تأثير النظام الغذائي الكيتوني على متلازمة المبيض متعدد الكيسات

The effect of the ketogenic diet on polycystic ovary syndrome

حنين غفرجي، الدكتورة رغداء لحدو

الملخص Abstract:

متلازمة المبيض متعدد الكيساتpolycystic ovary syndrome (PCOS) هي اضطراب الغدد الصماء الأكثر شيوعاً لدى النساء في سن الإنجاب، وتتميز سريرياً بتوقف التبويض أو انقطاعه، وفرط الإندروجينية، ووجود تكيس المبايض. ترتبط بزيادة انتشار متلازمة التمثيل الغذائي وأمراض القلب والأوعية الدموية ومرض السكري من النمط الثاني، كما ارتبط ظهور متلازمة تكيس المبايض بالعديد من العوامل الوراثية والبيئية، لكن مقاومة الأنسولين تلعب دوراً رئيسياً في التسبب في المرض.

إن حجر الزاوية، في علاج متلازمة PCOS في مرحلة المراهقة هو نمط الحياة والأنظمة الغذائية. حيث تلعب جودة وكمية الكربوهيدرات المقدمة مع النظام الغذائي دوراً مهماً في التدخل العلاجي لمتلازمة المبيض متعدد الكيسات. في الآونة الأخيرة، نال النظام الغذائي الكيتوني ketogenic diet (KD) أو ما يسمى بحمية الكيتو اهتماماً كبيراً لعلاج مقاومة الأنسولين والتحكم في عملية التمثيل الغذائي للكربوهيدرات، والذي أثبت أنه مفيد للعديد من الحالات الأيضية، بما في ذلك متلازمة تكيس المبايض.

الهدف من النظام الكيتوني هو تحفيز عملية التمثيل الغذائي الشبيهة بالصيام مع إنتاج أجسام كيتونية، التي تعد منظم جيد لتناول السعرات الحرارية وتحاكي تأثير الانقطاع عن الطعام في الجسم، مما يؤدي إلى التحكم في وزن الجسم والتمثيل الغذائي وتعزيز حساسية الأنسولين. غير أنه، لا تزال الأدلة المتعلقة بفوائد النظام الغذائي الكيتوني لدى المصابات بمتلازمة تكيس المبايض وزيادة الوزن في الجسم قليلة وقيد الدراسة والبحث.

الكلمات المفتاحية:

متلازمة المبيض متعدد الكيسات، النظام الغذائي الكيتوني، مقاومة الأنسولين، فرط الأندروجين، ميتفورمين

المقدمة Introduction:

متلازمة المبيض متعدد الكيسات (PCOS):

متلازمة المبيض متعدد الكيسات (PCOS) هي اضطراب الغدد الصماء الأكثر شيوعاً لدى النساء في سن الإنجاب [1].

لا يزال علم الأوبئة لمتلازمة تكيس المبايض غير واضح؛ حيث تشمل الحالات التي تم تشخيصها ما يصل إلى 13٪ من النساء في سن الإنجاب، ولكن التباين في العرض السريري ومعايير التشخيص يؤدي إلى عدم وضوح التشخيص، والذي يُعتقد أنه يشمل 70٪ من النساء المصابات [2]. لا تزال أسباب الإصابة بمتلازمة PCOS غير واضحة تماماً، ويُعتقد أنها ناجمة عن عوامل خارجية وداخلية، مع كون فرط الأندروجين وفرط الأنسولين ومقاومة الأنسولين هي العوامل الرئيسية المسببة للأنواع الظاهرية والسريرية والأيضية والإنجابية المرافقة للإصابة بـ PCOS [3].

المظاهر الإنجابية والأيضية لمتلازمة المبيض متعدد الكيسات (PCOS):

يُعتقد أن لمقاومة الأنسولين وفرط الأنسولين دوراً محورياً في المظاهر التناسلية والأيضية لمتلازمة تكيس المبايض، مع انتشار بنسبة ٥٠-٧٠٪ لدى النساء البدينات و30٪ لدى النساء النحيفات [٤].

ومن الجدير بالملاحظة أن مقاومة الأنسولين في متلازمة تكيس المبايض لا تؤثر بشكل مباشر على أنسجة المبيض، إنما يعمل الأنسولين كمساعد للغدد التناسلية من خلال آلية غير مباشرة، حيث يعزز عمل الهرمون الملوتن (LH) على خلايا الجريب، ومن خلال آلية مباشرة تحفز إفراز LH من النخامى الأمامية، الذي يحفز المبيض على زيادة إنتاج الأندروجينات (ديهيدرو إيبي أندروستيرون DHEA) والأندروستينيون [٥]. كما تظهر السمنة في حوالي 50٪ من مريضات متلازمة تكيس المبايض، وقد تم تحديد اختلافات كبيرة وفقاً للعرق [٦]

على الرغم من أن الانتشار الكبير لمقاومة الأنسولين لدى النساء البدينات يشير إلى أنه مرض يعتمد على مؤشر كتلة الجسم، فإن السمنة وزيادة الوزن لهما أيضاً دور مستقل في النمط الظاهري لمتلازمة المبيض متعدد الكيسات والاضطراب الأيضي. لدى النساء المصابات بالسمنة، ينتج تكوين الجريبات المضطرب لمتلازمة تكيس المبايض عن فرط الأندروجين وفرط الأنسولين مع مقاومة الأنسولين، بالتالي فمن الصعب التمييز تماماً بين مقاومة الأنسولين وفرط الأندروجين في متلازمة تكيس المبايض حيث يصاحب كل منهما الآخر عادةً [٧].

