (۱۵ درصد پروتئین، ۵۵ درصد کربوهیدرات و ۳۰ درصد چربی) بودند. سه کارآزمایی، اثربخشی رژیم پر پروتئین را با رژیم استاندارد یا کم پروتئین مقایسه کردند.<sup>۵۸</sup><sup>۵۹</sup> دو کارآزمایی اثربخشی رژیم غذایی محدود-کننده‌ی انرژی با نمایه گلیسمی پایین را با سایر رژیم‌ها مقایسه کردند. در کارآزمایی مارش و همکارانش که رژیم غذایی با نمایه گلیسمی پایین را با رژیم استاندارد مقایسه کرد، تست تحمل گلوكز و دوره‌های قاعدگی در دریافت کنندگان رژیم با نمایه گلیسمی پایین به طور معنی‌داری در مقایسه با گروه دیگر بهبود یافت ( $P < 0.05$ ). سایر یافته‌ها همانند شاخص حساسیت به انسولین، ترکیب بدن، لیپیدهای پلاسمای، هورمون‌های تولیدمثل و کیفیت زندگی در دو گروه از نظر

مبتلاء به سندروم تخمدان پلی کیستیک نشان داده‌اند<sup>۳۷،۵۲</sup> ولیکن مزیت رژیم فوق بر سایر یافته‌های سندروم تخمدان پلی-کیستیک تایید نشده است.<sup>۵۱،۵۲</sup>

در اغلب رژیمهای غذایی درمانی با کالری محدود، میزان دریافت انرژی محدود به ۱۸۰۰ کیلو کالری می‌باشد، در حالی که ترکیب آن و یا توزیع کالری در وعده‌های غذایی متفاوت است. پژوهش‌گران تأثیر توزیع مختلف کالری در وعده‌های مختلف را بر یافته‌های متابولیک و هورمونی بیماران مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک بررسی کردند. در بیمارانی که بیشترین میزان کالری را در وعده صبحانه و کمترین کالری را در شام دریافت کردند، در مقایسه با بیمارانی که بیشترین کالری را در وعده شام دریافت کردند، مقاومت به انسولین، میزان گلوکز و هورمون تستوسترون کاهش و میزان تخمک‌گذاری و گلوبولین متصل شونده به هورمون جنسی افزایش یافت. با توجه به ناکافی بودن مطالعات انجام شده در این زمینه نمی‌توان به طور قطعی نتایج فوق را تایید کرد و انجام مطالعاتی بیشتر با حجم نمونه‌ی کافی ضروری به نظر می‌رسد.<sup>۳۳</sup> پژوهش‌گران، فعالیت‌های جسمانی به‌ویژه برنامه‌های ورزشی ساختارمند را با یا بدون رژیم غذایی محدودیت انرژی در درمان علایم سندروم تخمدان پلی کیستیک به‌ویژه در مقاومت به انسولین مطرح کردند، با این حال، نقش فعالیت فیزیکی در مقایسه با رژیم غذایی به‌ویژه در بهبود یافته‌های آزمایشگاهی مورد تایید واقع نشده است.<sup>۳۴-۵۵</sup> پالومبا و همکارانش چنین گزارش کردند که برنامه ورزشی ساختارمند، در مقایسه با رژیم درمانی، موجب بهبود دوره قاعدگی و باروری می‌گردد در حالی که سایر یافته‌های هورمونی و بالینی مستقل از نوع مداخله بهبود می‌یابد و این یافته مطرح‌کننده، این است که بهبود علایم در بیماران احتمالاً به دلیل کاهش وزن است و ارتباط چندانی با نوع مداخله ندارد. نیاباکا و همکارانش و همچنین تامسون و همکارانش نیز در تایید عدم برتری فعالیت جسمانی نسبت به رژیم درمانی گزارش کردند که با وجود بهبود برخی از سنجش‌های بالینی، متابولیکی و هورمونی در دو گروه مداخله‌ی ورزشی و رژیم درمانی، دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشتند.<sup>۵۶،۵۷</sup>

بنابراین می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که محدودیت انرژی رژیم غذایی مستقل از ترکیب آن منجر به بهبود اختلالات تولیدمثبتی و متابولیکی در افراد مبتلا به PCOS می‌شود.<sup>۳۸،۳۹</sup> با توجه به نتایج مطالعات انجام شده، در حال

نهایت فعالیت جسمانی به تنهایی یا همراه با رژیمهای غذایی با کالری محدود (چهار کارآزمایی) بود.

