

ارزیابی کافئین دریافتی رژیم غذایی در مبتلایان به فئوتیپ‌های مختلف سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در مقایسه با گروه کنترل: یک مطالعه مورد - شاهدهی

پروین السادات اسلام نیک^۱، سحر امین زاده^۲، فاطمه بازرگانی پور^۳، بهمن پناهنده^۴، سید عبدالوهاب تقوی^۵

^۱گروه زنان، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران، ^۲کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران، ^۳گروه مامایی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران، ^۴گروه تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران، ^۵گروه آناتومی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

تاریخ وصول: ۱۴۰۲/۰۲/۱۴ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۰/۱۰

چکیده

زمینه و هدف: با توجه خواص آنتی‌اکسیدانی کافئین، کمبود پژوهش‌های موجود در زمینه نقش آن در سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS)، نتایج ضد و نقیض در بررسی‌های موجود و عدم مطالعه در مقایسه نقش کافئین در فئوتیپ‌های مختلف سندرم، هدف از این مطالعه تعیین و ارزیابی کافئین دریافتی رژیم غذایی در مبتلایان به فئوتیپ‌های مختلف سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در مقایسه با گروه کنترل بود.

روش بررسی: در این مطالعه مورد - شاهدهی تمام مراجعه کنندگان زن به کلینیک ناباروری شهید جلیل شهر یاسوج مورد بررسی قرار گرفتند. تخصیص افراد به گروه‌های شاهد (زنان سالم) و مورد (سندرم تخمدان پلی‌کیستیک) بعد از اولین ویزیت بر اساس معیارهای روتردام (فئوتیپ‌های A، B، C، D مرتبط با PCOS) بود. بعد از غربالگری اولیه، پرسشنامه‌های اطلاعات دموگرافیک و بسامد خوراک (FFQ) جهت سنجش کافئین دریافتی رژیم غذایی به شرکت کنندگان ارایه شد، داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون‌های آنالیز واریانس، تعقیبی بونفرونی و کای دو تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: نتایج آزمون آماری نشان داد اختلاف آماری معنی‌داری از نظر دریافت کافئین رژیم غذایی بین فئوتیپ A ($83/90 \pm 6/48$)، فئوتیپ B ($65/44 \pm 3/52$)، فئوتیپ C ($72/69 \pm 7/97$)، فئوتیپ D ($52/29 \pm 3/59$) و گروه کنترل ($45/85 \pm 5/85$) وجود داشت ($p < 0/001$). میانگین دریافت کافئین به ترتیب در فئوتیپ A بیشترین مقدار را داشت، پس از آن فئوتیپ‌های B، C و D قرار گرفتند و کمترین مقدار مربوط به گروه کنترل بود. اختلاف بین تمامی گروه‌ها معنی‌دار بود ($p < 0/001$).

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه نشان داد که دریافت کافئین در میان فئوتیپ‌های مختلف سندرم تخمدان پلی‌کیستیک به طور معنی‌داری متفاوت است و یک روند نزولی از فئوتیپ A به سایر فئوتیپ‌ها و گروه کنترل مشاهده شد. این یافته می‌تواند بیانگر نقش بالقوه کافئین در تعدیل ویژگی‌های متابولیک یا هورمونی مرتبط با فئوتیپ‌های مختلف این سندرم باشد، هرچند تفسیر علی این ارتباط نیازمند پژوهش‌ها بیشتر است.

واژه‌های کلیدی: سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، کافئین، رژیم غذایی

*نویسنده مسئول: سید عبدالوهاب تقوی، یاسوج، دانشگاه علوم پزشکی، گروه آناتومی

Email: vahab.taghavi@gmail.com

"نشریه علمی پژوهشی ارمغان دانش وابسته به دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یک نشریه با دسترسی آزاد است و تمامی مقالات منتشر شده در این نشریه به صورت دسترسی آزاد منتشر می‌شوند."

مقدمه

سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS)^(۱) شایع‌ترین اختلال اندوکراین و متابولیک میان زنان واقع در سنین باروری با منشأ احتمالی ژنتیکی است، که متأثر از عوامل محیطی شامل رژیم غذایی، سبک زندگی و وضعیت اجتماعی می‌باشد (۲ و ۱). این اختلال یکی از دلایل اصلی ناباروری است که شیوع این سندروم ۶-۱۸ درصد در سرتاسر جهان و ۸/۳-۱۱/۴ درصد در ایران می‌باشد. بنابراین، این سندروم شایع‌ترین اختلال آندوکراین با زمینه التهابی و استرس اکسیداتیو در زنان ایرانی در سنین باروری می‌باشد (۳).

تشخیص PCOS طبق معیار روتردام صورت می‌گیرد و وجود حداقل دو مورد از سه شاخص شامل "کاهش تخمک‌گذاری یا عدم تخمک‌گذاری، هایپراندرژنیسم بالینی و بیوشیمیایی و تخمدان پلی کیستیک" جهت تشخیص آن الزامی است (۴). بنابراین این سندرم دارای فنوتیپ‌های بالینی ناهمگون می‌باشد که نشان دهنده تفاوت در مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک بیماری است. اختلال در محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - تخمدان و هایپراینسولینمی از مکانیسم‌های مهم در پاتوزنز PCOS محسوب می‌شود که می‌تواند در افزایش اندوژن نقش داشته باشد (۵-۷). همچنین استرس اکسیداتیو به عنوان یکی از عوامل مؤثر در این سندرم از طریق افزایش رادیکال‌های آزاد با مقاومت به انسولین و افزایش اندروژن در ارتباط است (۸-۱۱). در این میان عوامل تغذیه‌ای می‌توانند

