

# Διαιτητικοί χειρισμοί για την αντιμετώπιση του διαταραγμένου μεταβολισμού γλυκόζης και ινσουλίνης σε γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών

Ιωάννα Κεχριμπάρη, Λυδία Τσιριγώτη

Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας – Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

## Περίληψη

Το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (ΣΠΩ) είναι μία από τις πιο συχνά εμφανιζόμενες ενδοκρινικές διαταραχές σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Σχετίζεται με διαταραχές στον έμμηνο κύκλο, υπογονιμότητα, υπερανδρογοναιμία, παχυσαρκία και διαταραγμένο μεταβολισμό της γλυκόζης και της ινσουλίνης, με αποτέλεσμα να έχει σοβαρές επιπτώσεις στην υγεία, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης και τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Η αντίσταση στην ινσουλίνη και η υπερινσουλιναιμία εμπλέκονται στην παθογένεια του συνδρόμου, συνεπώς η μείωση των συγκεντρώσεων ινσουλίνης και η βελτίωση της ινσουλिनοευαισθησίας αποτελούν βασικούς στόχους της αντιμετώπισης. Οι αλλαγές του τρόπου ζωής (δίαιτα και σωματική δραστηριότητα) προτείνονται ως το πρώτο βήμα, όμως δεν είναι ακόμη γνωστός ο ιδανικός διαιτητικός χειρισμός. Αρκετές κλινικές δοκιμές έχουν μελετήσει την επίδραση διατροφικών/ διαιτητικών χειρισμών στο μεταβολισμό γλυκόζης και ινσουλίνης γυναικών με ΣΠΩ. Οι κυριότεροι είναι η χορήγηση υποθερμιδικών διαιτών, η αλλαγή της σύστασης της δίαιτας σε μακροθρεπτικά συστατικά και οι αλλαγές του τρόπου ζωής. Τα αποτελέσματα των μελετών, αυτών, υποδεικνύουν ότι η απώλεια βάρους πρέπει να προτείνεται σε όλες τις υπέρβαρες/παχύσαρκες γυναίκες με ΣΠΩ, μέσω μείωσης των συνολικά προσλαμβανόμενων θερμίδων, ταυτόχρονα με την επαρκή κάλυψη των αναγκών σε θρεπτικά συστατικά, ανεξάρτητα από τη σύσταση της δίαιτας. Παρόλα αυτά, απαιτείται περισσότερη διερεύνηση για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων.

**Λέξεις κλειδιά** Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, Γλυκαιμικός έλεγχος, Αντίσταση στην ινσουλίνη, Απώλεια βάρους, Σύσταση δίαιτας, Αλλαγές του τρόπου ζωής

## Dietary managements for improving impaired glucose and insulin metabolism among women with polycystic ovary syndrome

Ioanna Kechribari, Lydia Tsigoti

Department of Nutrition and Dietetics, Harokopio University of Athens, Greece

## Abstract

The polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common endocrine disorders among women of reproductive age. It is associated with oligomenorrhea/ amenorrhea, infertility, hyperandrogenemia, obesity and impaired metabolism of glucose and insulin, resulting in serious consequences on health, such as diabetes mellitus and cardiovascular diseases. Insulin resistance and hyperinsulinemia play an important role in the pathogenesis of the syndrome. Therefore, the reduction of insulin levels and the improvement of insulin sensitivity must be the principal goals of treatment. Lifestyle changes (i.e., regarding diet and physical activity habits) are proposed as the first steps of treatment. However, the optimal dietary management is not known yet. Several clinical trials have studied the effects of some nutritional/ dietary manipulations for primarily improving impaired glucose and insulin metabolism among women with PCOS. These include weight loss through hypocaloric diets, changes of the diet composition in terms of macronutrients, and other lifestyle behavioral changes. Findings suggest that weight loss should be recommended to all overweight/ obese women with PCOS, by means of total energy intake reduction, while meeting nutrient needs, regardless of diet composition. However, further investigation is needed in order to draw safe conclusions.

**Key words** Polycystic ovary syndrome, Glycaemic control, Insulin resistance, Weight loss, Diet composition, Lifestyle changes

\*Συγγραφέας προς επικοινωνία: Ιωάννα Κεχριμπάρη, Διαιτολόγος-Διατροφολόγος, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, Λεωφόρος Ελευθερίου Βενιζέλου 70, Καλλιθέα  
E-mail: ikexrimparh@yahoo.gr

## Εισαγωγή

Το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (ΣΠΩ) θεωρείται μία από τις πιο συχνά εμφανιζόμενες ενδοκρινικές διαταραχές σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, καθώς εμφανίζεται στο 5-10% αυτών<sup>1,2</sup>. Εκδηλώνεται κλινικά με την εμφάνιση υπερτρίχωσης, ή αλωπεκίας και ακμής<sup>3,4</sup>, ωστόσο παρατηρείται ετερογένεια από άτομο σε άτομο ως προς τα χαρακτηριστικά και τη σοβαρότητά τους. Εμφανίζει, πιθανώς, μια γενετική προδιάθεση<sup>5,6</sup>, αλλά καθοριστικό ρόλο στην εμφάνιση του συνδρόμου παίζουν και περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως η διατροφή, καθιστώντας το ένα πολυπαραγοντικό νόσημα<sup>7,8</sup>.

Τα πιο ευρέως αποδεκτά κριτήρια για τη διάγνωση του συνδρόμου έχουν προταθεί από την ομάδα εργασίας του Rotterdam και απαιτούν την παρουσία δύο εκ των τριών ακόλουθων χαρακτηριστικών: (α) υπερανδρογονισμός με τη μορφή της παραπάνω κλινικής εικόνας ή/και της υπερανδρογοναιμίας, (β) χρόνιες διαταραχές της ωορρηξίας και (γ) υπερηχογραφική απεικόνιση πολυκυστικών ωοθηκών<sup>9</sup>. Παράλληλα, σύμφωνα με τα νεότερα κριτήρια της Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society, για τη διάγνωση του ΣΠΩ πρέπει επιπλέον να αποκλείονται άλλες αιτίες υπερβολικής έκκρισης ανδρογόνων (για παράδειγμα υπερπρολακτιναιμία, σύνδρομο Cushing κ.ά.)<sup>10</sup>.

Τα τελευταία χρόνια το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας έχει στραφεί στη συνύπαρξη του ΣΠΩ με την αντίσταση στην ινσουλίνη και την υπερινσουλιναιμία, με τις μεταβολικές αυτές διαταραχές να επηρεάζουν τις κλινικές εκδηλώσεις του συνδρόμου και να αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών μακροπρόθεσμων επιπτώσεων στην υγεία. Η American Diabetes Association, υποστηρίζει ότι το ΣΠΩ πρέπει να θεωρείται ισχυρός παράγοντας κινδύνου εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη (ΣΔ) τύπου 2<sup>11</sup>, θέση που ενισχύεται από τα ευρήματα της μετά-ανάλυσης των Moran και συν. σύμφωνα με την οποία οι γυναίκες με ΣΠΩ έχουν περίπου τέσσερις φορές μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ σε σύγκριση με τις γυναίκες χωρίς το σύνδρομο<sup>12</sup>. Επιπλέον, σύμφωνα με την επίσημη θέση της Androgen Excess Society (AES), που δημοσιεύτηκε το 2007, θα πρέπει όλες οι γυναίκες με ΣΠΩ να υποβάλλονται σε δίωρη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης (Oral Glucose Tolerance Test-OGTT), ανεξάρτητα από το σωματικό τους βάρος<sup>13</sup>. Σύμφωνα με την παραπάνω θέση, ο έλεγχος πρέπει να επαναλαμβάνεται τουλάχιστον μία φορά, κάθε δύο χρόνια, εάν τα αποτελέσματα είναι φυσιολογικά. Εάν υπάρχουν άλλοι παράγοντες κινδύνου για ΣΔ τύπου 2, ο επανέλεγχος θα πρέπει να γίνεται πιο σύντομα. Τέλος, οι γυναίκες με ΣΠΩ και διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη (Impaired Glucose Tolerance-IGT, τιμή γλυκόζης πλάσματος 2 ώρες μετά από τη λήψη 75 γραμμαρίων γλυκόζης κατά το OGTT: 140-199 mg/dL) πρέπει να ελέγχονται ετησίως για την εμφάνιση ΣΔ τύπου 2<sup>13</sup>. Επιπλέον, ένας εύκολος τρόπος εκτίμησης της αντίστασης στην ινσουλίνη τόσο στο γενικό πληθυσμό όσο και στις γυναίκες με ΣΠΩ είναι με τη χρήση κατάλληλων εξισώσεων όπως οι δείκτες HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance) και QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index), οι οποίοι λαμβάνουν υπόψη τους μόνο τα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης νηστείας<sup>14,15</sup>. Ακόμη, για

την εκτίμηση της ινσουλινοευαισθησίας στο μεταγευματικό στάδιο, χρησιμοποιείται κυρίως για ερευνητικούς σκοπούς και η εξίσωση των Matsuda και Defronzo, η οποία λαμβάνει υπόψη της τόσο τα επίπεδα νηστείας όσο και τα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης αντίστοιχα<sup>16</sup>. Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί ότι σύμφωνα με τα νεότερα κριτήρια της Androgen Excess and PCOS Society τόσο η μέθοδος όσο και τα κατώφλια για τη διάγνωση της ινσουλινοαντίστασης στο ΣΠΩ παραμένουν ακόμα υπό διερεύνηση<sup>10</sup>.