مطالعات متعددی اثربخشی انواع ترکیب رژیم غذایی را بر بهبود یافته‌های بالینی، متابولیک و هورمونی بررسی کردند.<sup>۲۰،۳۷،۳۸،۵۱،۵۲،۵۵</sup> در اکثریت این مطالعات رژیم غذایی استاندارد به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شده است. یک رژیم غذایی استاندارد اغلب حاوی ۵۶ درصد کربوهیدرات، ۳۱ درصد چربی و ۱۶ درصد پروتئین می‌باشد.<sup>۵۲</sup>

موران و همکارانش طی یک مطالعه مورد - شاهدی دریافتند که کاهش وزن ۴ تا ۵ درصدی با بهبود پروفایل لیپیدی، گلوکز و انسولین همراه است.<sup>۳۰</sup> گرچه برخی از مطالعات اثربخشی رژیم غذایی پر پروتئین با بار گلیسمی پایین را بر کاهش میزان انسولین و مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک نشان داده‌اند،<sup>۳۸</sup> ولیکن اکثریت مطالعات در تایید فواید طولانی مدت رژیم با پروتئین بالا در کاهش وزن یا حساسیت به انسولین در زنان دارای اضافه وزن و چاق مبتلا به PCOS شکست خورده‌اند.<sup>۳۴،۴۵</sup> موران و همکارانش دریافتند که ترکیب رژیم غذایی از نوع پروتئین بالا و یا پایین نقشی در کاهش وزن، بهبود قاعدگی و متغیرهای تولیدمثبتی ندارد و بهبود دوره‌های قاعدگی مرتبط با میزان حساسیت به انسولین است که مستقل از ترکیب رژیم غذایی است. موران و همکارانش چنین نتیجه‌گیری کردند که محدودیت انرژی نسبت به ترکیب آن اثر بیشتری بر وضعیت هورمونی، متابولیکی و بالینی بیماران مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک دارد. یافته‌های مطالعه استامتس و همکارانش نیز بر عدم وجود تفاوت در اکثر سنجش‌های هورمونی و متابولیکی دو نوع رژیم غذایی محدودکننده انرژی (پرپروتئین و استاندارد) تاکید کردند.<sup>۵۰</sup> نمایه و بار گلیسمی از دیگر موضوعات مورد توجه در رژیمهای غذایی هستند، چنان‌چه رژیم‌هایی با بار گلیسمی پایین در زنان چاق و سالم با هیپرانسولینی پس از صرف غذا، باعث تسهیل کاهش وزن شده است.<sup>۳۹،۴۰</sup> اکثریت زنان مبتلا به PCOS، هیپرانسولینی جبرانی بعد از دریافت کربوهیدرات‌ها را نشان می‌دهند و مطالعات نشان دادند که کاهش انسولین پس از غذا باعث افزایش اکسیداسیون چربی و کاهش گرسنگی در عرض چند ساعت پس از صرف غذا می‌شود.<sup>۳۳،۴۱</sup> با وجود اینکه برخی از مطالعات اثربخشی رژیم‌های دارای بار گلیسمی پایین را بر یافته‌های متابولیک از جمله پاسخ به انسولین و مقاومت به انسولین در بیماران

جسمانی در بیماران مبتلا به PCOS مورد توجه ویژه است و کاهش وزن به عنوان خط اول درمان در بیماران مبتلا به سندروم تخمدان پلی‌کیستیک چاق و داری اضافه وزن پیشنهاد می‌شود.<sup>۵۶-۵۷-۵۸-۵۹</sup>

در پایان لازم است که به مهم‌ترین محدودیت‌های پژوهش، یعنی عدم پاسخ‌دهی برخی از نویسنده‌گان مقالات و ناهمگون بودن مطالعات انجام شده اشاره شود. از آنجا که مطالعات مورد استفاده، رژیم غذایی و فعالیت جسمانی را مورد ارزیابی قرار داده‌اند، جزئیات مطالعات حتی در زیر گروه‌های مشابه کمی با هم متفاوت بود. پژوهش‌گران برای مقابله با مشکل فوق سعی در تحلیل مطالعات مشابه کردند و برای ارزیابی بهتر، جزئیات مطالعات از طریق مکاتبه با نویسنده‌گان دریافت شد و مطالعاتی که قادر اطلاعات شفاف بودند، کنار گذاشته شدند.