ومن العوامل المهمة المساهمة في الإصابة بمتلازمة PCOS تناول المواد الشبيهة بالهرمونات من مصادر خارجية، مثل المواد الكيميائية التي تعطل الغدد الصماء Endocrine-disrupting chemicals (EDCs)، والتي توجد في مواد التغليف والأواني البلاستيكية. وقد ارتبط التعرض قبل الولادة لهذه المواد ارتباطاً وثيقاً في العقود الأخيرة بارتفاع خطر انخفاض الوزن عند الولادة، والولادة المبكرة، وتشوهات الأعضاء التناسلية، والسمنة في مرحلة الطفولة وأمراض الجهاز التناسلي، بما في ذلك متلازمة تكيس المبايض [٨].

كما أكدت دراسات أخرى تأثير التغيير في مكروبات الأمعاء على نطاق واسع في السمنة، فقد بينت هذه الدراسات انخفاض الوفرة والتنوع في كل من مرضى متلازمة تكيس المبايض النحيفين والذين يعانون من زيادة الوزن، مما يشير إلى خطوط علاجية جديدة محتملة متعلقة بمكروبات الأمعاء [9].

كيف يمكن أن تنشأ متلازمة المبيض متعدد الكيسات (PCOS):

تم اقتراح أن المسار المسبب لمتلازمة المبيض متعدد الكيسات يعتمد على ثلاث مراحل:

المرحلة الأولى: يعتقد أن النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبيض قد تعرضن عندما ولدن إلى انخفاض وزن عند ولادتهن مباشرة تلاها زيادة وزن مفرطة مبكرة بعد الولادة مما تسبب في تكاثر الخلايا الدهنية وترسب الأنسجة الدهنية بين الأحشاء (السمنة المركزية)

المرحلة الثانية: يرجح الباحثون أنها تحدث في مرحلة الطفولة المتأخرة، تفرز الخلايا الدهنية في هذه المرحلة عوامل كيميائية وسيطة تحفز النمو المبكر والنضج كآلية تعويضية للمغذيات الزائدة مع إمكانية تنشيط الغدة الكظرية ومحور تحت المهاد والغدة النخامية حتى البلوغ المبكر.

المرحلة الثالثة: تحدث عند البلوغ (المراهقة) وتتميز بتباطؤ النمو الفيزيولوجي مع استمرار الخلايا الدهنية في إفراز العوامل الكيميائية الوسيطة، وتنتهي بظهور متلازمة تكيس المبيض الكلاسيكية.

وتم إطلاق اختصار جديد على هذه الآلية، والتي تعرف اليوم "بمتلازمة السمنة المركزية بعد البلوغ " [١٠].

مضاعفات المبيض متعدد الكيسات (PCOS) على النساء الحوامل:

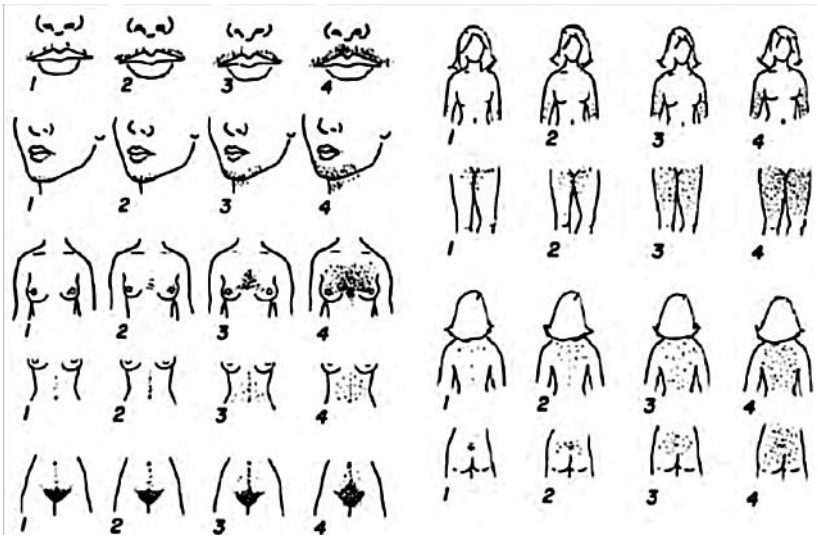
يسبب الحمل لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض نسبة أعلى من المضاعفات مثل المشيمة الشاذة، مما يؤدي إلى نقص الأكسجة المزمن وزيادة خطر الإصابة بداء السكري الحملي وتأخر النمو داخل الرحم Intrauterine Growth Restriction

(IUGR)، مما يؤثر سلباً على البرمجة الأيضية للجنين مع زيادة خطر الإصابة بمقاومة الأنسولين وأمراض القلب والأوعية الدموية في وقت لاحق من الحياة [11].