## Επιδημιολογικά δεδομένα

Παρά το γεγονός ότι το ΣΠΩ έχει αναγνωριστεί ως μία συχνή ενδοκρινική διαταραχή, ο επιπολασμός του συνδρόμου όπως προκύπτει από τις διάφορες επιδημιολογικές μελέτες χαρακτηρίζεται από μεγάλο εύρος, καθώς κυμαίνεται από 2,2 μέχρι 26%<sup>17</sup>. Το γεγονός αυτό οφείλεται, κατά κανόνα, στην ετερογένεια των διαθέσιμων μελετών της βιβλιογραφίας. Αρχικά, η δυσκολία και το υψηλό κόστος της διεξαγωγής εξετάσεων για τα επίπεδα των ορμονών του αναπαραγωγικού συστήματος, καθώς και υπερηχογραφήματων είχε ως αποτέλεσμα το σχεδιασμό μελετών με διαφορετικό αριθμό δείγματος, το οποίο, όμως, δεν ξεπερνούσε τις 400 συμμετέχουσες. Επιπλέον, η διάγνωση του συνδρόμου ανά επιδημιολογική μελέτη είχε βασιστεί σε διάφορα παλαιότερα και νεότερα κριτήρια, με τα παλαιότερα να είναι πιο περιορισμένα έναντι των νεότερων<sup>1,18</sup>.

Δυστυχώς δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τον επιπολασμό του συνδρόμου στον ελλαδικό χώρο. Σε μία σύγχρονη μελέτη σε 192 γυναίκες ηλικίας 17-45 ετών από διάφορες περιοχές της Λέσβου ο επιπολασμός του ΣΠΩ εκτιμήθηκε σε περίπου 7%<sup>19</sup>. Επιπλέον, σε πιο πρόσφατη μελέτη ο επιπολασμός του IGT, της διαταραγμένης γλυκόζης νηστείας και του ΣΔ τύπου 2 σε γυναίκες με ΣΠΩ ήταν 7,6%, 5,1% και 1,7% αντίστοιχα. Παράλληλα, οι γυναίκες ηλικίας άνω των 30 ετών, με αυξημένο σωματικό βάρος και αυξημένη περιφέρεια μέσης εμφάνιζαν σοβαρότερο βαθμό αντίσταση στην ινσουλίνη και μειωμένη ινσουλινοευαισθησία<sup>20</sup>.

Επιπρόσθετα, ο επιπολασμός του συνδρόμου φαίνεται να ποικίλει ανάλογα με το βάρος των γυναικών με ΣΠΩ, καθώς φαίνεται ότι το σύνδρομο εμφανίζεται στο 28% των παχύσαρκων γυναικών<sup>21,22</sup>. Αναφορικά με τις γυναίκες φυσιολογικού σωματικού βάρους με ΣΠΩ, μέχρι στιγμής δεν υπάρχει διαθέσιμη βιβλιογραφία που εξετάζει τον επιπολασμό του ΣΠΩ στην ομάδα αυτή του πληθυσμού αποκλειστικά.

Τέλος, έχουν αναφερθεί σημαντικές εθνικές και φυλετικές διαφορές στις κλινικές εκδηλώσεις του συνδρόμου, στην εμφάνιση παχυσαρκίας, αντίστασης στην ινσουλίνη και ΣΔ τύπου 2<sup>23,24</sup>. Παρόλα αυτά δεν έχουν βρεθεί σημαντικές διαφορές στον επιπολασμό του συνδρόμου σε ομάδες διαφορετικών εθνικοτήτων<sup>25</sup>.

## Συστάσεις για τη διαχείριση του ΣΠΩ

Παρόλο που παλαιότερα το ΣΠΩ θεωρούταν, απλώς, ένα πρόβλημα γονιμότητας, σήμερα αναγνωρίζεται ως ένα νόσημα με σοβαρές μακροπρόθεσμες επιπτώσεις στην υγεία, το οποίο

χρίζει αντιμετώπισης. Η αντιμετώπιση του συνδρόμου στοχεύει στη βελτίωση των κλινικών εκδηλώσεων και στη διαχείριση των αναπαραγωγικών, μεταβολικών και ψυχολογικών διαταραχών, ενώ ο φαινότυπος της κάθε γυναίκας με ΣΠΩ καθορίζει το βαθμό δυσκολίας και τον ακριβή τρόπο αντιμετώπισης. Με δεδομένο ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη και η υπερινσουλιναιμία εμπλέκονται στην παθογένεια του συνδρόμου<sup>26</sup>, η βελτίωση της ινσουλινευαισθησίας και η μείωση των συγκεντρώσεων ινσουλίνης πρέπει να αποτελούν βασικούς στόχους για τη διαχείριση του ΣΠΩ. Με βάση τους παραπάνω στόχους, οι αλλαγές στον τρόπο ζωής που αφορούν στο σωματικό βάρος, στις διαιτητικές συνήθειες και στη σωματική δραστηριότητα συνιστώνται ως το πρώτο βήμα της αντιμετώπισης για τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου και της ινσουλινευαισθησίας, είτε μεμονωμένα είτε σε συνδυασμό με φαρμακευτική αγωγή, καθώς φαίνεται να είναι ευεργετικές για τις γυναίκες με ΣΠΩ<sup>13,27</sup>. Σε συμφωνία με τα παραπάνω, η θέση της Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society αναφέρει ότι ο συνδυασμός υποθερμιδικής δίαιτας (θερμιδικό έλλειμμα της τάξης των 500-1000 kcal/ημέρα, με το 30% και <10% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης να προέρχεται από ολικό και κορεσμένο λίπος αντίστοιχα και με αυξημένη κατανάλωση αμυλούχων τροφίμων ολικής άλεσης, φρούτων και λαχανικών), σωματικής δραστηριότητας μέτριας έντασης (30 λεπτά/ ημέρα), διακοπής του καπνίσματος και συμπεριφορικών αλλαγών πρέπει να αποτελεί θεραπεία πρώτης γραμμής σε υπέρβαρες και παχύσαρκες γυναίκες με ΣΠΩ. Ωστόσο, ο ιδανικός διαιτητικός χειρισμός παραμένει άγνωστος<sup>28</sup>, ενώ είναι ιδιαίτερα σημαντικό να διατυπωθούν διαιτητικές στρατηγικές, ανεξάρτητες απώλειας βάρους, οι οποίες να είναι ευεργετικές για γυναίκες φυσιολογικού σωματικού βάρους με ΣΠΩ<sup>29</sup>.

Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι να συνοψίσει τους κυριότερους διαιτητικούς χειρισμούς που έχουν μελετηθεί στη βιβλιογραφία για την αντιμετώπιση του διαταραγμένου μεταβολισμού γλυκόζης και ινσουλίνης σε γυναίκες με ΣΠΩ. Στην παρούσα ανασκόπηση παρουσιάζονται τα δεδομένα εκείνων των μελετών που δημοσιεύτηκαν από το Αύγουστο του 1983 έως τον Απρίλιο του 2013 στη βάση δεδομένων Medline (Pubmed). Οι λέξεις και οι εκφράσεις που χρησιμοποιήθηκαν στην αναζήτηση ήταν: «σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, αντίσταση στην ινσουλίνη, γλυκαιμικός έλεγχος, διατροφή, απώλεια βάρους, σύσταση της δίαιτας, αλλαγές του τρόπου ζωής», καθώς και συνδυασμοί αυτών.