حاضر نمی‌توان ترکیب مناسب رژیم غذایی را تعیین کرد، ولی به نظر می‌رسد رژیم‌های غذایی با نمای گلیسمی پایین در بهبود اختلالات تولیدمثلی و متابولیک، مفید باشد.<sup>۵۷</sup> گرچه یک رژیم با کربوهیدرات‌پایین ممکن است بیشتر از رژیم استاندارد باروری، پارامترهای متابولیک، اندوکرین و روند کاهش وزن در زنان مبتلا به PCOS را بهبود دهد، بسیاری از مطالعات نشان می‌دهند که رژیم کم کربوهیدرات یک اثر اضافی روی محدودیت کالری اعمال می‌نماید. به نظر می‌رسد کاهش وزن و کاهش کالری دریافتی نسبت به ترکیب رژیم غذایی اثر اصلی بر بهبود وضعیت بیمار داشته باشد و هر گونه رژیم غذایی یا فعالیت جسمانی که موجب دریافت کالری محدود و کاهش وزن گردد، می‌تواند علایم بالینی و بیوشیمیایی را در زنان مبتلا به PCOS کاهش دهد و در نتیجه کیفیت زندگی زنان را ارتقا بخشد. بنابراین مداخلات شیوه‌ی زندگی از جمله رژیم غذایی مناسب به همراه فعالیت

## References

1. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO: The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2745-49.
2. Kauffman RP, Baker TE, Baker VM, DiMarino P, Castaçane VD. Endocrine and metabolic differences among phenotypic expressions of polycystic ovary syndrome according to the 2003 Rotterdam consensus criteria. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 671-7.
3. Fritz L, Spirouf L. clinical gynecologic endocrinology and infertility, 2012, Tehran. Arjmand publication
4. Vos T, Flaxman A, Naghavi M, Lazcano R, Michaud C, Ezzati M, et al. "Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010". *Lancet* 2012; 380: 2163-96.
5. Ramezani tehrani F, Simbar M, Tohidi M, Hosseinpanah F, Azizi F. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample of Iranian population. *Reproductive Biology and Endocrinology* 2011; 9: 39.
6. Epidemiology and pathogenesis of the polycystic ovary syndrome in adults. available on <http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-pathogenesis-of-the-polycystic-ovary-syndrome-in-adults> [accessed 1 May 2013]. Available from: URL: <http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-pathogenesis-of-the-polycystic-ovary-syndrome-in-adults?>
7. Berek JS, editor. Berek and Novak's Gynecology. Ghazi Jahani B, Ansari Sh, Aghsa MM, traslators. Tehran: Golban 2012; 15th ed.
8. Rojas J, Chavez M, Olivar L, Rajas M, Morillo J, Mejias J, et al. Polycystic Ovary Syndrome, Insulin Resistance, and Obesity: Navigating the Pathophysiologic Labyrinth. *International Journal of Reproductive Medicine* 2014; 2014: 1-17.
9. Werner Sinclair, H Francois Jordan. Acne Guideline 2005 Update. *S Afr Med J* 2005; 95: 883\_92. Available from: URL: <http://www0.sun.ac.za/ruralhealth/ukwanda/home/rudasaresources2009/More/Acne%20guidelines%20Nov%202005.pdf>
10. Pochi PE, Shalita AR, Strauss JS, Webster SB. Report of the Consensus Conference on Acne Classification. Washington, D.C., March 24 and 25, 1990. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 495-500.
11. Olsen EA. Female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 70-80.
12. Solomon CG, Hu FB, Dunaif A, Rich-Edwards JE, Stampfer MJ, Willett WC, et al. Menstrual cycle irregularity and risk for future cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 2013-7.
13. Wang J, Thornton JC, Bari S, Williamson B, Gallagher D, Heymsfield SB, et al. Comparisons of waist circumferences measured at 4 sites. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 379-84.
14. Rondanelli M, Perna S, Faliva M, Monteferrario F, Repaci E, Allieri F. Focus on metabolic and nutritional correlates of polycystic ovary syndrome. *Arch Gynecol Obstet* 2014; 290: 1079-92.
15. Daniilidis A, Dinas K. Long term health consequences of polycystic ovarian syndrome: a review analysis. *Hipokratia* 2009; 13: 90-92.
16. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287: 356.
17. Goldstein BJ. Insulin resistance as the core defect in type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2002; 90: 3-10. Tsai Y, Wang T, Wei H, Hsu C. Dietary intake, glucose metabolism and sex hormones in women with polycystic ovary syndrome compared with women with non-PCOS-related infertility. *British Journal of Nutrition* 2013; 109: 2190-8.
18. Tsai Y, Wang T, Wei H, Hsu C. Dietary intake, glucose metabolism and sex hormones in women with polycystic ovary syndrome compared with women with non-PCOS-related infertility. *British Journal of Nutrition* 2013; 109: 2190-8.