متلازمة المبيض متعدد الكيسات (PCOS) لدى المراهقات:

تُظهر متلازمة تكيس المبايض انتشاراً كبيراً لدى المراهقات كما هو الحال لدى النساء البالغات، حيث تشير التقارير أن متلازمة تكيس المبايض بين المراهقات نادرة، وقد يكون تقييم انتشارها بين المراهقات صعباً؛ بسبب ارتفاع معدل انتشار خلل التبويض الفيزيولوجي والاكتشاف الشائع بالموجات فوق الصوتية (الإيكو) للمبيض المتعدد الكيسات في هذه الفئة من النساء [12]. حيث ذكرت دراسة مرجعية حديثة أجريت على 150000 فتاة مراهقة حول العالم أن انتشار متلازمة تكيس المبايض يصل إلى نسبة 11% وذلك وفقاً لمعايير روتردام وهي ثلاثة معايير: فرط الأندروجين، وقلة التبويض أو غيابه، وتكيس المبايض مع انتشار أعلى بين نساء الشرق الأوسط وأمريكا الجنوبية وانتشار أقل بين السكان الآسيويين [13]. إلا ان معايير روتردام تفيد في تقييم متلازمة المبيض متعدد الكيسات لدى النساء البالغات على عكس الفئات العمرية الأصغر. فإن تطبيق معايير روتردام في السنوات الثماني الأولى بعد البلوغ يؤدي إلى الإفراط في التشخيص ، وقد تكون التقييمات الإشعاعية و الكيميائية الحيوية لدى الفتيات المراهقات صعبة بسبب نقص البيانات حول مستويات الإندروجين المرجعية وشكل المبيض الطبيعي في هذه المرحلة العمرية، ويقتصر التقييم بالموجات فوق الصوتية (الإيكو) على منطقة البطن ، كما أن حب الشباب منتشر بكثرة في مرحلة المراهقة ، في حين يكون فرط الشعر أقل شيوعاً لدى المراهقات [١٤].

اقترحت دراسة أسترالية أُجريت في عام 2023 على 226 فتاة بالغة (متوسط العمر ١٥ سنة) تم فيها جمع البيانات السريرية والكيميائية الحيوية والتصويرية كمعايير مرجعية في تشخيص متلازمة تكيس المبايض لدى المراهقات، حيث حدد العلماء المؤشرات التالية: الأندروجين الحر والتستوسترون الحر وطول الدورة الشهرية ودرجة فريمان–جالوي (طريقة لقياس الشعر الزائد لدى النساء) للعلامات السريرية لفرط الأندروجين [١٥]. فيما يلي الشكل (١) الذي يوضح درجة فريمان–جالوي المعدلة حيث إن زيادة درجة الشعرانية تؤكد زيادة احتمالية الإصابة بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات (PCOS).



الشكل(١) درجة فريمان–جالوي المعدلة

العامل الوراثي لمتلازمة المبيض متعدد الكيسات (PCOS):

على الرغم من اعتقاد محدودية التأثير الوراثي لمتلازمة المبيض متعدد الكيسات إلا أن دراسة حديثة أكدت أن 25%من المراهقات المصابات بمتلازمة تكيس المبايض لديهن أم مصابة، وأفادت العديد من الدراسات أن معدل الإصابة بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات لدى التوائم المتطابقة أعلى مقارنة بالتوائم الكاذبة أو الأشقاء المعرضين لنفس البيئة [١٦].

لاحقا أكدت دراسة حديثة اجريت على 212 امرأة إيطالية على وجود جينات تم ربطها بزيادة خطر الإصابة بمتلازمة تكيس المبيض كونها تشارك في تكوين الستيروئيد المبيضي ونضج الجريبات ومسار إشارات الأنسولين، وكان النمط الظاهري لهذه الجينات السمنة ومقاومة الأنسولين وضعف وظيفة التبويض وتنظيم مستوى الغدد التناسلية والعقم[١٧]. وبغض النظر عن الاستعداد للإصابة بمتلازمة تكيس المبيض، فإن مورفولوجيا المبيض متعدد الكيسات موروثة بشكل عام بطريقة جسمية سائدة [١٨]. أظهرت دراسات أخرى ارتفاع مستويات ديهيدروايبي اندروستيرون (DHEAS) والتستوسترون في مصل الدم في السنوات الأولى بعد البلوغ لدى بنات النساء المصابات بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات [١٩].

العلاج الدوائي لمتلازمة المبيض متعدد الكيسات (PCOS):

في الوقت الحالي، لم تتم التوصية بأي علاج دوائي محدد من إدارة الغذاء والدواء (FDA) أو وكالة الأدوية الأوروبية (EMA) لعلاج متلازمة تكيس المبايض لدى المراهقين. تاريخياً، أكثر العلاجات الموصوفة للبالغين هي وسائل منع الحمل عن طريق الفم، ولكن في السنوات الأخيرة ركزت الأبحاث العلمية على علاجات مختلفة، مثل الميتفورمين والأدوية المضادة للأندروجين.

حيث يستخدم الميتفورمين على نطاق واسع لدى المرضى الذين يعانون من اختلالات التمثيل الغذائي، نظراً لنشاطه الحساس للأنسولين من خلال تثبيط تكوين السكر في الكبد وزيادة امتصاص الأنسجة المحيطية للجلوكوز [٢٠].