## **Διαιτητικοί χειρισμοί για την αντιμετώπιση του διαταραγμένου μεταβολισμού γλυκόζης και ινσουλίνης**

Ο διαταραγμένος μεταβολισμός της γλυκόζης (διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη ή/και διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας), η υπερινσουλιναιμία και η αντίσταση στην ινσουλίνη εμφανίζονται τόσο σε φυσιολογικού βάρους, όσο και σε υπέρβαρες και παχύσαρκες γυναίκες με ΣΠΩ. Παρά ταύτα, το αυξημένο σωματικό βάρος και η κεντρική κατανομή του λίπους φαίνεται πως επιδεινώνουν την ανοχή στη γλυκόζη, την αντίσταση στην ινσουλίνη και την

υπερινσουλιναιμία<sup>30-32</sup>. Αν οι διαταραχές του μεταβολισμού της γλυκόζης και της ινσουλίνης δεν αντιμετωπιστούν έγκαιρα, σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ τύπου 2<sup>28</sup>. Σε άτομα με διαταραγμένο μεταβολισμό της γλυκόζης και ινσουλίνης, η ισορροπημένη διατροφή με/ή χωρίς ενεργειακό περιορισμό έχει βρεθεί ότι κατέχει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση των επιπέδων της γλυκόζης και της ινσουλίνης στο αίμα (νηστείας και μεταγευματικών), ενώ η απώλεια βάρους σε υπέρβαρα/παχύσαρκα άτομα και η αύξηση των επιπέδων σωματικής δραστηριότητας έχει βρεθεί ότι βελτιώνουν την ινσουλινευαισθησία και μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ τύπου 2<sup>33</sup>. Διάφοροι διαιτητικοί/ διατροφικοί χειρισμοί έχουν μελετηθεί ερευνητικά για την αντιμετώπιση του διαταραγμένου μεταβολισμού της γλυκόζης και της ινσουλίνης σε γυναίκες με ΣΠΩ εστιάζοντας στις υπέρβαρες και παχύσαρκες γυναίκες. Αντίθετα, δεν υπάρχουν επαρκείς μελέτες για την αξιολόγηση συγκεκριμένων παρεμβάσεων σε γυναίκες φυσιολογικού σωματικού βάρους με το ΣΠΩ. Έτσι, παρακάτω παρουσιάζονται οι μελέτες που έχουν εστιάσει σε γυναίκες με το ΣΠΩ και Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) μεγαλύτερο των 25 kg/m<sup>2</sup>.

### **Ενεργειακός περιορισμός**

Η επίδραση της απώλειας βάρους με ενεργειακό περιορισμό στο μεταβολισμό της γλυκόζης και της ινσουλίνης γυναικών με ΣΠΩ έχει μελετηθεί σε δώδεκα κλινικές δοκιμές, μέχρι σήμερα (Πίνακας 1). Στην πλειοψηφία των μελετών εφαρμόστηκε υποθερμιδική δίαιτα της τάξεως των 1000-1400 kcal/ημέρα<sup>34-40</sup>. Ωστόσο, σε πέντε από αυτές μελετήθηκε η επίδραση διαιτών πολύ χαμηλών σε θερμίδες (330-471 kcal/ημέρα)<sup>41-45</sup>. Η χρονική διάρκεια των παρεμβάσεων διέφερε και κυμάνθηκε από μία εβδομάδα έως και 15 περίπου μήνες. Το ποσοστό απώλειας βάρους κυμάνθηκε από <5% μέχρι >15% του αρχικού σωματικού βάρους. Σε καμία από αυτές τις μελέτες δεν εφαρμόστηκαν συμπεριφορικές τεχνικές και δεν δόθηκε καμία σύσταση για αύξηση των επιπέδων σωματικής δραστηριότητας. Συνοπτικά, τα αποτελέσματα των μελετών αυτών έδειξαν ότι η απώλεια βάρους 5-15% του αρχικού οδήγησε σε μείωση των επιπέδων ινσουλίνης και γλυκόζης νηστείας και βελτίωσε την ινσουλινευαισθησία και τα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης στην ΟGTT. Αντίθετα, τα αποτελέσματα μίας τυχαίοποιημένης κλινικής δοκιμής (TKΔ)<sup>36</sup> από τις παραπάνω σε 13 παχύσαρκες γυναίκες με ΣΠΩ, στις οποίες χορηγήθηκε υποθερμιδική δίαιτα (1200 kcal/ημέρα) για περίπου 15 μήνες, έδειξαν ότι ενώ με την απώλεια βάρους παρατηρήθηκε μείωση της αντίστασης στην ινσουλίνη σε παρόμοια επίπεδα με αυτά των υγιών μαρτύρων (23 γυναίκες χωρίς ΣΠΩ ταιριασμένες ως προς το ΔΜΣ), η αυξημένη πρώιμη απόκριση της ινσουλίνης στη γλυκόζη παρέμεινε (αυξημένη απελευθέρωση ινσουλίνης στο αίμα σε απόκριση στη γλυκόζη), γεγονός που μπορεί να αποτελέσει ερέθισμα για επανάκτηση του βάρους.

Συμπερασματικά, η χορήγηση υποθερμιδικών διαιτών φαίνεται να οδηγούν σε μείωση των επιπέδων γλυκόζης και ινσουλίνης νηστείας, καθώς και σε βελτίωση της ινσουλινευαισθησίας και της ανοχής της γλυκόζης.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 1.** Κλινικές δοκιμές που διερεύνουν την επίδραση της απώλειας βάρους στο μεταβολισμό γλυκόζης και ινσουλίνης υπέρβαρων/ παχύσαρκων γυναικών με ΣΠΩ.

Αναφορά	Δείγμα		Διάρκεια	Ομάδα ελέγχου	Παρέμβαση	Μέση απώλεια βάρους	Αποτελέσματα
	N	ΔΜΣ (kg/m <sup>2</sup> )					Μεταβολισμός γλυκόζης και ινσουλίνης
Pasquali et al. (1989) <sup>34</sup>	20	32,1	6-12 μήνες	Δεν υπήρχε	Υποθερμιδική δίαιτα 1000-1500 kcal/d	9,7±3,1 κιλά	Βελτίωση ΟGTT, ↓ επιπέδων γλυκόζης και ινσουλίνης νηστείας
Kiddy et al. (1992) <sup>35</sup>	24	34,1	6-7 μήνες	Οι γυναίκες που δεν κατάφεραν να χάσουν >5% ΣΒ (n=11)	Υποθερμιδική δίαιτα 1000 kcal/ d	13 έχασαν >5% ΣΒ	Απώλεια ΣΒ >5%: ↓ Ινσουλίνης νηστείας και βελτίωση απόκρισης ινσουλίνης στο ΟGTT
Hamilton-Fairley et al. (1993) <sup>41</sup>	6	34,2	1 μήνας	Δεν υπήρχε	VLCD-330 kcal/d (Cambridge Diet)-33 g PRO, 40 g CHO, 3 g FAT	5,6 κιλά	↓ IGFBP-1 και ινσουλίνης στο ΟGTT μετά την παρέμβαση
Andersen et al. (1995) <sup>42</sup>	9	33,6	1 <sup>η</sup> φάση: 4 εβδομάδες 2 <sup>η</sup> φάση: 20 εβδομάδες	Δεν υπήρχε	1 <sup>η</sup> φάση: VLCD-421 kcal/d- 5,1g PRO, 25,4g CHO, 5g FAT/ 100 g 2 <sup>η</sup> φάση: Δίαιτα 1000-1500 kcal/ημέρα - 22% PRO, 20% FAT	13% ↓ ΣΒ	Τέλος 1 <sup>ης</sup> φάσης: ↓ γλυκόζης και ινσουλίνης νηστείας, ↑ IS κατά 93% Τέλος 2 <sup>ης</sup> φάσης: ↑ IS κατά 86%
Holte et al. (1995) <sup>36</sup>	57	32,3	~ 15 μήνες	21 γυναίκες με ΣΠΩ και 23 υγιείς ταιριασμένες ως προς ΔΜΣ μετά την παρέμβαση	Υποθερμιδική δίαιτα 1200 kcal/d (FAT 30%) (n=13) <b>έναντι</b> μη παρέμβασης	12,4 κιλά	Βελτίωση δείκτη IS κατά 132%, ↓ IR
Jakubowicz et al. (1997) <sup>37</sup>	23	32	8 εβδομάδες	11 υγιείς γυναίκες	Υποθερμιδική δίαιτα 1000-1200 kcal/ d – 68 g PRO, 134 g CHO, 47 g FAT (n=12)	↓ ΔΜΣ κατά: ΣΠΩ: 7,5% ΟΕ: 7,1%	Σημαντική ↓ ινσουλίνης νηστείας και AUC ινσουλίνης και στις 2 ομάδες
Wahrenberg et al. (1999) <sup>43</sup>	17	37,9	6-8 εβδομάδες	8 γυναίκες με ΣΠΩ	VLCD (n=9) <b>έναντι</b> χαμηλής δόσης ΟCPs για 3 μήνες	8±3 κιλά	Βελτίωση IS (↓ γλυκόζης και ινσουλίνης νηστείας) μόνο στην ομάδα απώλειας βάρους
Pasquali et al. (2000) <sup>38</sup>	40	39,6	1 μήνας <hr/> 6 μήνες	20 υγιείς γυναίκες ταιριασμένες ως προς ηλικία και ΣΒ (μάρτυρες)	Υποθερμιδική δίαιτα 1200-1400 kcal/ d, 20% PRO, 30% FAT <hr/> 12 ΣΠΩ και 8 μάρτυρες: Δίαιτα και μεταφορμίνη 8 ΣΠΩ και 12 μάρτυρες: Δίαιτα και placebo	5 κιλά	↓ Ινσουλίνης νηστείας σε όλες τις γυναίκες με ΣΠΩ ανεξάρτητα από τη λήψη μεταφορμίνης, ↓ εκκρινόμενης ινσουλίνης ως απόκριση στη γλυκόζη μόνο στις γυναίκες της ομάδας «Δίαιτα και μεταφορμίνη»
Van Dam et al. (2002) <sup>44</sup>	24	39	1 εβδομάδα	9 υγιείς γυναίκες ταιριασμένες ως προς ηλικία και ΔΜΣ	VLCD - 471 kcal/d - 13% PRO, 39% FAT (n=15) <b>έναντι</b> μη παρέμβασης	↓ ΔΜΣ κατά 1 kg/m <sup>2</sup>	↓ Γλυκόζης και ινσουλίνης νηστείας κατά 18% και 75% αντίστοιχα στην ομάδα παρέμβασης
Van Dam et al. (2004) <sup>45</sup>	24	39	~6 μήνες	9 υγιείς γυναίκες ταιριασμένες ως προς ηλικία και ΔΜΣ	VLCD - 471 kcal/d- 13% PRO, 39% FAT (n=15) <b>έναντι</b> μη παρέμβασης	↓ ΣΒ κατά 10%	↓ Ινσουλίνης και γλυκόζης νηστείας
Tolino et al. (2005) <sup>39</sup>	143	35	6 μήνες	Οι γυναίκες που δεν κατάφεραν να χάσουν >5% ΣΒ (n=17)	Υποθερμιδική δίαιτα 1000 kcal/d χαμηλή σε λίπος	6 κιλά	↓ Ινσουλίνης νηστείας και ινσουλίνης στο ΟGTT στις γυναίκες που έχασαν >5% ΣΒ
Moran et al. (2007) <sup>40</sup>	32	35,6	8 εβδομάδες	17 υγιείς γυναίκες ταιριασμένες ως προς ΔΜΣ και καπνιστικές συνήθειες	Υποθερμιδική δίαιτα (~2/3 συνήθους πρόσληψης) με 2 υποκατάστατα γευμάτων (n=15) <b>έναντι</b> μη παρέμβασης	ΣΠΩ:3,9 κιλά ΟΕ: 4,5 κιλά	↓ Ινσουλίνης νηστείας ↓ Μεταγευματικών συγκεντρώσεων γλυκόζης και ινσουλίνης