19. Chang T. Polycystic ovary Syndrom 2012. Available from at: [Www.drtchang.com.au](http://Www.drtchang.com.au).
20. Moran LJ, Noakes M, Clifton PM, Tomlinson L, Norman RJ. Dietary composition in restoring reproductive and metabolic physiology in overweight women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 812-9.
21. Panidis D, Tziomalos K, Papadakis E, Vosnakis, Chatzis P, Katsikis I. Lifestyle intervention and anti-obesity therapies in the polycystic ovary syndrome: impact on metabolism and fertility. *Endocrine* 2013; 44: 583-90.
22. Altieri P, Cavazza C, Pasqui F, Morselli AM, Gambineri A, Pasquali R. Dietray Habits and Their Relationship with Hormones and Metabolism in Overweight and obese women with Polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol* 2013; 52-9.
23. Turner-McGrievy G, Davidson CR, Billings DL. Dietary intake, eating behaviors, and quality of life in women with polycystic ovary syndrome who are trying to conceive. *Hum Fertil (Camb)* 2015; 18: a16-21.
24. Haj-Husein I, Tukan S, Alkazaleh F. The effect of marjoram (*Origanum majorana*) tea on the hormonal profile of women with polycystic ovary syndrome: a randomised controlled pilot study. *J Hum Nutr Diet* 2015 Epub ahead of print.
25. Sedighi S, Amir Ali Akbari S, Afrakhteh M, Esteki T, Alavi Majd H, Mahmoodi Z. Comparison of lifestyle in women with polycystic ovary syndrome and healthy women. *Glob J Health Sci* 2014 31; 7: 228-34.
26. Amiri M, Golsorkhtabarami M, Sedigheh E. Effect of Metformin, Flutamide on Anthropometric Indices and Laboratory Tests in Obese/Overweight PCOS Women under Hypocaloric Diet. *J Reprod Infertil* 2014; 15: 205-13.
27. Papadakis E, Vosnakis C. Lifestyle intervention and anti-obesity therapies in the polycystic ovary syndrome. *Endocrine* 2013; 44: 583-90.
28. Despres JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature* 2006; 444: 881-7.
29. Dunaif A. Insulin action in the polycystic ovary syndrome. *Endocrinol Metab Clin N Am* 1999; 28: 341-59.
30. Moran LJ, Noakes M, Clifton, PM, Wittert, GA, Belobrajdi DP, Norman RJ. C-reactive protein before and after weight loss in overweight women with and without polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 2944-51.
31. Lin AW, Lujan ME. Comparison of dietary intake and physical activity between women with and without polycystic ovary syndrome: a review. *Adv Nutr* 2014; 5: 486-96.
32. Frayri JM, Bjerre KP, Glintborg D, Ravn P. The effect of dietary carbohydrates in women with polycystic ovary syndrome. *Minerva Endocrinol* 2014 Epub ahead of print.
33. Jakubowicz D, Barnea M, Wainstein J, Froy O. Effects of caloric intake timing on insulin resistance and hyperandrogenism in lean women with polycystic ovary syndrome. *Clinical Science* 2013; 125: 423-32.
34. Moran LJ, Ko H, Misso M, Marsh K, Noakes M, Talbot M, et al. Dietary composition in the treatment of polycystic ovary syndrome: a systematic review to inform evidence-based guidelines. *J Acad Nutr Diet* 2013; 113: 520-45.
35. Moran LJ, Ranasinha S. The contribution of diet, physical activity and sedentary behavior to body mass index in women with and without polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction* 2013; 28: 2267-83.
36. Al-Nozha O, Habib F, Mojaddidi M, El-Bab MF. Body weight reduction and metformin: Roles in Polycystic ovary syndrome. *Pathophysiology article in press. Pathophysiology* 2013; 20: 131-7.
37. Barr S, Reeves S, Sharp K. An Isocaloric Low Glycemic Index Diet Improves Insulin Sensitivity in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *J Acad Nutr Diet* 2013; 113: 1523-31.
38. Mehrabani HH, Salehpour S, Amiri Z, Farahani SJ, Meyer BJ, Tahbaz F. Beneficial effects of a high-protein, low-glycemic-load hypocaloric diet in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled intervention study. *J Am Coll Nutr* 2012; 31: 117-25.
39. Willett W, Manson J, Liu S. Glycemic index, glycemic load, and dietary fiber intake and incidence of type 2 diabetes in younger and middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 274-80.
40. Davidson AM. Oligomenorrhea. Updated 2007. Available from URL: <http://www.healthofchildren.com/N/O/Oligomenorrhea.html>
41. Pittas AG, Das SK, Hajduk CL, Golden J, Saltzman E, Stark PC, et al. A low-glycemic load diet facilitates greater weight loss in overweight adults with high insulin secretion but not in overweight adults with low insulin secretion in the CALERIE trial. *Diabetes Care* 2005; 28: 2939-41.
42. Ebbeling CB, Leidig MM, Feldman HA, Lovesky MM, Ludwig DS. Effects of a low-glycemic load vs low-fat diet in obese young adults: a randomized trial. *JAMA* 2007; 297: 2092-102.
43. Ludwig DS. The glycemic index: physiological mechanisms relating to obesity, diabetes and cardiovascular disease. *JAMA* 2002; 287: 2414-23.
44. Parker B, Noakes M, Luscombe N, Clifton P. Effect of a highprotein, high-monounsaturated fat weight loss diet on glycemic control and lipid levels in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 425-30.
45. Farnsworth E, Luscombe ND, Noakes M, Wittert G, Argyiou E, Clifton PM .Effect of a high-protein, energy-restricted diet on body composition,glycemic control, and lipid concentrations in overweight and obese hyperinsulinemic men and women. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 31-9.
46. Shishegar F, Ramezani Tehrani F, Mirmiran P, Hajian S, Baghestani A. Comparition of a high-protein diet with standard diet in treatment of Polycystic ovary syndrome. *Azad Islamic University* 2015; 25: 95-104.
47. Vigorito C, Gillauria F, Palomba S, Cascella T, Manguso F, Lucci R, et al. Beneficial effects of a three-month structured exercise training program on cardiopulmonary functional capacity in young women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 1379-84.
48. Sigal RJ, Kenny GP, Boule NG, Wells GA, Prud'homme D, Fortier M. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007;147: 357-69.
49. Jadad AR, Moore RB. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials; is blinding necessary? *Control clin Trial* 1996; 17: 1-12.
50. Stamts K, Taylor D. A randomized trial of the effects of two types of short-term hypocaloric diets on weight loss in women with polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility* 2004; 81: 630-7.
51. Marsh KA, Steinbeck KS, Atkinson FS. Effect of a low glycemic index compared with a conventional healthy

