

Występowanie zaburzeń psychicznych u kobiet z zespołem policystycznych jajników

Psychiatric disorders in women with polycystic ovary syndrome

Daniel Rodriguez-Paris¹, Agnieszka Remlinger-Molenda²,
Rafał Kurzawa³, Aleksandra Głowińska⁴, Robert Spaczyński⁴,
Filip Rybakowski², Leszek Pawelczyk⁴, Beata Banaszewska⁵

¹ Wojewódzki Szpital Neuropsychiatryczny w Kościanie

² Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Klinika Psychiatrii Dorosłych

³ Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie,
Katedra i Zakład Ginekologii i Zdrowia Prokreacyjnego

⁴ Ginekologiczno-Położniczy Szpital Kliniczny w Poznaniu, Wydział Psychologii

⁵ Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Klinika Niepłodności i Endokrynologii Rozrodu

Summary

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most commonly diagnosed endocrine disorder in women of reproductive age, affecting approximately 5–8% of females in this group. It is characterized by hyperandrogenism, abnormal periods (rare periods or amenorrhea) and polycystic ovaries visualized through ultrasonography. The etiopathogenesis of polycystic ovary syndrome has not been elucidated in detail. There are numerous hypotheses on this subject which tend to complement one another. The most widely recognized hypothesis is that the development of PCOS is due to insulin resistance and hyperinsulinemia, which subsequently lead to hyperandrogenism. On the basis of an as of yet relatively small number of studies, an increased prevalence of various psychiatric disorders can be observed in women with PCOS. These include: depression, generalized anxiety disorder, personality disorders, social phobia, obsessive-compulsive disorder, attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), and eating disorders. Bipolar affective disorder, schizophrenia and other psychotic disorders have also been reported in women with PCOS more often than in the general population. The higher prevalence of psychiatric disorders in patients with PCOS, especially depression and anxiety disorders, may be due to both hyperandrogenism and the resulting somatic symptoms. These symptoms can undoubtedly be stigmatizing for women and lower their quality of life. This article is intended to provide an overview of the literature regarding mental disorders associated with polycystic ovary syndrome and to present own research on depression and sexual dysfunction in this group.

Słowa kluczowe: PCOS, zaburzenia nastroju, inne zaburzenia psychiczne

Key words: PCOS, mood disorders, other psychiatric disorders

Wstęp

Zespół policystycznych jajników (PCOS) jest najczęściej rozpoznawaną endokrynopatią w okresie rozrodczym i dotyczy 5–8% kobiet w tym wieku [1]. Charakteryzuje się hiperandrogenizmem, zaburzeniami miesiączkowania (rzadkie miesiączki lub ich brak) oraz obrazem jajników policystycznych w ultrasonografii. Rozpoznanie PCOS opiera się obecnie na kryteriach rotterdamских z 2003 roku i skutkuje obecnością wielu fenotypów tego zespołu [2]. Wcześniej postawienie diagnozy wymagało obecności u pacjentki zarówno hiperandrogenizmu, jak i zaburzeń miesiączkowania. Obecnie, według nowej definicji, rozpoznanie zespołu policystycznych jajników polega na spełnieniu dwóch z trzech cech, a trzecią jest obraz ultrasonograficzny jajników. W ten sposób powstał kontrowersyjny fenotyp PCOS, w którym chora ma zaburzenia owulacji i jajniki policystyczne, a nie obserwuje się u niej hiperandrogenizmu. Rozszerzenie definicji o fenotyp bez hiperandrogenizmu spowodowało zwiększenie częstości występowania PCOS w populacji ogólnej nawet do 10% lub więcej [3].