على الرغم من التأثيرات السريرية على كل من سمات فرط الأندروجينية وانتظام الدورة الشهرية، لم يُظهر الميتفورمين أي تفوق عند مقارنته بتدخل نمط الحياة وحده أو موانع الحمل الفموية المركبة [٢١]

دراسة حديثة قارنت التأثير الأيضي لموانع الحمل الفموية ومجموعة موانع الحمل الفموية بالإضافة إلى الميتفورمين في مرضى متلازمة تكيس المبايض البالغين غير البدينين، وخلصت إلى أن الجمع بين العقارين حقق انخفاضاً كبيراً في فرط أنسولين الدم، على الرغم من أن التأثير كان في الغالب بسبب إزالة الأنسولين الكبدي وليس إلى انخفاض حقيقي في حساسية الأنسولين [٢٢].

أما في مرحلة المراهقة، تظل تدخلات الخط الأول عبارة عن تحسينات في نمط الحياة مثل التمارين البدنية، والنظام الغذائي، والعلاج الدوائي فقط عند الضرورة. ولكن الأطباء ينصحون بالنشاط البدني لعلاج الاضطراب الأيضي لدى النساء المصابات بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات من أجل التقليل من الأنسجة الدهنية ومخاطر القلب والأوعية الدموية وزيادة حساسية الأنسولين [٢٣].

في الآونة الأخيرة، تم اكتشاف أنظمة غذائية أخرى لعلاج متلازمة المبيض متعدد الكيسات، مثل النظام الغذائي الكيتوني KD.

النظام الغذائي الكيتوني (KD):

تمت صياغة النظام الغذائي الكيتوني(KD) لأول مرة في عام 1920 كنهج غذائي لعلاج المرضى الذين يعانون من الصرع المقاوم للأدوية أو الذين يعانون من الصرع الثانوي لأمراض التمثيل الغذائي النادرة، مثل نقص البروتين الناقل للغلوكوز Glucose transporter 1 (GLUT−1) [٢٤].

على مر السنين، أدت العولمة إلى نمو اقتصادي عام، وزيادة فرص الحصول على الغذاء، وزيادة في الخمول البدني؛ والنتيجة الرئيسية لهذه العملية هي زيادة انتشار الأمراض غير المعدية، بما في ذلك السمنة والأمراض الأيضية وأمراض القلب والأوعية الدموية والسرطان. في هذا الصدد، تم استخدام النظام الغذائي الكيتوني لعلاج الأمراض المذكورة أعلاه، مما يظهر تأثيرًا إيجابيًا [٢٥].

يمكن تصميم النهج الغذائي الكيتوني مع الأخذ في الاعتبار "بروتوكولات" مختلفة، بما في ذلك:

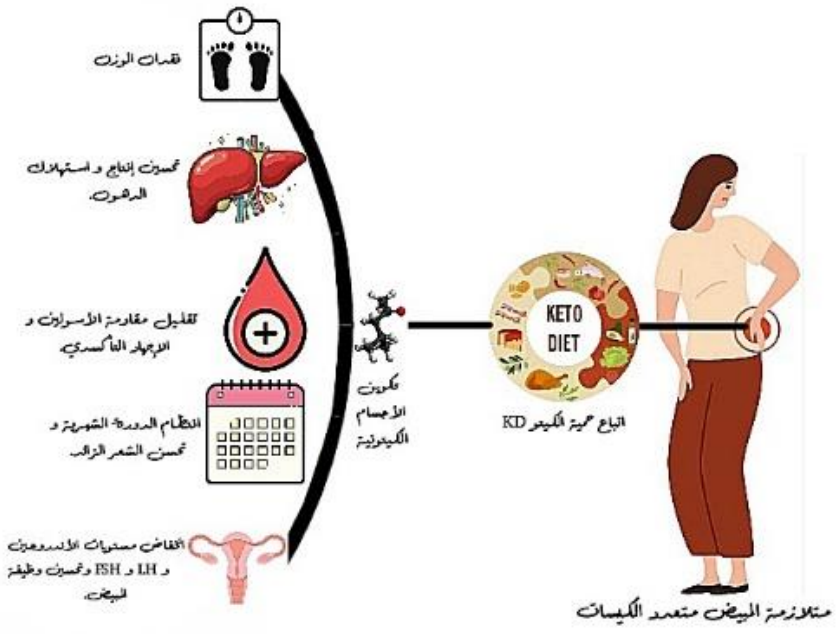
النظام الغذائي الكيتوني الكلاسيكي Classic Keto Diet (CKD)، النظام الغذائي الكيتوني منخفض السعرات الحرارية Low calorie keto diet (LCKD) ، النظام الغذائي الكيتوني منخفض السعرات الحرارية للغايةVery low calorie keto diet (VLCKD)، النظام الغذائي الكيتوني متساوي السعرات isocaloric keto diet (ICKD)، النظام الغذائي الكيتوني المعدلmodified keto diet (MKD) [٢٤].

تعتمد حمية الكيتو على تناول كمية أقل من الكربوهيدرات (30–50 جم / يوم)، مع نسب مختلفة من الدهون والبروتينات بهدف تحفيز الحالة الكيتونية، وهي حالة يضطر فيها الجسم إلى استخدام أجسام الكيتون (المركبة من الدهون) كركيزة للطاقة بدلاً من الجلوكوز [٢٦]. قد يكون فقدان الوزن السريع ناتجًا عن تأثير أجسام الكيتون على الشهية مع انخفاض الشعور بالجوع، وبالتالي، الالتزام بحصص طعام أصغر واستهلاك أقل للطعام بشكل عام. في الواقع، يعمل KD على الجهاز العصبي المركزي، وينظم سلوك الأكل [٢٧]. فيما يتعلق بالمرضى المصابين بالسمنة، ارتبط النظام الغذائي الكيتوني منخفض السعرات الحرارية للغاية (VLCKD) بانخفاض كبير في وزن الجسم ومؤشر كتلة الجسم ومحيط الخصر وكتلة الدهون [٢٨]. علاوة على ذلك، فقد ثبت أن النظام الغذائي الكيتوني KD يؤدي إلى تقليل فرط الأنسولين وتحسين حساسية الأنسولين لدى مرضى السكري من النمط الثاني [٢٩].

