

WSPÓŁCZESNE WYZWANIA W DIAGNOSTYCE I LECZENIU CHOROBY GENETYCZNYCH I METABOLICZNYCH

REDAKCJA
MAŁGORZATA BUDNIK-MINIERSKA
RAFAŁ MINIERSKI



ARCHAEGRAPH
Wydawnictwo Naukowe

WSPÓŁCZESNE WYZWANIA
W DIAGNOSTYCE I LECZENIU
CHOROÓB GENETYCZNYCH
I METABOLICZNYCH

REDAKCJA

MAŁGORZATA BUDNIK-MINIERSKA
RAFAŁ MINIERSKI

WSPÓŁCZESNE WYZWANIA W DIAGNOSTYCE I LECZENIU CHOROBY GENETYCZNYCH I METABOLICZNYCH

REDAKCJA

MAŁGORZATA BUDNIK-MINIERSKA

RAFAŁ MINIERSKI



ARCHAEGRAPH
Wydawnictwo Naukowe

KOMITET REDAKCYJNY:
PRZEWODNICZĄCA: MGR MAŁGORZATA BUDNIK-MINIERSKA
WICEPRZEWODNICZĄCY: MGR INŻ. RAFAŁ MINIERSKI

REDAKCJA TECHNICZNA:
DAWID KOBYLAŃSKI

RECENZJA:
DR INŻ. RAFAŁ ŚPIEWAK

KOREKTA REDAKTORSKA, SKŁAD I PROJEKT OKŁADKI
KAROL ŁUKOMIAK

© COPYRIGHT BY AUTHORS & ARCHAEGRAPH

ISBN: 978-83-67959-89-6

WERSJA ELEKTRONICZNA DOSTĘPNA NA STRONIE INTERNETOWEJ WYDAWCY:
www.archaeograph.pl

ARCHAEGRAPH
Wydawnictwo Naukowe

SPIS TREŚCI

PRZEDMOWA.....	7
MULTIDYSCYPLINARNE STRATEGIE LECZENIA ZESPOŁU POLICYSTYCZNYCH JAJNIKÓW.....	9
ANNA GŁOWACKA	
ROLA DIETY W KONTROLI OBJAWÓW ZESPOŁU POLICYSTYCZNYCH JAJNIKÓW.....	20
ANNA GŁOWACKA	
GENETYCZNE PREDYSPOZYCJE I DZIEDZICZENIE ZESPOŁU POLICYSTYCZNYCH JAJNIKÓW.....	30
ANNA GŁOWACKA	
WIELOCHOROBOWOŚĆ W PRZEBIEGU ZESPOŁU EHLERSA-DANŁOSA I DOSTĘPNE METODY LECZENIA – PRZEGLĄD LITERATURY.....	41
GABRIELA GRYŁOWSKA	

PRZEDMOWA

Niniejszym przedstawiamy Państwu monografię naukową zatytułowaną *Współczesne wyzwania w diagnostyce i leczeniu chorób genetycznych i metabolicznych*, w której znajdują Państwo cztery autorskie rozdziały młodych adeptów nauki.

Pierwsze artykuły monografii otwierają trzy rozdziały autorstwa Anny Głowackiej. Pierwszy rozdział monografii pt. *Multidyscyplinarne strategie leczenia zespołu policystycznych jajników* ma na celu przegląd oraz ocenę efektywnych strategii terapeutycznych w leczeniu zespołu policystycznych jajników. Nowe badania sugerują potencjał ziołowych środków, a także alternatywnych terapii, ale wymagają dalszej weryfikacji. Skuteczne leczenie PCOS powinno być dostosowane do indywidualnych potrzeb pacjentki. Drugi rozdział monografii pt. *Rola diety w kontroli objawów zespołu policystycznych jajników* ma na celu ocenę interwencji dietetycznych w leczeniu zespołu policystycznych jajników (PCOS) oraz określenie, która grupa pacjentek odniesie największą korzyść zdrowotną. Badania wskazują, że interwencje dietetyczne wpływają korzystnie na poprawę wrażliwości na insulinę, a także regulację hormonalną i kontrolę masy ciała. Trzeci rozdział monografii pt. *Genetyczne predyspozycje i dziedziczenie zespołu policystycznych jajników* ma na celu analizę wpływu czynników genetycznych na rozwój PCOS. Rozważane zaburzenie dotyka 5-20% kobiet w wieku rozrodczym i manifestuje się poprzez hiperandrogenizm, dysfunkcję owulacji oraz policystyczne jajniki.

Ostatni rozdział autorstwa Gabrieli Gryłowskiej pt. *Wielochorobowość w przebiegu zespołu Ehlersa-danlosa i dostępne metody leczenia - przegląd literatury* ma na celu przegląd dostępnej literatury dotyczącej wielochorobowości w przebiegu Zespołu Ehlersa-Danlosa, a także metod leczenia wpływających na poprawę jakości życia pacjentów z EDS. Badania wykazały, że chorobie tej często towarzyszą inne zaburzenia, które dotyczą wielu narządów oraz układów.

W imieniu Komitetu Redakcyjnego niniejszej monografii pragniemy podziękować wszystkim osobom zaangażowanym w proces jego wydania, w tym m.in. wydawnictwu, recenzentom oraz autorom.

Redakcja naukowa:

mgr Małgorzata Budnik-Minierska
mgr inż. Rafał Minierski

MULTIDYSCYPLINARNE STRATEGIE LECZENIA ZESPOŁU POLICYSTYCZNYCH JAJNIKÓW

Streszczenie: Praca ma na celu przegląd i ocenę efektywnych strategii terapeutycznych w leczeniu zespołu policystycznych jajników. Zespół policystycznych jajników (PCOS) to zaburzenie endokrynologiczne wpływające na kobiety w wieku rozrodczym. Objawia się hiperandrogenizmem, oligo-anowulacją i morfologią policystycznych jajników. Kluczowe strategie terapeutyczne obejmują leczenie insulinooporności za pomocą metforminy i interwencji w stylu życia, oraz radzenie sobie z hiperandrogenizmem przez stosowanie hormonalnych środków antykoncepcyjnych i antyandrogenów. Nowe badania sugerują potencjał ziołowych środków oraz alternatywnych terapii, ale wymagają dalszej weryfikacji. Skuteczne leczenie PCOS powinno być dostosowane do indywidualnych potrzeb pacjentki.

Słowa kluczowe: zespół policystycznych jajników, metformina, hormonalne środki antykoncepcyjne, antyandrogeny

WPROWADZENIE

Zespół policystycznych jajników (PCOS) to wieloaspektowe zaburzenie endokrynologiczne. Dotyka ono kobiety w wieku rozrodczym, a jego częstość występowania waha się między 5% do 17% (Kuntal C. i in. 2021, s. 3-6; Maf-fazioli G. i in. 2020, s. 383-391). Szacunki sugerują, że dotyka około 116 milionów kobiet (Almahareeq, 2024). Zespół ten łączy w sobie hiperandrogenizm, oligo-anowulację oraz morfologię policystycznych jajników (Eroglu S. 2024, s. 1-6; Özay Y. i in. 2022, s. 653-657). Biorąc pod uwagę jego heterogeniczną naturę, skuteczne strategie terapeutyczne muszą być dostosowane do indywidualnej

pacjentki. Powinny one uwzględniać nie tylko problemy reprodukcyjne, ale także aspekty metaboliczne i zdrowie psychiczne (Louwers Y. i Laven J. 2020, s. 1-5; Abdelhamed M. i in. 2021, s. 1-5).

Za kluczowe w leczeniu PCOS uznaje się kontrolę insulinooporności, hiperandrogenizmu oraz otyłości. Zmiany w diecie i aktywność fizyczna powinny być zintegrowane z planami leczenia (Kurniawati E. i in. 2019, s. 1-5). Interwencje te nie tylko pomagają w kontrolowaniu masy ciała, ale także poprawiają ogólne zdrowie metaboliczne, co jest kluczowe w leczeniu PCOS. Nowe kierunki badań nad PCOS koncentrują się na wpływie czynników genetycznych, środowiskowych oraz dietetycznych w patogenezie i leczeniu PCOS.

Celem pracy jest analiza aktualnie stosowanych strategii terapeutycznych w leczeniu zespołu policystycznych jajników. W niniejszej pracy podjęto się próby weryfikacji następującej hipotezy: w leczeniu PCOS niezbędne jest przyjęcie podejścia multidyscyplinarnego, obejmującego zdrowie metaboliczne, psychologiczne i reprodukcyjne. Artykuł przygotowano z wykorzystaniem metody przeglądu literatury, korzystając z internetowej bazy danych PubMed.

SKUTECZNE STRATEGIE LECZENIA INSULINOOPORNOŚCI W PCOS

Jedną z głównych strategii terapeutycznych w PCOS jest leczenie insulinooporności, która jest powszechna wśród kobiet dotkniętych PCOS (Ishrat S. i in. 2021, s. 1-6; Zhong P. i in. 2022, s. 45-50). Insulinooporność przyczynia się do zaburzeń metabolicznych, w tym otyłości, dyslipidemii i do wzrostu ryzyka sercowo-naczyniowego (Maffazioli G. i in. 2020, s. 383-391; Zhong P. i in. 2022, s. 45-50).

Modyfikacje diety odgrywają kluczową rolę w leczeniu insulinooporności u kobiet z PCOS. Wysokie spożycie tłuszczów nienasyconych, produktów z pełnego ziarna, owoców i warzyw poprawia wrażliwości na insulinę (Almahareeq, 2024; Lin i in. 2019). W celu zmniejszenia stanu zapalnego i zwiększenia wrażliwości na insulinę zaleca się również włączenie produktów bogatych w kwasy tłuszczowe omega-3, takich jak ryby i orzechy (Lin i in. 2019). Kluczowe znaczenie ma również indeks glikemiczny (IG) spożywanych produktów. Diety o niższym IG pomagają utrzymać stabilny poziom glukozy we krwi i zmniejszyć skoki insuliny (Manta 2023).

Oprócz zmian w diecie, aktywność fizyczna jest podstawą kontroli insulinooporności w PCOS. Wykazano, że regularne ćwiczenia zwiększają wrażliwość

na insulinę oraz sprzyjają utracie wagi. Ćwiczenia aerobowe, trening oporowy i trening interwałowy o wysokiej intensywności (HIIT) są szczególnie skuteczne w redukcji tkanki tłuszczowej i poprawie działania insuliny (Teede i in. 2010). Połączenie modyfikacji diety i zwiększonej aktywności fizycznej może prowadzić do znacznej poprawy parametrów metabolicznych, co potwierdzają badania wykazujące, że nawet niewielka utrata masy ciała (5-10% masy ciała) może przywrócić funkcję owulacyjną i poprawić wrażliwość na insulinę (Teede i in. 2010).

Interwencje farmakologiczne są pomocne w leczeniu insulinooporności w PCOS. Wykazano, że metformina, lek powszechnie stosowany w leczeniu cukrzycy typu 2, poprawia wrażliwość na insulinę i zmniejsza hiperinsulinemię u kobiet z PCOS (Naveed 2024). Jest ona szczególnie korzystna dla osób z nadwagą lub otyłością, ponieważ pomaga w kontrolowaniu masy ciała i może pomóc przywrócić normalne cykle menstruacyjne. Ponadto stosowanie inozytolu, szczególnie mio-inozytolu i D-chiro-inozytolu, poprawia wrażliwość na insulinę i prowadzi do poprawy funkcji jajników u kobiet z PCOS. Te nutraceutyki mogą pomóc przywrócić równowagę szlaków sygnałowych insuliny, która jest często zaburzona u kobiet z PCOS (Aversa A. i in. 2020, s. 1-10).

Coraz częściej podkreśla się rolę terapii behawioralnej i zarządzania stresem w kontroli insulinooporności w PCOS. Stres psychologiczny może zaostrzyć insulinooporność poprzez mechanizmy obejmujące wydzielanie kortyzolu i innych hormonów stresu. Techniki takie jak trening uważności, joga i terapia poznawczo-behawioralna mogą pomóc złagodzić stres i poprawić ogólne samopoczucie, co może pośrednio zwiększyć wrażliwość na insulinę (Teede i in. 2010). Ponadto grupy wsparcia i doradztwo mogą zapewnić wsparcie emocjonalne i motywację do zmiany stylu życia, ułatwiając kobietom z PCOS przestrzeganie zaleceń dietetycznych i ćwiczeń (Blackshaw i in. 2019).

Nadal badana jest rola adiponektyny, hormonu pochodzącego z tkanki tłuszczowej. Ma ona kluczowe znaczenie w regulacji wrażliwości na insulinę. Badania sugerują, że niższe poziomy adiponektyny u kobiet z PCOS są związane ze zwiększoną insulinoopornością. Dlatego strategie ukierunkowane na zwiększenie poziomów adiponektyny, takie jak utrata wagi i modyfikacje diety, mogą być korzystne w poprawie wrażliwości na insulinę (Paris i in., 2020). Obszarem badań jest rola środków przeciwzapalnych i przeciwutleniających w leczeniu insulinooporności, ze względu na powszechne występowanie przewlekłego stanu zapalenia u pacjentek z PCOS (Manta 2023).

LECZENIE HIPERANDROGENIZMU

Leczenie hiperandrogenizmu w zespole policystycznych jajników (PCOS) jest istotnym wyzwaniem, ze względu na jego znaczący wpływ na jakość życia i ogólny stan zdrowia kobiet. Do objawów hiperandrogenizmu można zaliczyć: hirsutyzm, trądzik i łysienie. Objawy te są szczególnie dotkliwe dla kobiet i mogą prowadzić do stresu psychicznego i obniżonej samooceny (Aversa A. i in. 2020, s. 1-10; Teede i in. 2010). Strategie leczenia hiperandrogenizmu można ogólnie podzielić na metody farmakologiczne i hormonalne. Różnią się one mechanizmami działania.

Leczenie farmakologiczne hiperandrogenizmu ma na celu przede wszystkim obniżenie poziomu androgenów i złagodzenie objawów. Jedną z najczęściej stosowanych klas leków są hormonalne środki antykoncepcyjne, w szczególności złożone doustne środki antykoncepcyjne (COC). Zawierają one estrogeny i progestageny. Są skuteczne w regulowaniu cykli menstruacyjnych i obniżaniu poziomu krążących androgenów, łagodząc w ten sposób objawy takie jak hirsutyzm i trądzik (Teede i in. 2010). Składnik estrogenowy COC zwiększa produkcję globuliny wiążącej hormony płciowe (SHBG) w wątrobie. Wiąże ona wolny testosteron, zmniejszając jego biodostępność i łagodząc skutki hiperandrogeniczne (Almahareeq, 2024). Ponadto progestageny o właściwościach antyandrogennych, takie jak octan cyproteronu, mogą dodatkowo zwiększać skuteczność COC w leczeniu hiperandrogenizmu (Aversa A. i in. 2020, s. 1-10). Do hormonalnych metod leczenia hiperandrogenizmu można zaliczyć również środki indukujące owulację, takie jak cytrynian klomifenu, chociaż ich głównym celem jest leczenie dysfunkcji owulacji, a nie leczenie hiperandrogenizmu (Lin i in. 2019).