Etiologia zespołu policystycznych jajników nadal nie jest do końca wyjaśniona. Istnieje wiele teorii patogenetycznych, które prawdopodobnie nawzajem się uzupełniają. Najlepiej udokumentowana hipoteza zakłada, że do rozwoju PCOS dochodzi na skutek insulinooporności i hiperinsulinemii, które prowadzą do hiperandrogenizmu. Obecnie najszerzej dyskutowaną teorią jest prenatalne narażenie na podwyższone stężenie androgenów [4]. Podkreśla się również późniejszą rolę czynników epigenetycznych w rozwoju PCOS w okresie dojrzewania i dorosłości. Trzecia możliwość to zaburzenie genetyczne, prawdopodobnie polimorfizm genów doprowadzający do rozwoju PCOS. Ciekawą obserwacją stanowi stwierdzenie obecności pewnych cech PCOS u sióstr pacjentek, które spełniały kryteria diagnostyczne PCOS w około 22–32% [5, 6]. Istnieją też dowody na istnienie męskiego odpowiednika zespołu policystycznych jajników – np. bracia i ojcowie kobiet z PCOS częściej skarżą się na łysienie androgenowe oraz charakteryzują się niekorzystnym profilem metabolicznym [7].

Na podstawie ciągle jeszcze niewielu badań można stwierdzić częstsze występowanie różnych zaburzeń psychicznych u kobiet z PCOS. Należą do nich: zaburzenia depresyjne, uogólnione zaburzenia lękowe, zaburzenia osobowości, fobia społeczna, zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne, zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD) oraz zaburzenia odżywiania. Odnotowano również częstsze występowanie choroby afektywnej dwubiegunowej, schizofrenii i innych zaburzeń psychotycznych u kobiet z PCOS [8]. Niniejsze opracowanie ma na celu przedstawienie przeglądu piśmiennictwa na temat zaburzeń psychicznych u kobiet z PCOS.

Depresja

Pierwsze pilotażowe badanie występowania depresji u kobiet z PCOS zostało przeprowadzone przez Natalie L. Rasgon z Uniwersytetu Stanforda na grupie 32 ko-

biet z PCOS [9]. Depresję rozpoznawano na podstawie *Center for Epidemiological Studies-Depression Rating Scale* (CES-D) i stwierdzono ją u 16 kobiet. Wykazano jej współzależność z insulinoopornością oraz wskaźnikiem masy ciała (*Body Mass Index* – BMI). Interesująca w tej pracy była obserwacja rzadszego występowania depresji w wypadku stosowania doustnej antykoncepcji hormonalnej. Jednakże najbardziej kojarzona z badaniami nad depresją u kobiet z PCOS jest amerykańska ginekolog Anuja Dokras. W 2007 roku wraz ze współpracownikami opublikowała pracę na temat depresji, którą rozpoznawano na podstawie klasyfikacji zaburzeń psychicznych Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego, wersja IV (DSM-IV) [10]. Przebadano po 103 kobiety z PCOS i z grupy kontrolnej. Zaobserwowano występowanie depresji u 21% kobiet z PCOS i u 3% kobiet z grupy kontrolnej. W 2011 roku natomiast dokonano pierwszej metaanalizy 17 prac uwzględniającej łącznie 522 pacjentki z PCOS i 475 kobiety z grupy kontrolnej [11]. Stwierdzono wtedy czterokrotnie częstsze występowanie depresji u kobiet z PCOS.

