

# Leczenie uzupełniające w endometriozie

## *Complementary treatment in endometriosis*

Piotr Woźniak<sup>1</sup>, Paweł Ziółkowski<sup>2</sup>, Tomasz Stetkiewicz<sup>3</sup>, Agnieszka Pięta-Dolińska<sup>4</sup>, Przemysław Oszukowski<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Specjalistyczna Przychodnia Ginekologiczno-Położnicza Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi;

kierownik Przychodni: prof. nadzw. dr hab. n. med. Piotr Woźniak

<sup>2</sup>Dział Pediatricznej Medycyny Ratunkowej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi;

kierownik Działu: lek. Paweł Ziółkowski

<sup>3</sup>Klinika Ginekologii Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi;

kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Jacek R. Wilczyński

<sup>4</sup>Klinika Perinatologii i Ginekologii Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi;

kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Przemysław Oszukowski

Dyrektor Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki: prof. dr hab. n. med. Przemysław Oszukowski

Przeгляд Menopauzalny 2012; 5: 396–403

### Streszczenie

Pacjenci bardzo często poszukują alternatywnych metod leczenia. W przypadku wielu jednostek chorobowych znajdują metody leczenia potwierdzone naukowo. Jedną z takich chorób jest endometrioza, która stanowi problem dla ogromnej liczby kobiet. Według źródeł amerykańskich w Stanach Zjednoczonych dotyka ona ok. 10% populacji kobiet w okresie rozrodczym. Jest schorzeniem mającym istotny wpływ na jakość życia kobiet oraz ich płodność. Leczenie endometriozy, pomimo ogromnego rozwoju farmakoterapii i technik operacyjnych w ciągu ostatnich lat, pozostaje u ok. 20–40% kobiet nieskuteczne. W przypadku endometriozy dieta, suplementacja witamin oraz mikro- i makroelementów jest istotna zarówno jako czynnik ryzyka wystąpienia choroby, jak i element terapii uzupełniającej. Akupunktura, zioła i przezskórna stymulacja nerwów znajdują zastosowanie jako terapie uzupełniające. W artykule przedstawiono sposób działania wymienionych metod w przypadku endometriozy na podstawie istniejących dowodów naukowych.

**Słowa kluczowe:** endometrioza, leczenie uzupełniające.

### Summary

Patients very often search for alternative ways of treatment. They find scientifically based treatments for many disease entities. One of those illnesses is endometriosis. Endometriosis is a problem for a huge number of women, for example according to American sources, in the USA it occurs in about 10% of women's population in the child-bearing period. It is a chronic illness that has a significant impact on the quality of women's life and their fertility. Despite a tremendous development of pharmacotherapy and surgical techniques in recent years, treatment of endometriosis remains ineffective in about 20–40% of women. In the case of endometriosis, the diet, supplementation of vitamins and micro- and macronutrients are important both as a risk factor for the disease and as a part of complementary therapy. Acupuncture, herbs and TENS are used as complementary therapies. This paper presents how these methods work in the case of endometriosis, based on the existing scientific evidence.

**Key words:** endometriosis, complementary treatment.

Adres do korespondencji:

Piotr Woźniak, Specjalistyczna Przychodnia Ginekologiczno-Położnicza, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi, ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź

## Wstęp

Pacjenci na całym świecie poszukują alternatywnych metod leczenia w każdym problemie zdrowotnym. Zachowania takie najczęściej wynikają z braku zrozumienia przyczyn choroby, szczególnie jej złożonej etiologii, jak również niezadowolających efektów tradycyjnej terapii oraz występowania szerokiego wachlarza skutków ubocznych jej stosowania. Terapia uzupełniająca – alternatywna – znajduje potwierdzenie swojej skuteczności we współczesnej wiedzy medycznej. Brak zainteresowania koncernów farmaceutycznych wynikami stosowania terapii alternatywnej znajduje odzwierciedlenie zarówno w liczbie przeprowadzonych badań, jak i w ich rozpropagowaniu wśród lekarzy i pacjentów.

Endometriozę definiuje się jako występowanie błony śluzowej macicy (zawierającej komórki podścieliska i gruczolowe) poza jamą macicy. Ogniska endometriozy występują najczęściej na otrzewnej miednicy, obejmując jajniki, załamek pęcherzowo-maciczny, przegrodę odbytniczo-pęcherzową i jajowody. Opisywane jest jej występowanie w bliźnie po cięciu cesarskim, na przeponie, w jelitach, płucach, pęcherzu moczowym. Levy i wsp. oraz Eskenazi i wsp. wskazują, że 6–10% populacji kobiet w wieku reprodukcyjnym jest leczonych z powodu endometriozy [1, 2]. Inni badacze podają, że ok. 80% kobiet z bolesnym miesiączkowaniem i ok. 25–50% kobiet z niepłodnością choruje na endometriozę, a 30–50% kobiet z tym schorzeniem jest bezpłodnych [3–5]. Endometriozę jest jedną z najczęstszych przyczyn (do 25%) przewlekłego zespołu bólowego miednicy mniejszej (*chronic pelvic pain* – CPP) [6].

Objawy endometriozy mają bardzo duży wpływ na fizyczne, emocjonalne i społeczne samopoczucie, jakość życia oraz status ekonomiczny pacjentek, które są nimi dotknięte w najbardziej produktywnych latach życia [7]. Nakłady na leczenie endometriozy u kobiet przekroczyły koszty leczenia migreny i choroby Leśniowskiego-Crohna, roczna suma kosztów leczenia endometriozy została oszacowana w Europie na 30 miliardów euro, a w Stanach Zjednoczonych na 22 miliardy dolarów [5, 8].