Alternatywnym podejściem do hormonalnej kontroli hiperandrogenizmu jest stosowanie antyandrogenów, takich jak spironolakton. Szczególne zastosowanie znajdują w przypadkach ciężkiego hirsutyzmu (Louwers Y. i Laven J., 2020, s. 1-5; , Zhong P. i in., 2022, s. 45-50). Spironolakton działa jako konkurencyjny antagonist receptorów androgenowych, hamując w ten sposób działanie testosteronu na tkanki docelowe. Badania kliniczne wykazały, że spironolakton może znacznie zmniejszyć poziom hirsutyzmu i leczyć trądzik u kobiet z PCOS (Almahareeq, 2024). Należy jednak pamiętać, że spironolakton jest przeciwwskazany w ciąży ze względu na jego działanie teratogenne, wymagające skutecznej antykoncepcji podczas leczenia (Aversa A. i in. 2020, s. 1-10).

W leczeniu hiperandrogenizmu wykorzystuje się nie tylko wymienione wyżej środki hormonalne i farmakologiczne. Również metformina ma wpływ na

kontrolę hiperandrogenizmu. Insulinooporność może nasilać hiperandrogenizm poprzez zwiększoną produkcję androgenów przez jajniki. Poprzez poprawę wrażliwości na insulinę i obniżenie insulinooporności, metformina może pośrednio zmniejszać poziom androgenów i poprawiać regularność miesiączki. Jednak jej bezpośredni wpływ na hiperandrogenizm jest mniejszy w porównaniu z terapiami hormonalnymi (Almahareeq 2024). Niektóre badania sugerują, że najkorzystniejsze rezultaty terapii uzyskuje się stosując metforminę w połączeniu z doustnymi środkami antykoncepcyjnymi lub antyandrogenami (Teede i in. 2010).

Zmiany stylu życia odgrywają istotną rolę w leczeniu hiperandrogenizmu. Wykazano, że utrata masy ciała poprzez zmiany w diecie i zwiększoną aktywność fizyczną obniża poziom androgenów u kobiet z nadwagą i PCOS (Paris i in. 2020; Blackshaw i in. 2019). Zrównoważona dieta, szczególnie uboga w rafinowane węglowodany i bogata w błonnik, może pomóc w kontrolowaniu poziomu insuliny, a w konsekwencji produkcji androgenów (Manta, 2023). Wybór leczenia powinien zawsze uwzględniać specyficzne objawy pacjentki, plany reprodukcyjne i potencjalne skutki uboczne (Louwers Y. i Laven J. 2020, s. 1-5; Abdelhamed M. i in. 2021, s. 5-6).

ROLA MODYFIKACJI STYLU ŻYCIA W LECZENIU PCOS

Zmiany stylu życia są coraz częściej uznawane za podstawowy element strategii leczenia PCOS. Ich celem jest złagodzenie objawów związanych z tym zespołem. Wykazano, że poprawa nawyków w zakresie diety i aktywności fizycznej, wpływają korzystnie na wyniki metaboliczne i rozrodcze u kobiet z PCOS. Są one interwencją pierwszego rzutu w PCOS (Lin i in. 2019; Manta, 2023). Otyłość zaostrza objawy PCOS i zwiększa ryzyko rozwoju zespołu metabolicznego i cukrzycy typu 2 (Хамошина М. i in. 2022, s. 382-395). Utrata masy ciała, nawet tak niewielka, jak 5-10% masy ciała, może prowadzić do znacznej poprawy regularności miesiączkowania, owulacji i parametrów metabolicznych (Zhong P. i in. 2022, s. 45-50; , Özyay Y. i in., 2022, s. 653-657). Dlatego utrata wagi powinny być podstawą leczenia PCOS. Styl życia należy zmieniać w sposób zrównoważony, a nie w ramach krótkotrwałych interwencji (Kurniawati E. i in. 2019, s. 1-5; Zhong P. i in. 2022, s. 45-50). Integracja terapii behawioralnej w celu wsparcia wysiłków na rzecz utraty wagi może dodatkowo zwiększyć skuteczność tych interwencji (Zhong P. i in. 2022, s. 45-50).

Zmiany w diecie mają kluczowe znaczenie w leczeniu PCOS. Międzynarodowe wytyczne oparte na dowodach dotyczące oceny i leczenia PCOS podkreślają znaczenie prawidłowego odżywiania jako podstawowej strategii leczenia,

niezależnie od masy ciała kobiety (Manta 2023). Badania wskazują, że zrównoważona dieta, zawierająca mało rafinowanych węglowodanów, a dużo błonnika, może pomóc regulować poziom insuliny i poprawić zdrowie metaboliczne (Paris i in. 2020). Na przykład dieta ketogeniczna okazała się obiecująca u kobiet z nadwagą i PCOS, prowadząc do zmniejszenia insulinooporności i poprawy profili hormonalnych (Naveed 2024).

Aktywność fizyczna ma ogromny wpływ na leczenie PCOS. Regularne ćwiczenia nie tylko pomagają w kontrolowaniu masy ciała, ale także poprawiają wrażliwość na insulinę i obniżają poziom androgenów (Teede i in. 2010). Badania wykazały, że najkorzystniejsze u pacjentek z PCOS są ustrukturyzowane programy ćwiczeń, które łączą trening aerobowy i wytrzymałościowy (Almahareeq 2024; Teede i in., 2010). Podkreśla to znaczenie integracji aktywności fizycznej z codziennymi czynnościami kobiet z PCOS jako sposobu na poprawę ogólnego stanu zdrowia i radzenie sobie z objawami.

Kobiety z PCOS często doświadczają wyższego poziomu lęku i depresji, co może być nasilone przez fizyczne objawy zespołu, takie jak hirsutyzm i przyrost masy ciała. Zmiany stylu życia, zwłaszcza te, które promują aktywność fizyczną i zaangażowanie społeczne, mogą przynosić pozytywny wpływ na zdrowie psychiczne. Wykazano, że regularne ćwiczenia poprawiają nastrój i zmniejszają objawy lęku i depresji (Blackshaw i in. 2019). Również uczestnictwo w grupach wsparcia może zwiększyć komfort emocjonalny oraz pomoc w radzeniu sobie z wyzwaniem z PCOS (Teede i in. 2010).

Pomimo wyraźnych korzyści płynących z interwencji w zakresie stylu życia istnieją bariery utrudniające ich wdrażanie w praktyce klinicznej. Badania wskazują, że opieka zdrowotna nie zawsze oferuje pomoc kobietom z PCOS w zarządzaniu stylem życia. Może to zmniejszać skuteczność zaleconego leczenia. Istnieje potrzeba zwiększenia świadomości odnośnie wpływu stylu życia na objawy PCOS oraz przeprowadzenia szkoleń wśród pracowników służby zdrowia. Ponadto należy zwrócić uwagę na to, aby zalecenia dla pacjentek były zindywidualizowane (Blackshaw i in. 2019).

NOWE KIERUNKI BADAŃ NAD PCOS

Jednym z krytycznych obszarów badań jest eksploracja czynników genetycznych i środowiskowych przyczyniających się do patogenezy PCOS. Badania sugerują, że podatność genetyczna odgrywa znaczącą rolę w rozwoju zespołu. Bada się poszczególne geny i ich udział w dysfunkcjach metabolicznych i rozrodczych

(Almahareeq 2024). Istotny obszar badań to wpływ czynników środowiskowych, w tym substancji chemicznych zaburzających gospodarkę hormonalną i czynników związanych ze stylem życia, na początek i przebieg PCOS. Zrozumienie tych interakcji może dostarczyć informacji na temat strategii zapobiegawczych i terapii celowanych (Manta 2023).

Aktywność fizyczna to kolejny krytyczny obszar zainteresowania w badaniach nad PCOS. Podczas gdy tradycyjne badania opierały się na samoocenianych pomiarach aktywności fizycznej, rośnie zainteresowanie wykorzystaniem obiektywnych narzędzi, takich jak akcelerometry, w celu dokładnej oceny poziomu aktywności (Lin i in. 2019). Ta zmiana może poprawić zrozumienie zachowań siedzących i ich wpływu na insulinoporność i inne powikłania metaboliczne u kobiet z PCOS. Ponadto, ustrukturyzowane programy ćwiczeń, w tym trening oporowy i trening interwałowy o wysokiej intensywności, są oceniane pod kątem ich skuteczności w poprawie wrażliwości na insulinę i obniżaniu poziomu androgenów (Blackshaw i in. 2019).

Innowacyjne podejścia terapeutyczne pojawiają się, gdy naukowcy badają potencjalne korzyści nutraceutyków i innych terapii wspomagających w leczeniu PCOS. Istnieje potrzeba dalszych badań nad skutecznością różnych suplementów, takich jak mioinozytol i kwasy tłuszczowe omega-3, w poprawie wyników metabolicznych i reprodukcyjnych u kobiet z PCOS (Aversa A. i in. 2020, s. 1-10). Te nutraceutyki mogą oferować dodatkowe opcje dla pacjentów poszukujących interwencji niefarmakologicznych, szczególnie w połączeniu ze zmianami stylu życia.

Oprócz interwencji farmakologicznych, holistyczne i integracyjne terapie zyskały uwagę w leczeniu PCOS. Wykazano, że programy, które obejmują techniki radzenia sobie ze stresem, takie jak trening uważności i joga, pozytywnie wpływają na poziom kortyzolu i poprawiają wrażliwość na insulinę (Kurniawati E. i in. 2019, s. 1-5; Spinedi E. i Cardinali D. 2018, s. 1-12). Te holistyczne podejścia mogą poprawić ogólną jakość życia kobiet z PCOS, zajmując się nie tylko fizycznymi, ale także psychologicznymi aspektami zespołu (Kurniawati E. i in., 2019, s. 1-5; Spinedi E. i Cardinali D. 2018, s. 1-12). Ponadto zbadano potencjalne korzyści wynikające z włączenia suplementów diety, takich jak inozytol, w celu poprawy wrażliwości na insulinę i funkcji jajników (Liu J. i in. 2019, s. 2534-2549). Te terapie wspomagające mogą uzupełniać konwencjonalne metody leczenia i zapewniać bardziej kompleksową strategię leczenia.

Bada się również skuteczność ziołowych środków leczniczych i tradycyjnej medycyny chińskiej, takich jak wywar Shaoyao-Gancao, w radzeniu sobie

z objawami PCOS (Liu J. i in. 2019, s. 2534-2549). Te alternatywne terapie mogą oferować dodatkowe opcje dla pacjentów poszukujących interwencji niefarmakologicznych, chociaż konieczne są dalsze badania w celu ustalenia ich bezpieczeństwa i skuteczności (Liu J. i in. 2019, s. 2534-2549). Ponadto eksploracja nowych biomarkerów i czynników genetycznych związanych z PCOS może utorować drogę do bardziej ukierunkowanych terapii w przyszłości (Güney G. i in. 2021, s. 2-6). Zrozumienie patofizjologii PCOS jest kluczowe dla opracowania skutecznego leczenia.

Integracja technologii z leczeniem PCOS jest obiecującym obszarem badań. Aplikacje mobilne w zakresie zdrowia i telemedycyna są badane jako narzędzia do monitorowania objawów, promowania zmian stylu życia i zapewniania wsparcia kobietom z PCOS. Technologie te mogą ułatwić lepszą komunikację między pacjentami a pracownikami służby zdrowia, zwiększając przestrzeganie planów leczenia i poprawiając ogólne wyniki zdrowotne (Aversa A. i in. 2020, s. 1-10).

WNIOSKI

Skuteczne leczenie zespołu policystycznych jajników wymaga wieloaspektowego podejścia, obejmującego interwencje farmakologiczne, modyfikacje stylu życia oraz wsparcie psychologiczne. Leczenie insulinooporności, która jest częstą cechą PCOS, odgrywa kluczową rolę w poprawie wrażliwości na insulinę i redukcji objawów metabolicznych, a metformina oraz zmiany w diecie, stanowią skuteczne metody walki z tym problemem. Regularna aktywność fizyczna, w tym ćwiczenia aerobowe i siłowe, wspiera leczenie insulinooporności i poprawia ogólny stan zdrowia metabolicznego pacjentek.

Zarządzanie hiperandrogenizmem odbywa się głównie poprzez stosowanie złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych oraz antyandrogenów, takich jak spironolakton. Terapie te pomagają regulować cykle menstruacyjne oraz obniżyć poziom androgenów, co wpływa na redukcję objawów PCOS. Modyfikacje stylu życia, takie jak utrata masy ciała, mają także znaczący wpływ na poprawę zdrowia reprodukcyjnego i metabolicznego kobiet z PCOS, a nawet niewielka redukcja wagi może przywrócić funkcje owulacyjne.

Psychologiczne aspekty leczenia PCOS, wskazują na konieczność wsparcia emocjonalnego i radzenia sobie ze stresem, co pośrednio wpływa na poprawę wrażliwości na insulinę oraz ogólny stan zdrowia pacjentek. W przyszłości, w miarę postępów w badaniach nad PCOS, integracja nowych strategii, w tym potencjalnie alternatywnych terapii ziołowych, może znacząco wpłynąć na skuteczność

leczenia tego złożonego zaburzenia. Jednak kluczowe jest dostosowanie terapii do indywidualnych potrzeb pacjentek, aby skutecznie zarządzać zarówno ich zdrowiem metabolicznym, jak i reprodukcyjnym oraz psychicznym.

PODSUMOWANIE

Leczenie PCOS wymaga wielopłaszczyznowego podejścia, które uwzględnia indywidualne potrzeby i okoliczności każdej pacjentki. Skuteczne strategie terapeutyczne powinny obejmować modyfikacje stylu życia, leczenie farmakologiczne i holistyczne interwencje w celu rozwiązania różnych objawów i powikłań związanych z zespołem. W miarę rozwoju badań konieczne jest, aby pracownicy służby zdrowia byli na bieżąco informowani o najnowszych osiągnięciach w leczeniu PCOS, aby zapewnić swoim pacjentkom jak najlepszą opiekę.