در تعدیل این مسیر پاتوفیزیولوژیک نقش داشته باشند. کافئین ترکیبی با اثرات آنتی‌اکسیدانی و متابولیک است که می‌تواند بر محورهای هورمونی و عملکرد چرخه قاعدگی تأثیرگذار باشد (۱۳ و ۱۲). با این حال، پژوهش‌های انجام شده در مورد اثرات کافئین بر PCOS و باروری نتایج متناقضی گزارش کرده‌اند (۱۴ و ۱۵). با توجه خواص آنتی‌اکسیدانی کافئین، شواهد محدود در خصوص ارتباط کافئین دریافتی رژیم غذایی با فنوتیپ‌های سندرم تخمدان، کمبود پژوهش‌های موجود و نتایج ضد و نقیض در بررسی‌های، لذا هدف از این مطالعه تعیین و ارزیابی کافئین دریافتی رژیم غذایی در مبتلایان به فنوتیپ‌های مختلف سندرم تخمدان پلی کیستیک در مقایسه با گروه کنترل بود.^(۱)

روش بررسی

این مطالعه، یک مطالعه مورد شاهدهی است که بر روی ۶۹۱ واحد پژوهش واجد شرایط ورود به مطالعه در دسترس انجام گردید. جمعیت هدف کلیه مبتلایان به فنوتیپ‌های مختلف سندرم تخمدان پلی کیستیک مراجعه کننده به کلینیک شهید مفتاح شهر یاسوج در سال ۱۴۰۱-۱۴۰۲ بود که واجد شرایط ورود به مطالعه بودند.

با عنایت به عدم وجود مطالعه مشابه جهت تخمین حجم نمونه، جهت تخمین حجم نمونه نظر به تأثیر

green coffee بر شاخص‌های هورمونی در مبتلایان PCOS از یافته‌های مطالعه موسوی و همکاران و فرمول ذیل استفاده گردید (۱۶). حجم نمونه نهایی، ۵۷ نفر به ازای هر گروه محاسبه گردید. سپس با استفاده از فرمول تصحیح $N\sqrt{k}$ به ۱۲۷ نفر با احتساب ۱۰ درصد ریزش به ۱۴۰ نفر در هر گروه افزایش یافت. در مجموع (۵ گروه) ۷۰۰ نفر تخمین زده شد:

$$n = \frac{\left(z_1 - \frac{\alpha}{2} + z_1 - \beta\right)(s_1^2 + s_2^2)}{\mu_1 - \mu_2}$$

S1: انحراف معیار سطح تستوسترون در گروه

دریافت کننده green coffee: 8.5

S2: انحراف معیار سطح تستوسترون در گروه

دریافت کننده پلاسبو: 4.7

μ_1 : میانگین سطح تستوسترون در گروه

دریافت کننده green coffee: 12.1

μ_2 : میانگین سطح تستوسترون در گروه دریافت

کننده پلاسبو: 15.9

پژوهش حاضر، پس از کسب اجازه از معاونت

پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج و اخذ مجوز با

مراجعه به کلینیک شهید مفتاح شهر یاسوج انجام

گردید. معیار ورود شامل؛ بیماران با سن ۱۸ تا ۳۸

سال، بیماران مبتلا به PCOS در صورتی که حداقل دو

مورد از سه ویژگی زیر را بر اساس معیارهای

روتردام داشته باشند: ۱- کاهش یا عدم تخمک‌گذاری

۲- هیپرآندروژنیسم بالینی و یا بیوشیمیایی که در آن شاخص بالینی اولیه وجود هیرسوتیسم است ۳- مورفولوژی تخمدان پلی‌کیستیک و معیار خروج شامل؛ هیپرپلازی مادرزادی قشر آدرنال، سندرم کوشینگ، اختلال عملکرد تیروئید، تومورهای تخمدان یا اختلالات غده فوق کلیوی که در نهایت می‌تواند باعث اختلالات تخمک‌گذاری و ترشح غیرطبیعی آندروژن شود، همچنین هرگونه بدخیمی دیگر، هورمون درمانی، سابقه بارداری در سه ماه گذشته، شیردهی و عدم تمایل به همکاری جزء معیارهای خروج بود. تخصیص افراد به گروه‌های شاهد (زنان سالم) و مورد (سندرم تخمدان پلی‌کیستیک) بعد از اولین ویزیت که بر اساس معیارهای روتردام، در صورتی که حداقل دو مورد از سه ویژگی زیر را داشته باشند: ۱- کاهش یا عدم تخمک‌گذاری ۲- هیپرآندروژنیسم بالینی و یا بیوشیمیایی که در آن شاخص بالینی اولیه وجود هیرسوتیسم است ۳- مورفولوژی تخمدان پلی‌کیستیک. سپس گروه مورد از نظر طبقه‌بندی موسسات ملی سلامت آمریکا^(۱) به فنوتیپ‌های زیر تقسیم می‌شوند: فنوتیپ A (سندرم تمام عیار HA+OD+PCO: PCOS) شامل هیپرآندروژنیسم (HA) (بالینی یا بیوشیمیایی)، اختلال تخمک‌گذاری (۱۷) و تخمدان پلی‌کیستیک (PCO) است.^(۱)

1-National institutes of health (NIH)