النظام الغذائي الكيتوني ومتلازمة المبيض متعدد الكيسات (PCOS):

من بين التدخلات لعلاج متلازمة تكيس المبايض التي ثبت أن لها تأثيراً إيجابياً على صحة القلب والأيض، وانخفاض مستويات الأندروجين وعدم انتظام الدورة الشهرية، يعد تعديل نمط الحياة ذا أهمية خاصة، بما في ذلك النشاط البدني والنظام الغذائي والنوم المنتظم وفقدان الوزن عند الحاجة [٣٠].

في المرضى الذين يعانون من الوزن الزائد، أدت الأهداف القابلة للتحقيق، مثل فقدان الوزن بنسبة 5٪ إلى 10٪ خلال ستة أشهر، إلى تحسينات سريرية كبيرة [٢]. على سبيل المثال، دراسة حديثة أثبتت أن فقدان الوزن لدى المراهقات اللاتي يملكن مؤشر كتلة الجسم (BMI) أكبر من 30 كجم/م2 أدى إلى تحسن كبير في انتظام الدورة الشهرية، ودرجة الشعرانية [٣١]. كما لاحظت دراسة أخرى تحسن في التمثيل الغذائي وانخفاض في هرمون التستوستيرون المنتشر بعد انخفاض متواضع في تناول الكربوهيدرات الغذائية [٣٢]. في مراجعة أجريت عام 2013 تم اقتراح كيف يمكن أن يكون لحمية الكيتو تأثير علاجي في بعض أمراض التمثيل الغذائي والغدد الصماء، بما في ذلك متلازمة تكيس المبايض، عن طريق تحسين فرط أنسولين الدم والعواقب المرتبطة به، مثل فرط الأندروجينية [٢٧،٣٣،٣٤] . وتم توضيح ذلك في الشكل (٢)



الشكل (٢) التأثيرات العلاجية للنظام الغذائي الكيتوني على متلازمة المبيض متعدد الكيسات

إحدى أولى الدراسات المتعلقة بهذا الموضوع هي دراسة تجريبية أجريت عام 2005 على عينة مكونة من 11 امرأة في سن الإنجاب (18–45 سنة)، تم تشخيص إصابتهن بمتلازمة تكيس المبايض بمتوسط مؤشر كتلة الجسم 38.5 كجم/م2. قيمت هذه الدراسة آثار LCKD (نظام غذائي منخفض الكربوهيدرات) التي تم اتباعها لمدة 24 أسبوعاً، وأظهرت أنه في النساء الخمس اللاتي أكملن الدراسة، كان هناك انخفاض كبير في وزن الجسم، ونسبة هرمون التستوستيرون الحر، ونسبة LH / FSH، والأنسولين في الدم الصائم والأعراض. بالإضافة إلى ذلك أدى تحسن وظيفة التبويض إلى حمل امرأتين بعد 4 أسابيع [٣٤،٣٥] .

في السنوات الأخيرة قدمت دراسات في كل من عام 2020 [٣٥] وَ 2021 [٣٦] وَ 2022 [٣٧] اقتراحات لبروتوكولات مختلفة (من حيث المدة والمضمون) لحمية الكيتو على مجموعة سكانية تتراوح اعمارها بين ١٦ و ٤٥ وأخرى أقل من ١٨ وأخرى بين ١٨ و٤٥ من النساء البدينات اللاتي تم تشخيصهن بمتلازمة تكيس المبايض أدى إلى نتائج ذات دلالة إحصائية على معايير الغدد الصماء و المعايير الأنثروبومترية و تكوين الجسم حيث: لوحظ انخفاض كبير في مؤشر تقييم استتباب مقاومة الأنسولين Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA–IR))وكذلك في الدهون (الكوليسترول الكلي، كوليسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة، ومستويات الدهون الثلاثية)، إلى جانب زيادة في كوليسترول البروتين الدهني عالي الكثافة (HDL–col). كما تم عرض نتائج مثيرة للاهتمام في الوظيفة الهرمونية والتبويضية، مع زيادة كبيرة في الجلوبيولين المرتبط بالهرمونات الجنسية (SHBG) وانخفاض كبير في الأندروجينات المنتشرة مثل التستوستيرون الحر وديهيدرو إيبي أندروستيرون (DHEAS). في جميع الدراسات الثلاث، تم العثور أيضًا على زيادة في الاستراديول والبروجستيرون، وانخفاض في نسبة الهرمون الأصفر/الهرمون المنبه للجريب (LH/FSH)، وانخفاض كبير في الهرمون المضاد لمولر (AMH).[٣٦،٣٧،٣٨].

تم تأكيد هذه النتائج من خلال تجربة عشوائية أُجريت عام 2023، استمرت 16 أسبوعًا، بهدف تقييم فعالية النظام الغذائي الكيتوني منخفض السعرات الحرارية (VLCKD) مقارنة بنظام غذائي متوازن منخفض السعرات الحرارية (LCD) لدى النساء في سن الإنجاب (18–45 عامًا) اللاتي يعانين من السمنة المفرطة[٣٩].