BIBLIOGRAFIA

- Abdelhamed M., Al-Ghamdi W., Al-Agha A.
2021 Polycystic ovary syndrome among female adolescents with congenital adrenal hyperplasia. *Cureus*.
- Aversa A., Vignera S., Rago R., Gambineri A., Nappi R., Calogero A., Ferlin A.
2020 Fundamental concepts and novel aspects of polycystic ovarian syndrome: expert consensus resolutions. *Frontiers in Endocrinology*.
- Eroglu S.
2024 Relationship between polycystic ovary syndrome and high periostin level. *Revista Da Associação Médica Brasileira*, 70(6).
- Güney G., Taşkın M., Baykan Ö., Adalı E., Tezcan S., Sarikaya S., Tolu E.
2021 Endotrophin as a novel marker in pcos and its relation with other adipokines and metabolic parameters: a pilot study. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, 12.
- Ishrat S., Hossain M., Biswas S.
2021 Insulin resistance in relation to clinical, endocrine and metabolic profile of infertile women with polycystic ovary syndrome. *Bangabandhu Sheikh Mujib Medical University Journal*, 14(1).
- Kuntal C., Vyas J., Chaudhary A., Hemani S., Rajoria L.
2021 A study of metabolic syndrome in women with polycystic ovary

- syndrome at tertiary care center. *International Journal of Reproduction Contraception Obstetrics and Gynecology*, 10(6).
- Kurniawati E., Hadisaputro S., Suwandono A.
2019 The effect of holistic programs on cortisol serum levels in polycystic ovarium syndrome. *Indonesian Journal of Medicine*, 4(4).
- Liu J., Cheng Y., Shao Y., Chang Z., Guo Y., Feng X. R H.
2019 Comparative pharmacokinetics and metabolites study of seven major bioactive components of shaoyao-gancao decoction in normal and polycystic ovary syndrome rats by ultra high pressure liquid chromatography with tandem mass spectrometry. *Journal of Separation Science*, 42(15).
- Louwers Y. and Laven J.
2020 Characteristics of polycystic ovary syndrome throughout life. *Therapeutic Advances in Reproductive Health*, 14.
- Maffazioli G., Lopes C., Heinrich-Oliveira V., Løbo R., Hayashida S., Soares J., Baracat E.
2020 Prevalence of metabolic disturbances among women with polycystic ovary syndrome in different regions of brazil. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 151(3).
- Spinedi E. and Cardinali D.
2018 The polycystic ovary syndrome and the metabolic syndrome: a possible chronobiotic-cytoprotective adjuvant therapy. *International Journal of Endocrinology*, 2018.
- Zhong P., Guan B., Lin Y. & Zhang S.
2022 Changes in inflammatory factors, oxidative stress, glucose and lipid metabolism, and insulin resistance in patients with polycystic ovary syndrome. *Cellular and Molecular Biology*, 67(5).
- Özay Y., Özay A., Özay Ö., Edebal O.
2022 Does asporin have a role in polycystic ovary syndrome? a pilot study. *Revista Da Associação Médica Brasileira*, 68(5).
- Хамошина М., Artemenko Y., Байрамова А., Рыбова V., Оразов, М.
2022 Polycystic ovary syndrome and obesity: a modern paradigm. *Rudn Journal of Medicine*, 26(4).

MULTIDISCIPLINARY TREATMENT STRATEGIES FOR POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Abstract: The aim of this review is to review and evaluate effective therapeutic strategies for the treatment of polycystic ovary syndrome. Polycystic ovary syndrome (PCOS) is an endocrine disorder affecting women of reproductive age. It is characterized by hyperandrogenism, oligo-anovulation, and polycystic ovarian morphology. Key therapeutic strategies include treating insulin resistance with metformin and lifestyle interventions, and managing hyperandrogenism with hormonal contraceptives and antiandrogens. Emerging research suggests the potential of herbal remedies and alternative therapies, but requires further validation. Effective treatment for PCOS should be tailored to the individual needs of the patient.

Keywords: polycystic ovary syndrome, metformin, hormonal contraceptives, antiandrogens

ROLA DIETY W KONTROLI OBJAWÓW ZESPOŁU POLICYSTYCZNYCH JAJNIKÓW

Streszczenie: Praca przeglądowa ma na celu ocenę interwencji dietetycznych w leczeniu zespołu policystycznych jajników (PCOS) oraz określenie, która grupa pacjentek odniesie największą korzyść zdrowotną. PCOS jest złożonym zaburzeniem endokrynologicznym, w którym dieta odgrywa kluczową rolę w łagodzeniu zarówno powikłań metabolicznych, jak i rozrodczych. Insulinooporność oraz zaburzenia metabolizmu węglowodanów, często występujące u kobiet z PCOS, mogą być skutecznie kontrolowane poprzez modyfikację diety, takich jak dieta o niskim indeksie glikemicznym czy dieta ketogeniczna. Badania wskazują, że interwencje dietetyczne wpływają korzystnie na poprawę wrażliwości na insulinę, regulację hormonalną oraz kontrolę masy ciała. Szczególnie istotne jest znaczenie utraty wagi i zmniejszenia hiperandrogenizmu u kobiet z otyłością i PCOS.

Słowa kluczowe: zespół policystycznych jajników (PCOS), interwencje dietetyczne, insulinooporność, metabolizm węglowodanów, regulacja hormonalna

WPROWADZENIE

Zespół policystycznych jajników (PCOS) to powszechne zaburzenie endokrynologiczne dotykające znaczną część kobiet w wieku rozrodczym. Charakteryzuje się szeregiem objawów - hiperandrogenizmem, dysfunkcją owulacji i morfologią policystycznych jajników. Leczenie PCOS jest wieloaspektowe, a interwencje dietetyczne odgrywają kluczową rolę w zapobieganiu powikłaniom. Znaczenie diety w leczeniu PCOS jest szczególnie istotne ze względu na jej wpływ na kontrolę zaburzeń metabolizmu węglowodanów.

Interwencje dietetyczne nie tylko pomagają w kontrolowaniu masy ciała, ale także odgrywają kluczową rolę w poprawie wrażliwości na insulinę i równowagi hormonalnej. Ponieważ PCOS jest złożonym schorzeniem o istotnych implikacjach metabolicznych, kompleksowe podejście obejmujące modyfikacje diety, aktywność fizyczną i leczenie medyczne jest niezbędne do optymalizacji wyników zdrowotnych u dotkniętych nim kobiet.

Celem pracy jest analiza interwencji dietetycznych w leczeniu zespołu policystycznych jajników (PCOS) i określenie, która grupa pacjentek odniesie z nich największą korzyść zdrowotną. W niniejszej pracy podjęto się próby weryfikacji następującej hipotezy: największe korzyści zdrowotne z interwencji dietetycznej odniosą kobiety z klasycznym fenotypem PCOS. Artykuł przygotowano z wykorzystaniem metody przeglądu literatury, korzystając z internetowej bazy danych PubMed.

DIETA JAKO LECZENIE PIERWSZEGO RZUTU W PCOS

Dieta jest coraz częściej uznawana za podstawowy aspekt leczenia PCOS. Insulinooporność, otyłość i zaburzenia hormonalne mogą znacząco wpływać na jakość życia kobiet. Modyfikacje diety są często zalecane jako terapia pierwszego rzutu dla kobiet z PCOS. Niedawne badania podkreśliły, że zmiany stylu życia, w tym dieta i aktywność fizyczna, mogą skutecznie zmniejszyć insulinooporność, poprawić funkcje metaboliczne i zmniejszyć tłuszcz trzewny u kobiet z PCOS (Almahareeq M. 2024, s. 2-4). Wykazano, że jakość diety kobiet z PCOS jest nieoptymalna, a wiele z nich nie spełnia zalecanych wytycznych żywieniowych, co podkreśla potrzebę ukierunkowanych interwencji dietetycznych (Lin A. i in. 2019, s. 2711).

Kontrola masy ciała to kolejny krytyczny aspekt interwencji dietetycznej w leczeniu PCOS. Kobiety z PCOS często mają trudności z utrzymaniem zdrowej masy ciała, co może nasilać objawy i zwiększać ryzyko powikłań metabolicznych. Dowody sugerują, że nawet niewielka utrata masy ciała może prowadzić do znacznej poprawy regularności miesiączkowania, owulacji i wrażliwości na insulinę. Redukcja masy ciała poprzez zmiany w diecie może zwiększyć skuteczność innych interwencji terapeutycznych, takich jak farmakologiczne leczenie PCOS (Blackshaw L. i in. 2019, s. 76). Jednak osiągnięcie i utrzymanie utraty wagi może być trudne dla kobiet z PCOS, co wymaga kompleksowego wsparcia i dostosowanych strategii dietetycznych (Paris V. i in. 2020, s. 2-3).

Badania wskazują, że wzorce dietetyczne, takie jak diety o niskim indeksie glikemicznym, mogą poprawić wrażliwość na insulinę i zmniejszyć ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2. Kobiety z PCOS, które stosowały dietę niskoglikemiczną, doświadczyły poprawy parametrów metabolicznych, w tym niższych poziomów insuliny na czczo i lepszych profili lipidowych. To podejście dietetyczne nie tylko rozwiązuje bezpośrednie problemy metaboliczne, ale ma również wpływ na długoterminowe wyniki zdrowotne, w tym choroby układu krążenia i cukrzycę (Marques A. i in. 2017, s. 5).

Obecność insulinooporności w PCOS nie jest jednolita w różnych fenotypach zespołu. Badania wskazują, że insulinooporność jest najbardziej wyraźna u kobiet z klasycznym fenotypem PCOS, charakteryzującym się nieregularną owulacją i hiperandrogenizmem, podczas gdy jest mniej powszechna w fenotypie normoandrogenicznym (Moggetti P. i in. 2013, s. 628-637). Różnice w insulinooporności wśród fenotypów PCOS znajdują również odzwierciedlenie w wynikach metabolicznych. Kobiety z klasycznym fenotypem, zwłaszcza te, które są otyłe, mają zwiększone ryzyko rozwoju zespołu metabolicznego i cukrzycy typu 2 w porównaniu z kobietami z fenotypem nieklasycznym (Moggetti P. i in. 2013, s. 628-637). Połączenie hiperandrogenizmu, dysfunkcji owulacji i insulinooporności w klasycznym fenotypie tworzy bardziej złożony profil metaboliczny, który predysponuje te osoby do niekorzystnych skutków zdrowotnych.

DIETA A INSULINOOPORNOŚĆ

Zarządzanie metabolizmem węglowodanów w zespole policystycznych jajników (PCOS) jest krytycznym aspektem leczenia. Istnieje związek między insulinoopornością a powikłaniami metabolicznymi, które często towarzyszą PCOS. Zaburzenia metabolizmu glukozy mogą prowadzić do długotrwałych problemów zdrowotnych, takich jak cukrzyca typu 2 i choroby układu krążenia.

Jedną z głównych strategii dietetycznych w celu zarządzania metabolizmem węglowodanów w PCOS jest przyjęcie diety o niskim indeksie glikemicznym (IG). Badania wykazały, że kobiety z PCOS mają tendencję do spożywania większej ilości produktów o wysokim indeksie glikemicznym. Może nasilać insulinooporność i przyczyniać się do przyrostu masy ciała (Paris V. i in., 2020, s. 2-3). Dieta o niskim IG koncentruje się na produktach, które powodują wolniejszy, bardziej stopniowy wzrost poziomu glukozy we krwi, poprawiając w ten sposób wrażliwość na insulinę i zmniejszając ryzyko hiperinsulinemii. Ponadto podkreślono rolę błonnika pokarmowego, szczególnie z pełnych ziaren i roślin

strączkowych, ze względu na jego potencjał do poprawy kontroli glikemii i promowania sytości, wspomagając w ten sposób kontrolę masy ciała (Manta A. 2023, s. 3483).

Oprócz składu diety, ogólna równowaga makroskładników ma kluczowe znaczenie w zarządzaniu metabolizmem węglowodanów u kobiet z PCOS. Badanie podkreśliło, że kobiety z PCOS często mają większe spożycie węglowodanów, co koreluje ze zmniejszoną podstawową przemianą materii (Paris V. i in. 2020, s. 2-3). Sugeruje to, że ostrożne dostosowanie proporcji makroskładników, w szczególności zwiększenie spożycia białka i zdrowych tłuszczów przy jednoczesnym zmniejszeniu rafinowanych węglowodanów, może być korzystne. Takie zmiany w diecie nie tylko pomagają w zarządzaniu wagą, ale także poprawiają elastyczność metaboliczną, umożliwiając organizmowi skuteczniejsze wykorzystanie różnych substratów energetycznych (Paoli A. i in. 2020, s. 1-5).

INTERWENCJE DIETETYCZNE A HIPERANDROGENIZM I OBJAWY ROZRODCZE

Leczenie PCOS często wymaga wieloaspektowego podejścia, w którym modyfikacje diety są niezbędne do regulacji cykli menstruacyjnych i zmniejszenia hiperandrogenizmu. Określone wzorce dietetyczne mogą wpływać na profile hormonalne kobiet dotkniętych PCOS.

Jedną z głównych strategii dietetycznych w leczeniu PCOS jest przyjęcie diet o niskim indeksie glikemicznym (IG). Diety o niskim IG nie tylko regulują cykle menstruacyjne, ale także zmniejszają ryzyko towarzyszących chorób współistniejących, tym samym poprawiając ogólną jakość życia. Skład diety, w szczególności równowaga węglowodanów, odgrywa znaczącą rolę w regulacji hormonalnej, ponieważ produkty o wysokim IG mogą zaostrzać insulinooporność i przyczyniać się do hiperandrogenizmu, charakterystycznego dla PCOS (Manta A. 2023, s. 3483). Dieta o niskim IG koncentruje się na produktach, które powodują wolniejszy, bardziej stopniowy wzrost poziomu glukozy we krwi. Badania wskazują, że takie zmiany w diecie mogą prowadzić do znacznej poprawy parametrów metabolicznych oraz poprawy funkcji owulacyjnej (Almahareeq M. 2024, s. 2-4). Poprzez stabilizację poziomu glukozy we krwi i zmniejszenie skoków insuliny, dieta o niskim IG może pomóc regulować wahania hormonalne, które zakłócają owulację (Manta A. 2023, s. 3483). Podejście dietetyczne nie tylko pomaga w kontrolowaniu masy ciała, ale także poprawia ogólną równowagę hormonalną,

co jest kluczowe dla przywrócenia regularnych cykli menstruacyjnych i poprawy wyników płodności.

Oprócz kontroli glikemii, ogólna równowaga makroskładników ma kluczowe znaczenie w zarządzaniu poziomami hormonalnymi u kobiet z PCOS. Badanie wykazało, że wzorce dietetyczne charakteryzujące się wyższą zawartością białka i zdrowych tłuszczów, obok niższej zawartości rafinowanych węglowodanów, mogą pozytywnie wpływać na zdrowie metaboliczne i równowagę hormonalną (Paris V. i in. 2020, s. 2-3). Ponadto włączenie do jadłospisu produktów przeciwzapalnych, takich jak owoce, warzywa i produkty pełnoziarniste, może pomóc złagodzić stan zapalny o niskim stopniu nasilenia, często obserwowany u kobiet z PCOS, który jest powiązany z zaburzeniami hormonalnymi (Manta A. 2023, s. 3483).