فوقانی پشت را بر اساس سطح درگیری، توزیع و دانسیته واحدهای پیلوسباسه مد نظر قرار می‌دهد. حاشیه صورت، با مسیر رویش مو، چانه و گوش‌ها تعیین می‌گردد. هریک از شش منطقه، بر اساس مقیاس صفر تا چهاردرجه‌ای نمره‌دهی می‌شوند که شدیدترین ضایعه در هر منطقه، تعیین کننده نمره آن منطقه است. سپس، نمره هر منطقه ضربدر نمره عامل می‌گردد. نمره عامل، بر اساس منطقه درگیری متفاوت بوده و به صورت ذیل می‌باشد؛ پیشانی: ۲، گونه راست یا چپ: ۲، بینی: ۱، چانه ۱، قفسه سینه و قسمت فوقانی پشت: ۳. بنابراین، امتیاز کلی آکنه حاصل ضرب نمره عامل در مجموع نمره مناطق درگیر شده است.^۱

سنجش BMI: از متر و وزنه واحد جهت اندازه‌گیری قد (متر) و وزن (کیلوگرم) برای تمام واحدهای پژوهش استفاده گردید، به‌منظور ارزیابی الگوی مصرف مواد غذایی، از پرسشنامه بسامد خوراک (FFQ)^(۱) شامل ۱۰۶ آیتم استفاده شد. این پرسشنامه میزان مصرف معمول مواد غذایی را در یک دوره زمانی مشخص (معمولاً ماه‌ها یا سال گذشته) بر اساس فراوانی مصرف هر ماده غذایی (روزانه، هفتگی یا ماهانه) بررسی می‌کند. برای هر آیتم، شرکت‌کنندگان فراوانی مصرف و اندازه سهم معمول را گزارش کردند. سپس داده‌های به دست آمده با استفاده از ضرایب تبدیل استاندارد به مقدار مصرف

فنوتیپ B (non PCO-PCOS:HA+OD) شامل هیپراندروژنیسم (HA) و اختلال تخمک‌گذاری (۱۷) است.

فنوتیپ C (ovulatory PCOS:HA+PCO) شامل هیپراندروژنیسم (HA) و تخمدان پلی کیستیک (PCO) است.

فنوتیپ D (PCOS) غیرهیپراندروژنیک: شامل (OD+PCO) تخمک‌گذاری در تخمک‌گذاری (۱۷) و تخمدان پلی کیستیک (PCO) است.

بعد از غربالگری اولیه، پرسشنامه‌های اطلاعات دموگرافیک و بسامد خوراک به شرکت کنندگان ارایه داده شد.

گردآوری داده‌ها از طریق چک لیست متشکل از مشخصات دموگرافیک و علایم بالینی به شرح ذیل انجام گردید؛ چک لیست: سن، وزن بیمار، قد، شغل، تحصیلات. سنجش هیرسوتیسم: نمره‌دهی هیرسوتیسم، بر اساس مقیاس فریمن - گالوی است که اولین بار در سال ۱۹۶۱ ارایه شد. فریمن دی. جی. جی در مطالعه‌ای ارزیابی بالینی رشد موهای بدن ۳۲۸ زن دارای PCO مورد مطالعه قرار داد، با این حال، سطح LH در این زنان نسبت به زنان دارای تخمدان‌های طبیعی بالاتر بود، اگرچه مقادیر هم‌چنان در محدوده طبیعی قرار داشتند، لذا تفاوت معنی‌داری در شاخص توده بدنی (BMI) یا سطح FSH بین دو گروه مشاهده نشد (۱۸). آکنه: جهت سنجش آکنه از مقیاس جهانی درجه بندی آکنه^(۱) استفاده شد. این مقیاس شش منطقه از صورت، قفسه سینه و قسمت

1-Global Acne Grading system (GAGS)
2-Food Frequency Questionnaire (FFQ)

روزانه تبدیل شد. به منظور برآورد دریافت کافئین، مواد غذایی حاوی کافئین از جمله چای، قهوه، نوشیدنی‌های کافئین‌دار و شکلات شناسایی شده و میزان مصرف آن‌ها بر اساس جداول ترکیبات غذایی به میلی‌گرم در روز محاسبه گردید. این پرسشنامه به عنوان ابزاری معتبر در پژوهش‌های اپیدمیولوژیک تغذیه جهت ارزیابی دریافت‌های معمول رژیم غذایی به کار می‌رود، هر چند ممکن است تحت تأثیر خطای یادآوری شرکت‌کنندگان قرار گیرد. پایایی و اعتبار سنجی این پرسشنامه در پژوهش‌های اثبات شده بود (۳۲ و ۳۱).

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه، تعقیبی بونفرونی و کای‌دو تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

یافته‌های پژوهش نشان داد که سن، سطح تحصیلات و توزیع وضعیت شغلی بین واحدهای پژوهش در گروه‌های مطالعه اختلاف معنی‌داری نداشت (جدول ۱). نتایج پژوهش حاضر نشان داد اختلاف آماری معنی‌داری از نظر میانگین (انحراف معیار) BMI واحدهای پژوهش بین گروه‌های مورد مطالعه وجود داشت، نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد شاخص توده بدنی در گروه فنوتیپ A به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل ($p < 0.001$) و بیشتر از گروه فنوتیپ C ($p = 0.01$) می‌باشد، همچنین

در گروه فنوتیپ B به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل ($p < 0.001$) و بیشتر از گروه فنوتیپ C ($p = 0.002$) می‌باشد. سایر مقایسات اختلاف معنی‌داری نداشت ($p > 0.05$). در رابطه با علایم بالینی واحدهای پژوهش نتایج پژوهش حاضر دال بر این است که اختلاف آماری معنی‌داری از نظر میانگین (انحراف معیار) امتیاز آکنه و هیرسوتیسم واحدهای پژوهش بین گروه‌های مورد مطالعه وجود داشت (جدول ۲).

نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که میانگین امتیاز آکنه در فنوتیپ A به طور معنی‌داری بالاتر از فنوتیپ‌های B، C، D و گروه کنترل بود ($p < 0.001$). همچنین، میانگین امتیاز آکنه در فنوتیپ B به طور معنی‌داری کمتر از فنوتیپ C، اما به طور معنی‌داری بیشتر از فنوتیپ D و گروه کنترل بود ($p < 0.001$). علاوه بر این، فنوتیپ C در مقایسه با فنوتیپ D و گروه کنترل، امتیاز آکنه بالاتری داشت ($p < 0.001$). در نهایت، تفاوت آماری معنی‌داری بین فنوتیپ D و گروه کنترل مشاهده نشد ($p > 0.05$).

همچنین نتایج آزمون آنالیز واریانس نشان داد تفاوت معنی‌داری در امتیاز فریمن گالوی بین گروه‌ها وجود دارد ($p < 0.001$). آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که فنوتیپ A دارای بالاترین امتیاز هیرسوتیسم بوده و به طور معنی‌داری بالاتر از سایر گروه‌ها بود ($p < 0.001$). همچنین فنوتیپ‌های B و C نسبت به فنوتیپ D و گروه کنترل امتیاز بالاتری داشتند ($p < 0.001$). در حالی که تفاوت در امتیاز فریمن

گالوی بین فنوتیپ D و گروه کنترل معنی‌دار نبود ($p > 0.05$).

نتایج آزمون کای‌دو نشان داد که بین فواصل قاعدگی و فنوتیپ‌های مختلف سندرم تخمدان پلی‌کیستیک ارتباط معنی‌داری وجود دارد ($p < 0.001$), به طوری که توزیع دسته‌های مختلف فاصله قاعدگی (> 21 روز، $21-34$ روز، $35-60$ روز و بیش از 3 ماه) در بین فنوتیپ‌های A، B، C، D و گروه کنترل به طور یکنواخت نبوده و با نوع فنوتیپ مرتبط می‌باشد (جدول ۲).

یافته‌های این مطالعه نشان داد که شدت آکنه، امتیاز فریم‌گالوی و فواصل بین قاعدگی در بین فنوتیپ‌های مختلف سندرم تخمدان پلی‌کیستیک به صورت الگوی متفاوتی توزیع شده است، به طوری که فنوتیپ‌های با ویژگی‌های هاپیرآندروژنیسم بالاتر، امتیاز آکنه هیرسوتیسم بیشتر و فواصل قاعدگی طولانی‌تر و اختلالات واضح‌تر در الگوی سیکل قاعدگی داشتند. این الگو می‌تواند تا حدی از طبقه‌بندی

فنوتیپ‌ها بر اساس معیارهای روتردام حمایت کرده و بیانگر هم‌خوانی نسبی بین تظاهرات بالینی و تقسیم‌بندی فنوتیپی باشد.

نتایج آزمون آنالیز واریانس نشان داد دریافت کافئین رژیم غذایی بین فنوتیپ‌های مختلف اختلاف معنی‌داری دارد ($p < 0.001$). در ادامه نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی بیانگر آن بود که دریافت کافئین در فنوتیپ A ($83/90 \pm 6/48$) به طور معنی‌داری بالاتر از فنوتیپ‌های B ($65/44 \pm 3/52$)، C ($72/69 \pm 7/97$)، D ($52/29 \pm 3/59$) و گروه کنترل ($45/85 \pm 5/85$) بود ($p < 0.001$). همچنین فنوتیپ B نیز در مقایسه با فنوتیپ‌های C، D و گروه کنترل دریافت کافئین بیشتری داشت ($p < 0.001$). علاوه بر این فنوتیپ C نیز نسبت به فنوتیپ D و کنترل دریافت کافئین بیشتری داشت ($p < 0.001$). در نهایت افراد در فنوتیپ D به طور معنی‌داری کافئین بیشتری نسبت به گروه کنترل دریافت کرده‌اند ($p < 0.001$).

جدول ۱: مقایسه ویژگی‌های دموگرافیک در فنوتیپ‌های مختلف سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و گروه کنترل

توزیع مشخصات	فنوتیپ A	فنوتیپ B	فنوتیپ C	فنوتیپ D	کنترل	سطح معنی‌داری
	تعداد=۱۴۴	تعداد=۱۲۷	تعداد=۱۴۸	تعداد=۱۳۱	تعداد=۱۴۱	
سن (سال)**	$27/28 \pm 5/74$	$26/29 \pm 7/12$	$28/12 \pm 6/28$	$28/16 \pm 6/52$	$28/41 \pm 8/42$	۰/۰۷
شغل شاغل	$58(40/3)$	$48(37/8)$	$49(33/1)$	$37(28/24)$	$51(36/2)$	۰/۶۳
خانه دار	$86(59/7)$	$79(62/2)$	$99(66/9)$	$94(71/75)$	$90(63/8)$	
تحصیلات (سال)	$13/04 \pm 3/27$	$12/87 \pm 2/59$	$13/07 \pm 6/96$	$13/61 \pm 2/05$	$13/37 \pm 7/02$	۰/۹۴
BMI	$26/39 \pm 4/25$	$26/63 \pm 4/43$	$24/88 \pm 3/71$	$25/85 \pm 2/93$	$24/28 \pm 3/59$	< 0.001