**Συνομμεύσεις:** ΣΠΩ: Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, N: Αριθμός δείγματος, ΔΜΣ: Δείκτης μάζας σώματος, ΟGTT: Oral Glucose Tolerance Test (Δοκιμασία ανοχής γλυκόζης από του στόματος), IGFBP-1: Insulin-like growth factor binding protein-1 (Πρωτεΐνη πρόσδεσης ινσουλινομιμητικού αυξητικού παράγοντα-1), IS: Insulin Sensitivity (Ινσουλινευαισθησία), IR: Insulin Resistance (Ινσουλινοαντίσταση), ΟCPs: Oral contraceptive pills (Αντισυλληπικά χάπια από του στόματος), VLCD: Very Low Calorie Diet (Δίαιτα πολύ χαμηλή σε θερμίδες), PRO: Protein (Πρωτεΐνη), CHO: Carbohydrates (Υδατάνθρακες), FAT: Λίπος, ΣΒ: Σωματικό βάρος, ΟΕ: Ομάδα Ελέγχου



## Σύσταση δίαιτας και γλυκαιμικός δείκτης

**Σύσταση της δίαιτας:** Τα τελευταία χρόνια, υπάρχει επιστημονικό ενδιαφέρον γύρω από την επίδραση της σύστασης της δίαιτας σε μακροθρεπτικά συστατικά στο ορμονικό και μεταβολικό προφίλ γυναικών με ΣΠΩ, καθώς και στην προσπάθεια επίτευξης και διατήρησης ενός φυσιολογικού σωματικού βάρους. Παρόλα αυτά, ο αριθμός των διαθέσιμων μελετών που έχουν σχεδιαστεί και δημοσιευτεί μέχρι σήμερα είναι περιορισμένος. Τα κυριότερα αποτελέσματα αυτών αναφορικά με την επίδραση της σύστασης της δίαιτας στα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης και στην αντίσταση στην ινσουλίνη συνοψίζονται στον Πίνακα 2<sup>30,46-50</sup>. Δύο ΤΚΔ σε 26 και 28 γυναίκες με ΣΠΩ, αντίστοιχα, συνέκριναν μία υποθερμιδική δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες (55% της ολικής ενεργειακής πρόσληψης) με μία υποθερμιδική δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη (30% της ολικής ενεργειακής πρόσληψης) με ίδια περιεκτικότητα σε λίπος (30% της ολικής ενεργειακής πρόσληψης), ως προς την επίδραση τους σε παραμέτρους γλυκαιμικού ελέγχου. Στην πρώτη μελέτη<sup>46</sup>, η διάρκεια της παρέμβασης ήταν τρεις μήνες, ενώ η διάρκεια αυτής στη δεύτερη μελέτη ήταν ένας μήνας<sup>47</sup>. Και οι δύο δίαιτες οδήγησαν σε παρόμοια αποτελέσματα αναφορικά με την απώλεια βάρους (3,6-7,5% του αρχικού), τη μείωση των επιπέδων ινσουλίνης νηστείας και τη βελτίωση της ινσουλινοευαισθησίας, ανεξάρτητα από τη σύσταση σε μακροθρεπτικά συστατικά και το θερμιδικό τους περιεχόμενο. Παρόμοια αποτελέσματα είχε και μία πιο πρόσφατη ΤΚΔ<sup>51</sup>, η οποία μελέτησε την επίδραση του πρωτεϊνικού περιεχομένου της δίαιτας στα κλινικά χαρακτηριστικά γυναικών με ΣΠΩ, ανεξάρτητα από την απώλεια σωματικού βάρους. Οι 57 συμμετέχουσες με ΣΠΩ τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες: δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη (>40% περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη, 30% περιεκτικότητα σε λίπος) και δίαιτα μέτριας περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη (<15% περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη, 30% περιεκτικότητα σε λίπος). Καμία από τις δύο δίαιτες δεν ήταν υποθερμιδική, ωστόσο οι συμμετέχουσες λάμβαναν μηνιαίες διατροφικές συμβουλές για τη βελτίωση της ποιότητας της διατροφής τους (για παράδειγμα κατανάλωση 6 μερίδων φρούτων και λαχανικών ημερησίως). Μετά από έξι μήνες, οι γυναίκες που ακολούθησαν τη δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη είχαν μεγαλύτερη μείωση στα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα, σε σχέση με τις υπόλοιπες συμμετέχουσες στη μελέτη. Σε άλλες τρεις μη ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, μία ισοθερμιδική και δύο υποθερμιδικές δίαιτες, αντίστοιχα, πολύ χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες ( $\leq 13\%$  της ολικής ενεργειακής πρόσληψης) οδήγησαν σε μείωση των συγκεντρώσεων ινσουλίνης νηστείας, είτε χωρίς αλλαγή στο σωματικό βάρος<sup>30</sup>, είτε σε συνδυασμό με απώλεια σωματικού βάρους (12-14,3% του αρχικού)<sup>30,48,49</sup>. Όμως, δεδομένου ότι δεν υπήρχε ομάδα ελέγχου, τα αποτελέσματα αυτά πρέπει να αντιμετωπίζονται με επιφύλαξη.

Σύμφωνα με τα τελικά συμπεράσματα μίας πρόσφατης συστηματικής ανασκόπησης δεν έχει καθοριστεί ακόμα η ιδανική σύσταση δίαιτας, η οποία θα είναι ικανή να επιφέρει επιπλέον οφέλη από την απώλεια βάρους σε γυναίκες με ΣΠΩ<sup>52</sup>. Συμπερασματικά, μέχρι στιγμής δεν υπάρχουν ισχυρά

δεδομένα που να υποδεικνύουν την ανάγκη για παρέμβαση σε γυναίκες με ΣΠΩ με δίαιτα οριοθετημένης σύστασης σε μακροθρεπτικά συστατικά. Αντίθετα, η σύσταση της δίαιτας σε μακροθρεπτικά συστατικά προτείνεται να εξατομικεύεται ανάλογα με τις διατροφικές συνήθειες και προτιμήσεις των γυναικών με ΣΠΩ, όπως άλλωστε προτείνεται και από τον Αμερικανικό Σύλλογο Διαβητολόγων για τη διαιτητική διαχείριση του ΣΔ τύπου 2<sup>53</sup>.