Rola tłuszczów w diecie, w szczególności rodzaj spożywanych tłuszczów, jest również istotna w regulacji hormonalnej. Badania wykazały, że diety bogate w jednonienasycone kwasy tłuszczowe (znajdujące się w oliwie z oliwek, awokado i orzechach) mogą obniżyć poziom androgenów u kobiet z PCOS. Wysokie spożycie tłuszczów nasyconych i tłuszczów trans wiązało się z zaostrzeniem objawów PCOS (Paoli A. i in. 2020, s. 1-5). Diety bogate w kwasy tłuszczowe omega-3 i ubogie w tłuszcze nasycone zostały powiązane ze zmniejszeniem stanu zapalnego, co ma kluczowe znaczenie w leczeniu PCOS (Paris V. i in. 2020, s. 2-3).

WPŁYW DIETY O NISKIM INDEKSIE GLIKEMICZNYM

Skład diety ma kluczowe znaczenie w leczeniu PCOS, zwłaszcza ilość spożywanych węglowodanów. Badania wskazują, że diety o niskim indeksie glikemicznym (IG) mogą poprawić wrażliwość na insulinę i regulację poziomu glukozy we krwi. Badania wykazały, że zmodyfikowana dieta o niskim IG nie tylko obniżyła poziom testosteronu, ale także pozytywnie wpłynęła na profile lipidowe. Ponadto dieta śródziemnomorska, znana z niskiego ładunku glikemicznego i wysokiej zawartości zdrowych tłuszczów, została powiązana z poprawą objawów klinicznych u kobiet z PCOS, co sugeruje, że wzorce żywieniowe mogą znacząco wpływać na zdrowie metaboliczne (Almahareeq M. 2024, s.-2-4). Dieta o niskim IG, która kładzie nacisk na produkty powodujące wolniejszy wzrost poziomu glukozy we krwi, poprawia wrażliwość na insulinę i reguluje poziom hormonów, łagodząc w ten sposób niektóre objawy związane z PCOS.

Należy również wziąć pod uwagę psychologiczny wpływ zmian w diecie. Kobiety z PCOS często doświadczają lęku i depresji, które mogą być nasilone

przez dysfunkcję metaboliczną i problemy z postrzeganiem ciała związane z przyrostem masy ciała. Wdrożenie diety o niskim IG może prowadzić do utraty wagi i poprawy zdrowia metabolicznego, co może poprawić poczucie własnej wartości i ogólne samopoczucie psychiczne. Zmiany stylu życia, w tym zmiany w diecie, mogą znacząco poprawić jakość życia kobiet z PCOS (Blackshaw L. i in. 2019, s. 76).

Dieta o niskim IG może być bardziej zrównoważona niż inne restrykcyjne diety, ponieważ pozwala na włączenie różnych produktów spożywczych do codziennych posiłków bez konieczności ekstremalnego ograniczania kalorii. Ta elastyczność może zwiększyć przestrzeganie zaleceń dietetycznych, ułatwiając kobietom z PCOS utrzymanie zdrowych wzorców żywieniowych w czasie (Paris V. i in. 2020, s. 2-3).

DIETA KETOGENICZNA A INSULINOOPORNOŚĆ

Dieta ketogeniczna (KD) zyskała uwagę jako obiecująca interwencja dietetyczna w leczeniu insulinooporności, szczególnie w populacji kobiet z zespołem policystycznych jajników (PCOS). Dieta ketogeniczna, charakteryzująca się wysoką zawartością tłuszczu, umiarkowaną zawartością białka i bardzo niską zawartością węglowodanów, ma na celu przesunięcie metabolizmu organizmu z wykorzystania glukozy na utlenianie tłuszczu. Ma to istotne implikacje dla wrażliwości na insulinę i ogólnego stanu zdrowia metabolicznego. Wykazano, że ta wysokotłuszczowa, niskowęglowodanowa dieta poprawia wrażliwość na insulinę i sprzyja utracie wagi u kobiet z nadwagą i PCOS (Naveed A. 2024, s. 734). Badanie kliniczne wykazało, że kobiety z nadwagą i PCOS, które stosowały dietę ketogeniczną, doświadczyły znacznej redukcji wskaźnika masy ciała (BMI), obwodu talii i poziomu insuliny w porównaniu z kobietami na standardowej diecie (Paoli A. i in. 2020, s. 1-5). Ta zmiana składu ciała i profilu metabolicznego jest szczególnie ważna, ponieważ nadmiar tkanki tłuszczowej, zwłaszcza tłuszczu trzewnego, wiąże się ze zwiększoną insulinoopornością i zaostrzeniem objawów PCOS (Blackshaw L. i in. 2019, s. 76). Przestrzeganie diety ketogenicznej skutkowało znaczną redukcją masy ciała i poprawą parametrów metabolicznych, w tym poziomu insuliny i profilu lipidowych (Paoli A. i in. 2020, s. 1-5).

Mechanizm, dzięki któremu dieta ketogeniczna poprawia wrażliwość na insulinę, jest wieloaspektowy. Poprzez drastyczne zmniejszenie spożycia węglowodanów dieta ketogeniczna minimalizuje wydzielanie insuliny, co prowadzi do niższych poziomów insuliny we krwi. To obniżenie poziomu insuliny nie tylko

pomaga złagodzić insulinooporność, ale może również przyczynić się do normalizacji poziomów androgenów, które często są podwyższone u kobiet z PCOS. Wiadomo, że podwyższone poziomy insuliny stymulują produkcję androgenów jajnikowych, nasilając w ten sposób objawy, takie jak hirsutyzm i nieregularne cykle menstruacyjne (Teede H. i in. 2010, s. 1-4). Dlatego zdolność diety ketogenicznej do obniżania poziomu insuliny może mieć bezpośredni pozytywny wpływ na regulację hormonalną u kobiet z PCOS.

Wykazano również, że dieta ketogeniczna zmniejsza stan zapalny, który jest kolejnym krytycznym czynnikiem w patofizjologii PCOS. Przewlekły stan zapalny o niskim nasileniu często występuje u kobiet z PCOS i jest powiązany z insulinoopornością i dysfunkcją metaboliczną (Manta A. 2023, s. 3483). Dieta ketogeniczna, poprzez promowanie spożycia produktów przeciwzapalnych i zmniejszenie spożycia węglowodanów, może pomóc złagodzić tę reakcję zapalną. Badania wykazały, że zmniejszenie spożycia węglowodanów może prowadzić do obniżenia poziomu markerów zapalnych (Paoli A. i in. 2020, s. 1-5).

Oprócz wpływu na wrażliwość na insulinę i stan zapalny, dieta ketogeniczna może również wpływać na regulację apetytu i wydatek energetyczny. Wysoka zawartość tłuszczu w diecie może sprzyjać sytości, co prowadzi do zmniejszenia spożycia kalorii i utraty wagi (Paoli A. i in., 2020, s. 1-5). Ponadto stan metaboliczny wywołany dietą ketogeniczną — ketoza — może zwiększyć utlenianie tłuszczu i poprawić elastyczność metaboliczną, umożliwiając organizmowi wydajniejsze wykorzystanie tłuszczu jako podstawowego źródła energii (Lin A. i in. 2019, s. 2711).

Jednakże istotne jest rozważenie konsekwencji długoterminowego stosowania diety ketogenicznej. Podczas gdy krótkoterminowe badania wykazały obiecujące wyniki, długoterminowe przestrzeganie tak restrykcyjnych wzorców dietetycznych może być trudne dla wielu osób, szczególnie tych z PCOS (Paris V. i in. 2020, s. 2-3). Dlatego też kluczowe jest opracowanie spersonalizowanych strategii dietetycznych. Zrównoważone podejście obejmujące różnorodne pokarmy o dużej gęstości odżywczej może być korzystniejsze w dłuższej perspektywie. Konieczne są dalsze badania w celu zbadania długoterminowych efektów i trwałości tego podejścia dietetycznego, a także zidentyfikowania najskuteczniejszych strategii integrowania zasad ketogenicznych w kompleksowym planie leczenia kobiet z PCOS.

WNIOSKI

Interwencje dietetyczne są integralną częścią regulacji hormonalnej u kobiet z PCOS. Skupiając się na produktach o niskim indeksie glikemicznym, dostosowując stosunki makroskładników i promując aktywność fizyczną, kobiety z PCOS mogą poprawić swoją wrażliwość na insulinę, kontrolować swoją wagę i zmniejszyć ryzyko długoterminowych powikłań metabolicznych. Interwencje dietetyczne, zwłaszcza te ukierunkowane na obniżenie indeksu glikemicznego oraz redukcję masy ciała, mogą znacząco poprawić wrażliwość na insulinę, regulację hormonalną i objawy kliniczne u kobiet z PCOS. Skład diety, w tym odpowiednia równowaga makroskładników oraz wybory żywieniowe, takie jak dieta śródziemnomorska czy ketogeniczna, mają potencjał do wspierania leczenia tego schorzenia.

Największe korzyści z wprowadzenia interwencji dietetycznych mogą odnieść kobiety o klasycznym fenotypie PCOS. Jest to grupa o wyższym ryzyku wystąpienia zaburzeń funkcjonowania naczyń krwionośnych i związanych z nimi chorób sercowo-naczyniowych oraz cukrzycy typu II. Dotyczy to w szczególności kobiet z nadwagą lub otyłością, u których wskaźniki takie jak BMI, poziom cholesterolu czy stan zapalny są podwyższone. Interwencje dietetyczne ukierunkowane na zmniejszenie stanu zapalnego, obniżenie masy ciała oraz poprawę profilu metabolicznego przyniosą w tej grupie największe korzyści zdrowotne, zmniejszając ryzyko poważnych powikłań. Istotne jest indywidualizowanie podejścia terapeutycznego w zależności od fenotypu PCOS, aby skutecznie łagodzić jego objawy.

Przyszłe badania powinny nadal eksplorować najskuteczniejsze wzorce dietetyczne i interwencje dotyczące stylu życia w celu udoskonalenia strategii leczenia dla kobiet z PCOS, ostatecznie poprawiając ich jakość życia i zdrowie reprodukcyjne.

PODSUMOWANIE

Zespół policystycznych jajników (PCOS) to złożone zaburzenie endokrynologiczne, które wymaga wieloaspektowego podejścia do leczenia. Interwencje dietetyczne odgrywają kluczową rolę w poprawie zdrowia metabolicznego i równowagi hormonalnej u kobiet z PCOS. Diety o niskim indeksie glikemicznym, ketogeniczna i śródziemnomorska mogą wspierać leczenie objawów związanych z insulinoopornością, hiperandrogenizmem oraz otyłością, które często

towarzyszą tej chorobie. Holistyczne podejście do leczenia PCOS, obejmujące dietę, aktywność fizyczną i wsparcie medyczne, jest kluczowe dla optymalizacji zdrowia metabolicznego i reprodukcyjnego kobiet. Przyszłe badania powinny nadal badać złożone powiązania między dietą, metabolizmem a poprawą zdrowia kobiet i funkcji rozrodczych w celu opracowania bardziej dostosowanych i skutecznych strategii leczenia.

BIBLIOGRAFIA

Almahareeq M.

2024 Comparison of premenstrual symptoms, psychological well-being, and nutritional status between palestinian women with and without polycystic ovarian syndrome: a case-control study. *BMC Women S Health*, 24(1).

Blackshaw L., Chhour I., Stepto N. & Lim S.

2019 Barriers and facilitators to the implementation of evidence-based lifestyle management in polycystic ovary syndrome: a narrative review. *Medical Sciences*, 7(7).

Lin A., Kazemi M., Jarrett B., Brink H., Hoeger K., Spandorfer S., Lujan M.

2019 Dietary and physical activity behaviors in women with polycystic ovary syndrome per the new international evidence-based guideline. *Nutrients*, 11(11).

Manta A.

2023 Glycemic index and glycemic load estimates in the dietary approach of polycystic ovary syndrome. *Nutrients*, 15(15).

Marques A., Silva C., Colmonero S. & Andrade P.

2017 Diabetes mellitus and polycystic ovary syndrome: beyond a dermatological problem. *Diabetes Case Reports*, 01(03).

Moggetti P., Tosi F., Bonin C., Sarra D., Fiers T., Kaufman J., Bonora E.

2013 Divergences in insulin resistance between the different phenotypes of the polycystic ovary syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(4).

Naveed A.

2024 Effects of a ketogenic diet in overweight women with polycystic ovary syndrome. *Biological and Clinical Sciences Research Journal*, 2024(1).

Paoli A., Mancin L., Giacona M., Bianco A., Caprio M.

2020 Effects of a ketogenic diet in overweight women with polycystic ovary syndrome. *Journal of Translational Medicine*, 18(1).

Paris V., Solon-Biet S., Senior A., Edwards M., Desai R., Tedla N., Walters K.

2020 Defining the impact of dietary macronutrient balance on pcos traits. *Nature Communications*, 11(1).

Teede H., Deeks A., & Moran L.

2010 Polycystic ovary syndrome: a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impacts on health across the lifespan. *BMC Medicine*, 8(1).

THE ROLE OF DIET IN CONTROL OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME SYMPTOMS

Abstract: This review aims to evaluate dietary interventions in the treatment of polycystic ovary syndrome (PCOS) and determine which group of patients will experience the greatest health benefits. PCOS is a complex endocrine disorder in which diet plays a key role in alleviating both metabolic and reproductive complications. Insulin resistance and impaired carbohydrate metabolism, which are common in women with PCOS, can be effectively controlled by dietary modifications, such as a low-glycemic index diet or a ketogenic diet. Studies indicate that dietary interventions have a beneficial effect on improving insulin sensitivity, hormonal regulation, and weight control. Of particular importance is weight loss and reducing hyperandrogenism in women with obesity and PCOS.