فراوانی (درصد)

میانگین $\pm$ انحراف معیار

جدول ۲: مقایسه شاخص‌های هایپراندرورژنیسم و اختلالات قاعدگی در فنوتیپ‌های مختلف سندروم تخمدان پلی کیستیک و گروه کنترل

توزیع مشخصات	گروه‌های مورد مطالعه					سطح معنی‌داری
	فنوتیپ A تعداد=۱۴۴	فنوتیپ B تعداد=۱۲۷	فنوتیپ C تعداد=۱۴۸	فنوتیپ D تعداد=۱۳۱	کنترل تعداد=۱۴۱	
فاصله بین ۲۱ < روز	۲۱(۱۴/۶)	۲۰(۱۵/۷)	۳(۲)	۲۶(۱۹/۸)	۳(۲/۱)	۰/۰۰۱
قاعدگی ۲۱-۳۴ روز	۳۸(۲۶/۴)	۴۷(۳۷)	۱۳۹(۹۳/۹)	۴۳(۳۲/۸)	۱۳۴(۹۵)	
۶۰-۳۵ روز	۳۲(۲۲/۲)	۲۲(۱۷/۳)	۱(۰/۷)	۲۰(۱۵/۳)	۰	
بیش از سه ماه	۴(۲/۸)	۳(۲/۴)	۰	۰	۱(۰/۷)	
متغیر	۴۹(۳۴)	۳۵(۲۷/۶)	۵(۳/۴)	۴۲(۳۲/۱)	۳(۲/۱)	
امتیاز آکنه	۱۳/۷۲ ± ۶/۲۰	۸/۲۴ ± ۰/۵۹	۱۲/۱۱ ± ۰/۰۱	۱/۱۵ ± ۰/۱۸	۰/۷۵ ± ۰/۶۰	< ۰/۰۰۱
امتیاز فریمین گالوی	۷/۸۶ ± ۰/۲۴	۶/۱۲ ± ۰/۹۶	۶/۴۷ ± ۰/۲۸	۲/۲۳ ± ۰/۱۰	۰/۱۰ ± ۰/۵۵	< ۰/۰۰۱

فراوانی (درصد)

میانگین ± انحراف معیار

بحث

در این میان عوامل تغذیه‌ای می‌توانند در تعدیل این مسیر پاتوفیزیولوژیک نقش داشته باشند. کافئین ترکیبی با اثرات آنتی‌اکسیدانی و متابولیک است که می‌تواند بر محورهای هورمونی و عملکرد چرخه قاعدگی تأثیرگذار باشد (۱۳ و ۱۲)، لذا هدف از این مطالعه تعیین و ارزیابی کافئین دریافتی رژیم غذایی در مبتلایان به فنوتیپ‌های مختلف سندروم تخمدان پلی‌کیستیک در مقایسه با گروه کنترل بود.

طبق نتایجی که از مطالعه حاضر به دست آمده است، مصرف کافئین رژیم غذایی در فنوتیپ شدید PCOS در مقایسه با سایر فنوتیپ‌های این سندروم و گروه کنترل بیشتر بود. طبق جستجوی وسیع انجام شده، مطالعه مشابهی در رابطه با مقایسه با یافته‌های پژوهش حاضر یافت نگردید، لذا در ذیل به پژوهش‌های مرتبط در این زمینه اشاره می‌گردد.

همان‌طور که گفته شد، درمان PCOS شامل؛ تغییر در شیوه زندگی، رژیم غذایی کم‌کالری، فعالیت بدنی، کاهش وزن و مصرف دارو (متفورمین، داروهای

ضد بارداری خوراکی حاوی پروژسترون و استروژن-اسپیرونولاکتون) است (۱۹ و ۲۰). برخی از مواد غذایی می‌توانند در ایجاد یا شدت سندرم مؤثر باشند، کافئین یک آکالوئید طبیعی است می‌تواند بر هوشیاری ذهنی، روان و خلق و خوی تأثیر بگذارد (۲۱). کافئین بر روی سیستم عصبی مرکزی، نوروها، عضله قلب، ترشح آدرنالین، ترشح اسید معده، آرامش عضلات صاف، تحریک لیپولیز چربی، هیدرولیز تری گلیسیرید و دیورز تأثیر می‌گذارد (۲۲). در برخی پژوهش‌های مطرح شده است که کافئین پروفایل‌های هورمونی را تغییر می‌دهد و بر عملکرد چرخه قاعدگی تأثیر می‌گذارد (۲۳). برخی از پژوهش‌ها نشان داده‌اند که ممکن است تخمک‌گذاری را تحریک کرده و بر سن تخمدان‌ها تأثیر بگذارد، در حالی که برخی نتایج مخالف را نشان داده‌اند (۲۴). همبستگی منفی معنی‌داری میان اختلال عملکرد جنسی و رضایت زناشویی و همبستگی مثبت معنی‌داری میان عزت‌نفس جنسی و رضایت زناشویی مشاهده شد. همچنین نتایج این پژوهش نشان داد که عملکرد جنسی

و عزت نفس جنسی، عوامل مهم و مؤثری در رضایت زناشویی هستند (۲۵). با این حال، به نظر نمی‌رسد که چرخه قاعدگی بر متابولیسم کافئین تأثیر بگذارد (۲۶). در برخی بررسی‌ها، مصرف کافئین باعث کاهش تستوسترون شده و در نتیجه تحریک تخمک‌گذاری اتفاق می‌افتد (۲۷).