في الجدول (١) التالي تم تلخيص الدراسات الرئيسية حول تأثيرات حمية الكيتو على متلازمة المبيض متعدد الكيسات :

الجدول (١) ملخص الدراسات الرئيسية حول تأثيرات النظام الغذائي الكيتوني

عنوان الدراسة / تاريخ الدراسة	الفئة المدروسة / العمر	طريقة الدراسة	النتائج
تأثيرات النظام الغذائي الكيتوني على النساء ذوات الوزن الزائد المصابات بمتلازمة PCOS [٣٢] ٢٠٢٠	24 امرأة تعاني من زيادة الوزن وPCOS 18-45 سنة	اتبع المشاركون نظامًا غذائيًا كيتونيًا (KD) لمدة 12 أسبوعًا	حمية الكيتو KD علاج محتمل لمتلازمة المبيض متعدد الكيسات PCOS
تأثيرات النظام الغذائي الكيتوني المختلط على النساء البدينات اللاتي يعانين من زيادة الوزن وPCOS [٤٠] ٢٠٢١	17 امرأة تعاني من زيادة الوزن والسمنة وPCOS 18-45 سنة	اتبع المشاركون نظامًا غذائيًا كيتونيًا (KD) لمدة 45 يومًا	حسن KD كل من المعايير الكيميائية الحيوية (LH وFSH وSHBG وحساسية الأنسولين ومؤشر HOMA) وقلل من إنتاج الأندروجين
هل النظام الغذائي الكيتوني يحسن جودة وظيفة المبيض لدى مرضى السمنة؟ [٤١] ٢٠٢٢	25 امرأة مصابة PCOS والسمنة أكبر من ١٨ سنة	اتبع المشاركون بروتوكول VLCKD لمدة 12 أسبوعًا	تم تحقيق تحسن أيضي و تبويضي في وقت قصير نسبيًا
فعالية النظام الغذائي الكيتوني منخفض السعرات الحرارية للغاية باستخدام طريقة برونوكال في النساء البدينات المصابات بمتلازمة وPCOS [٤٢] ٢٠٢٣	32 امرأة مصابة PCOS 18-45 سنة	اتبع المشاركون VLCKD لمدة ٨ أسابيع ثم LCD لمدة 8 أسابيع،	كان بروتوكول VLCKD أكثر فعالية من نظام البحر الأبيض المتوسط LCD في تقليل الدهون الكلية والحشوية وفي تحسين فرط الأندروجين وخلل التبويض

الخلاصة Conclusion:

تدعم البيانات المبلغ عنها أن النظام الغذائي الكيتوني يلعب دوراً إيجابياً كمنظم لوزن الجسم، ومقاومة الأنسولين، وتوازن الجلوكوز والدهون، والمستوى الهرموني. ومن المؤسف أن الأدلة المتعلقة بفوائد النظام الغذائي الكيتوني منخفض السعرات الحرارية لدى المراهقات المصابات بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات وزيادة الوزن لا تزال قليلة جداً . وهناك حاجة إلى مزيد من الدراسات لفهم ما إذا كانت هذه التأثيرات ناجمة عن فقدان الوزن أو عن الخصائص الغذائية لهذا النظام الغذائي.

المراجع :

1- Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 Consensus on Diagnostic Criteria and Long-Term Health Risks Related to Polycystic Ovary Syndrome. Fertil. Steril. 2004, 87, 19-25

2- Teede, H.J.; Misso, M.L.; Costello, M.F: Dokras, A.; Laven, J.; Moran, L.; Piltonen, T., Norman, R.J.; International PCOS Network Recommendations from the International Evidence-Based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. Fertil. Steril, 2018, 110, 364-379

3- Sadeghi, H.M. Adeli, 1; Calina, D.; Docea, A.O.; Mousavi, T.; Daniali, M.; Nikfar, S.; Tsatsakis, A.; Abdollahi, M. Polycystic Ovary Syndrome: A Comprehensive Review of Pathogenesis, Management, and Drug Repurposing. Int. J. Mol. Sci. 2022, 23, 583

4- Genazzani, A.D., Genazzani, A.R. Pelycystic Ovary Syndrome as Metabolic Disease: New Insights en Insulin Resistance. 26 TouchREVIEWS Endocrinol. 2023, 19, 71-77.

5- Armanini, D; Boscaro, M.; Bordin, L.; Sabbadin, C. Controversies in the Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of PCOS: Focus on Insulin Resistance, Inflammation, and Hyperandrogenism. Int. J. Mol. Sci. 2022, 23, 4110

6- Glueck, CJ., Goldenberg, N. Characteristics of Obesity in Polycystic Ovary Syndrome: Etiology, Treatment, and Genetics Metabolism 2019, 92, 108-120

7- Zeng, X, Xie, Y-J, Liu, Y-T, Long, S.-L. Mo, Z-C. Polycystic Ovarian Syndrome: Correlation between Hyperandrogenism, Insulin Resistance and Obesity. Clin. Chim. Acta Int. J. Clin. Chem. 2020, 502, 214-221

8- Kahn, LG.; Philippat, C.; Nakayama, S.F: Slama, R.; Trasande, L. Endocrine-Disrupting Chemicals: Implications for Human Health. Lancet Diabetes Endocrinol, 2020, 8, 703-718.