Keywords: polycystic ovary syndrome (PCOS), dietary interventions, insulin resistance, carbohydrate metabolism, hormonal regulation

GENETYCZNE PREDYSPOZYCJE I DZIEDZICZENIE ZESPOŁU POLICYSTYCZNYCH JAJNIKÓW

Streszczenie: Rozdział ma na celu analizę wpływu czynników genetycznych na rozwój PCOS. Zaburzenie to dotyka 5-20% kobiet w wieku rozrodczym i manifestuje się poprzez hiperandrogenizm, dysfunkcję owulacji i policystyczne jajniki. Dziedziczność PCOS wynosi około 70%, co wskazuje na istotny komponent genetyczny, jednak zaburzenie to nie podlega prostemu dziedziczeniu mendelowskiemu, lecz wykazuje złożone dziedziczenie poligeniczne. Z PCOS związane są polimorfizmy genetyczne, takie jak w genach CYP19A1 i FSHR. Ponadto, interakcje między predyspozycjami genetycznymi a czynnikami środowiskowymi, takimi jak hiperinsulinemia, mogą wpływać na rozwój PCOS i jego objawów. Badania genetyczne wciąż trwają, aby lepiej zrozumieć mechanizmy genetyczne i opracować skuteczniejsze strategie terapeutyczne. Celem pracy jest podkreślenie potrzeby dalszych badań w celu lepszego zrozumienia PCOS i poprawy metod leczenia.

Słowa kluczowe: zespół policystycznych jajników, genetyka, insulinooporność, patofizjologia, metabolizm

WPROWADZENIE

Zespół policystycznych jajników (PCOS) to wieloaspektowe zaburzenie endokrynologiczne, które znacząco wpływa na zdrowie reprodukcyjne i funkcje metaboliczne u kobiet w wieku rozrodczym. Szacuje się, że częstość występowania PCOS dotyczy około 5% do 20% kobiet na całym świecie, przy czym *częstość występowania różni się w zależności od populacji i kryteriów diagnostycznych* (Semenyna H. 2023, s. 2-4). Z tego względu jest to zaburzenie klinicznie

heterogeniczne (Barthelmess E. i Naz R. 2014, s. 104-119; Joham A. i in. 2016, s. 93-101). Zespół ten charakteryzuje się połączeniem objawów, w tym hiperandrogenizmu, dysfunkcji owulacji i morfologii policystycznych jajników. W diagnostyce powszechnie stosowane są kryteria rotterdamskie, które wymagają obecności co najmniej dwóch z trzech wyżej wymienionych cech (Nielsen J. i in. 2020, s. 1354-1363; Maffazioli G. i in. 2020, s. 383-391).

Predyspozycje genetyczne odgrywają kluczową rolę w etiologii PCOS. Rodzinne występowanie przypadków PCOS dodatkowo potwierdza rolę genetyki, chociaż wzór dziedziczenia nie podąża za wyraźnym modelem mendlowskim (Joe-Kechebelu N. i in. 2013, s. 182). Uważa się, że PCOS wykazuje złożone dziedziczenie poligeniczne, w którym wiele genów przyczynia się do ryzyka rozwoju zespołu. Z PCOS zostały powiązane specyficzne polimorfizmy genetyczne, takie jak te w genach CYP19A1 i FSHR (Basu A. i in. 2014, s. 51-54; Du Y. i in. 2015, s. 1-7).

Z predyspozycjami genetycznymi oddziałują czynniki środowiskowe, wpływając na rozwój PCOS. Środowisko wewnątrzmaciczne, w szczególności narażenie na stany hiperinsulinemii i hiperandrogenizmu, może prowadzić do modyfikacji epigenetycznych, które mogą predysponować potomstwo do zaburzeń metabolicznych w późniejszym życiu (Abdelhamed M. i in. 2021, s. 1-4).

Kobiety z PCOS mogą doświadczać szeregu objawów, od łagodnych nieregularnych miesiączek po poważne problemy z niepłodnością, przy czym niektóre z nich mogą doświadczyć poważnych powikłań metabolicznych (Zhu K. i in. 2018, s. 505-514; Maffazioli G. i in. 2020, s. 383-391). Heterogeniczność zespołu wymaga spersonalizowanego podejścia do leczenia, uwzględniającego unikalny profil kliniczny każdej pacjentki (Aversa A. i in. 2020, s. 1-10; Semenyna H. 2023, s. 2-4).

Celem pracy jest analiza wpływu czynników genetycznych na rozwój PCOS. W niniejszej pracy podjęto się próby weryfikacji następującej hipotezy: istotne są dalsze badania nad genetycznymi podstawami PCOS oraz interakcją czynników genetycznych i środowiskowych. Artykuł przygotowano z wykorzystaniem metody przeglądu literatury, korzystając z internetowej bazy danych PubMed.

KOMPONENT GENETYCZNY W PCOS

PCOS może wykazywać autosomalny dominujący wzór dziedziczenia ze zmienną ekspresją fenotypową. Oznacza to, że predyspozycje genetyczne do

PCOS mogą być dziedziczone zarówno po matce, jak i ojcu, a ekspresja zespołu może się znacznie różnić u poszczególnych osób w obrębie tej samej rodziny. Zasugerowano również koncepcję dziedziczenia kodominującego, wskazującą, że wiele czynników genetycznych może oddziaływać na siebie, wpływając na różną prezentację fenotypową u osób dotkniętych chorobą (Joe-Kechebelu N. i in. 2013, s. 182).

Zaangażowanie ekspresji wielu genów w manifestację kliniczną PCOS, wskazuje na poligeniczny model dziedziczenia. Wpływa to na zmienności prezentacji klinicznych u kobiet z PCOS, ponieważ różne kombinacje genetyczne mogą oddziaływać z czynnikami środowiskowymi, wpływając na nasilenie i rodzaj doświadczanych objawów (Amini L. i in. 2014, s. 236-239). Identyfikacja pojedynczych polimorfizmów nukleotydowych (SNP) związanych z PCOS dostarczyła wglądu w genetyczne podłoże zaburzenia (Barber T. 2016, s. 1-7; Basu A. i in. 2014, s. 51-54).

Interakcja między predyspozycjami genetycznymi a czynnikami środowiskowymi, takimi jak otyłość i styl życia, odgrywa kluczową rolę w manifestacji PCOS. Kobiety z genetyczną predyspozycją do insulinooporności mogą być bardziej podatne na rozwój powikłań metabolicznych po narażeniu na środowisko sprzyjające otyłości (Barthelmess E. i Naz R. 2014, s. 104-119).

POLIGENICZNE DZIEDZICZENIE ZESPOŁU PCOS

Jednym z kluczowych aspektów zrozumienia PCOS jest jego dziedziczenie poligeniczne, które sugeruje, że wiele genów przyczynia się do ryzyka rozwoju tej choroby.

Szacuje się, że dziedziczność PCOS wynosi około 70%, co potwierdzają badania bliźniąt, które wykazują istotny komponent genetyczny zaburzenia (Barber T. 2016, s. 1-7). Ta wysoka dziedziczność sugeruje, że podczas gdy czynniki środowiskowe odgrywają rolę, predyspozycje genetyczne są głównym czynnikiem determinującym PCOS. Rodzinna agregacja przypadków PCOS dodatkowo potwierdza pojęcie dziedziczenia poligenowego, a badania pokazują, że krewni pierwszego stopnia osób dotkniętych chorobą mają wyższą częstość występowania zespołu (Amini L. i in., 2014, s. 236-239; Joe-Kechebelu N. i in. 2013, s. 182).

Badania zidentyfikowały kilka genów kandydujących związanych z PCOS, w tym te zaangażowane w sygnalizację insuliny, metabolizm androgenów i funkcję receptora hormonu folikulotropowego (FSHR).

Poligenowa natura PCOS jest dodatkowo skomplikowana przez obecność różnych fenotypów w zespole. Kobiety z PCOS mogą prezentować różne kombinacje objawów, w tym różne stopnie insulinooporności, otyłości i zespołu metabolicznego (Joham A. i in. 2016, s. 93-101; Maffazioli G. i in. 2020, s. 383-391). Ta zmienność fenotypowa może być przypisana interakcji czynników genetycznych z wpływami środowiskowymi, takimi jak dieta i styl życia. Na przykład kobiety z genetyczną predyspozycją do insulinooporności mogą być bardziej podatne na rozwój powikłań metabolicznych po narażeniu na środowisko sprzyjające otyłości (Joham A. i in. 2016, s. 93-101; Semenyna H. 2023, s. 2-4). Ta interakcja podkreśla znaczenie uwzględnienia zarówno czynników genetycznych, jak i środowiskowych w zarządzaniu i leczeniu PCOS.

Badania asocjacyjne w całym genomie (GWAS) zaczęły wyjaśniać genetyczne podstawy PCOS poprzez identyfikację licznych loci związanych z zaburzeniem. Badania te ujawniły, że wiele zidentyfikowanych wariantów genetycznych jest zaangażowanych w ścieżki związane z sygnalizacją insuliny, steroidogenezą i funkcją jajników (Barber T. 2016, s. 1-7; Aversa A. i in. 2020, s. 1-10). Jednak wyniki GWAS były często niespójne, częściowo z powodu heterogeniczności PCOS i różnych kryteriów diagnostycznych stosowanych w różnych badaniach. Ta niespójność podkreśla potrzebę większych, dobrze zdefiniowanych kohort w celu zwiększenia mocy badań genetycznych i lepszego zrozumienia poligenicznej natury PCOS.

KLUCZOWE POLIMORFIZMY GENETYCZNE

Jeden z najlepiej zbadanych polimorfizmów genetycznych w odniesieniu do PCOS znajduje się na genie CYP19A1, który koduje aromatazę, enzym krytyczny dla biosyntezy estrogenów. Polimorfizmy w tym genie zostały powiązane ze zwiększonym poziomem androgenów u kobiet z PCOS (Basu A. i in. 2014, s. 51-54). Sugeruje to, że polimorfizmy mogą przyczyniać się do hiperandrogenizmu charakterystycznego dla zespołu. Jednak badania wykazały zmienne wyniki dotyczące związku polimorfizmów CYP19A1 z PCOS w różnych populacjach, co wskazuje, że genetyczne podstawy PCOS mogą się znacznie różnić w zależności od czynników etnicznych i geograficznych (Basu A. i in. 2014, s. 51-54).

Innym ważnym czynnikiem genetycznym jest gen FSHR, który koduje receptor hormonu folikulotropowego. Polimorfizmy w tym genie zostały powiązane z morfologią i funkcją jajników u kobiet z PCOS. Badania zidentyfikowały kilka genów związanych z PCOS, w tym te zaangażowane w sygnalizację

insuliny, metabolizm androgenów i funkcję receptora hormonu folikulotropowego (FSHR). Może on stanowić potencjalną podstawę genetyczną nieprawidłowości jajników obserwowanych u pacjentek z PCOS. Zmiany w genie FSHR mogą wpływać na odpowiedź jajników na hormon folikulotropowy, potencjalnie wpływając na wyniki owulacji i płodności u dotkniętych osób. Związek między polimorfizmami FSHR a PCOS podkreśla rolę sygnalizacji gonadotropinowej w patofizjologii zespołu (Du Y. i in. 2015, s. 1-7).

Ponadto, gen receptora insuliny (INSR) został powiązany z rozwojem insulinooporności, powszechnej cechy PCOS. Wariacje genetyczne w genie INSR mogą wpływać na szlaki sygnalizacji insuliny, prowadząc do zwiększonej insulinooporności i późniejszej hiperinsulinemii, co nasila hiperandrogenizm i przyczynia się do zaburzeń metabolicznych często obserwowanych u kobiet z PCOS (Joham A. i in. 2016, s. 93-101).

Gen receptora glukokortykoidowego (NR3C1) jest kolejnym genem kandydującym związanym z PCOS. Polimorfizmy w tym genie mogą wpływać na odpowiedź organizmu na glukokortykoidy, co może wpływać na procesy metaboliczne i przyczyniać się do rozwoju insulinooporności i otyłości u kobiet z PCOS (Maciel G. i in. 2014, s. 179-184). Związek między polimorfizmami receptora glukokortykoidowego a profilami metabolicznymi u pacjentek z PCOS sugeruje, że szlaki związane ze stresem mogą również odgrywać rolę w etiologii zespołu.

Ponadto ostatnie badania zidentyfikowały gen RAB5A, który bierze udział w regulacji sygnalizacji receptora FSH w komórkach ziarnistych jajnika. Wykazano, że zmiany w RAB5A wpływają na szlaki sygnalizacji pośredniczone przez FSH, potencjalnie wpływając na funkcję jajników i steroidogenezę. Podkreśla to znaczenie mechanizmów sygnalizacji wewnątrzkomórkowej w patofizjologii PCOS i sugeruje, że zmiany genetyczne wpływające na te szlaki mogą przyczyniać się do zaburzenia (Zhu K. i in. 2018, s. 505-514).

INTERAKCJE GENÓW Z CZYNNIKAMI ŚRODOWISKOWYMI

Czynniki genetyczne w znacznym stopniu przyczyniają się do ryzyka rozwoju PCOS (Barthelmess E. i Naz R. 2014, s. 104-119; Aversa A. i in. 2020, s. 1-10). Ta predyspozycja genetyczna jest często poligeniczna, co oznacza, że zaangażowanych jest wiele genów, z których każdy przyczynia się do niewielkiego wpływu na ogólne ryzyko wystąpienia zaburzenia. Jednak czynniki środowiskowe również odgrywają kluczową rolę w modulacji wyników fenotypowych tych

predyspozycji genetycznych.

Czynniki środowiskowe, takie jak otyłość, dieta i styl życia, znacząco wpływają na obraz kliniczny PCOS. Insulinooporność jest powszechną cechą zespołu, a otyłość i siedzący tryb życia ją zaostrzają (Aversa A. i in. 2020, s. 1-10). Kobiety z PCOS często wykazują wyższy wskaźnik otyłości i centralnej otyłości, co może dodatkowo nasilać zaburzenia metaboliczne i zwiększać ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2 i chorób sercowo-naczyniowych (Joham A. i in. 2016, s. 93-101). Wzajemne oddziaływanie między podatnością genetyczną na insulinooporność a czynnikami środowiskowymi, takimi jak dieta i aktywność fizyczna, podkreśla znaczenie modyfikacji stylu życia w radzeniu sobie z PCOS.

Czynniki epigenetyczne, które obejmują zmiany w ekspresji genów bez zmiany podstawowej sekwencji DNA, mogą również wpływać na rozwój PCOS. Na przykład narażenie matki na androgeny w czasie ciąży może wpływać na rozwój płodu i predysponować potomstwo do PCOS w późniejszym życiu (Andrade V. i in. 2016, s. 867-871). Sugeruje to, że narażenie na czynniki środowiskowe w krytycznych oknach rozwojowych może mieć trwały wpływ na podatność danej osoby na zaburzenie. Koncepcja „programowania rozwojowego” podkreśla znaczenie wczesnych wpływów środowiskowych na ryzyko rozwoju PCOS i powiązanych zaburzeń metabolicznych.