نشان داده شده است که کافئین همراه با اسید کلروژنیک (CGA)، یک جزء عمدتاً فنی در قهوه، در حفظ هموستاز متابولیک مفید است (۲۸-۳۰). در مطالعه‌ای مقایسه پیامدهای بارداری، زایمان و نوزادی در زنان مبتلا به فنوتیپ‌های مختلف سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و زنان سالم را بررسی کردند (۳۱). موش‌های چاق با ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم CGA داخل صفاقی به مدت ۲۱ هفته تحت درمان قرار گرفتند. CGA چاقی و هیپرانسولینمی ناشی از رژیم غذایی را سرکوب کرد و در مقایسه با گروه کنترل حساسیت به انسولین را بهبود بخشید.

علی‌رغم این موضوع لازم به ذکر است، قرار گرفتن در معرض دوزهای بالای کافئین هورمون‌های جنسی را تغییر می‌دهد و باعث عدم تعادل در غدد درون‌ریز می‌شود (۳۲). گزارش شده است که کافئین تولید استرادیول را افزایش می‌دهد، در حالی که مصرف متوسط کافئین با کاهش غلظت استرادیول مرتبط است (۳۳). کافئین در مدل‌های حیوانی بلوغ تخم‌مرغ، تولید استروئید و مهار فسفودی استراز را مهار می‌کند یا ممکن است با مهار آروماتاز (آنزیم تبدیل آندروژن به استروژن) با متابولیسم استروژن

تداخل داشته باشد (۳۳). غلظت بالای کافئین باعث جهش، ناهنجاری‌های کروموزومی و آپوپتوز می‌شود و کافئین اثرات مخرب DNA را بر سلول‌های پستانداران افزایش می‌دهد (۳۴). پژوهش‌های ارتباط بین مصرف زیاد کافئین و آپوپتوز را نشان داده‌اند. به نظر می‌رسد این اثرات به اکسید هیدروژن بستگی دارد و کافئین کم دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی است (۳۵). یک مطالعه هم‌چنین نشان داد که مصرف زیاد کافئین باعث کاهش طول چرخه قاعدگی (کمتر از ۲۵ روز) می‌شود (۲۳). موارد فوق‌الذکر تا حدودی با یافته‌های مطالعه حاضر مطابقت دارد. گرچه به دلیل نوع مطالعه نمی‌توان رابطه علیتی برقرار نمود، اما در شدیدترین فنوتیپ PCOS (فنوتیپ A که شامل؛ اختلال تخمک‌گذاری، هایپرآندروژنیسم، شواهد سونوگرافی PCO می‌باشد) مصرف کافئین نسبت به گروه کنترل و فنوتیپ‌های خفیف تر این سندرم بسیار بیشتر است.

با این حال، محدودیت‌هایی در مطالعه حاضر وجود داشت، اگرچه یافته‌های این مطالعه نشان‌دهنده وجود ارتباط بین دریافت کافئین و فنوتیپ‌های مختلف سندرم تخمدان پلی‌کیستیک است، اما به دلیل طراحی مورد شاهدی، نمی‌توان رابطه علی را استنتاج نمود. بررسی‌های آینده، به ویژه با طراحی‌های طولی یا مداخله‌ای، برای بررسی جهت و ماهیت این ارتباط ضروری هستند. علی‌رغم استفاده از پرسشنامه استاندارد FFQ جهت شناسایی مقدار کافئین رژیم غذایی، این مطالعه بر مصرف رژیم غذایی خود

گزارش شده تکیه داشت که ممکن است در معرض سوگیری یادآوری و خطای اندازه‌گیری باشد.

ملاحظات اخلاقی

این مقاله برگرفته از پایان نامه دکترای پزشکی عمومی با کد اخلاق IR.YUMS.REC.1401.174 از دانشگاه علوم پزشکی می‌باشد.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه نشان داد که دریافت کافئین در میان فنوتیپ‌های مختلف سندرم تخمدان پلی‌کیستیک به طور معنی‌داری متفاوت است و یک روند نزولی از فنوتیپ A به سایر فنوتیپ‌ها و گروه کنترل مشاهده شد. این یافته می‌تواند بیانگر نقش بالقوه کافئین در تعدیل ویژگی‌های متابولیک یا هورمونی مرتبط با فنوتیپ‌های مختلف این سندرم باشد، هرچند تفسیر علی این ارتباط نیازمند پژوهش‌ها بیشتر است.

مشارکت نویسندگان

پروین السادات اسلام نیک: جمع‌آوری بیماران، سحر امین زاده، جمع‌آوری اطلاعات بیماران و تکمیل طرح پژوهشی، فاطمه بازرگانی‌پور، طراحی پلت فرم پژوهشی، بهمن پناهنده مشاوره تغذیه در مقاله و سید عبدالوهاب تقوی، نوشتن مقاله. آنالیز آماری.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از مساعدت و حمایت‌های مالی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تعارض منافعی در خصوص این مقاله وجود ندارد.