**Γλυκαιμικός δείκτης και γλυκαιμικό φορτίο:** Δεδομένου ότι διαφορετικά τρόφιμα με την ίδια περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες ασκούν διαφορετική επίδραση στα μεταγευματικά επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα, είναι αναγκαία η κατάταξη των τροφίμων με γνώμονα την επίδραση αυτών στη γλυκαιμική απόκριση. Για το σκοπό έχουν αναπτυχθεί δύο όροι, αυτός του γλυκαιμικού δείκτη (ΓΔ) και αυτός του γλυκαιμικού φορτίου (ΓΦ). Ως ΓΔ ορίζεται το πηλίκο της αύξησης των μεταγευματικών επιπέδων γλυκόζης στο αίμα ύστερα από κατανάλωση του εξεταζόμενου τροφίμου προς την αύξηση των μεταγευματικών επιπέδων γλυκόζης στο αίμα ύστερα από την κατανάλωση ενός τροφίμου αναφοράς που περιέχει την ίδια περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες<sup>54</sup>. Ως τρόφιμο αναφοράς χρησιμοποιείται συνήθως το λευκό ψωμί. Το ΓΦ προκύπτει από το ΓΔ και την συνολική ποσότητα υδατανθράκων ανά μερίδα του τροφίμου και αξιολογεί τη συνολική γλυκαιμική επίδραση του τροφίμου<sup>55</sup>.

Ένας μικρός αριθμός κλινικών δοκιμών έχει μελετήσει μέχρι στιγμής την επίδραση μίας δίαιτας χαμηλού ΓΔ και ΓΦ στα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης, στην υπερινσουλιναιμία και στην αντίσταση στην ινσουλίνη σε γυναίκες με ΣΠΩ.

Ειδικότερα, στην ΤΚΔ των Moran και συν.<sup>50</sup> χορηγήθηκαν υποθερμιδικές δίαιτες σε γυναίκες με ΣΠΩ για διάστημα δύο μηνών με στόχο την απώλεια βάρους. Στη συνέχεια, οι γυναίκες τυχαιοποιήθηκαν για έξι μήνες σε δύο ομάδες διατήρησης του απολεσθέντος σωματικού βάρους. Η μία ομάδα υιοθέτησε μία δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες (<120 g/ ημέρα) και η άλλη μία δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος (<50 g/ημέρα). Η πρόσληψη των υπόλοιπων μακροθρεπτικών συστατικών αντίστοιχα ήταν ad libitum και για τις δύο ομάδες. Και οι δύο ομάδες εκπαιδεύτηκαν για την επιλογή τροφίμων χαμηλού ΓΔ και φορτίου κατά την εξάμηνη περίοδο της διατήρησης του απολεσθέντος σωματικού βάρους. Ύστερα από την εξάμηνη παρέμβαση, ο ΓΔ φάνηκε να μην διαφέρει ανάμεσα στις δύο δίαιτες, ενώ και οι δύο ομάδες διατήρησαν την απώλεια βάρους και μείωσαν εξίσου το βαθμό αντίστασης στην ινσουλίνη. Επιπλέον, στην ΤΚΔ των Marsch και συν.<sup>56</sup>, 96 γυναίκες με ΣΠΩ τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες απώλειας βάρους μέσω υποθερμιδικής δίαιτας. Η μία ομάδα υιοθέτησε δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος και χαμηλού ΓΔ, ενώ η δεύτερη ομάδα υιοθέτησε μία δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος και μετρίου προς υψηλού ΓΔ. Μετά τον έναν χρόνο παρέμβασης, φάνηκε ότι μόνο η δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος και χαμηλού ΓΔ είχε θετικά αποτελέσματα στην βελτίωση του δείκτη ινσουλινοευαισθησίας, σε σύγκριση με τη δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος και μετρίου προς υψηλού ΓΔ<sup>56</sup>. Επιπλέον, σε μία πρόσφατη κλινική δοκιμή<sup>57</sup> στην οποία συμμετείχαν 60 γυναίκες με ΣΠΩ ελέγχθηκε η επίδραση

**ΠΙΝΑΚΑΣ 2.** Κλινικές δοκιμές που διερευνούν την επίδραση της αλλαγής της σύστασης της διαίτας στο μεταβολισμό γλυκόζης και ινσουλίνης υπέρβαρων/παχύσαρκων γυναικών με ΣΠΩ.

Αναφορά	Δείγμα		Διάρκεια	Ομάδα ελέγχου	Παρέμβαση	Αποτελέσματα	
	N	ΔΜΣ (kg/m <sup>2</sup> )				Μέση απώλεια βάρους	Μεταβολισμός γλυκόζης και ινσουλίνης
Moran et al. (2003) <sup>46</sup>	28	37,4	3 μήνες ΕΠ 1 μήνας ΔΒ	Δεν υπήρχε	3 μήνες: Υποθερμιδική διαίτα 1400 kcal/d 1 μήνας: Ισοθερμιδική διαίτα HP: 30% PRO, 30% FAT (n=14) HC: 15% PRO, 30% FAT (n=14)	HP: 8,5 ± 1,1 κιλά vs HC: 6,9 ± 0,8 κιλά (NS)	↓ Ινσουλίνης και HOMA-IR σε όλες τις γυναίκες με ΣΠΩ ↓ Μεταγευματικής συγκέντρωσης γλυκόζης μόνο στην διαίτα υψηλή σε πρωτεΐνη
Stamets et al. (2004) <sup>47</sup>	26	37,5	4 εβδομάδες	Δεν υπήρχε	Υποθερμιδική διαίτα 1000 kcal/d HP: 30% PRO, 30% FAT (n=13) HC: 15% PRO, 30% FAT (n=13)	HP: 3,7 ± 1,9 κιλά vs HC: 4,4 ± 1,5 κιλά (NS)	↓ Ινσουλίνης, ινσουλίνης στο OGTT, λόγω γλυκόζης/ ινσουλίνη σε όλες τις γυναίκες με ΣΠΩ
Hays et al. (2003) <sup>48</sup>	15	36,1	24 εβδομάδες	Δεν υπήρχε	Δίαιτα 1700 kcal/d υψηλή σε SFA και χαμηλή σε CHO (αποφυγή αμυλούχων)	↓ ΣΒ κατά 14,3%	↓ Ινσουλίνης νηστείας
Mavropoulos et al. (2005) <sup>49</sup>	5	38,5	6 μήνες	Δεν υπήρχε	Κετογονική διαίτα (<20 g CHO/d) χαμηλή σε kcal (LCKD)	5 κιλά	↓ Ινσουλίνης νηστείας (-53,7%) και βελτίωση IR (Διατήρηση γλυκόζης νηστείας και HbA1c)
Moran et al. (2006) <sup>50</sup>	23	35,4	1 <sup>η</sup> φάση: 2 μήνες ΕΠ 2 <sup>η</sup> φάση: 6 μήνες ΔΒ	Δεν υπήρχε	1 <sup>η</sup> φάση: Υποθερμιδική διαίτα 1170 ± 30 kcal/d με 2 υποκατάστατα γευμάτων/ ημέρα 2 <sup>η</sup> φάση: Ισοθερμιδική διαίτα χαμηλή σε CHO (<120 g) (n=14) ή χαμηλή σε FAT (<50g) (n=9). Οδηγίες για επιλογή τροφίμων με χαμηλό ΓΔ	4,7 ± 4,6 κιλά	↓ Ινσουλίνης νηστείας (-2,8 ± 1,1 mU/L) στο τέλος 1 <sup>ης</sup> φάσης. Διατήρηση στο τέλος 2 <sup>ης</sup> φάσης. Καμία διαφορά ανάμεσα στις 2 ισοθερμιδικές δίαιτες
Douglas et al. (2006) <sup>30</sup>	11	30	Κάθε διαίτα 16 μέρες και ανάμεσα 3 εβδομάδες περίοδος καθάρσης	Δεν υπήρχε	Δίαιτα υψηλή σε MUFA (17%) vs χαμηλή σε CHO (13%) vs 16% PRO, 31% FAT	Δεν υπήρχε	↓ Ινσουλίνης νηστείας και οξείας απόκρισης της ινσουλίνης στη γλυκόζη μετά τη διαίτα χαμηλή σε CHO. Η γλυκόζη νηστείας και η ινσουλινουαισθησία δε μεταβλήθηκαν