9- Zhang, H.; Butoyi, C.; Yuan, G. Jia, J. Exploring the Role of Gut Microbiota in Obesity and PCOS: Current Updates and Future Prospects. Diabetes Res. Clin, Pract. 2023, 202, 110781

10- Crisosta, N; Echiburú, B: Maliqueo, M.; Luchsinger, M; Rojas, P; Recabarren, S.; Sir-Petermann, T. Reproductive and Metabolic Features during Puberty in Sons of Women with Polycystic Ovary Syndrome. Endocr. Commect. 2017, 6, 607-613.

11- Risal, S.; Pei, Y; Lu, H.; Manti, M.; Fornes, R.; Pui, H.-P, Zhao, 2, Massart, J.; Ohlsson, C.; Lindgren, E.; et al Prenatal Androgen Exposure and Transgenerational Susceptibility to Polycystic Ovary Syndrome. Nat. Mol. 2019, 25, 1894-1904

12- Bednarska, S.; Siejka, A. The Pathogenesis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome What's New? Ade. Clin. Exp. Mest. Off. Organ Wroc. Med. Unit 2017, 26, 359-367.

13- Tay, C.T., Hart, R.J., Hickey, M.; Moran, LJ. Earnest, A.; Doherty, D.A. Teede, H.J.; Joham, A.E Updated Adolescent Diagnostic Criteria for Polycystic Ovary Syndrome: Impact on Prevalence and Longitudinal Body Mass Index Trajectories from Birth to Adulthood BMC Med. 2020, 18, 389.

14- Hickey, M.; Doherty, D.A.; Atkinson, H.; Sloboda, D.M., Franks, S.; Norman, R.J., Hart, R. Clinical, Ultrasound and Biochemical Features of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents: Implications for Diagnosis. Hum. Reprad. Oxf Engl. 2011, 26, 1469-1477.

15- Dumesic, D.A., Oberfield, S.E; Stener-Victorin, E.; Marshall, J.C.; Laven, JS, Legre, R.S Scientific Statement on the Diagnostic Criteria, Epidemiology, Pathophysiology, and Molecular Genetics of Polycystic Ovary Syndrome. Endocr. Rev. 2015, 36, 487-525

16- Kiconco, S.; Earnest, A.; Enticott, J., Hart, R.; Mori, T.A.; Hickey, M; Teede, H.J: Joham, A.E. Normative Cut-Ofis for Polycystic Ovary Syndrome Diagnostic Features in Adolescents Lising Cluster Analysis Eur. J. Endocrinol. 2023, 188, 494-502

17- Vink, J.M., Sadrzadeh, S; Lambalk, CB.; Boomsma, D.L. Heritability of Polycystic Ovary Syndrome in a Dutch Twin-Family Study J. Clin. Endocrinol. Metab. 2006, 91, 2100-2104.

18- Amin, M., Gragnoli, C. Genome-Wide Linkage and Association Study Identifies Novel Genes and Pathways Implicated in Polycystic Ovarian Syndrome Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2023, 27, 3719-3732

19- Tata, B; Mimouni, N.E.H., Barbotin, A-L; Malone, S.A.; Loyens, A., Pigny, P.; Dewailly, D., Catteau-Jonard, S., Sundström- Poromaa, 1; Piltonen, T.T.; et al. Elevated Prenatal Anti-Müllerian Hormone Reprograms the Fetus and Induces Polycystic Ovary Syndrome in Adulthood. Nat. Mol. 2015, 24, 834-846

20- La Marca, A.; Artensio, A.C.; Stabile, G.; Volpe, A. Metformin Treatment of PCOS during Adolescence and the Reproductive Period. Eur. J. Obstet, Gynecol, Reprod. Biol. 2005, 121, 3-7

21- Al Khalifah, R.A., Florer, I.D.; Zoratti, M.J., Dennis, B.; Thabane, L.; Bassilious, E. Efficacy of Treatments for Polycystic Ovarian Syndrome Management in Adolescents. J. Endaer. Soc. 2021, 5, bvaa155

22- Wu, L.; Liu, Y.; Huang, X., Lin, K.; Liu, Y; Li, Z., Wei, T., Song, L; Hua, Y. Wang, X. Oral Contraceptives (OCs) in Combination with Metformin versus OCs Alone on Metabolism in Nanobese Polycystic Ovary Syndrome A Meta-Analysis and Systematic Review of Randomized Controlled Trials Clin. Endocrinel 2023, 99,3-16

23- Butt, MS; Saleem, J.; Zakar, R., Aiman, S.; Khan, M.Z., Fischer, F. Benefits of Physical Activity on Reproductive Health Functions among Polycystic Ovarian Syndrome Women: A Systematic Review. BMC Public Health 2023, 23, 882

24- Frigerio, F; Poggiogalle, E.; Donini, L.M. Definizione di dieta chetogena: Creatività o confusione? L'Endocrinologo 2022, 23, 587-591.