Podstawowy objaw endometriozy to ból: przewlekły, występujący stale lub cyklicznie, często w postaci silnego bólu miesiączkowego lub bólu podczas współżycia. W miarę rozwoju choroby dolegliwości bólowe nasilają się i przybierają postać przewlekłego bólu w obrębie miednicy mniejszej [9]. Jednocześnie dołączają się, z różnym nasileniem, objawy współistniejące [10] (tab. I).

Etiopatogeneza schorzenia nie jest do końca wyjaśniona i ewoluuje od zmian anatomicznych do zaburzeń immunologicznych, endokrynologicznych czy genetycznych [11]. „Złotym standardem” w diagnostyce endometriozy jest laparoscopia poprzedzona badaniem podmiotowym i przedmiotowym. Leczenie powinno być ukierunkowane na indywidualne potrzeby każdej pacjentki w zależności od: celu terapii (zniesienie bólu lub

leczenie niepłodności), planów prokreacyjnych, stopnia nasilenia dolegliwości oraz przeciwwskazań do stosowania poszczególnych leków. W leczeniu endometriozy stosuje się farmakoterapię i leczenie zabiegowe. Farmakoterapia obejmuje terapię hormonalną oraz leczenie objawowe, gdy wykorzystuje się ją jako jedyną metodę leczenia, którego celem jest walka z bólem. W leczeniu hormonalnym stosuje się: danazol, preparaty estrogenowo-progestagenowe, analogi gonadoliberyny, progestageny, kształtki wewnątrzmaciczne uwalniające lewonorgestrel, inhibitory aromatazy, selektywne modulatory receptorów progesteronu (*selective progesterone receptor modulators* – SPRMs), gestrinon, etanercept (inhibitor czynnika martwicy nowotworów  $\alpha$ ), endostyna (inhibitor angiogenezy), marimastat (inhibitor metaloproteinaz tkankowych), pentoksyfilinę, mifepriston oraz antagonistów gonadoliberyny.

Leczenie operacyjne dzieli się na zachowawcze (stosowane głównie u pacjentek w wieku rozrodczym mających plany macierzyńskie) i radykalne (u pacjentek bez planów macierzyńskich). Operacja zachowawcza polega na zniszczeniu lub wycięciu ognisk endometriozy z otrzewnej lub narządów sąsiadujących, uwolnieniu zrostów, wyluszczeniu torbieli endometrioidalnych, odnerwieniu miednicy mniejszej. Operacja radykalna polega na obustronnym wycięciu jajników wraz z jajowodami i macicą oraz usunięciu wszystkich widocznych ognisk endometriozy [9]. Niestety, u 20–40% pacjentek leczenie nie przynosi efektu [12]. W takiej sytuacji bardzo często pacjentki poszukują alternatywnych metod leczenia. Jednym z lepiej poznanych i udokumentowanych przykładów terapii uzupełniającej są metody stosowane w endometriozie. Dostępne publikacje dotyczące alternatywnej metod leczenia endometriozy poświęcone są stosowaniu:

- diety,
- suplementacji witamin oraz mikro- i makroelementów,
- ziołolecznictwa,
- akupunktury,
- przezskórnej stymulacji nerwów (*transcutaneous electrical nerve stimulation* – TENS).

Tab. I. Objawy współistniejące endometriozą wg częstości występowania [10]

Objaw	Częstość występowania
bolesne miesiączkowanie	60–80%
przewlekły zespół bólowy miednicy mniejszej	40–50%
dyspareunia	40–50%
niepłodność	30–50%
bóle miesiączkowe z nieregularnym krwawieniem i plamieniem przedmiesiączkowym	10–20%
bolesna defekacja, zaburzenia defekacji, zaparcia, biegunki, krwawienia przy defekacji	1–2%
ból przy oddawaniu moczu, częstomocz, krwawienie przy oddawaniu moczu	1–2%

Obecnie w Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej w *Women's Health Research Unit of the Oregon Health Sciences University* oraz *The Oregon College of Oriental Medicine* trwają badania z randomizacją dotyczące leczenia alternatywnego. Protokół (NCT00034047) został sfinansowany przez Narodowe Centrum Medycyny Alternatywnej i Komplementarnej (*National Center for Complementary and Alternative Medicine – NCCAM*). Badanie sprawdza hipotezę, że tradycyjna medycyna chińska (akupunktura i ziołolecznictwo) zmniejszają związany z endometriozą miednicowy ból równie skutecznie jak terapia nafareliną (agonista gonadoliberyny – GnRH) bez powodowania rzekomo menopauzalnych skutków ubocznych, które towarzyszą leczeniu za pomocą agonistów GnRH.

## Dieta

Etiologia rozwoju endometriozy opisana przez wiele teorii nie wyjaśnia tej patologii w sposób jednoznaczny i całkowity. Zaobserwowano, że nadprodukcja prostaglandyny  $F_2$  ( $PGF_2$ ) stanowi czynnik sprawczy silnych dolegliwości bólowych związanych ze zjawiskiem *dysmenorrhea*. Prostaglandyny są kwasami tłuszczowymi, które pochodzą z fosfolipidów zawartych w diecie. Poprzez złożone mechanizmy syntezy organizm produkuje różne typy prostaglandyn:  $PGE_1$  (kwas  $\gamma$ -linolenowy),  $PGE_2$  i  $PGF_2$  – łagodnie stymulujące skurcze mięśni, jak również nasilające skurcze macicy. Prostaglandyna  $E_2$  jest także potencjalnym wazodylatatorem, który hamuje agregację płytek, co skutkuje zjawiskiem metrorrhagii obserwowanej w endometriozie. Prostaglandyna  $F_2$  stymuluje inne grupy mięśni, co wpływa na występowanie efektów skrajnych – nudności, wymiotów oraz biegunki.