**Συνομμεύσεις:** PCOS: Polycystic ovary syndrome (Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών), N: Αριθμός δείγματος, ΔΜΣ: Δείκτης μάζας σώματος, OGTT: Oral Glucose Tolerance Test (Δοκιμασία ανοχής γλυκόζης από του στόματος), IGFBP-1: Insulin-like growth factor binding protein-1 (Πρωτεΐνη πρόσδεσης ινσουλινομιμητικού αυξητικού παράγοντα-1), IS: Insulin Sensitivity (Ινσουλινουαισθησία), IR: Insulin Resistance (Ινσουλινοαντίσταση), OCPs: Oral contraceptive pills (Αντισυλληπτικά χάπια από του στόματος), VLCD: Very Low Calorie Diet (Δίαιτα πολύ χαμηλή σε θερμίδες), PRO: Protein (Πρωτεΐνη), CHO: Carbohydrates (Υδατάνθρακες), FAT: Λίπος, ΣΒ: Σωματικό βάρος, ΟΕ: Ομάδα Ελέγχου

δύο υποθερμιδικών διαιτών χαμηλού ΓΦ με διαφορετική περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη (15% έναντι 30% της ολικής ενεργειακής πρόσληψης αντίστοιχα) στο γλυκαιμικό έλεγχο. Μετά από τρεις μήνες, η μέση απώλεια βάρους ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες. Παρόλα αυτά, μόνο η υποθερμιδική διαίτα υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη και χαμηλού ΓΦ μείωσε σημαντικά την αντίσταση στην ινσουλίνη.

Συνοψίζοντας, δεν υπάρχει μέχρι στιγμής καμία διαθέσιμη μελέτη στη βιβλιογραφία που να έχει αξιολογήσει την τροποποίηση του ΓΔ της διαίτας, χωρίς να έχει τροποποιηθεί και η ποσότητα των μακροθρεπτικών συστατικών σε

γυναίκες με ΣΠΩ. Επιπλέον, με δεδομένο ότι η Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρία αναφέρει στις πιο πρόσφατες συστάσεις της ότι το ΓΦ μπορεί να επιφέρει μέτριο όφελος στο γλυκαιμικό έλεγχο απαιτείται ο σχεδιασμός περισσότερων μελετών που να εξετάζουν την επίδραση του ΓΦ σε γυναίκες με ΣΠΩ<sup>53</sup>.

### Συνδυασμοί παρεμβάσεων στον τρόπο ζωής

Οι αλλαγές του τρόπου ζωής προτείνονται για την αντιμετώπιση των κλινικών και μεταβολικών εκδηλώσεων του συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών, καθώς και για την

αντιμετώπιση του υπέρβαρου και της παχυσαρκίας<sup>13,27,58</sup>. Τα αποτελέσματα παρεμβάσεων που έχουν γίνει σε πληθυσμούς που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ τύπου 2 έχουν δείξει ότι οι αλλαγές στον τρόπο ζωής φαίνονται να είναι η πιο αποτελεσματική μορφή αντιμετώπισης για τη βελτίωση της ινσουλινοευσαιθσίας, την απώλεια βάρους, τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης μεταβολικού συνδρόμου, ΣΔ και καρδιαγγειακών νοσημάτων<sup>59-62</sup>, ενώ παράλληλα υπερσχίζει της χορήγησης αντιδιαβητικών δισκίων και εικονικών φαρμάκων<sup>63,64</sup>. Το γεγονός αυτό έχει αποτελέσει έναυσμα για τη διεξαγωγή κλινικών δοκιμών σε γυναίκες με ΣΠΩ. Σε μία ΤΚΔ<sup>65</sup> συμμετείχαν 15 γυναίκες με ΣΠΩ ως ομάδα παρέμβασης και έξι γυναίκες με υπερηχογραφική απεικόνιση πολυκυστικών ωοθηκών ως ομάδα ελέγχου. Και οι δύο ομάδες ακολούθησαν εξατομικευμένο πρόγραμμα διατροφής και σωματικής δραστηριότητας, με παράλληλη συμβουλευτική και υποστήριξη. Μετά από έξι μήνες, η μέση απώλεια βάρους στην ομάδα παρέμβασης ήταν 2-5% του αρχικού σωματικού βάρους. Επιπλέον, τα επίπεδα ινσουλίνης νηστείας μειώθηκαν κατά 31% και η ινσουλινοευσαιθσία βελτιώθηκε κατά 71%. Επιπρόσθετα, στην πιλοτική ΤΚΔ των Bruner και συν.<sup>66</sup> συμμετείχαν 12 γυναίκες με ΣΠΩ. Η ομάδα παρέμβασης εντάχθηκε σε ένα δομημένο 40λεπτο πρόγραμμα σωματικής δραστηριότητας τρεις φορές την εβδομάδα σε συνδυασμό με εβδομαδιαίες συνεδρίες διατροφικής συμβουλευτικής, ενώ η ομάδα ελέγχου παρακολούθησε μόνο τις συνεδρίες διατροφικής συμβουλευτικής. Στο τέλος της τριμήνιας παρέμβασης δεν βρέθηκαν σημαντικές διαφορές στο σωματικό βάρος, ενώ η συγκέντρωση ινσουλίνης νηστείας στο αίμα μειώθηκε και στις δύο ομάδες της παρέμβασης. Ακόμη στη ΤΚΔ των Thomson και συν.<sup>67</sup>, οι 94 συμμετέχουσες με ΣΠΩ τυχαιοποιήθηκαν σε τρεις διαφορετικές παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής διάρκειας 12 εβδομάδων: μόνο υποθερμιδική δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη (~1400 kcal/ημέρα, 30% περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη, 40% περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες, 30% περιεκτικότητα σε λίπος), υποθερμιδική δίαιτα και αερόβια άσκηση (25-30 λεπτά διάδρομος πέντε φορές/εβδομάδα) και υποθερμιδική δίαιτα και συνδυασμός αερόβιας άσκησης και ασκήσεων με αντιστάσεις (τρεις φορές/εβδομάδα διάδρομος και δύο φορές/εβδομάδα ασκήσεις με αντιστάσεις). Στο τέλος της παρέμβασης, παρατηρήθηκε απώλεια βάρους και μείωση των επιπέδων γλυκόζης και ινσουλίνης νηστείας. Παρά ταύτα, δεν βρέθηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των τριών διαφορετικών παρεμβάσεων.

Τέλος, στη μη ΤΚΔ των Palomba και συν.<sup>68</sup> συμμετείχαν 40 γυναίκες με ΣΠΩ οι οποίες χωρίστηκαν σε δύο ομάδες παρέμβασης. Στην πρώτη ομάδα, οι 20 γυναίκες ακολούθησαν ένα δομημένο 30λεπτο πρόγραμμα σωματικής δραστηριότητας τρεις φορές την εβδομάδα, ενώ στη δεύτερη ομάδα χορηγήθηκε υποθερμιδική δίαιτα (θερμιδικό έλλειμμα 800 kcal/ ημέρα, 35% περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη, 45% περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες, 20% περιεκτικότητα σε λίπος). Μετά την εξάμηνη παρέμβαση, ενώ η μέση απώλεια βάρους ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα της δίαιτας, η συγκέντρωση της ινσουλίνης νηστείας, ο λόγος γλυκόζη προς ινσουλίνη νηστείας και ο δείκτης HOMA-IR μειώθηκαν σημαντικά και στις δύο ομάδες.

Στο πλαίσιο, αυτό, αξίζει να αναφερθούν τα αποτελέσματα μιας πρόσφατης μετά-ανάλυσης<sup>69</sup> που συμπεριέλαβε έξι ΤΚΔ (164 γυναίκες με ΣΠΩ) και σύμφωνα με την οποία οι παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής βελτιώνουν τη σύσταση σώματος, τον υπερανδρογονισμό και την αντίσταση στην ινσουλίνη. Αναφορικά με την επίδραση των αλλαγών του τρόπου ζωής στα επίπεδα της γλυκόζης και της ινσουλίνης χρησιμοποιήθηκαν τα δεδομένα από πέντε ΤΚΔ, εκ των οποίων οι τρεις συμπεριέλαβαν παρέμβαση με δίαιτα, σωματική δραστηριότητα και συμπεριφορικές τεχνικές με στόχο την απώλεια βάρους και οι άλλες δύο συμπεριέλαβαν παρέμβαση με σωματική δραστηριότητα χωρίς απαραίτητα απώλεια βάρους. Οι αλλαγές στον τρόπο ζωής, ανεξάρτητα από το είδος τους, φάνηκαν να μειώνουν τα επίπεδα ινσουλίνης τόσο νηστείας όσο και μεταγευματικά, ενώ δεν παρατηρήθηκε σημαντική μείωση των επιπέδων γλυκόζης νηστείας.