Różnice kulturowe i etniczne również odgrywają rolę w manifestacji PCOS. Badania wykazały, że częstość występowania ryzyka metabolicznego i sercowo-naczyniowego związanego z PCOS może się różnić w zależności od pochodzenia etnicznego i kulturowego. Różnice te mogą wynikać ze zmienności stylu życia, nawyków żywieniowych i warunków społeczno-ekonomicznych, które mogą oddziaływać z predyspozycjami genetycznymi, wpływając na wyniki kliniczne PCOS. Na przykład kobiety z pewnych środowisk etnicznych mogą być bardziej podatne na insulinooporność i otyłość, co jeszcze bardziej komplikuje obraz kliniczny PCOS w tych populacjach (Maffazioli G. i in. 2020, s. 383-391).

Oprócz czynników związanych ze stylem życia, stres psychologiczny i dobre samopoczucie emocjonalne mogą również wpływać na nasilenie objawów PCOS. Stres może zaostrzać insulinooporność i zaburzenia równowagi hormonalnej, co prowadzi do pogorszenia wyników klinicznych (Bargiota A. i Diamanti-Kandarakis E. 2012, s. 27-47). Psychospołeczne aspekty życia z PCOS, w tym lęk i depresja, mogą dodatkowo komplikować leczenie zespołu, podkreślając potrzebę holistycznego podejścia, które uwzględnia zarówno zdrowie fizyczne, jak i psychiczne.

GENETYKA A INSULINOOPORNOŚĆ I HIPERANDROGENIZM

Związek między genetyką, insulinoopornością i hiperandrogenizmem jest kluczowym aspektem zrozumienia zespołu policystycznych jajników (PCOS). PCOS charakteryzuje się połączeniem objawów, w tym nieregularnych cykli menstruacyjnych, hiperandrogenizmu i morfologii policystycznych jajników. Wzajemne oddziaływanie predyspozycji genetycznych i czynników metabolicznych, w szczególności insulinooporności, znacząco przyczynia się do patofizjologii tego złożonego zaburzenia.

Czynniki genetyczne odgrywają znaczącą rolę w rozwoju insulinooporności u kobiet z PCOS. Badania wykazały, że pewne polimorfizmy genetyczne są związane ze zwiększoną podatnością na insulinooporność, która jest cechą charakterystyczną PCOS. Na przykład zmiany w genie receptora insuliny (INSR) mogą wpływać na szlaki sygnalizacji insuliny, prowadząc do upośledzonego metabolizmu glukozy i zwiększonego poziomu insuliny we krwi (Amini L. i in. 2014, s. 236-239). Ta hiperinsulinemia dodatkowo zaostrza hiperandrogenizm, ponieważ podwyższony poziom insuliny stymuluje produkcję androgenów jajnikowych, co prowadzi do wzrostu poziomu testosteronu i innych androgenów (Aversa A. i in. 2020, s. 1-10). Pętla sprzężenia zwrotnego stworzona przez insulinooporność i hiperandrogenizm jest krytycznym czynnikiem w objawach klinicznych PCOS.

Predyspozycje genetyczne do insulinooporności i hiperandrogenizmu w PCOS są dodatkowo skomplikowane przez czynniki środowiskowe, takie jak otyłość i styl życia. Kobiety z PCOS często wykazują wyższy wskaźnik otyłości, co może zaostrzyć insulinooporność i pogorszyć profile metaboliczne (Bargiota A. i Diamanti-Kandarakis E., 2012, s. 27-47). Na przykład obecność określonych wariantów genetycznych może predysponować osoby do insulinooporności, ale ekspresja tego ryzyka genetycznego może być znacząco zależna od czynników stylu życia, takich jak dieta i aktywność fizyczna (Maffazioli G. i in. 2020, s. 383-391).

Niedawne badania zidentyfikowały również specyficzne geny związane z regulacją wrażliwości na insulinę i produkcją androgenów. Na przykład polimorfizmy w genie CYP19A1, który koduje aromatazę, zostały powiązane ze zmienionymi poziomami androgenów u kobiet z PCOS (Barber T., 2016, s. 1-7). Ponadto gen FSHR, który koduje receptor hormonu folikulotropowego, został powiązany z funkcją jajników i może wpływać na nasilenie hiperandrogenizmu u pacjentek z PCOS (Du Y. i in. 2015, s. 1-7). Istnieje potrzeba kompleksowego

zrozumienia współzależności między genetyką a szlakami metabolicznymi.

WNIOSKI

Znaczący wpływ na rozwój PCOS mają zarówno predyspozycje genetyczne, jak i czynniki środowiskowe. Genetyka odgrywa istotną rolę w etiologii PCOS, z komponentem poligenicznym i powiązаныmi polimorfizmami genetycznymi. Równocześnie, czynniki środowiskowe, takie jak hiperinsulinemia, mogą prowadzić do epigenetycznych modyfikacji, które wpływają na przebieg zaburzenia.

Interakcje między predyspozycjami genetycznymi a czynnikami środowiskowymi mają kluczowe znaczenie dla zrozumienia patogenezy PCOS. Złożona interakcja wielu genów, wyborów dotyczących stylu życia, wpływów epigenetycznych i czynników kulturowych przyczynia się do heterogeniczności zespołu i jego objawów klinicznych. W miarę jak badania nadal odkrywają te interakcje, konieczne będzie zintegrowanie tej wiedzy z praktyką kliniczną w celu opracowania spersonalizowanych strategii leczenia dla kobiet dotkniętych PCOS.

Należy kontynuować badania nad genetycznymi podstawami PCOS oraz interakcją czynników genetycznych i środowiskowych. Zintegrowane podejście do diagnostyki i leczenia, oparte na kompleksowym zrozumieniu patofizjologii PCOS, może przyczynić się do poprawy skuteczności terapii i jakości życia kobiet dotkniętych tym zaburzeniem.

PODSUMOWANIE

Zespół policystycznych jajników (PCOS) to skomplikowane zaburzenie endokrynologiczne u kobiet w wieku rozrodczym, które charakteryzuje się różnorodnością objawów, takich jak hiperandrogenizm, dysfunkcja owulacji i obecność policystycznych jajników. PCOS wymaga zindywidualizowanego podejścia diagnostycznego i terapeutycznego, uwzględniającego zarówno genetyczne, jak i środowiskowe czynniki ryzyka. Genetyka, w tym polimorfizmy genetyczne, oraz czynniki środowiskowe, takie jak hiperinsulinemia, mają istotny wpływ na rozwój zaburzenia. Konieczne są dalsze badania nad genetycznymi podstawami PCOS i ich interakcją z czynnikami środowiskowymi, aby opracować skuteczniejsze metody diagnostyki i terapii.

BIBLIOGRAFIA

- Abdelhamed M., Al-Ghamdi W., Al-Agha A.
2021 Polycystic ovary syndrome among female adolescents with congenital adrenal hyperplasia. *Cureus*.
- Amini L., Oskouie F., Behnam B., Sadeghi M.
2014 Polycystic ovary syndrome in monozygotic twins concordant for lipid profiles in iranian reproductive women. *International Journal of Women S Health and Reproduction Sciences*, 2(4).
- Andrade V., Mata A., Borges R., Costa-Silva D., Martins L., Ferreira P., Silva B.
2016 Current aspects of polycystic ovary syndrome: a literature review. *Revista Da Associação Médica Brasileira*, 62(9).
- Aversa A., Vignera S., Rago R., Gambineri A., Nappi R., Calogero A., Ferlin A.
2020 Fundamental concepts and novel aspects of polycystic ovarian syndrome: expert consensus resolutions. *Frontiers in Endocrinology*.
- Barber T.
2016 Genetics of polycystic ovary syndrome.
- Bargiota A. and Diamanti-Kandarakis E.
2012 The effects of old, new and emerging medicines on metabolic aberrations in pcos. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, 3(1).
- Barthelmess E. and Naz R.
2014 Polycystic ovary syndrome current status and future perspective. *Frontiers in Bioscience-Elite*, E6(1).
- Basu A., Sur A., Chakraborty H., Dutta P., & Adhikari M.
2014 Association of genetic polymorphism in cyp19a gene in patients with polycystic ovarian syndrome (pcos) and its correlation with androgen excess in south-indian population. *Iosr Journal of Dental and Medical Sciences*, 13(12).
- Du T., Duan Y., Li K., Zhao X., Ni R., Liu Y., Yang D.
2015 Statistical genomic approach identifies association between fshr polymorphisms and polycystic ovary morphology in women with polycystic ovary syndrome. *Biomed Research International*, 2015.

- Joe-Kechebelu N., Mbamara S. & Ikechebelu J.
 2013 Familial trend in polycystic ovarian syndrome: report of two cases. *Annals of African Medicine*, 12(3).
- Joham A., Palomba S. & Hart R.
 2016 Polycystic ovary syndrome, obesity, and pregnancy. *Seminars in Reproductive Medicine*, 34(02).
- Maciel G., Moreira R., Bugano D., Hayashida S., Marcondes J.,
 Gomes L., Baracat E.
 2014 Association of glucocorticoid receptor polymorphisms with clinical and metabolic profiles in polycystic ovary syndrome. *Clinics*, 69(3).
- Maffazioli G., Lopes C., Heinrich-Oliveira V., Løbo R., Hayashid, S., Baracat E.
 2020 Prevalence of metabolic disturbances among women with polycystic ovary syndrome in different regions of brazil. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 151(3).
- Nielsen J., Birukov A., Jensen R., Kyhl H., Jørgensen J., Andersen M.,
 Glintborg D.
 2020 Blood pressure and hypertension during pregnancy in women with polycystic ovary syndrome: odense child cohort. *Acta Obstetricia Et Gynecologica Scandinavica*, 99(10).
- Semenyna H.
 2023 Modern aspects of treatment of women with polycystic ovary syndrome.
- Zhu K., Li S., Liu J., Hong Y., Chen Z., Du Y.
 2018 Role of rab5a in fshr-mediated signal transduction in human granulosa cells. *Reproduction*, 155(6).

GENETIC PREDISPOSITIONS AND INHERITANCE OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME (PCOS)

Abstract: This review article aims to analyze polycystic ovary syndrome (PCOS), taking into account its complex pathophysiology and the influence of both genetic and environmental factors on its development. PCOS is a common endocrine disorder that affects 5-20% of women of reproductive age and manifests itself through hyperandrogenism, ovulatory dysfunction, and polycystic ovaries. The heritability of PCOS is about 70%, indicating a significant genetic component, but the disorder does not follow a simple Mendelian inheritance but shows a complex polygenic inheritance. Specific genetic polymorphisms, such as in the CYP19A1 and FSHR genes, are associated with the syndrome. Furthermore, interactions between genetic predisposition and environmental factors, such as hyperinsulinemia, may influence the development of PCOS and its symptoms. The pathophysiology of the syndrome is associated with insulin resistance, which contributes to hyperandrogenism and increases the risk of metabolic diseases. The differentiation of PCOS symptoms requires an individual approach to treatment. Genetic research is ongoing to better understand the genetic mechanisms and develop more effective therapeutic strategies. The purpose of this article is to highlight the need for further research to better understand PCOS and improve treatment methods.

Keywords: polycystic ovary syndrome, genetics, insulin resistance, pathophysiology, metabolism

WIELOCHOROBOWOŚĆ W PRZEBIEGU ZESPOŁU EHLERSA-DANLOSA I DOSTĘPNE METODY LECZENIA - PRZEGLĄD LITERATURY

Streszczenie: Zespół Ehlersa-Danlosa (EDS) stanowi grupę dziedzicznych chorób tkanki łącznej o różnym przebiegu klinicznym i odmiennym podłożu molekularnym. Wyróżniamy 14 podtypów EDS, spośród których najczęstszy jest typ hipermobilny (hEDS). Badania wykazały, że chorobie tej często towarzyszą inne zaburzenia, które dotyczą wielu narządów i układów. Osoby z EDS często zgłaszają dolegliwości ze strony układu pokarmowego, mięśniowo-szkieletowego, nerwowego, rozrodczego, moczowego i oddechowego. Są one bardziej narażone na określone zaburzenia psychiatryczne, choroby reumatologiczne, otorynolaryngologiczne i okulistyczne. Ze względu na różnorodność dolegliwości związanych z EDS, istotną rolę w opiece nad pacjentami odgrywa skoordynowany zespół wielodyscyplinarny składający się z opieki pielęgniarskiej, rehabilitacyjnej, psychologicznej oraz żywieniowej. Celem niniejszej pracy jest przegląd dostępnej literatury dotyczącej wielochorobowości w przebiegu Zespołu Ehlersa-Danlosa, a także metod leczenia wpływających na poprawę jakości życia pacjentów z EDS.

Słowa kluczowe: Zespół Ehlersa-Danlosa, wielochorobowość, objawy, leczenie

WPROWADZENIE

Zespół Ehlersa-Danlosa jest grupą dziedzicznych chorób tkanki łącznej, które różnią się od siebie podłożem genetycznym oraz przebiegiem klinicznym. EDS wpływa na tworzenie i funkcjonowanie kolagenu, dotyczy praktycznie każdego układu narządów i może powodować liczne powikłania oraz zwiększoną śmiertelność. Do typowych objawów EDS należą nadmierna ruchliwość stawów,

nadmierna rozciągliwość skóry oraz kruchość tkanek. Do powikłań choroby możemy zaliczyć m.in. nawracające zwichnięcia stawów, przewlekły ból i zmęczenie, rozwarstwienie tętnicy, pęknięcie narządu i skoliozę. Wyróżniamy 14 podtypów EDS: hipermobilny, klasyczny, podobny do klasycznego, podobny do klasycznego typu 2, naczyniowy, arthrochalasia, zespół kruchej rogówki, sercowo-zastawkowy, skórny, kifoskoliotyczny, spondylodysplastyczny, z przykurczami mięśniowymi, miopatyczny i okołozębowy. Spośród nich najczęstszy jest typ hipermobilny. Odpowiada on za ponad 90% diagnoz EDS i częściej dotyka kobiet. Niedawne badania wykazały, że łączna częstość występowania hEDS oraz zaburzeń ze spektrum hipermobilności (HSD) może wynosić nawet 1:500. W przebiegu hEDS często współwystępują choroby obejmujące różne układy, w tym mięśniowo-szkieletowy, nerwowy, pokarmowy oraz immunologiczny. Jest to jedyny podtyp EDS, którego podłoże genetyczne nie jest poznane. Nakładanie się objawów oraz nieznanie podłoże molekularne hEDS i HSD wpływa na utrudnienie rozróżnienia tych dwóch schorzeń. Złożoność EDS wpływa na utrudnienie diagnostyki i leczenia tej choroby. Należy pamiętać, że istotną rolę w uzyskaniu pomyślnych wyników leczenia pacjentów odgrywa podejście interdyscyplinarne (Miklovic i Sieg 2023¹; Ritelli i in. 2023, s. 174-194; Xu i in. 2024, s. 194.; Gensemer i in. 2024, s. 1441866). Zarówno hEDS jak i HSD, który stanowi wariant hEDS, nie wymagają potwierdzających badań laboratoryjnych ani molekularnych. Ich rozpoznanie stawiane jest na podstawie połączenia następujących trzech kryteriów: uogólniona hipermobilność stawów (na podstawie wyniku Beightona), połączenie co najmniej dwóch cech, w tym dotyczących objawów układowych, historii rodzinnej lub powikłań mięśniowo-szkieletowych, a także brak spełnienia kryteriów wykluczenia (Monaco i in. 2022, s. 419-431). Celem niniejszej pracy jest przegląd dostępnej literatury dotyczącej wielochorobowości w przebiegu Zespołu Ehlersa-Danlosa, a także metod leczenia wpływających na poprawę jakości życia pacjentów z EDS.