W 2015 roku pojawiła się pierwsza polska praca na temat depresji u kobiet z PCOS, opisująca badanie wykonane w Klinice Niepłodności i Endokrynologii Rozrodu Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu [12]. Pacjentki z PCOS ($n = 84$) wypełniały w jego trakcie kwestionariusz uwzględniający skalę depresji Becka (*Beck Depression Inventory* – BDI). U 52% kobiet stwierdzono cechy depresji, w tym u 32 kobiet o nasileniu łagodnym, u 8 kobiet o umiarkowanym, a u 2 o nasileniu ciężkim. W 2015 roku Greenwood i wsp. [13] ogłosili wyniki badania, które objęło 301 kobiet z PCOS. Wykazali, że 44% z nich znajdowało się w grupie ryzyka depresji na podstawie *Beck Depression Inventory Fast Screen* (BDI-FS). Stwierdzona depresja pozostawała w istotnej korelacji z insulinoopornością (HOMA-IR) oraz BMI [13]. Z kolei Hart i Doherty [14] w 2015 roku przebadali dużą próbę 2566 kobiet z zespołem policystycznych jajników, hospitalizowanych w latach 1997–2011, oraz 25 660 dobranych losowo kobiet (zbiorowość zawężono do kobiet w określonym wieku). Wykazali częstsze występowanie u kobiet z PCOS takich chorób jak: cukrzyca (12,5% vs. 3,8%), otyłość (16,0% vs. 3,7%), nadciśnienie tętnicze (0,8% vs. 0,2%), astma (10,6% vs. 4,5%) oraz depresja (9,8% vs. 4,3%). Największe pełne badanie dotyczące wszystkich zaburzeń psychicznych u kobiet z PCOS, przeprowadzone z wykorzystaniem dostępnych rejestrów administracyjnych, zostało wykonane przez Cestę i wsp. [8] na populacji Szwedek. Przebadano 24 385 kobiet z PCOS i 243 850 kobiet z grupy kontrolnej i stwierdzono większą częstość występowania depresji, w tym depresji o nasileniu ciężkim, wśród kobiet z PCOS. Na uwagę zasługuje również ostatnia metaanaliza 11 badań, opublikowana w 2017 roku, przeprowadzona na dużej reprezentatywnej próbie chorych z PCOS (3050 badanych i 3858 kobiet z grupy kontrolnej) z 10 różnych krajów, która potwierdziła wcześniejsze wyniki [15]. Metaanaliza wykazała, że objawy depresji, niezależnie od nasilenia, występują prawie czterokrotnie częściej wśród kobiet z PCOS (iloraz szans *odds ratio* (OR) wynosił 3,78). Analiza 18 badań pod kątem średniej i/lub ciężkiej depresji dowiodła średnio ponad czterokrotnie częstszego występowania depresji w tej grupie badanych (OR = 4,18) [15].

Zaburzenia lękowe

Najczęściej w dostępnych publikacjach zaburzenia lękowe są rozpoznawane na podstawie kwestionariusza *State-Trait Anxiety Inventory* (STAI) pozwalającego na różnicowanie lęku jako stanu (STAI-S) oraz lęku jako cechy (STAI-T). W 2011 roku opublikowano badanie przeprowadzone na próbie 130 kobiet z PCOS, w którym oceniano profil hormonalny i metaboliczny oraz lęk za pomocą STAI-T i STAI-S [16]. Kobiety z PCOS z najwyższą punktacją STAI-S w porównaniu z osobami z najniższą STAI-S dotyczyły istotnie wyższy wskaźnik insulinooporności (*Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance* – HOMA-IR) oraz *Indeks Testosteronu Wolnego* (*Free Androgen Index* – FAI). U kobiet z wysokimi wartościami STAI-T insulinooporność również była istotnie większa. W 2012 roku Dokras i wsp. [17] opublikowali metaanalizę odnośnie powiązań PCOS z lękiem [17]. Częstość występowania uogólnionych zaburzeń lękowych została zbadana w czterech spełniających narzucone kryteria pracach i okazała się znacząco większa u pacjentek z PCOS (42 z 206, 20,4%) w porównaniu do grupy kontrolnej (8 z 204, 3,9%).

W publikacji Głowińskiej i wsp. z 2016 roku [12], która dotyczyła determinantów problemów emocjonalnych i zaburzeń nastroju u kobiet z PCOS, średni wynik punktacji STAI wynosił 42,88 (przy odchyleniu standardowym równym 10,35, zmierzona punktacja zawierała się w przedziale między 21 a 69), co odpowiada wynikowi STEN 7 (skala stenowa, standard ten), co z kolei odpowiada średniemu nasileniu lęku dla populacji polskiej [12]. W badaniu australijskim z 2015 roku wykazano większą częstość występowania zaburzeń lękowych (14,0 vs. 5,9%) w dużej grupie pacjentek z PCOS w porównaniu do grupy kontrolnej [14]. Wspomniana wyżej analiza Cesty i wsp. [8] również potwierdziła większą częstość zaburzeń lękowych w grupie badanych z PCOS, w tym zaburzeń lękowych uogólnionych – występowały one średnio o 58% częściej niż w grupie kobiet bez PCOS [8]. W wypadku fobii społecznej szansa jej wystąpienia u pacjentek z PCOS była średnio o 43% większa, a zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych o 37%. Ostatnia metaanaliza Dokras i wsp. z 2017 roku [15] potwierdziła prawie sześciokrotnie większą częstość występowania zaburzeń lękowych niezależnie od ich nasilenia u kobiet z PCOS (OR = 5,62) [15]. W 9 pracach dotyczących zaburzeń lękowych o natężeniu średnim lub ciężkim wykazano prawie siedmiokrotnie większą częstość ich występowania u pacjentek z PCOS (OR = 6,55).