- diet on polycystic ovary syndrome Am J Clin Nutr 2010; 92: 83-92.
52. Douglas C, Gower BA, Darnell BE, Ovalle F, Oser R, Oster R, et al. Role of diet in the treatment of polycystic ovary syndrome .Fertility and Sterility 2006; 85: 679-88.
53. Palomba S, Giallauria F, Falbo A, Russo T, Oppedisano R, Tolino A, et al. Structured exercise training programme versus hypocaloric hyperproteic diet in obese polycystic ovary syndrome patients with anovulatory infertility. Human Reproduction 2007; 23: 642-50.
54. Tamson R, Jonathan D. The Effect of a Hypocaloric Diet with and without Exercise Training on Body Composition, Cardiometabolic Risk Profile, and Reproductive Function in Overweight and Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome. J Clin Endocrinol Metab, September 2008; 93: 3373-80.
55. Nybacka A, Carlstrom, Nyren S, Hellstrom M, Hirschberg M. A Randomized comparison of the influence of dietary management and/or physical exercise on ovarian function and metabolic parameters in overweight women with polycystic ovary syndrome. Fertility and Sterility 2011; 96: 1513-18.
56. Vosnaklis C, Georgopoulos NA, Roussou D. Diet, physical exercise and Orlistat administration increase serum Anti-Müllerian Hormone (AMH) levels in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). Gynecol Endocrinol, Polycystic Ovary 2013; 29: 242-5.
57. Ehsani B, Moslegi N, Mirmiran P. Effects of Hypo-caloric diet and Dietary Composition on Reproductive and Metabolic Disorders in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Review of Studies. Iranian Journal of Nutrition Sciences and Food Technology 2015; 10: 103-14.
58. Minooee S, Ramezani Tahrani F, Mirmiran P, Azizi F. The Association between Birth Weight and Adulthood Body Fat Mass in Women with Poly Cystic Ovary Syndrome. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism 2015; 16: 441-8. [Farsi]
59. Ehsani B, Moslehi N, Ramezani Tehrani F, Mirmiran P, Azizi F. Relationship between Dietary Pattern and Cardiometabolic Risk Factors in Women with PCOS. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism 2015; 17: 33-44. [Farsi]