BÓLE GŁOWY

Szacuje się, że z powodu przewlekłych bólów głowy i migren cierpi od 30% do 40% pacjentów z EDS. Mogą one wynikać z różnych przyczyn, m.in. z nadmiernej ruchomości kręgosłupa szyjnego, dysfunkcji stawu skroniowo-żuchwowego, nieprawidłowych naczyń krwionośnych mózgu, dysautonomii czy

¹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549814/> [dostęp: 11.09.2024].

nadciśnienia śródczaszkowego. Wykazano, że 95% pacjentów z hEDS oraz zespołem aktywacji mastocytów (MCAD) cierpiało również z powodu bólów głowy (Song, Yeh i Harrell 2020, s. 49-53).

ZMĘCZENIE

Jednym z czynników wpływających na pogorszenie jakości życia związanej ze zdrowiem wśród pacjentów z EDS jest przewlekłe zmęczenie. W diagnostyce różnicowej należy wykluczyć anemię, niedoczynność tarczycy oraz przewlekłą infekcję, a także dysfunkcje głównych układów fizjologicznych lub narządów. Do innych przyczyn przewlekłego zmęczenia zalicza się zaburzenia snu, przewlekły ból, pogorszenie kondycji, dysfunkcja układu sercowo-naczyniowego, dysfunkcja jelit i pęcherza, problemy psychologiczne i niedobory żywieniowe. Farmakoterapia zmęczenia w przebiegu EDS opiera się na leczeniu objawów, np. bólu głowy czy mięśni (Hakim i in. 2017, s. 175-180).

BÓL

Ból w EDS może występować w postaci miejscowej lub rozsianej, ostrej lub przewlekłej. Uważa się, że może przyjmować charakter bólu nocycyptywnego oraz neuropatycznego. Często lokalizuje się w ramionach, biodrach, przedramionach i nogach, a także w szyi, co nierzadko wiąże się z bólem głowy. Na początku choroby przyjmuje on postać ograniczoną, a z czasem uogólnioną. Ból może zaburzać codzienne funkcjonowanie pacjentów oraz wpływać na ich problemy ze snem. Pacjenci często zgłaszają dolegliwości bólowe pod postacią uczucia pieczenia, nadwrażliwości na bodźce, allodynii, a także parestezji obwodowych oraz uogólnionej hiperalgezji (Guerrieri i in. 2023, s. 936).

CHOROBY UKŁADU NERWOWEGO

Wśród badanych pacjentów z EDS wykazano znaczący spadek gęstości włókien w obrębie naskórka (IENFD), który wiąże się z rozwojem neuropatii małych włókien u tych pacjentów (Cazzato i in. 2016, s. 155-159). Przeprowadzono badanie, w którym 95% pacjentów z EDS zgłosiło występowanie bólu neuropatycznego, zaś u 100% odnotowano zmniejszenie gęstości włókien nerwowych śródskórnych. Wydaje się, że w przypadku hEDS patofizjologia neuropatii obwodowej może wiązać się ze zwichnięciami i podwichnięciami wynikającymi

z wiotkości więzadeł i torebki stawowej. Ze względu na niedobór TNXB lub kolagenu I, III lub V, nadmierne obciążenie mechaniczne może uszkadzać tkankę łączną nerwów obwodowych (Monaco i in. 2022, s. 419-431). Według jednego z badań, częstość występowania EDS u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym może być 10-11 razy większa niż w populacji ogólnej. Sugeruje się, że istnieje związek przyczynowo-skutkowy na poziomie tkanki łącznej ze zwiększoną podatnością na SM w EDS (Vilisaar i in. 2008, s. 567-570).

POKRZYWKA IDIOPATYCZNA

Wykazano, że EDS, a w szczególności typ hipermobilny, częściej wiąże się z występowaniem pokrzywki idiopatycznej w porównaniu do populacji ogólnej. Przeprowadzenie analizy immunohistochemicznej umożliwiło identyfikację zwiększonej liczby komórek tucznych dodatnich pod względem chymazy u pacjentów z EDS. Uważa się, że pokrzywka u pacjentów z EDS może być powodowana dysregulacją komórek tucznych (Cosare i in. 2024, s. 62083).

DOLEGLIWOŚCI OTORYNOLARYNGOLOGICZNE

Przeprowadzono badanie z udziałem pacjentów pediatrycznych, które wykazało, że dzieci z EDS miały 2,04 razy większe ryzyko utraty słuchu, 1,6 razy większe prawdopodobieństwo rozwoju alergicznego nieżyty nosa, 1,52 razy większe ryzyko zapalenia zatok oraz były 4,24 razy bardziej narażone na diagnozę obturacyjnego bezdechu sennego niż dzieci z grupy kontrolnej. W przypadku ostrego zapalenia migdałków ryzyko jego wystąpienia u dzieci z EDS w porównaniu z grupą kontrolną było 0,71 razy większe. Nie odnotowano natomiast statystycznej różnicy w ryzyku rozwoju zapalenia ucha środkowego (Cottone i in. 2024, s. 111959).

OBJAWY OCZNE

W hEDS dosyć często występują zwiotczenie powiek, antymongoidalne ustawienie powiek oraz niebieskie twardówki. Może także występować jednostronne opadanie powiek, przechylenie tarczy nerwu wzrokowego oraz krótkowzroczność. Dolegliwości okulistyczne w przebiegu hEDS zwykle występują w stopniu łagodnym do umiarkowanego i tylko niektóre wymagają leczenia (Castori 2012, s. 1-22).

ZABURZENIA UKŁADU POKARMOWEGO

Istnieją dowody sugerujące związek EDS z objawami żołądkowo-jelitowymi. Pacjenci ci mogą cierpieć zarówno z powodów problemów strukturalnych, jak np. przepuklina rozworu przełykowego, jak i czynnościowych, takich jak zaburzenie motoryki jelit. Wśród pacjentów z hEDS często występuje dyspepsja czynnościowa oraz zespół jelita drażliwego (Fikree i in. 2017, s. 181-187). Obecnie szacuje się, że do 62% pacjentów z hEDS cierpi na zespół jelita drażliwego (IBS) (Choudhary, Fikree i Aziz 2021, s. 561-569). Zaobserwowano również związek między celiakią a HSD/hEDS oraz zwiększoną częstość występowania nadmiernej ruchomości stawów u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna (Thwaites, Gibson i Burgell 2022, s. 1693-1709). Istnieją badania, które sugerują znaczący związek eozynofilowego zapalenia przełyku z dziedzicznymi zaburzeniami tkanki łącznej (Abonia i in. 2013, s. 378-386).

PROBLEMY UROGINEKOLOGICZNE

EDS może prowadzić do wystąpienia objawów takich jak wypadanie pochwy, nadreaktywny pęcherz moczowy, dysfunkcja oddawania moczu, zespół bolesnego pęcherza, nawracające infekcje dróg moczowych, wysiłkowe nietrzymanie moczu, nawracające uchyłki pęcherza, refluks pęcherzowo-moczowodowy, ból lub skurcze dna miednicy, a także skomplikowane rany krocza po porodzie (Patel i Khullar 2021, s. 579-585). U dorosłych pacjentek z EDS typu hiperomobilnego często występują również obfite krwawienia miesiączkowe (Isaacson i Tazim Dowlut-McElroy 2024, s. 104-108). Przeprowadzono badanie, w którym 44,1% kobiet z EDS zgłosiło niepłodność. Do jej potencjalnych przyczyn może należeć brak owulacji, ból miednicy oraz suchość pochwy, zaś z MCAS mogą wiązać się ból miednicy, wulwodynia oraz śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego (Monaco i in. 2022, s. 419-431).

CHOROBY REUMATOLOGICZNE

Wykazano zwiększoną częstość występowania schorzeń reumatologicznych, w tym łuszczycy, zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa, reumatoidalnego zapalenia stawów oraz fibromialgii u pacjentów z hEDS. Choroby te wymagają odrębnych metod leczenia, bez których mogą one skutkować bólem, a nawet niepełnosprawnością fizyczną pacjentów z hEDS (Rodgers i in. 2017, s. 39636).

ZESPÓŁ TACHYKARDII POSTURALNEJ

Zespół tachykardii posturalnej (PoTS) może być powiązany z różnymi zaburzeniami, w szczególności z hEDS i HSD. Charakteryzuje się on nadmierną tachykardią ortostatyczną w obecności objawów ortostatycznych takich jak zawroty głowy, zmęczenie czy nudności. Jest on definiowany jako wzrost częstości akcji serca >30 uderzeń na minutę u osób dorosłych i >40 uderzeń na minutę u nastolatków w pozycji pionowej, bez spadku ciśnienia krwi. Szacuje się, że dwie trzecie osób z hEDS wykazuje nietolerancję ortostatyczną, przy czym 41-49% tych osób ma PoTS (Mathias i in. 2011, s. 22-34; Miller i in. 2020, s. 102637; Mathias i in. 2021, s. 510-519).

CHOROBY UKŁADU ODDECHOWEGO

Wykazano zwiększoną częstość występowania chorób atopowych, głównie astmy, wśród osób z EDS i HSD. Astmę zaobserwowano u 23% badanych pacjentów z EDS w porównaniu z 14% z grupy kontrolnej. Uważa się, że u podgrupy pacjentów z EDS zespół aktywacji komórek tucznych może być związany z rozwojem astmy. W przypadku pacjentów z postacią naczyniową EDS (vEDS) często może występować odma opłucnowa i krwiak opłucnej. Do częstych początkowych objawów vEDS możemy zaliczyć krwioplucie, odmę opłucnową i krwiak opłucnowy (Chohan i in. 2021, s. 147997312110253).

OBJAWY PSYCHIATRYCZNE

U dzieci z hEDS często występują zaburzenia koordynacji rozwojowej (DCD) z niepełnosprawnością intelektualną oraz zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD). Wśród pacjentów z EDS występuje nadreprezentacja grupy z zaburzeniami ze spektrum autyzmu (ASD) (Ishiguro, Yagasaki i Horiuchi 2022, s. 803898).

Opisany został również związek z EDS zaburzeń psychicznych, takich jak depresja, lęk, zespół lęku napadowego, agorafobia, schizofrenia, zaburzenia neurorozwojowe, zaburzenia osobowości, zaburzenia odżywiania, nadużywanie substancji psychoaktywnych i problemy interpersonalne (Shirk i Williams 2021, s. 288-291). Badanie kohortowe wykazało, że zaburzenia psychiczne występowały u 42,5% badanych, natomiast u 22,7% pacjentów postawiono 2 lub

więcej diagnoz psychiatrycznych. Najczęściej zgłaszanymi dolegliwościami były lęk i depresja (Song i in. 2023, s. 254).

UKŁAD MIĘŚNIOWO-SZKIELETOWY

Najbardziej wyniszczające objawy ze strony układu mięśniowo-szkieletowego występują w przebiegu hEDS. Ból stawów zgłasza 100% pacjentów. Pierwszą fazą kliniczną choroby, która ma miejsce już w pierwszych miesiącach życia, stanowi faza hipermobilności z wyraźnym rozluźnieniem więzadeł. Następnie w drugiej dekadzie życia rozwija się faza bólu, w której następuje zmniejszenie hipermobilności. Ostatnią fazą jest faza sztywności z postępującym ograniczeniem ruchu stawów. W przypadku vEDS należy mieć na uwadze ryzyko ciężkich powikłań, takich jak pęknięcie tętnicy, jelit lub macicy. Za najczęstszą przyczynę śmierci uznaje się pęknięcie tętnicy (Shirley, DeMaio i Bodurtha 2012, s. 394-403).

CHOROBY SERCOWO-NACZYNIOWE

Przeprowadzono badanie, które wykazało niską częstość występowania wad serca w grupie pacjentów z hEDS i HSD. Zdaniem badaczy wady serca wśród tych pacjentów były podobne do populacji ogólnej (Knight i in. 2024, s. 1332508). Objawy sercowo-naczyniowe, które występują u dorosłych osób z hEDS/HSD, zwłaszcza kobiet, zwykle są łagodne. Konieczne jest stałe monitorowanie postępu choroby w przypadku zdiagnozowania rozszerzenia aorty (Rashed i in. 2022, s. 283-289). Zarówno poszerzenie aorty jak i anomalie zastawkowe nie są powszechne u pacjentów z cEDS lub hEDS, dlatego w przypadku braku objawów klinicznych lub pozytywnego wywiadu rodzinnego nie jest zalecane wykonywanie badania echokardiograficznego wśród tej grupy osób (Paige i in. 2020, s. 1583-1588).