Zaburzenia seksualne

Na temat zaburzeń seksualnych u kobiet z PCOS opublikowano znacznie mniej prac niż w wypadku depresji czy zaburzeń lękowych. Przypuszcza się, że pewne cechy wyglądu chorych z zespołem policystycznych jajników, takie jak hirsutyzm, trądzik czy otyłość, mogą wpływać na stan emocjonalny i pośrednio na funkcjonowanie seksualne pacjentek. Elsenbruch i wsp. w 2003 roku opublikowali wyniki badania przeprowadzonego na próbie 50 kobiet z PCOS i 50 kobiet z grupy kontrolnej [18]. We wnioskach stwierdzili, że zespół policystycznych jajników wiąże się z poważnymi ograniczeniami w czerpaniu satysfakcji seksualnej. W 2010 roku ogłoszono wyniki badań de Niet i wsp.

[19] na licznej próbie 480 kobiet z PCOS. Ustalono, że brak miesiączek koreluje z niskim poczuciem własnej wartości, wyższym lękiem przed oceną społeczną i wcześniejszą inicjacją seksualną (*sexarche*). Stovall w 2012 roku opublikował pracę na temat seksualności kobiet z PCOS [20]. Badanie objęło 92 kobiety z PCOS i 82 w grupie kontrolnej. Wykorzystano w nim kwestionariusz *Changes in Sexual Functioning Questionnaire* (CSF-Q), który zawierał 14 pytań oceniających różne aspekty funkcji seksualnych, takie jak: przyjemność/satysfakcja, pożądanie/częstotliwość, pragnienie/zainteresowanie, podniecenie i orgazm/ukończenie. Uzyskanie wyższej punktacji było związane z lepszym funkcjonowaniem seksualnym. Na podstawie danych z tego badania można stwierdzić, że nie ma wielu różnic w funkcjonowaniu seksualnym kobiet z PCOS i grupy zdrowych kobiet z wyjątkiem orgazmu/zakończenia. Wnioski z badania wskazują, że stężenie testosteronu w surowicy może odgrywać znaczącą rolę w czynnościach seksualnych u kobiet z PCOS, konieczne są jednak dalsze badania w celu określenia potencjalnego wpływu BMI, trądziku i hirsutyzmu na funkcje seksualne w tej populacji.

W 2016 roku opublikowano metaanalizę na temat seksualności u kobiet z PCOS opartą, niestety, na nielicznych danych porównawczych, ale sugerującą, że kobiety z PCOS w porównaniu z grupą kontrolną miały pewien stopień upośledzenia pobudzenia seksualnego [21]. Nie było jednak dowodów na jakiegokolwiek inne dysfunkcje seksualne. W badaniach populacyjnych Cesty i wsp. [8] u kobiet z PCOS stwierdzono średnio dwukrotnie większą liczbę zaburzeń tożsamości płci niż w wypadku kobiet bez PCOS (OR = 2,02). Niezwykle ciekawa okazała się praca Agrawal i wsp. z 2004 roku, w której przeanalizowano próbę 618 kobiet (254 homoseksualne i 364 heteroseksualne) skierowanych do leczenia niepłodności metodą inseminacji domacicznej [22]. I tak u 80% kobiet homoseksualnych wykazano obraz jajników policystycznych w porównaniu do 32% kobiet heteroseksualnych, a rozpoznanie PCOS postawiono u 38% kobiet homoseksualnych i 14% heteroseksualnych. Stwierdzono również wyższe stężenie androgenów u kobiet homoseksualnych z zespołem policystycznych jajników. Dane epidemiologiczne z projektu ESTHER, w którym przebadano próbę 114 kobiet o orientacji homoseksualnej i 97 kobiet heteroseksualnych, nie potwierdziły większej częstości zespołu PCOS w grupie homoseksualnej [23].

Zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD)

W literaturze przedmiotu jest bardzo mało prac na temat częstości występowania zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi u kobiet z zespołem policystycznych jajników. Badanie przeprowadzone na próbie 40 kobiet z PCOS i 40 zdrowych kobietach wykazało istotnie większą punktację w skali oceny dorosłych z ADHD [24]. Wśród pacjentek z PCOS stwierdzona na podstawie oceny Wender–Utah częstość występowania ADHD w dzieciństwie była większa niż w grupie kontrolnej.

Autyzm

Teoria związku androgenów z autyzmem sugeruje, że kobiety z PCOS mogą mieć większą predyspozycję do wystąpienia tego schorzenia. Ingudomnukul i wsp.

[25] przebadali 54 kobiety z cechami autyzmu, 74 matki dzieci z autyzmem oraz 183 matek mających prawidłowo rozwijające się dzieci. U kobiet z autyzmem i matek dzieci z autyzmem stwierdzono zwiększone stężenie testosteronu, hirsutyzm, trądzik oraz zaburzenia miesiączkowania. W 2016 roku opublikowano dane ze Szwecji, gdzie przebadano 23 748 osób z autyzmem i 208 796 osób z grupy kontrolnej [26]. Wynikało z nich, że dzieci matek z PCOS mają zwiększone ryzyko rozwoju autyzmu, niezależnie od płci. Cytowane wcześniej badanie populacyjne Cesty i wsp. [8] wykazało w tej grupie ponad dwukrotnie większą częstość ($OR = 2,09$) wszystkich zaburzeń ze spektrum autyzmu, w tym klasycznej postaci autyzmu o 57% ($OR = 1,57$) oraz zespołu Aspergera o 80% ($OR = 1,8$).

Zaburzenia odżywiania

U kobiet z zespołem policystycznych jajników można zaobserwować większą częstość występowania zaburzeń odżywiania. W Szwecji przebadano 11 503 kobiety i stwierdzono, że zaburzenia odżywiania istotnie wiązały się z brakiem miesiączki ($p < 0,001$) oraz z oligomenorrheą ($p < 0,001$) [27]. Badanie Cesty i wsp. [8] wykazało średnio o 35% większą częstość bulimii u kobiet z PCOS ($OR = 1,35$). W 2017 roku opublikowano pracę, w której opisano badanie na próbie 148 kobiet z PCOS i 106 z grupy kontrolnej, używając do oceny zaburzeń odżywiania *Eating Disorder Examination Questionnaire* (EDE-Q) [28]. Wykazano, że chore z PCOS, zwłaszcza te z towarzyszącymi objawami lękowymi, ale niezależnymi od otyłości, mają znacznie zwiększone ryzyko wystąpienia nieprawidłowych wyników w EDE-Q.

Choroba afektywna dwubiegunowa

Badań na temat choroby afektywnej dwubiegunowej jest niewiele, a ich wyniki są niejednoznaczne. Jednym z powodów, dla których uwzględniono tę chorobę w kontekście PCOS, były gromadzone przez ponad 10 lat dane sugerujące częstsze występowanie zespołu policystycznych jajników związanego z używaniem walproinianu (VPA) zarówno u kobiet z padaczką, jak i u kobiet z zaburzeniami dwubiegunowymi [29]. Wiele danych było jednak sprzecznych i nie znaleziono wyraźnej korelacji. Jedną z pierwszych publikacji dotyczących PCOS i choroby afektywnej dwubiegunowej było pilotażowe badanie przeprowadzone przez Klipsteina i Goldberga w 2006 roku [30] z wykorzystaniem kwestionariusza zaburzeń nastroju (MDQ). Obejmowało 78 kobiet z rozpoznaniem PCOS i stwierdzono w nim, że 28% miało wcześniej rozpoznaną chorobę dwubiegunową lub obecnie spełnia kryteria diagnostyczne.