Zmniejszenie bólu okresu okołomiesiączkowego można osiągnąć poprzez:

- zahamowanie produkcji  $PGF_2$  i  $PGE_2$ ,
- stymulację produkcji  $PGE_1$ .

Stosując odpowiednią codzienną dietę, można dostarczyć organizmowi dużej ilości tłuszczów bogatych w kwasy omega-3, które są źródłem do syntezy  $PGE_1$ , obniżyć spożycie kwasów tłuszczowych stymulujących produkcję  $PGF_2$ , czyli tłuszczów nasyconych – masła, mięsa, podrobów, smalcu i słoniny, wzbogacić posiłki w błonnik, czego efektem jest poprawienie jakości trawienia, jak również obniżenie całkowitej zawartości prostaglandyn. Rekomendowana porcja błonnika na dobę wynosi 25 g [13].

Badania potwierdzające pozytywny wpływ żywności bogatej w kwasy omega-3 (tuńczyk, łosoś, makrela, olej z orzechów włoskich, olej lniany) na obniżenie prawdopodobieństwa rozwoju endometriozy opublikowali Missmer i wsp. w 2010 r. w „*Human Reproduction*”. Grupę badaną stanowiło 70 000 amerykańskich pielęgniarek, u których obserwowano nawyki żywieniowe przez 12 lat. W grupie kobiet spożywających dietę bogatą w kwasy omega-3 ryzyko rozwoju endometriozy było o 22% mniejsze. Wśród

kobiet, których dieta bogata była w tłuszcze trans, o 48% wzrosło ryzyko rozwoju endometriozy w porównaniu z grupą poprzednią. Zaobserwowano, że tłuszcze trans zwiększały stężenia wielu markerów zapalnych [14].

Ciekawe badanie porównawcze dotyczące zwyczajów żywieniowych mieszkanki północnych Włoch przeprowadzono z udziałem 504 kobiet z endometriozą oraz grupy kontrolnej. Wykazano, jak zmienia się ryzyko zachorowania na endometriozę w zależności od diety. Ryzyko to:

- zmniejszyło się o 70% w grupie jedzącej zielone warzywa,
- zmniejszyło się o 40% wśród kobiet jedzących świeże owoce,
- wzrosło 2-krotnie w grupie kobiet jedzących dużo wołowiny i innych rodzajów czerwonego mięsa,
- wzrosło 1,8-krotnie w grupie jedzącej dużo szynki [15].

## Witaminy oraz mikro- i makroelementy

Witamina C – stymulator systemu odpornościowego – promuje procesy zdrowienia i zwiększa odporność na choroby. Wymiatą wolne rodniki i nierodnikowe reaktywne formy tlenu. Hamuje peroksydację lipidów, współdziałając z witaminą E poprzez regenerowanie  $\alpha$ -tokoferolu. Hamuje peroksydację zależną od aktywacji neutrofilów i dymu tytoniowego w lipoproteinach osocza. Uczestniczy w reakcjach enzymatycznych (stanowi kosubstrat dla peroksydaz zależnych od askorbinianu, biorących udział w usuwaniu nadtlenu wodoru). Znaczącym źródłem witaminy C jest brukselka, czerwona lub zielona papryka oraz jarmuż. Obserwacje dokonane na grupie 80 kobiet z endometriozą, którym przez 2 miesiące podawano duże dawki witamin C i E, wykazały znamiennej redukcję dolegliwości bólowych i zmniejszenie stężeń markerów zapalenia [16].

Witamina E bierze udział w ochronie przed mutagennym działaniem reaktywnych form tlenu. Wykazuje aktywność antyoksydacyjną poprzez zdolność do przerywania łańcuchowej peroksydacji lipidów. Wyniki badań *in vitro* wskazują, że poprzez modulację różnych genów witamina E hamuje proliferację wielu linii komórkowych ludzkich nowotworów [17, 18]. Dobrym jej źródłem w diecie są zarodki pszenne i ryżowe, pełne ziarno oraz orzechy. W badaniach opublikowanych w 2005 r. potwierdzono wpływ stosowania większych dawek witaminy E w grupie młodych kobiet z dysmenorrheą na krótszy czas trwania i niższy poziom bólu [19].

W badaniach nad przyczynami endometriozy potwierdzono wpływ poziomu m.in. witaminy E na obniżenie ryzyka występowania endometriozy [20, 21].

Witamina A wykazuje szerokie właściwości antyoksydacyjne. Przerywa reakcję łańcuchową peroksydacji lipidów. Wymiatą rodniki nadtlennkowe i jest efektywnym wygaszaczem tlenu singletowego. Odpowiada za integralność błon komórkowych. Spełnia istotną funkcję w odbieraniu bodźców wzrokowych w siatkówce oka.

Głównym jej źródłem w diecie są żółte, czerwone, pomarańczowe i ciemnozielone liście warzyw, marchew, słodkie ziemniaki (wilec ziemniaczany), jarmuż, szpinak, dynia i kapusta warzywna pastewna. Wyniki wielu badań wskazują, że spożywanie dużej ilości owoców i warzyw bogatych w witaminę A i karotenoidy redukuje ryzyko zachorowań na raka m.in. okrężnicy, prostaty, piersi i płuc [22, 23]. Dzięki właściwościom antyoksydacyjnym zawartość witaminy A w diecie wpływa na występowanie endometriozy [20, 24, 25].