**Review Article**

# **Effect of Interventions Based on Lifestyle Modification on Clinical, Hormonal and Metabolic Findings in the Patients with Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review**

Amiri M<sup>1</sup>, Mirmiran P<sup>2</sup>, Ramezani Tehrani F<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Students Research Committee, Department of Midwifery and Reproductive Health, Faculty of Nursing and Midwifery & <sup>2</sup>Nutrition and Endocrine Research Center, Obesity Research Center, <sup>3</sup>Reproductive Endocrinology Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran

e-mail: [mirmiran@endocrine.ac.ir](mailto:mirmiran@endocrine.ac.ir)

Received: 24/08/2015 Accepted: 03/01/2016

**Abstract**

**Introduction:** Polycystic ovary syndrome (PCOS) is often associated with clinical, metabolic and hormonal disorders. There are strong correlations between obesity, hyperandrogenism, impaired glucose tolerance and reproductive disorders emphasising the importance of lifestyle in patients with this syndrome. **Materials and Methods:** PubMed, Science Direct, Scopus, Cochrane and SID databases (2003–2014) were searched to identify publications on the effect of interventions based on Lifestyle modification on clinical, hormonal and metabolic findings in the patients with polycystic ovary syndrome. **Results:** Suitable nutrition and weight reduction can improve the results of patients with polycystic ovary syndrome. Data on enhanced beneficial composition of diets in these patients is not available and studies have focused mainly on the restriction of energy instead of diet composition. Some researchers believe that a low glycemic load diet is effective on insulin resistance and other symptoms of disease but there is insufficient evidence on the effectiveness of diets with high protein content. Regular physical activity also improves insulin resistance in patients with the PCOS. **Conclusion:** Lifestyle modification as the first-line treatment in patients with polycystic ovary syndrome can improve the clinical, hormonal and metabolic findings of patients. Although calorie restriction and weight loss can directly improve disease outcomes in these patients, yet the effect of diet composition is not well elucidated.

**Keywords:** Diet, Lifestyle, Physical Activity, Hormonal Disorder, Metabolic Disorder, Poly cystic ovary syndrome