W Iranie przeprowadzono badanie kliniczno-kontrolne wśród 110 kobiet z PCOS i wśród 110 kobiet niepełnych w podobnym wieku [31]. Choroba afektywna dwubiegunowa została zdiagnozowana u 8% kobiet z grupy PCOS, podczas gdy w grupie kontrolnej nie stwierdzono jej obecności. Co ciekawe, w tym badaniu częstość występowania depresji okazała się wyższa w grupie kontrolnej. Natomiast w badaniu kohortowym z 2014 roku, którego autorami byli Hung i wsp. [32] (objęło 5431 kobiet z PCOS i 21 724 kobiety z grupy kontrolnej), nie potwierdzono większej częstości

występowania choroby afektywnej dwubiegunowej wśród kobiet z PCOS. Największe badanie populacyjne na temat wszystkich chorób psychiatrycznych u kobiet z PCOS, wykonane przez Cestę i wsp. [8], wykazało średnio o 91% większą częstość występowania choroby afektywnej dwubiegunowej w tej grupie badanych (OR = 1,91).

Schizofrenia

Po raz pierwszy związek zaburzeń psychotycznych z podwyższonym stężeniem testosteronu i hormonu luteinizującego zaobserwowano w 1993 roku [33]. W 2011 roku przeanalizowano podobieństwa patogenezy między schizofrenią a zespołem policystycznych jajników [34]. Uwzględniono 96 badań nad schizofrenią oraz PCOS i stwierdzono, że oporność na insulinę i podwyższony poziom testosteronu są wartościami predykcyjnymi dla współwystępowania obu chorób. W badaniu szwedzkim również wykazano średnio o 82% większą częstość występowania schizofrenii u kobiet z PCOS (OR = 1,82) [8].

Inne zaburzenia

W odniesieniu do innych zaburzeń psychicznych badanie Harta i Doherty [14] opublikowane w 2015 roku wykazało wyższy odsetek przyjęć związanych z zażywaniem narkotyków (8,8% vs. 4,5%) oraz wyższy odsetek zachowań autoagresywnych (7,2% vs. 2,9%) u kobiet z PCOS w porównaniu do znacznie większej dobranej losowo grupy porównawczej w podobnym przedziale wiekowym.

Podsumowanie

Wy tłumaczenie zwiększonego ryzyka zachorowania na większość chorób psychicznych przez pacjentki z PCOS pozostaje nadal trudne i zjawisko to nie znajduje jednoznacznej interpretacji. Wiadomo, że u rodzeństwa kobiet z PCOS również występuje zwiększone ryzyko pojawienia się tych chorób. Źródła problemu upatruje się w niekorzystnym działaniu hormonów męskich na mózg już w okresie prenatalnym. Może dochodzić do zaprogramowania zmian w obwodach mózgu, prowadzących do nieprawidłowych reakcji na hormony steroidowe [35]. Podwyższona ekspozycja na androgen u rozwijających się samic w krytycznych momentach może maskulinizować ich mózg i zachowanie. Taki proces jest opisywany u zwierząt [36, 37]. Receptory androgenowe są obecne w mózgu kobiety w okresie okołoporodowym i wczesnym okresie poporodowym [38, 39]. Być może wczesna ekspozycja na androgeny trwale reorganizuje model żeńskiego mózgu i skutkuje nadreaktywnością neuronów gonadoliberyny (GnRH) w dorosłym życiu [35].