Wapń – jego zawartość w organizmie zmniejsza się 10–14 dni przed pierwszym dniem miesiączki, a niedobory mogą być odpowiedzialne za bóle głowy, skurcze mięśni i bóle miednicy. Źródłem wapnia w diecie jest mleko, nabiał i zielona herbata. Produkty zawierające kwas szczawiowy (szpinak, kakao, rabarbar) oraz dieta wysokotłuszczowa zaburzają wchłanianie wapnia.

Fosfor – ważny składnik budulcowy kośćca. Żywność bogata w ten pierwiastek zawiera jednocześnie dużo tłuszczu (żółtko jaja, czerwone mięso, pełnotłuste mleko) i nasila objawy endometriozy.

Magnez – zmniejsza dolegliwości związane z endometriozą. Seifert i wsp. na grupie 50 kobiet udowodnili, że zastosowanie terapii magnezem znamienne zmniejszyło stężenie  $PGF_2$  w krwi miesiączkowej w porównaniu z grupą placebo ( $p < 0,05$ ), co skutkowało znaczącym zniesieniem dolegliwości bólowych [26]. Źródłem magnezu są nasiona soi, brukselka, zarodki pszenicy, orzeszki ziemne i zielone warzywa liściaste.

Cynk – jego niedobory wpływają niekorzystnie na system immunologiczny i odporność na infekcje. U kobiet obserwuje się bóle głowy, drażliwość i stany depresyjne. Suplementacja tego pierwiastka pozwala na uspokojenie emocjonalne związane z miesiączką, eliminację uczucia irytacji towarzyszącego cyklowi miesięcznemu. Źródło cynku w diecie stanowią owoce morza, podroby, orzechy i pełnoziarniste płatki zbożowe.

Żelazo – endometrioza wiąże się z bardziej obfitymi miesiączkami i w konsekwencji większą utratą pierwiastka (kobiety tracą średnio ok. 30 mg żelaza w trakcie miesiączki). Suplementację należy podzielić pomiędzy dwa posiłki w celu lepszego wchłaniania pierwiastka. Źródłem żelaza są podroby, żółtko jaja, suszone brzoskwinie i ziemniaki.

Sód – zatrzymanie w organizmie jest konsekwencją rosnącego w krwi stężenia estrogenów. Dzienny limit spożycia sodu nie powinien przekraczać 200 mg (łyżeczka od herbaty) i około pół łyżeczki w okresie okotomiesięczkowym. Aby obniżyć zatrzymywanie wody i obrzęki w okresie przed miesiączką, należy ograniczyć spożycie produktów marynowanych, konserwowanych warzyw i zup, napojów gazowanych.

Selen – poprawia sprawność układu immunologicznego i spowalnia procesy starzenia. Źródłem selenu są owoce morza, pełnoziarniste płatki zbożowe oraz czosnek.

Potas – bierze udział w pracy mięśni, regulacji pracy serca, przewodnictwie nerwowym i zachowaniu równowagi płynowej. Deficyty potasu u kobiet z endometriozą są spowodowane napadami biegunek, którym towarzyszy uczucie wzdęcia, osłabienia i znużenia. W urozmaiconej diecie źródłem potasu są banany, brzoskwinie, pomarańcze, orzechy ziemne, ziemniaki oraz ciemnozielone warzywa liściaste.

W pracy Mier-Cabrery i wsp. z 2009 r. porównano stężenia najważniejszych witamin i mikroelementów u kobiet z endometriozą lub bez endometriozy, wykazując istotnie mniejsze stężenia u kobiet chorujących na endometriozę (tab. II). Podobnie wykazano wpływ diety zawierającej dużą zawartość antyoksydantów w diecie na poziom aktywności enzymów antyoksydacyjnych i markerów stresu oksydacyjnego [20] (tab. III).

## Ziołolecznictwo

Ziołolecznictwo to kolejna część medycyny alternatywnej. Metoda powszechnie stosowana, aby zapobiegać i leczyć poszczególne choroby – endometrioza nie jest wyjątkiem. Celem tej metody jest zmniejszenie dolegliwości bólowych, poprawa krążenia w miednicy mniejszej, eliminacja produktów procesu zapalenia i utrzymanie równowagi hormonalnej. Z szerokiego wachlarza ziół w leczeniu endometriozy ma zastosowanie tylko kilka. Przed rozpoczęciem terapii należy rozważyć możliwość wystąpienia objawów ubocznych i interakcji z innymi lekami. Zioła wpływają na aktywność cytokin (czynnik martwicy nowotworów  $\alpha$ , interleukiny 1, 6 i 8) (tab. IV), mają efekt antyoksydacyjny (tab. V) oraz przeciwbólowy (tab. VI) [27].