REFERENCES

1. Anton C, Ciobica A, Doroftei B, Maftai R, Ilea C, Darii Plopa N, et al. A Review of the Complex Relationship between Irritable Bowel Syndrome and Infertility. *Medicina*. 2020; 56(11): 592.
2. Jobira B, Frank DN, Pyle L, Silveira LJ, Kelsey MM, Garcia-Reyes Y, et al. Obese adolescents with PCOS have altered biodiversity and relative abundance in gastrointestinal microbiota. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2020; 105(6): e2134-e44.
3. Masha A, Martina V. Endothelial dysfunction in metabolic diseases: role of oxidation and possible therapeutic employment of N-acetylcysteine. *Current medicinal chemistry* 2014; 21(32): 3616-35.
4. Rocha AL, Oliveira FR, Azevedo RC, Silva VA, Peres TM, Candido AL, et al. Recent advances in the understanding and management of polycystic ovary syndrome. *F1000Research* 2019; 26: 8.
5. Scicchitano P, Dentamaro I, Carbonara R, Bulzis G, Dachille A, Caputo P, et al. Cardiovascular risk in women with PCOS. *International Journal of Endocrinology and Metabolism* 2012; 10(4): 611.
6. Spritzer MD, Roy EA. Testosterone and adult neurogenesis. *Biomolecules* 2020; 10(2): 225.
7. Handley EE, Reale LA, Chuckowree JA, Dyer MS, Barnett GL, Clark CM, et al. Estrogen enhances dendrite spine function and recovers deficits in neuroplasticity in the prpTDP-43A315T mouse model of amyotrophic lateral sclerosis. *Molecular neurobiology* 2022; 59(5): 2962-76.
8. Hojati V, Qorbani A, Karimzadeh Bardei L. The effect of curcumin on liver of stradiol valerate-induced polycystic ovarian syndrome wistar rat. *Journal of Animal Research (Iranian Journal of Biology)* 2016; 29(1): 106-18.
9. Gomes AC, Mello AL, Ribeiro MG, Garcia DG, Da Fonseca CO, Salazar MDA, et al. Perillyl alcohol, a pleiotropic natural compound suitable for brain tumor therapy, targets free radicals. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis* 2017; 65(4): 285-97.
10. Jajte J, Grzegorzczak J, Zmysłony M, Rajkowska E. Effect of 7 mT static magnetic field and iron ions on rat lymphocytes: apoptosis, necrosis and free radical processes. *Bioelectrochemistry* 2002; 57(2): 107-11.
11. Köktürk M, Alak G, Atamanalp M. The effects of n-butanol on oxidative stress and apoptosis in zebra fish (*Danio rerio*) larvae. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology* 2020; 227: 108.
12. Ikram M, Park TJ, Ali T, Kim MO. Antioxidant and neuroprotective effects of caffeine against Alzheimer's and Parkinson's disease: Insight into the role of Nrf-2 and A2AR signaling. *Antioxidants* 2020; 9(9): 902.
13. Ruiss M, Findl O, Kronschräger M. The human lens: an antioxidant-dependent tissue revealed by the role of caffeine. *Ageing Research Reviews* 2022; 79: 101664.
14. Caan B, Quesenberry Jr CP, Coates AO. Differences in fertility associated with caffeinated beverage consumption. *American Journal of Public Health* 1998; 88(2): 270-4.
15. Raoofi A, Rezaie MJ, Delbari A, Ghoreishi SA, Sichani PH, Maleki S, et al. Therapeutic potentials of the caffeine in polycystic ovary syndrome in a rat model: Via modulation of proinflammatory cytokines and antioxidant activity. *Allergologia et Immunopathologia* 2022; 50(6): 137-46.
16. Mousavi A, Saedisomeolia A, Yekaninejad M, Ildarabadi A, Meshkani M, Vahid-Dastjerdi M. Effect of green coffee supplementation on androgens level in women with polycystic ovary syndrome: A Randomized Clinical Trial. *Obesity Medicine* 2020; 20: 100298.
17. Taïbi K, Taïbi F, Abderrahim LA, Ennajah A, Belkhodja M, Mulet JM. Effect of salt stress on growth, chlorophyll content, lipid peroxidation and antioxidant defence systems in *Phaseolus vulgaris* L. *South African Journal of Botany* 2016; 105: 306-12.
18. Ferriman D GJ. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1961; 21: 1440-7.
19. Dehkordi MA. Relationship between women sexual function and marital adjustment. *Int J Behav Sci* 2010; 4(3): 199-206.
20. Refaie Shirpak KH, Chinichian M, Maticka-Tyndale E, Eftekhari Ardebili H, Pourreza A, Ramenzankhani A. A qualitative assessment of the sex education needs of married Iranian women. *Sex Cult* 2008; 12: 133-50.
21. Nourouzi MM, Chuah T, Choong TS. Optimisation of reactive dye removal by sequential electrocoagulation-flocculation method: comparing ANN and RSM prediction. *Water Science and Technology* 2011; 63(5): 984-94.
22. Betiku E, Ajala SO. Modeling and optimization of *Thevetia peruviana* (yellow oleander) oil biodiesel synthesis via *Musa paradisiacal* (plantain) peels as heterogeneous base catalyst: A case