Συμπερασματικά, από τις μέχρι τώρα μελέτες που έχουν παρέμβει στον τρόπο ζωής των γυναικών με ΣΠΩ φαίνεται ότι οποιαδήποτε παρέμβαση στον τρόπο ζωής οδηγεί σε βελτίωση του σωματικού βάρους, με τις υποθερμιδικές δίαιτες ή τον συνδυασμό αυτών με πρόγραμμα σωματικής δραστηριότητας ή διατροφική συμβουλευτική να έχουν πιθανώς προβάδισμα. Εστιάζοντας στο κομμάτι των διαταραχών του μεταβολισμού της γλυκόζης, οποιαδήποτε παρέμβαση στον τρόπο ζωής φαίνεται να έχει θετική επίδραση στα επίπεδα της ινσουλίνης στο στάδιο της νηστείας και στο μεταγευματικό επίπεδο, ενώ τα μέχρι σήμερα δεδομένα δεν αναδεικνύουν κάποια επίδραση των παρεμβάσεων αυτών στα επίπεδα της γλυκόζης των γυναικών με ΣΠΩ.

## Συμπεράσματα

Συνοψίζοντας, είναι διαθέσιμες αρκετές κλινικές δοκιμές, που έχουν μελετήσει την επίδραση διατροφικών/ διαιτητικών χειρισμών στα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης και στο γλυκαιμικό έλεγχο γυναικών με ΣΠΩ. Οι κυριότεροι είναι η χορήγηση υποθερμιδικών διαιτών, η αλλαγή της σύστασης της δίαιτας σε μακροθρεπτικά συστατικά, η μείωση του ΓΔ και ΓΦ της δίαιτας καθώς και οι αλλαγές στον τρόπο ζωής, μέσω δομημένων προγραμμάτων διατροφής, σωματικής δραστηριότητας και συμπεριφορικών αλλαγών.

Η πλειοψηφία των διαθέσιμων μελετών αναδεικνύουν την ευεργετική επίδραση της απώλειας σωματικού βάρους στο γλυκαιμικό έλεγχο των υπέρβαρων και παχύσαρκων γυναικών με ΣΠΩ. Ο τρόπος παρέμβασης για την επίτευξη τη απώλειας βάρους μπορεί να περιλαμβάνει υποθερμιδική δίαιτα ή συνδυασμό αυτής με οργανωμένο πρόγραμμα σωματικής δραστηριότητας ή/ και τεχνικές τροποποίησης της διατροφικής συμπεριφοράς. Επιπλέον, δεν υπάρχουν επαρκή βιβλιογραφικά δεδομένα που να υποστηρίζουν μία ορισμένη σύσταση της δίαιτας σε μακροθρεπτικά συστατικά καθώς και μία δίαιτα χαμηλού ΓΔ.

Τέλος, ένα θέμα που χρήζει προσοχής και διερεύνησης είναι ότι δεν εμφανίζουν μόνο οι υπέρβαρες και οι παχύσαρκες γυναίκες με ΣΠΩ αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει αυξημένη επίπτωση ινσουλινοαντίστασης, διαταραγμένου μεταβολισμού της γλυκόζης και ΣΔ τύπου 2



σε γυναίκες με ΣΠΩ και φυσιολογικό σωματικό βάρος<sup>70-73</sup>. Το γεγονός αυτό, εγείρει τον προβληματισμό για το ποιος διαιτητικός χειρισμός μπορεί να είναι ευεργετικός για τις γυναίκες αυτές, ο οποίος πρέπει να στοχεύσει πέρα από την απώλεια σωματικού βάρους.

---

## Βιβλιογραφία

1. ACOG Practice Bulletin No. 108: Polycystic ovary syndrome. *Obstetrics and gynecology. Practice Guideline* 2009, 114(4):936-49
2. Badawy A, Elnashar A. Treatment options for polycystic ovary syndrome. *International journal of women's health* 2011, 3:25-35.
3. Dunaif A GJ, Haseltine FP, Merriam GR. Current issues in endocrinology and metabolism: polycystic ovary syndrome. Boston: Blackwell, 1992
4. Diamanti-Kandarakis E, Dunaif A. New perspectives in polycystic ovary syndrome. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM* 1996, 7(8):267-71
5. Richardson MR. Current perspectives in polycystic ovary syndrome. *American family physician [Review]* 2003, 68(4):697-704
6. Goodarzi MO, Dumesic DA, Chazenbalk G, Azziz R. Polycystic ovary syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. *Nature reviews Endocrinology [Review]* 2011, 7(4):219-31
7. Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. *The New England journal of medicine. N Engl J Med* 2005, 352(12):1223-36
8. Dunaif A, Segal KR, Shelley DR, Green G, Dobrjansky A, Licholai T. Evidence for distinctive and intrinsic defects in insulin action in polycystic ovary syndrome. *Diabetes* 1992, 41(10):1257-66
9. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertility and sterility* 2004, 81(1):19-25
10. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertility and sterility* 2009, 91(2):456-88
11. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care* 2007, 30(Suppl. 1):S42-7
12. Moran LJ, Misso ML, Wild RA, Norman RJ. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Human reproduction update* 2010, 16(4):347-63
13. Salley KE, Wickham EP, Cheang KI, Essah PA, Karjane NW, Nestler JE. Glucose intolerance in polycystic ovary syndrome—a position statement of the Androgen Excess Society. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2007, 92(12):4546-56
14. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985, 28(7):412-9
15. Borai A, Livingstone C, Kaddam I, Ferns G. Selection of the appropriate method for the assessment of insulin resistance. *BMC medical research methodology* 2011, 11:158
16. Matsuda M, DeFronzo RA. Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing: comparison with the euglycemic insulin clamp. *Diabetes care. [Comparative Study Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S. Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]* 1999 Sep;22(9):1462-70.
17. March WA, Moore VM, Willson KJ, Phillips DI, Norman RJ, Davies MJ. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. *Hum Reprod* 2010, 25(2):544-51
18. Broekmans FJ, Knauff EA, Valkenburg O, Laven JS, Eijkemans MJ, Fauser BC. PCOS according to the Rotterdam consensus criteria: Change in prevalence among WHO-II anovulation and association with metabolic factors. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology* 2006, 113(10):1210-7
19. Diamanti-Kandarakis E, Kouli CR, Bergiele AT, Filandra FA, Tsianateli TC, Spina GG, et al. A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: hormonal and metabolic profile. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 1999, 84(11):4006-11
20. Trakakis E, Basios G, Peppas M, Simeonidis G, Labos G, Creatsa M, et al. The prevalence of glucose metabolism abnormalities in Greek women with polycystic ovary syndrome. *Gynecological endocrinology : the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology* 2012, 28(11):867-70
21. Teede H, Deeks A, Moran L. Polycystic ovary syndrome: a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impacts on health across the lifespan. *BMC medicine* 2010, 8:41
22. Alvarez-Blasco F, Botella-Carretero JJ, San Millan JL, Escobar-Morreale HF. Prevalence and characteristics of the polycystic ovary syndrome in overweight and obese women. *Archives of internal medicine* 2006, 166(19):2081-6
23. Legro RS. The genetics of polycystic ovary syndrome. *The American journal of medicine* 1995, 98(1A):9S-16S
24. Norman RJ, Mahabeer S, Masters S. Ethnic differences in insulin and glucose response to glucose between white and Indian women with polycystic ovary syndrome. *Fertility and sterility* 1995, 63(1):58-62
25. Azziz R, Dumesic DA, Goodarzi MO. Polycystic ovary syndrome: an ancient disorder? *Fertility and sterility* 2011, 95(5):1544-8
26. Shannon M, Wang Y. Polycystic ovary syndrome: a common but often unrecognized condition. *Journal of midwifery & women's health* 2012, 57(3):221-30
27. Moran LJ, Pasquali R, Teede HJ, Hoeger KM, Norman RJ. Treatment of obesity in polycystic ovary syndrome: a position statement of the Androgen Excess and Polycystic