Wiesiołek dwuletni (*Oenothera biennis*) to dziko rosnąca roślina w Ameryce Północnej, ale także w Europie. Aktualne zainteresowania skupiają się na oleju

**Tab. II.** Porównanie poziomu witamin i mikroelementów w diecie kobiet z endometriozą lub bez endometriozy [20]

Witamina lub mikroelement	Kobiety bez endometriozy <i>n</i> = 83	Kobiety z endometriozą <i>n</i> = 80
witamina A	163 ±45 165 (101–270)	110 ±23 104 (87–197)
witamina C	446 ±142 431 (150–909)	308 ±162 276 (109–871)
witamina E	112 ±26 114 (61–100)	66 ±27 60 (23–133)
miedź	418 ±97 417 (229–679)	299 ±57 316 (211–380)
cynk	178 ±62 166 (79–307)	122 ±40 123 (50–231)
selen	63 ±20 62 (34–114)	58 ±24 54 (26–130)

Tab. III. Wpływ diety z wysoką zawartością antyoksydantów (grupa B) na poziom aktywności enzymów antyoksydacyjnych i markerów stresu oksydacyjnego [20]

	Dysmutaza nadtlenkowa (U/ml)		Peroksydaza glutationowa (nmol/min/ml)		Dialdehyd malonowy (μM/l)		Peroksydaza lipidowa (μM/l)	
	grupa kontrolna	grupa B	grupa kontrolna	grupa B	grupa kontrolna	grupa B	grupa kontrolna	grupa B
Poziom wyjściowy	3,9 ±1,6	4,0 ±1,1	1031,1 ±114,2	1033,6 ±108,6	31,6 ±5,4	31,1 ± 4,7	12,3 ±2,2	12,1 ±3,3
1. miesiąc	3,8 ±2,0	4,8 ±1,3	1078,7 ±119,9	1078,3 ±105,2	30,6 ±5,2	30,9 ±4,2	11,9 ±2,3	11,4 ±3,2
2. miesiąc	4,1 ±1,2	5,6 ±1,8	1066,8 ±112,2	1106,6 ±121,7	30,4 ±4,9	28,7 ±4,0	11,7 ±2,8	11,0 ±2,9
3. miesiąc	3,9 ±1,5	6,1 ±2,0	1081,9 ±108,0	1300,5 ±111,7	31,3 ±4,7	25,2 ±2,3*#	11,5 ±2,4	9,6 ±2,2*#
4. miesiąc	3,8 ±1,4	9,2 ±3,2	1076,6 ±118,8	1564,3 ±137,3	30,9 ±3,2	23,0 ±2,3*&	11,8 ±2,1	8,2 ±1,9*#

Tab. IV. Wpływ ziół i mieszanek ziółowych używanych w leczeniu endometriozy na aktywność cytokin [27]

Ziolo lub mieszanka ziołowa	Główny składnik aktywny	Hamowane cytokiny	Model badania	Autor
korzeń białej piwonii		TNF-α, IL-6	<i>in vitro</i>	Liu i wsp. (2006)
kadziłowiec	kwask bosweliowy	TNF-α	<i>in vitro</i>	Syrovets i wsp. (2005)
mirra		IL-6, IL-8	<i>in vitro</i>	Tipton i wsp. (2003)
tarczyca bajkalska	wogonin	TNF-α	<i>in vitro</i>	Van Dien i wsp. (2001)
ostrzyż cytwarowy	kurkuma	TNF-α	<i>in vitro</i>	Jang i wsp. (2001)
por		TNF-α, IL-1, IL-6	<i>in vitro</i>	Tseng i wsp. (1992)
YWN (mieszanka ziół)		TNF-α, IL-6, IL-8	myszy	Qu i wsp. (2005)
tarczyca bajkalska	wogonin	TNF-α	myszy	Van Dien i wsp. (2001)
jeżogłówka		IL-8	myszy	Lee i wsp. (1995)
dzięgiel chiński	olejki eteryczne	TNF-α	królik	Xu i wsp. (2002)

TNF-α – czynnik martwicy nowotworów α (tumor necrosis factor α), IL-6 – interleukina 6, IL-8 – interleukina 8.

Tab. V. Efekt antyoksydacyjny ziół stosowanych w leczeniu endometriozy [27]

Ziolo lub mieszanka ziołowa	Główny składnik	Efekt antyoksydacyjny	Model badania	Autor
dzięgiel chiński	olejki eteryczne	wzrost dysmutazy nadtlenkowej i katalazy	<i>in vitro</i>	Hou i wsp. (2004)
korzeń szatwii		zmniejszenie reaktywności form tlenu	<i>in vitro</i>	Kang i wsp. (2004)
mirra		wzrost S-transferazy glutationu	myszy	El-Ashmawy i wsp. (2006)
cynamon, por, czerwona peonia, persica, kora peonii	mieszanka składników	zmniejszenie poziomu peroksydazy lipidowej	królik	Sekiya i wsp. (2005)
ostrzyż cytwarowy	kurkuma	wzrost antyoksydantów	królik	Quiles i wsp. (2002)

Tab. VI. Efekt przeciwbólowy ziół stosowanych w leczeniu endometriozy [27]

Ziolo lub mieszanka ziołowa	Główny składnik	Mechanizm	Model badania	Autor
korzeń białej peonii	paeoniflorin	opiodowy receptor (κ)	myszy	Tsai i wsp. (2001)
kokorycz	tetrahydropalaminat	opiodowy, dopaminergiczny i GABA-ergiczny mechanizm	myszy	Wei i wsp. (1999)
mirra	furanoeudesma-1,3-diene	mechanizm opiodowy	myszy	Dolara i wsp. (1996)
kokorycz	tetrahydropalaminat	opiodowy, dopaminergiczny i GABA-ergiczny mechanizm	człowiek	Yuan i wsp. (2004)
dzięgiel chiński	olejki eteryczne	opiodowy, dopaminergiczny i GABA-ergiczny mechanizm	człowiek	Yuan i wsp. (2004)
rabarbar, persica, succinum, tortoise shell	mieszanka składników	wzrasta stężenie β-endorfin	człowiek	Yu i wsp. (1995)



wyciskany z ciemnych, drobnych nasion rośliny. Olej ten bogaty jest w kwasy tłuszczowe: 65% stanowi kwas linolenowy, 10% – kwas  $\gamma$ -linolenowy. Jak wspomniano w części dotyczącej właściwej diety, oba kwasy są prekursorami w produkcji PGE<sub>1</sub>, która jest prostaglandyną o charakterze przeciwzapalnym. Nie powinien być podawany pacjentom z wywiadem padaczkowym ze względu na możliwość obniżenia progu padaczkowego.