- of artificial neural network vs. response surface methodology. *Industrial Crops and Products* 2014; 53: 314-22.
- 23.Sundström A. Using the rating scale model to examine the psychometric properties of the Self-efficacy Scale for Driver Competence. *European Journal of Psychological Assessment* 2011; 27(3): 164-70.
- 24.Bungener SL, Post L, Berends I, Steensma TD, de Vries ALC, Popma A. Talking About Sexuality With Youth: A Taboo in Psychiatry? *J Sex Med* 2022; 19(3): 421–9.
- 25.Karami J, Shalani B, Hoveyzi N. Relationship between sexual self-esteem and sexual dysfunction with marital satisfaction in nurses hospitals Kermanshah City (Iran). *Majallah-i Dānishgāh-i 'Ulūm-i Pizishkī-i Qum* 2017; 11(9): 86–93.
- 26.Schoenfeld EA, Loving TJ, Pope MT, Huston TL, Štulhofer A. Does sex really Matter? Examining the connections between spouses' nonsexual behaviors, sexual frequency, sexual satisfaction, and marital satisfaction. *Arch Sex Behav* 2017; 46(2): 489–501.
- 27.Nekooi M, Bazarganipour F, Zoladl M, Heshmat R, Aramesh S, Hosseini N. Effect of acupressure on health-related quality of life in patients with polycystic ovarian syndrome: a randomized clinical trial. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2022; 2022: 2920132.
- 28.Bazarganipour F, Taghavi SA, Allan H, Beheshti F, Khalili A, Miri F, et al. The effect of applying pressure to the LIV3 and LI4 on the symptoms of premenstrual syndrome: A randomized clinical trial. *Complementary Therapies in Medicine* 2017; 31: 65-70.
- 29.Bazarganipour F, Lamyian M, Heshmat R, Abadi MAJ, Taghavi A. A randomized clinical trial of the efficacy of applying a simple acupressure protocol to the Taichong point in relieving dysmenorrhea. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2010; 111(3): 105-9.
- 30.Bazarganipour F, Taghavi SA, Allan H, Hosseini N, Khosravi A, Asadi R, et al. A randomized controlled clinical trial evaluating quality of life when using a simple acupressure protocol in women with primary dysmenorrhea. *Complementary Therapies in Medicine* 2017; 34: 10-5.
- 31.Foroozanfard F, Asemi Z, Bazarganipour F, Taghavi SA, Allan H, Aramesh S. Comparing pregnancy, childbirth, and neonatal outcomes in women with different phenotypes of polycystic ovary syndrome and healthy women: a prospective cohort study. *Gynecological Endocrinology* 2020; 36(1): 61-5.
- 32.Gummaraju J, Mcdougall R, Nelson M, Griffith R, Magdon-Ismail T, Cheveresan R, et al. Container virtual machines for hadoop. Google Patents, 2019.
- 33.Gurunath S, Pandian Z, Anderson RA, Bhattacharya S. Defining infertility—a systematic review of prevalence studies. *Human Reproduction Update* 2011; 17(5): 575–88.
- 34.Lopoo LM, Western B. Incarceration and the formation and stability of marital unions. *Journal of Marriage and Family* 2005; 6(3): 721-34.
- 35.Wyse J. Older men's social integration after prison. *International Journal of Offender Therapy and Comparative Criminology* 2018; 62(8): 2153-73.

Evaluation of Dietary Caffeine Intake in Patients with Different Phenotypes of Polycystic Ovary Syndrome Compared to the Control Group: A Case-Control Study

Elsadat Eslamnik P¹, Aminzadeh S², Bazghanipour F³, Panahandeh B⁴, Taghavi SA^{5*}

¹Department of Obstetrics, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran, ²Student Research Committee, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran, ³Department of Midwifery, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran, ⁴Department of Nutrition, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran, ⁵Department of Anatomy, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

Received Date: 03 May 2024 Accepted Date: 10 Dec 2024

Abstract

Background & aim: Given the antioxidant properties of caffeine, the lack of existing research on its role in polycystic ovary syndrome (PCOS), contradictory results in existing studies, and the lack of studies comparing the role of caffeine in different phenotypes of the syndrome, the aim of the present study was to determine and evaluate dietary caffeine intake in patients with different phenotypes of polycystic ovary syndrome compared to the control group.

Methods: In the present case-control study, all female patients referred to Shahid Jalil Infertility Clinic of Yasuj, Iran, were examined. The allocation of individuals to control (healthy women) and case (polycystic ovary syndrome) groups after the first visit was based on the Rotterdam criteria (phenotypes A, B, C, D associated with PCOS). After the initial screening, demographic information and food frequency questionnaires (FFQ) were administered to the participants to measure dietary caffeine intake. The collected data were analyzed using ANOVA, Bonferroni post hoc, and chi-square tests.

Results: The results of the statistical test indicated that there was a statistically significant difference in dietary caffeine intake between phenotype A (83.90 ± 6.48), phenotype B (65.44 ± 3.52), phenotype C (72.69 ± 7.97), phenotype D (52.29 ± 3.59) and the control group (45.85 ± 5.58) ($p < 0.001$). The mean caffeine intake was highest in phenotype A, followed by phenotypes B, C and D, and the lowest value was in the control group, consequently the difference between all groups was significant ($p < 0.001$).

Conclusion: The results of the study indicated that caffeine intake was significantly different among the different phenotypes of polycystic ovary syndrome, with a decreasing trend observed from phenotype A to other phenotypes and the control group. This finding could indicate a potential role of caffeine in modulating metabolic or hormonal features associated with the different phenotypes of this syndrome, although the causal interpretation of this association requires further research.

Keywords: Polycystic ovary syndrome, Caffeine, Diet.

***Corresponding author:** Taghavi SA, Department of Anatomy, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran.

Email: vahab.taghavi@gmail.com

Please cite this article as follows: Elsadat Eslamnik P, Aminzadeh S, Bazghanipour F, Panahandeh B, Taghavi SA. Evaluation of Dietary Caffeine Intake in Patients with Different Phenotypes of Polycystic Ovary Syndrome Compared to the Control Group: A Case-Control Study. *armaghane-danesh* 2026; 31(2): 256- 267.

The scientific research journal *Armaghan Danesh*, affiliated with Yasuj University of Medical Sciences, is an open-access publication. All articles published in this journal