LECZENIE

Istotną rolę w opiece nad pacjentem z EDS odgrywa skoordynowany zespół wielodyscyplinarny składający się z opieki pielęgniarstwa, rehabilitacyjnej, psychologicznej oraz żywieniowej. Zalecane jest wprowadzanie różnych form adaptacji domowych, które będą zmniejszały ryzyko upadków pacjentów z EDS. Interwencje psychologiczne pomagają osobom z EDS w radzeniu sobie

z przewlekłym bólem, akceptacją choroby, a także mogą wpływać na poprawę dobrostanu pacjentów i ich rodzin. Długotrwała rehabilitacja przyczynia się do przywrócenia i poprawy codziennego funkcjonowania, wspierając niezależność pacjentów w codziennych czynnościach życiowych (Xu i in. 2024, s. 194). Ćwiczenia stosowane w celu leczenia pacjentów z EDS powinny mieć na celu poprawę stabilności stawów oraz zapobieganie skurczom. Liczba powtórzeń powinna być stopniowo zwiększana w celu uniknięcia kontuzji. Istotną rolę przypisuje się także rozciąganiu. W zmniejszeniu obciążenia stawów korzystne efekty może przynieść terapia w wodzie oraz ćwiczenia aerobowe o umiarkowanej intensywności (Song i in. 2020, s. 429-438). Ze względu na często występujące objawy żołądkowo-jelitowe u pacjentów z EDS, ważna jest optymalizacja mikrobiomu jelitowego. Korzystne bakterie jelitowe ułatwiają trawienie, wchłanianie składników odżywczych oraz mają korzystny wpływ na zapalenie jelit. Osoby te powinny spożywać produkty bogate w probiotyki oraz prebiotyki, unikać przetworzonej żywności oraz sztucznych słodzików (Do i in. 2021, s. 324-333). Ogólne zalecenia dla pacjentów z EDS obejmują zapobieganie urazom stawów i mięśni, leczenie ostrego bólu, profilaktykę i leczenie przewlekłego bólu, optymalizację ogólnego stanu zdrowia oraz ograniczanie zmęczenia. W leczeniu przewlekłego bólu możliwe strategie obejmują przyjmowanie leków przeciwbólowych, psychoterapię, fizjoterapię, zabiegi chirurgiczne, edukację, zmianę stylu życia oraz leczenie chorób współistniejących. Ogólnie rzecz biorąc, zdaniem ekspertów długoterminowe leczenie farmakologiczne bólu u pacjentów z EDS często nie jest skuteczne. Mimo to, w przypadku leczenia bólu o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego może być stosowany tylenol oraz niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ). Ze względu jednak na współistniejące problemy żołądkowo-jelitowe u pacjentów z EDS przyjmowanie NLPZ jest ograniczone (Castori 2016, s. 1145-1158; Chopra i in. 2017, s. 212-219; Zhou, Rewari i Shanthanna 2018, s. 13115). Opioidy mogą być stosowane krótkotrwale w przypadku ostrego i silnego bólu u pacjentów z EDS, jednak długotrwałe przyjmowanie leków z tej grupy może prowadzić do centralnego uwrażliwienia na ból. Korzystną alternatywą dla niektórych pacjentów z hEDS może być tramadol. Nie należy zapominać także o możliwym negatywnym wpływie opioidów na problemy żołądkowo-jelitowe. Nie przeprowadzono badań wykazujących skuteczność stosowania trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, leków przeciwdrgawkowych i selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego noradrenaliny wśród pacjentów z hEDS. Istnieje jednak ryzyko, że mogłyby one zwiększać ryzyko dysautonomii (Chopra i in. 2017, s. 212-219). Wykazano skuteczność steroidów w postaci doustnej

i zastrzyków w leczeniu bólu u 52% pacjentów z EDS. Ich stosowanie musi być jednak ostrożne, szczególnie biorąc pod uwagę upośledzone gojenie się ran w tej grupie osób. W przypadku środków zwiotczających mięśnie poprawę stwierdzono u 42% pacjentów, zaś najwyższą skutecznością wykazały się zastrzyki z toksyny botulinowej (Song i in. 2020, s. 429-438). Dotychczas udokumentowane dane dostarczają sprzecznych dowodów na skuteczność chirurgii ortopedycznej w średnio- i długoterminowym leczeniu bólu mięśniowo-szkieletowego u pacjentów z EDS. Dostępne dane wskazują, że w przypadku ściśle wyselekcjonowanej grupy pacjentów operacja ortopedyczna przeprowadzona przez ekspertów może być środkiem łagodzącym ból (Castori 2016, s. 1145-1158).

PODSUMOWANIE

Zespół Ehlersa-Danlosa stanowi grupę chorób, które cechuje różnorodny przebieg kliniczny i które wiążą się ze współwystępowaniem innych zaburzeń i dolegliwości. Osoby z EDS często cierpią z powodu bólu miejscowego lub uogólnionego, zmęczenia oraz bólu głowy. 95% pacjentów zgłasza obecność bólu neuropatycznego. Pod względem zaburzeń żołądkowo-jelitowych pacjenci mogą doświadczać zarówno problemów strukturalnych, jak i czynnościowych. EDS wiąże się również z częstszym występowaniem zaburzeń uroginekologicznych, m.in. obfitych krwawień miesięczkowych u kobiet, wypadania pochwy, niepłodności oraz pęcherza nadreaktywnego. Wykazano, że osoby z EDS są bardziej narażone na choroby atopowe, zwłaszcza astmę. Według dostępnych danych dwie trzecie osób z hEDS wykazuje nietolerancję ortostatyczną. Przeprowadzono badania, które udowodniły zwiększone występowanie zaburzeń psychicznych z EDS, zwłaszcza depresji i lęku, a także nadreprezentację osób z ASD i ADHD w grupie pacjentów z EDS. EDS częściej wiąże się również z występowaniem pokrzywki idiopatycznej, a także dolegliwości otorynolaryngologicznych, okulistycznych, reumatologicznych oraz mięśniowo-szkieletowych. W poprawie jakości życia pacjentów z EDS ważną rolę odgrywa zespół wielodyscyplinarny, który sprawuje opiekę pielęgniarską, rehabilitacyjną, psychologiczną oraz żywieniową. Istnieją różnorodne środki stosowane w leczeniu farmakologicznym, m.in. NLPZ, opioidy czy steroidy. Zdaniem ekspertów ich długotrwałe stosowanie nie jest jednak skuteczne.

BIBLIOGRAFIA

- Abonia J.P., Wen T., Stucke E.M., Grotjan T., Griffith M.S., Kemme K.A., Collins M.H., Putnam P.E., Franciosi J.P., von Tiehl K.F., Tinkle B.T., Marsolo K.A., Martin L.J., Ware S.M., Rothenberg M.E.
- 2013 High prevalence of eosinophilic esophagitis in patients with inherited connective tissue disorders., *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 132(2).
- Castori M.
- 2012 Ehlers-Danlos Syndrome, Hypermobility Type: An Underdiagnosed Hereditary Connective Tissue Disorder with Mucocutaneous, Articular, and Systemic Manifestations., *ISRN Dermatology*, 2012.
- 2016 Pain in Ehlers-Danlos syndromes: manifestations, therapeutic strategies and future perspectives., *Expert Opinion on Orphan Drugs*, 4(11).
- Cazzato D., Castori M., Lombardi R., Caravello F., Bella E.D., Petrucci A., Grammatico P., Dordoni C., Colombi M., Lauria G.
- 2016 Small fiber neuropathy is a common feature of Ehlers-Danlos syndromes., *Neurology*, 87(2).
- Chohan K., Mittal N., McGillis L., Lopez-Hernandez L., Camacho E., Rachinsky M., Mina D.S., Reid W.D., Ryan C.M., Champagne K.A., Orchanian-Cheff A., Clarke H., Rozenberg D.
- 2021 A review of respiratory manifestations and their management in Ehlers-Danlos syndromes and hypermobility spectrum disorders., *Chronic Respiratory Disease*, 18.
- Chopra P., Tinkle B., Hamonet C., Brock I., Gompel A., Bulbena A., Francomano C.
- 2017 Pain management in the Ehlers-Danlos syndromes., *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*, 175(1).
- Choudhary A., Fikree A., Aziz Q.
- 2021 Overlap between irritable bowel syndrome and hypermobile Ehlers-Danlos syndrome: An unexplored clinical phenotype?, *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*, 187(4).

- Cosare M.J., Korkmaz A.G., Valencia V., Toledo L.M., Butala M.
2024 Multisystem Involvement in a Pediatric Patient With Hypermobile Ehlers-Danlos Syndrome: A Case Report of the Diagnostic Complexity and Management Challenges., *Cureus*, 16(6).
- Cottone C., Nanu D., Gawel E.M., Corbin A.F., Clausen S., Carr M.
2024 Otolaryngologic sequelae of Ehlers Danlos Syndrome in pediatric patients., *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 180.
- Do T., Diamond S., Green C., Warren M.
2021 Nutritional Implications of Patients with Dysautonomia and Hypermobility Syndromes., *Current Nutrition Reports*, 10(4).
- Fikree A., Chelimsky G., Collins H., Kovacic K., Aziz Q.
2017 Gastrointestinal involvement in the Ehlers-Danlos syndromes., *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*, 175(1).
- Gensemer C., Daylor V., Nix J., Norris R.A., Patel S.
2024 Co-occurrence of tethered cord syndrome and cervical spine instability in hypermobile Ehlers-Danlos syndrome., *Frontiers in Neurology*, 15.
- Guerrieri V., Polizzi A., Caliozna L., Brancato A.M., Bassotti A., Torriani C., Jannelli E., Mosconi M., Grassi F.A., Pasta G.
2023 Pain in Ehlers–Danlos Syndrome: A Non-Diagnostic Disabling Symptom?, 11(7).
- Hakim A., De Wandele I., O’Callaghan C., Pocinki A., Rowe P.
2017 Chronic fatigue in Ehlers-Danlos syndrome-Hypermobile type., *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*, 175(1).
- Isaacson E., Tazim Dowlut-McElroy
2024 Heavy Menstrual Bleeding in Adolescents with Joint Hypermobility Syndrome/Hypermobile-Type Ehlers-Danlos: A Review., *Pediatric Annals*, 53(3).
- Ishiguro H., Yagasaki H., Horiuchi Y.
2022 Ehlers-Danlos Syndrome in the Field of Psychiatry: A Review., *Frontiers in Psychiatry*, 12.

- Knight D.R.T, Bruno K.A., Singh A., Munipalli B., Gajarawala S., Solomon M., Kocsis S.C., Darakjian A.A., Jain A., Whelan E.R., Kotha A., Gorelov D.J., Phillips, S.D., Fairweather D.
2024 Cardiac defects of hypermobile Ehlers-Danlos syndrome and hypermobility spectrum disorders: a retrospective cohort study., *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 11.
- Mathias C.J., Low D.A., Iodice V., Owens A.P., Kirbis M., Grahame R.
2011 Postural tachycardia syndrome—current experience and concepts., *Nature Reviews Neurology*, 8(1).
- Mathias C.J., Owens A., Iodice V., Hakim A.
2021 Dysautonomia in the Ehlers–Danlos syndromes and hypermobility spectrum disorders- With a focus on the postural tachycardia syndrome., *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*, 187(4).
- Miller A.J., Stiles L.E., Sheehan T., Bascom R., Levy H.P., Francomano C.A., Arnold A.C.
2020 Prevalence of hypermobile Ehlers-Danlos syndrome in postural orthostatic tachycardia syndrome., *Autonomic Neuroscience*, 224.
- Monaco A., Choi D., Uzun S., Maitland A., Riley B.
2022 Association of mast-cell-related conditions with hypermobile syndromes: a review of the literature., *Immunologic Research*, 70(4).
- Paige S.L., Lechich K.M., Tierney E.S.S., Collins R.T.
2020 Cardiac involvement in classical or hypermobile Ehlers–Danlos syndrome is uncommon., *Genetics in Medicine*, 22(10).
- Patel M., Khullar V.
2021 Urogynaecology and Ehlers–Danlos syndrome., *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*, 187(4).
- Rashed E.R., Ruiz Maya T., Black J., Fettig V., Kadian-Dodov D., Olin J.W., Mehta L., Gelb B.D., Kontorovich A.R.
2022 Cardiovascular manifestations of hypermobile Ehlers-Danlos syndrome and hypermobility spectrum disorders., *Vascular Medicine (London, England)*, 27(3).

- Ritelli M., Chiarelli N., Cinquina V., Vezzoli M., Venturini M., Colombi M.
2023 Looking back and beyond the 2017 diagnostic criteria for hypermobile Ehlers-Danlos syndrome: A retrospective cross-sectional study from an Italian reference center., *American Journal of Medical Genetics - Part A*, 194(2).
- Rodgers K.R., Gui J., Dinulos M.B.P., Chou R.C.
2017 Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type is associated with rheumatic diseases., *Scientific Reports*, 7(1).
- Shirk D.V., Williams S.D.
2021 Psychiatric Manifestations of Ehlers-Danlos Syndrome in Adolescents: A Case Report and Literature Review., *Current Psychiatry Research and Reviews*, 16(4).
- Shirley E.D., DeMaio M., Bodurtha J.
2012 Ehlers-Danlos Syndrome in Orthopaedics., *Sports Health: A Multidisciplinary Approach*, 4(5).
- Song B., Yeh P., Harrell J.
2020 Systemic manifestations of Ehlers-Danlos syndrome., *Baylor University Medical Center Proceedings*, 34(1).
- Song B., Yeh P., Nguyen D., Ikpeama U., Epstein M., Harrell J.
2020 Ehlers-Danlos Syndrome: An Analysis of the Current Treatment Options., *Pain Physician*, 23.
- Song J.Z., Luong D., Feldman H., Tran S.T., Perrier L., Eubanks K., Bayley M., Kastner M., Slepian M., Munce S.
2023 Psychological interventions for individuals with Ehlers-Danlos syndrome and hypermobility spectrum disorder: a scoping review., *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 18(1).
- Thwaites P.A., Gibson P.R., Burgell R.E.
2022 Hypermobile Ehlers-Danlos syndrome and disorders of the gastrointestinal tract: What the gastroenterologist needs to know., *Journal of Gastroenterology and Hepatology*., 37(9).
- Vilisaar J., Harikrishnan S., Suri M., Constantinescu C.
2008 Ehlers-Danlos syndrome and multiple sclerosis: a possible association., *Multiple Sclerosis Journal*, 14(4).

- Xu K., Li G., Wu Z., Zhang T.J., Wu N.
2024 Diagnosis and treatment of the Ehlers-Danlos syndromes in China: synopsis of the first guidelines., Orphanet journal of rare diseases, 19(1).
- Zhou Z., Rewari A., Shanthanna H.
2018 Management of chronic pain in Ehlers–Danlos syndrome., Medicine, 97(45).

Wykaz stron internetowych

- Miklovic T., Sieg V.C.
2023 Ehlers Danlos Syndrome., PubMed.; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549814/> [dostęp: 11.09.2024 r.].

MULTIMORBIDITY IN THE COURSE OF EHLERS-DANLOS SYNDROME AND AVAILABLE TREATMENT METHODS - LITERATURE REVIEW

Abstract: Ehlers-Danlos syndrome (EDS) is a group of hereditary connective tissue diseases with a different clinical course and different molecular basis. There are 14 subtypes of EDS, the most common of which is the hypermobile type (hEDS). Studies have shown that this disease is often accompanied by other disorders that affect many organs and systems. People with EDS often report symptoms from the digestive, musculoskeletal, nervous, reproductive, urinary and respiratory systems. They are more susceptible to certain psychiatric disorders, rheumatological, otorhinolaryngological and ophthalmological diseases. Due to the variety of symptoms associated with EDS, a coordinated multidisciplinary team consisting of nursing, rehabilitation, psychological and nutritional care plays an important role in patient care. The aim of this paper is to review the available literature on multimorbidity in the course of Ehlers-Danlos Syndrome, as well as treatment methods that improve the quality of life of patients with EDS.

Keywords: Ehlers-Danlos Syndrome, multimorbidity, symptoms, treatment

ISBN: 978-83-67959-89-6