Niepokalanek pospolity (*Vitex agnus castus*) określany jest normalizatorem stężeń hormonów. Surowcem są dojrzałe jagody zebrane pod koniec jesieni i wysuszone. Owoc zawiera: diterpeny, irydoidy glikozydowe, flawonoidy. Substancje te (szczególnie diterpeny) wykazują działanie dopaminergiczne przez wiązanie z receptorami dopaminowymi, co skutkuje zmniejszeniem wydzielania prolaktyny będącej przyczyną zaburzeń miesiączkowania. Zmniejszenie stężenia prolaktyny zwiększa wydzielanie progesteronu w fazie lutealnej, czego efektem jest zmniejszenie dolegliwości o charakterze zespołu napięcia przedmiesiączkowego (*premenstrual syndrome* – PMS). Ma on także działanie estrogenne, które wykorzystuje się w łagodzeniu dolegliwości menopauzalnych. Przeciwwskazane jest kojarzenie terapii z doustnymi lekami antykoncepcyjnymi ze względu na obniżenie ich skuteczności.

Mniszek lekarski (*Taraxacum*) – herbata z kwiatu mniszka lekarskiego jest powszechnie stosowana w łagodzeniu obrzęków i opuchlizny. W łagodzeniu dolegliwości towarzyszących endometriozie wykorzystuje się jego działanie moczopędne, które niweluje zjawisko przekrwienia występujące w miednicy mniejszej.

Pochorzyn włośchaty (*Dioscorea villosa*) jest wykorzystywany w łagodzeniu dolegliwości jelitowych kojarzonych z endometriozą.

Kalina śliwolistna (*Viburnum prunifolium*) i kalina koralowa (*Viburnum opulus*) – obie rośliny są pomocne w łagodzeniu objawów bólowych ze względu na obecność kwasu salicylowego. Ekstrakty z kory mają działanie przeciwskurczowe, uspokajające, przeciwbólowe i przeciwwkrwotoczne.

Tarczycza bajkalska (*Scutellaria baicalensis*) od zamierzchłych czasów wykorzystywana była w tradycyjnej medycynie chińskiej. Ze względu na szeroki zakres aktywności biologicznej tarczycza bajkalska i jej składniki czynne wykazują wielokierunkowe działanie lecznicze, w tym: przeciwzapalne (porównywane z aktywnością ibuprofenu, sulfasalazyny, a nawet prednizolonu), przeciwbakteryjne (szczególnie na bakterie Gram-dodatnie, w tym szczepy odporne na antybiotyki), przeciwgrzybicze (zwłaszcza na *Candida albicans*), przeciwwirusowe i przeciwalergiczne [28].

Kadzidłowiec (*Boswellia serrata*) to drzewo rosnące w Indiach, we wschodniej Afryce i w Nigerii. Drzewa te dostarczają żywicy używanej jako substancja zapachowa w kadzidłach, a w medycynie hinduskiej jako środek przeciwzapalny. Bioaktywnymi związkami odpo-

wiedzialnymi za działanie przeciwzapalne są kwasy bosweliowe. Mechanizm biochemiczny polega na hamowaniu biosyntezy prozapalnych leukotrienów poprzez hamowanie aktywności 5-lipooksygenaz [29, 30]. Badania potwierdziły, że kwasy bosweliowe działają silnie przeciwzapalnie. Wśród sześciu kwasów najbardziej aktywny w hamowaniu 5-lipooksygenazy okazał się kwas 3-O-acetylo-11-keto-beta-bosweliowy (AKBA) [31].

Wykazano, że kwasy bosweliowe, a szczególnie AKBA, hamują aktywność enzymu cyklooksygenazy 1 (COX-1) [32]. Przeprowadzono też pierwsze testy genetyczne na genach z komórek ściany naczyń [33], spośród 522 genów aż 113 genów było wrażliwych na kwas bosweliowy, były one powiązane z zapaleniem, adhezją komórek i proteolizą. Inna aktywność kwasów bosweliowych istotna dla stanów zapalnych to wpływ na kinazy sygnałowe MAPK i metaloproteinazy macierzy zewnątrzkomórkowej (*matrix metalloproteinases* – MMPs) [34].

Dzięgiel chiński (*Angelica sinensis*) jest zalecany w leczeniu dysmenorrhoei, bólów brzucha, zapań, anemii, czyli wszystkich dolegliwości charakterystycznych dla endometriozy. Zawiera duże ilości witaminy B<sub>12</sub> i kwasu foliowego, co może tłumaczyć pozytywne efekty leczenia anemii. Zawiera także kwas ferulowy, co wyjaśnia działanie przeciwzapalne i analgetyczne. Nie należy stosować go z preparatami przeciwzakrzepowymi i hamującymi agregację płytek ze względu na ryzyko wystąpienia krwawień [35].