25- Caprio, M.; Infante, M; Moriconi, E.; Armani, A; Fabbri, A.; Mantovani, G.; Mariani, S.; Lubrano, C., Poggiogalle, E., Migliaccio, S; et al. Very-Low-Calerie Ketogenic Diet (VLCKD) in the Management of Metabolic Diseases: Systematic Review and Consensus Statement from the Italian Society of Endocrinology (SIE). J. Endocrinol, Investig 2019, 42, 1365-1386

26- McGaugh, E; Barthel, B. A Review of Ketogenic Diet and Lifestyle. Ma. Mod. 2022, 119, 84-88

27- Calcaterra, V.; Regalibruto, C.; Porri, D.; Pelizzo, G. Mazzon, E; Vinci, F: Zuccotti, G.; Fabiano, V.; Cena, H. Inflammation in Obesity-Related Complications in Children: The Protective Effect of Diet and Its Potential Role as a Therapeutic Agent. Biomolecules 2020, 10, 1324

28- Muscogiuri, G., El Ghoch, M.; Colao, A: Hassapidou, M.; Yumuk, V.; Busetto, L.; Obesity Management Task Force (OMTF) of the European Association for the Study of Obesity (EASO). European Guidelines for Obesity Management in Adults with a Very Low-Calorie Ketogenic Diet A Systematic Review and Meta-Analysis. Ohes. Facts 2021, 14, 222-245.

29- Batch, J.T.; Lamsal, S.P; Adkins, M.; Sultan, S.; Ramirez, M.N. Advantages and Disadvantages of the Ketogenic Diet: A Review Article. Cureus 2020, 12, e9639

30- Calcaterra, V.; Verduci, E.; Cena, H., Magenes, VC, Todisco, C.F.; Tenuta, E; Gregorio, C.; De Giuseppe, R.; Basetti, A. Di Profio, Ej et al. Polycystic Ovary Syndrome in Insulin-Resistant Adolescents with Obesity: The Role of Nutrition Therapy and Food Supplements as a Strategy to Protect Fertility. Nutrients 2021, 13, 1848

31- Marzouk, T.M., Sayed Ahmed, W.A. Effect of Dietary Weight Loss on Merstrual Regularity in Obese Young Adult Women with Polycystic Ovary Syndrome. Pediatr. Adolesc. Gynecol, 2015, 28, 457-461.

32- Gower, B.A. Chandler-Laney, PC.; Ovalle, F.; Goree, L.L.; Azziz, R.; Desmond, R.A.; Granger, W.M.; Goss, A.M., Bates, G.W Favourable Metabolic Effects of a Eucaloric Lower-Carbohydrate Diet in Women with PCOS. Clin, Endocrinol. 2013, 79, 550-557

33- Paoli, A.; Rubini, A; Volek, JS; Grimaldi, K.A. Beyond Weight Loss A Review of the Therapeutic Uses of Very-Laow-Carbohydrate (Ketogenic) Diets. Eur. J. Clin. Nutr. 2013, 67, 789-796

34- Mavropoulos, J.C.; Yancy, WS, Hepburn, J.; Westman, EC The Effects of a Low-Carbohydrate, Ketogenic Diet on the Polycystic Ovary Syndrome A Pilot Study. Nutr. Metal, 2005, 2, 35

35- Paoli, A., Mancin, L.; Giacona, MC, Bianco, A.; Caprio, M. Effects of a Ketogenic Diet in Overweight Women with Polycystic Ovary Syndrome). Transl. Med. 2020, 18, 104

36- Cincione, R.L, Lusavio, F.; Ciolli, F.; Valenzano, A., Cibelli, G; Messina, G., Polite, R. Effects of Mixed of a Ketogenic Diet in Overweight and Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome. Int. J. Environ. Res. Public. Health 2021, 18, 12490

37- Magagnini, M.C.; Condorelli, RA, Cimino, L; Cannarella, R; Aversa, A.; Calogero, A.E.; La Vignera, S. Does the Ketogenic Diet Improve the Quality of Ovarian Function in Obese Women? Nutrients 2022, 14, 4147

38- Pandurevic, S; Mancini, I; Mitselman, D; Magagnoli, M., Teglia, R; Fazzeri, R., Dionese, P., Cecchetti, C.; Caprio, M.; Moretti, C. et al. Efficacy of Very Low-Calorie Ketogenic Diet with the Pronokal Method in Obese Wemen with Polycystic Ovary Syndrome: A 16-Week Randomized Controlled Trial. Endocr. Connect. 2023, 12, e220536

39- Barrea, L; Verde, L.; Camajani, E.; Cernea, S; Frias-Toral, E.; Lamabadusuriya, D.; Ceriani, F; Savastano, S.; Colae, A.; Muscogiuri, G. Ketogenic Diet as Medical Prescription in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). Curr. Nutr. Rep. 2023, 12, 56-64

40- Mehrabani, H.H.; Salehpour, S.; Amiri, 2; Farahani, SJ., Meyer, B.J.; 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, 117-125.

41- Porchia, L. M.; Hernandez-Garcia, SC; Gonzalez-Mejia, M.E.; López-Bayghen, E. Diets with Lower Carbohydrate Concentrations Improve Insulin Sensitivity in Women with Pelycystic Ovary Syndrome. A Meta-Analysis. Eur. J. Obstet. Gynecel. Reprod. Biol.2020, 248, 110-117

42- Barrea, L.; Marzullo, P.; Muscogiuri, G.; Di Somma, C.; Scacchi, M., Orio, F.; Aimaretti, G.; Colao, A.; Savastano, S. Source and Amount of Carbohydrate in the Diet and Inflammation in Women with Polycystic Ovary Syndrome. Nutr. Res. Rev. 2018, 31, 291-301