- Ovary Syndrome Society. *Fertility and sterility* 2009, 92(6):1966-82
28. Marsh K, Brand-Miller J. The optimal diet for women with polycystic ovary syndrome? *The British journal of nutrition* 2005, 94(2):154-65
29. Barr S, Reeves S, Sharp K, Jeanes YM. An isocaloric low glycemic index diet improves insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 2013, 113(11):1523-31
30. Douglas CC, Gower BA, Darnell BE, Ovalle F, Oster RA, Azziz R. Role of diet in the treatment of polycystic ovary syndrome. *Fertility and sterility* 2006, 85(3):679-88
31. Yildirim B, Sabir N, Kaleli B. Relation of intra-abdominal fat distribution to metabolic disorders in nonobese patients with polycystic ovary syndrome. *Fertility and sterility* 2003, 79(6):1358-64
32. Kirchengast S, Huber J. Body composition characteristics and body fat distribution in lean women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2001, 16(6):1255-60
33. Colagiuri S, Brand Miller J. The 'carnivore connection'-evolutionary aspects of insulin resistance. *European journal of clinical nutrition* 2002, 56(Suppl. 1):S30-5
34. Pasquali R, Antenucci D, Casimirri F, Venturoli S, Paradisi R, Fabbri R, et al. Clinical and hormonal characteristics of obese amenorrheic hyperandrogenic women before and after weight loss. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 1989, 68(1):173-9
35. Kiddy DS, Hamilton-Fairley D, Bush A, Short F, Anyaoku V, Reed MJ, et al. Improvement in endocrine and ovarian function during dietary treatment of obese women with polycystic ovary syndrome. *Clinical endocrinology* 1992, 36(1):105-11
36. Holte J, Bergh T, Berne C, Wide L, Lithell H. Restored insulin sensitivity but persistently increased early insulin secretion after weight loss in obese women with polycystic ovary syndrome. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 1995, 80(9):2586-93
37. Jakubowicz DJ, Nestler JE. 17 alpha-Hydroxyprogesterone responses to leuprolide and serum androgens in obese women with and without polycystic ovary syndrome offer dietary weight loss. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 1997, 82(2):556-60
38. Pasquali R, Gambineri A, Biscotti D, Vicennati V, Gagliardi L, Colitta D, et al. Effect of long-term treatment with metformin added to hypocaloric diet on body composition, fat distribution, and androgen and insulin levels in abdominally obese women with and without the polycystic ovary syndrome. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2000, 85(8):2767-74
39. Tolino A, Gambardella V, Caccavale C, D'Ettore A, Giannotti F, D'Anto V, et al. Evaluation of ovarian functionality after a dietary treatment in obese women with polycystic ovary syndrome. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology* 2005, 119(1):87-93
40. Moran LJ, Noakes M, Clifton PM, Wittert GA, Belobrajdic DP, Norman RJ. C-reactive protein before and after weight loss in overweight women with and without polycystic ovary syndrome. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2007, 92(8):2944-51
41. Hamilton-Fairley D, Kiddy D, Anyaoku V, Koistinen R, Seppala M, Franks S. Response of sex hormone binding globulin and insulin-like growth factor binding protein-1 to an oral glucose tolerance test in obese women with polycystic ovary syndrome before and after calorie restriction. *Clinical endocrinology* 1993, 39(3):363-7
42. Andersen P, Seljeflot I, Abdelnoor M, Arnesen H, Dale PO, Lovik A, et al. Increased insulin sensitivity and fibrinolytic capacity after dietary intervention in obese women with polycystic ovary syndrome. *Metabolism: clinical and experimental* 1995, 44(5):611-6
43. Wahrenberg H, Ek I, Reynisdottir S, Carlstrom K, Bergqvist A, Arner P. Divergent effects of weight reduction and oral anticonception treatment on adrenergic lipolysis regulation in obese women with the polycystic ovary syndrome. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 1999, 84(6):2182-7
44. Van Dam EW, Roelfsema F, Veldhuis JD, Helmerhorst FM, Frolich M, Meinders AE, et al. Increase in daily LH secretion in response to short-term calorie restriction in obese women with PCOS. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism* 2002, 282(4):E865-72
45. van Dam EW, Roelfsema F, Veldhuis JD, Hogendoorn S, Westenberg J, Helmerhorst FM, et al. Retention of estradiol negative feedback relationship to LH predicts ovulation in response to caloric restriction and weight loss in obese patients with polycystic ovary syndrome. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism* 2004, 286(4):E615-20
46. Moran LJ, Noakes M, Clifton PM, Tomlinson L, Galletly C, Norman RJ. Dietary composition in restoring reproductive and metabolic physiology in overweight women with polycystic ovary syndrome. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2003, 88(2):812-9
47. Stamets K, Taylor DS, Kunselman A, Demers LM, Pelkman CL, Legro RS. 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(3):630-7
48. Hays JH, DiSabatino A, Gorman RT, Vincent S, Stillabower ME. Effect of a high saturated fat and no-starch diet on serum lipid subfractions in patients with documented atherosclerotic cardiovascular disease. *Mayo Clinic proceedings Mayo Clinic* 2003, 78(11):1331-6
49. Mavropoulos JC, Yancy WS, Hepburn J, Westman EC. The effects of a low-carbohydrate, ketogenic diet on the polycystic ovary syndrome: a pilot study. *Nutrition & metabolism* 2005, 2:35
50. Moran LJ, Noakes M, Clifton PM, Wittert GA, Williams G, Norman RJ. Short-term meal replacements followed by dietary macronutrient restriction enhance weight loss in polycystic ovary syndrome. *The American journal of clinical nutrition* 2006, 84(1):77-87
51. Sorensen LB, Soe M, Halkier KH, Stigsby B, Astrup A. Effects of increased dietary protein-to-carbohydrate ratios in women with polycystic ovary syndrome. *The*

- American journal of clinical nutrition 2012, 95(1):39-48
52. 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. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 2013, 113(4):520-45
  53. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, Dunbar SA, Franz MJ, Mayer-Davis EJ, et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes care* 2014, 37(Suppl. 1):S120-43
  54. Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, Barker H, Fielden H, Baldwin JM, et al. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *The American journal of clinical nutrition* 1981, 34(3):362-6
  55. Jenkins DJ, Kendall CW, Augustin LS, Franceschi S, Hamidi M, Marchie A, et al. Glycemic index: overview of implications in health and disease. *The American journal of clinical nutrition* 2002, 76(1):266S-73S
  56. Marsh KA, Steinbeck KS, Atkinson FS, Petocz P, Brand-Miller JC. Effect of a low glycemic index compared with a conventional healthy diet on polycystic ovary syndrome. *The American journal of clinical nutrition* 2010, 92(1):83-92
  57. 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. *Journal of the American College of Nutrition. [Research Support, Non-U.S. Gov't]*. 2012 Apr;31(2):117-25.
  58. Wild RA, Carmina E, Diamanti-Kandarakis E, Dokras A, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease in women with the polycystic ovary syndrome: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AE-PCOS) Society. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2010, 95(5):2038-49
  59. 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. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2004, 89(6):2745-9
  60. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 2004, 19(1):41-7
  61. Boomsma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, Visser GH, Fauser BC, Macklon NS. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Human reproduction update* 2006, 12(6):673-83
  62. Apridonidze T, Essah PA, Luomo MJ, Nestler JE. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2005, 90(4):1929-35
  63. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *The New England journal of medicine* 2002, 346(6):393-403
  64. Orchard TJ, Temprosa M, Goldberg R, Haffner S, Ratner R, Marcovina S, et al. The effect of metformin and intensive lifestyle intervention on the metabolic syndrome: the Diabetes Prevention Program randomized trial. *Annals of internal medicine* 2005, 142(8):611-9
  65. Huber-Buchholz MM, Carey DG, Norman RJ. Restoration of reproductive potential by lifestyle modification in obese polycystic ovary syndrome: role of insulin sensitivity and luteinizing hormone. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 1999, 84(4):1470-4
  66. Bruner B, Chad K, Chizen D. Effects of exercise and nutritional counseling in women with polycystic ovary syndrome. *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme* 2006, 31(4):384-91
  67. Thomson RL, Buckley JD, Noakes M, Clifton PM, Norman RJ, Brinkworth GD. 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. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2008, 93(9):3373-80
  68. 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: a 24-week pilot study. *Hum Reprod* 2008, 23(3):642-50
  69. Moran LJ, Hutchison SK, Norman RJ, Teede HJ. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011(7):CD007506
  70. Chang RJ, Nakamura RM, Judd HL, Kaplan SA. Insulin resistance in nonobese patients with polycystic ovarian disease. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 1983, 57(2):356-9
  71. Jialal I, Naiker P, Reddi K, Moodley J, Joubert SM. Evidence for insulin resistance in nonobese patients with polycystic ovarian disease. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 1987, 64(5):1066-9
  72. Dunaif A, Segal KR, Futterweit W, Dobrjansky A. Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. *Diabetes* 1989, 38(9):1165-74
  73. Fenkci V, Fenkci S, Yilmazer M, Serteser M. Decreased total antioxidant status and increased oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome may contribute to the risk of cardiovascular disease. *Fertility and sterility* 2003, 80(1):123-7