## Akupunktura

Obiektywnie stwierdzone działanie akupunktury na organizm jest następujące: obejmuje działanie analgetyczne (wykorzystywane w chorobach z zespołami bólowymi), regulujące czynności autonomicznego układu nerwowego (szczególnie wykorzystywane w zaburzeniach równowagi między układem współczulnym i przywspółczulnym), immunostymulujące (powodujące zmiany parametrów immunologicznych, zyskujące coraz szersze zastosowanie w przypadkach oporności na chemioterapeutyki w przewlekłych stanach infekcyjnych i alergicznych) oraz poprawiające czynności ruchowe (wykorzystywane przy porażeniach, niedowładach, mięśni oraz całych kończyn). Mechanizm fizjologicznego działania akupunktury nie jest do końca znany, ale wiadomo, że działanie to odbywa się poprzez wpływ na funkcjonowanie autonomicznego układu nerwowego [36, 37], a także na kortyzol [38], oksytocynę [39],  $\beta$ -endorfiny [40], serotoninę [41] cytokiny [42, 43] oraz zmiany w sieci połączeń międzykomórkowych [44]. Akupunktura wpływa też na aktywność serotoniny i noradrenaliny w ośrodkowym układzie nerwowym [45]. Działa również obwodowo poprzez zwiększone wydzielanie substancji P, wazoaktywnego peptydu jelitowego (*vasoactive intestinal peptide* – VIP) oraz peptydu spo-

krewnionego z genem kalcytoniny (*calcitonin gene related peptide* – CGRP).

Obecnie w zależności od wskazań stosuje się różne formy stymulacji (np. akupunkturę, laseroterapię, elektroakupunkturę), jednak mechanizm działania antynocyceptywnego dla wszystkich tych metod jest taki sam, a głównie taki mechanizm poza przeciwzapalnym wykorzystywany jest w leczeniu endometriozy. Analgezyja poprzez akupunkturę jest ściśle związana z mechanizmami neuromodulującymi przewodnictwo bólowe poprzez zstępujące układy antynocyceptywne [46].

### Przezskórna stymulacja nerwów

Przezskórna stymulacja nerwów wykorzystuje prądy impulsowe niskiej częstotliwości, zbliżone do częstotliwości prądów fizjologicznych. Stymuluje układ nerwowy, który przenosi informacje regulujące pracę organizmu, z mózgu, drogami zstępującymi. Ze względu na cel oddziaływania stymulacji rozróżnia się stymulatory do klasycznej stymulacji nerwów w bólu ostrym i przewlekłym (TENS), stymulatory mięśni, stosowane dla wzmocnienia lub rozluźnienia mięśni w stanach nadmiernego napięcia (*muscle electrical stimulation* – MES) oraz stymulatory wspomagające funkcje mięśni przy niedowładach (*functional electrical stimulation* – FES).

W leczeniu endometriozy wykorzystywany jest efekt przeciwbólowy metody TENS [47].

### Piśmiennictwo

- Levy BS, Apgar BS, Surrey ES, Wysocki S. Endometriosis and chronic pain: a multispecialty roundtable discussion. *J Fam Pract* 2007; 56: 3-13.
- Eskenazi B, Warner ML. Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1997; 24: 235-58.
- Missmer SA, Cramer DW. The epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2003; 30: 1-19.
- Ozkan S, Murk W, Arici A. Endometriosis and infertility: epidemiology and evidence-based treatments. *Ann N Y Acad Sci* 2008; 1127: 92-100.
- Hummelshoj L, Prentice A, Groothuis P. Update on endometriosis. *Womens Health (Lond Engl)* 2006; 2: 53-6.
- Jarrell JF, Vilos GA, Allaire C, et al.; Chronic Pelvic Pain Working Group; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Consensus guidelines for the management of chronic pelvic pain. *J Obstet Gynaecol Can* 2005; 27: 869-910.
- Fourquet J, Gao X, Zavala D, et al. Patients' report on how endometriosis affects health, work, and daily life. *Fertil Steril* 2010; 93: 2424-8.
- Simoens S, Hummelshoj L, D'Hooghe T. Endometriosis: cost estimates and methodological perspective. *Hum Reprod Update* 2007; 13: 395-404.
- Szyłło K, Górski J. Endometrioza – rozpoznanie, leczenie według współczesnych rekomendacji. *Prz Menopauz* 2011; 15: 464-8.
- Bulletti C, Coccia ME, Battistoni S, Borini A. Endometriosis and infertility. *J Assist Reprod Genet* 2010; 27: 441-7.
- Sobstyl M, Tkaczuk-Włach J, Jakiel G, et al. Endometrioza a dolegliwości bólowe u kobiet. *Prz Menopauz* 2012; 16: 60-4.
- Leyland N, Casper R, Laberge P, Singh SS; SOGC. Endometriosis: diagnosis and management. *J Obstet Gynaecol Can* 2010; 32 (7 Suppl. 2): S1-32.
- Koninckx PR, Brosens IA. Dietary fat consumption and endometriosis risk. *Hum Reprod* 2011; 26: 731-2.
- Missmer SA, Chavarro JE, Malspeis S, et al. A prospective study of dietary fat consumption and endometriosis risk. *Hum Reprod* 2010; 25: 1528-35.
- Parazzini F, Chiaffarino F, Surace M, et al. Selected food intake and risk of endometriosis. *Hum Reprod* 2004; 19: 1755-9.
- Santanam N, Song M, Rong R, et al. Atherosclerosis, oxidation and endometriosis. *Free Radic Res* 2002; 36: 1315-21.
- Gysin R, Azzi A, Visarius T. Gamma-tocopherol inhibits human cancer cell cycle progression and cell proliferation by down-regulation of cyclins. *FASEB J* 2002; 16: 1952-4.
- Venkateswaran V, Fleshner NE, Klotz LH. Modulation of cell proliferation and cell cycle regulators by vitamin E in human prostate carcinoma cell lines. *J Urol* 2002; 168 (4 Pt 1): 1578-82.
- Ziaei S, Zakeri M, Kazemnejad A. A randomised controlled trial of vitamin E in the treatment of primary dysmenorrhoea. *BJOG* 2005; 12: 466-9.
- Mier-Cabrera J, Aburto-Soto T, Burrola-Méndez S, et al. Women with endometriosis improved their peripheral antioxidant markers after the application of a high antioxidant diet. *Reprod Biol Endocrinol* 2009; 7: 54.
- Andrade AZ, Rodrigues JK, Dib LA, et al. Serum markers of oxidative stress in infertile women with endometriosis. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2010; 32: 279-85.
- Krinsky NI, Johnson EJ. Carotenoid actions and their relation to health and disease. *Mol Aspects Med* 2005; 26: 459-516.
- McCullough ML, Giovannucci EL. Diet and cancer prevention. *Oncogene* 2004; 23: 6349-64.
- Sidell N, Han SW, Parthasarathy S. Regulation and modulation of abnormal immune responses in endometriosis. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 955: 159-73.
- Pavone ME, Reierstad S, Sun H, et al. Altered retinoid uptake and action contributes to cell survival in endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: E300-9.
- Seifert B, Wagler P, Dartsch S, et al. Magnesium – a new therapeutic alternative in primary dysmenorrhea. *Zentralbl Gynakol* 1989; 111: 755-60.
- Wieser F, Cohen M, Gaedert A, et al. Evolution of medical treatment for endometriosis: back to the roots? *Hum Reprod Update* 2007;
- Zhang L, Ravipati AS, Koyyalamudi SR, et al. Antioxidant and anti-inflammatory activities of selected medicinal plants containing phenolic and flavonoid compounds. *J Agric Food Chem* 2011; 59: 12361-7.
- Segev G, Kaetz RJ. Selective COX-2 inhibitors and risk of cardiovascular events. *Hospital Physician* 2004; 39.
- De Caterina R, Zampolli A. From asthma to atherosclerosis – 5-lipoxygenase, leukotrienes and inflammation. *New Eng J Med* 2004; 350: 4-7.
- Safayhi H, Mack T, Sabieraj J, et al. Boswellic acids: novel, specific, nonredox inhibitors of 5-lipoxygenase. *J Pharmacol Exp Ther* 1992; 26: 1143-6.
- Siemoneit U, Hofmann B, Kather N, et al. Identification and functional analysis of cyclooxygenase-1 as a molecular target of boswellic acids. *Biochem Pharmacol* 2008; 75: 503-13.
- Roy S, Khanna S, Shah H, et al. Human genome screen to identify the genetic basis of the anti-inflammatory effects of Boswellia in microvascular endothelial cells. *DNA Cell Biol* 2005; 24: 244-55.
- Poeckel D, Tausch L, George S, et al. 3-O-Acetyl-11-keto-boswellic Acid decreases basal intracellular Ca<sup>2+</sup> levels and inhibits agonist-induced Ca<sup>2+</sup> mobilization and mitogen-activated protein kinase activation in human monocytic cells. *J Pharmacol Exp Ther* 2006; 316: 224-32.
- Huang F, Li S, Lu X, et al. Two glutathione S-transferase inhibitors from *Radix Angelicae sinensis*. *Phytother Res* 2011; 25: 284-9.
- Knardahl S, Elam M, Olausson B, Wallin BG. Sympathetic nerve activity after acupuncture in humans. *Pain* 1998; 75: 19-25.
- Wang J, Kuo T, Yang C. An alternative method to enhance vagal activities and suppress sympathetic activities in humans. *Autonomic Neuroscience* 2002; 100: 90-5.
- Kotani N, Hashimoto H, Sato Y, et al. Preoperative intradermal acupuncture reduces postoperative pain, nausea and vomiting, analgesic requirement, and sympathoadrenal responses. *Anesthesiology* 2001; 95: 349-56.
- Pak S, Na C, Kirn J, et al. The effect of acupuncture on uterine contraction induced by oxytocin. *Am J Chin Med* 2000; 28: 35-40.
- Andersson S, Lundeberg T. Acupuncture – from empiricism to science functional background to acupuncture effects in pain and disease. *Med Hypotheses* 1995; 45: 271-81.
- Cheng R, Pomeranz B. Monoaminergic mechanism of electroacupuncture analgesia. *Brain Res* 1981; 215: 77-92.
- Son Y, Park H, Kwon O, et al. Antipyretic effects of acupuncture on the lipopolysaccharide-induced fever and expression of interleukin-6

- and interleukin-1 beta mRNAs in the hypothalamus of rats. *Neurosci Lett* 2002; 319: 45-8.
43. Xu Z, Wu G, Cao X. Effect of electroacupuncture on the expression of interleukin-1 $\beta$  mRNA after transient focal cerebral ischemia. *Acupunct Electrother Res* 2002; 27: 29-35.
44. Langevin H, Churchill D, Wu J, et al. Evidence of connective tissue involvement in acupuncture. *FASEB J* 2002; 16: 872-4.
45. Han J. Acupuncture and endorphins. *Neurosci Lett* 2004; 361: 258-61.
46. Cabyoglu MT, Ergene N, Tan U. The mechanism of acupuncture and clinical applications. *Int J Neurosci* 2006; 116: 115-25.
47. Greco CD. Management of adolescent chronic pelvic pain from endometriosis: a pain center perspective. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2003; 16 (3 Suppl): S17-9.