Większa częstość występowania zaburzeń psychicznych u pacjentek z PCOS, zwłaszcza depresji i zaburzeń lękowych, może wynikać zarówno z samego hiperandrogenizmu, jak i z objawów somatycznych będących jego konsekwencją, takich jak: hirsutyzm, trądzik, łysienie typu męskiego, obniżona barwa głosu czy też niski wzrost (będący wynikiem przyspieszonego zarastania nasad kostnych). Objawy te niewątpliwie

mogą być dla kobiet stygmatyzujące i mogą obniżać ich jakość życia. Na uwagę zasługuje fakt, że podawanie androgenów po menopauzie ma pozytywny wpływ na życie seksualne kobiet [40]. Pacjentki z niedoborem androgenów po chirurgicznej menopauzie po suplementacji androgenami odczuwały też poprawę w zakresie samopoczucia psychicznego, w tym zwiększenie napędu psychoruchowego oraz lepszy nastrój. Również pacjentki z niewydolnością nadnerczy, którym podawano dehydroepiandrosteron, zgłaszały poprawę w zakresie nastroju oraz zwiększenie libido [41]. Dyskutowana jest także rola insulinooporności i otyłości w genezie współwystępowania chorób psychicznych u kobiet z PCOS. Wskazuje się, że przewlekły stan zapalny związany z otyłością może, przez zwiększenie stężeń cytokin prozapalnych, nasilać objawy depresyjne i lękowe [42].

Zły stan zdrowia psychicznego ma istotne konsekwencje społeczno-gospodarcze, które dotyczą zarówno jednostki, jak i społeczeństwa. W badaniu *Global Burden of Disease 2010* (GBD 2010) oszacowano, że zaburzenia psychiczne, neurologiczne i związane ze szkodliwym używaniem substancji psychoaktywnych stanowią 10,4% globalnych lat życia skorygowanych o niepełnosprawność (*Disability-Adjusted Life Years – DALYs*), które są obliczane jako suma lat przeżytych z niepełnosprawnością (*Years Lived with Disability – YLDs*) oraz lat straconych przez przedwczesną umieralność (*Years Lost to Premature Mortality – YLLs*) [43]. Zaburzenia psychiczne stanowiły 57,6% przypadków globalnych lat życia skorygowanych o niepełnosprawność, a kobiety stanowiły większość w grupie DALYs w odniesieniu do wszystkich zaburzeń psychicznych, z wyjątkiem tych występujących w dzieciństwie oraz schizofrenii. Objawy zaburzeń psychicznych związane są z szeregiem czynników społeczno-ekonomicznych, takich jak status zatrudnienia, trudności ekonomiczne, słabe wsparcie społeczne, niepełnosprawność funkcjonalna oraz ogólnie obniżona jakość życia [44]. Tradycyjnie najważniejsze decyzje w zakresie polityki zdrowotnej opierały się głównie na statystykach dotyczących śmiertelności. Stosunkowo niewielki nacisk był położony na zachorowalność, szczególnie w wypadku powszechnych zaburzeń o niższym wskaźniku umieralności, takich jak zaburzenia psychiczne i szkodliwe używanie substancji psychoaktywnych. W miarę postępu prac naukowych i udostępniania nowych danych potrzeba wdrożenia wczesnych programów badań przesiewowych i ustanowienia ekonomicznych interwencji staje się coraz bardziej widoczna.

Związek między zespołem policystycznych jajników a różnymi schorzeniami współistniejącymi, takimi jak: niepłodność, otyłość, cukrzyca typu 2, choroba sercowo-naczyniowa, nowotwory i zaburzenia psychiczne, został dobrze udokumentowany w literaturze naukowej [45]. W październiku 2010 roku odbyły się w Amsterdamie trzecie warsztaty konsensusu PCOS, mające na celu podsumowanie obecnego stanu wiedzy na temat różnych aspektów zdrowotnych kobiet z PCOS oraz wskazanie luk w tym zakresie. Jednym z omawianych zagadnień była jakość życia (*Quality of Life – QoL*) pacjentek z PCOS. Punktem spornym było to, czy zwiększone występowanie zaburzeń psychicznych było spowodowane samym zespołem policystycznych jajników, czy też jego objawami (otyłość, hirsutyzm, niepłodność itp.). Ostatnie badania, opublikowane w 2018 roku przez Greenwood i wsp. [46], wykazały istotną zależność między insulinoopornością a depresją w PCOS. Tyle że dostępne dane nadal nie wyjaśniają przyczyn współwystępowania tych chorób. Podjęto próby stworzenia bardziej

wszechstronnych programów ochrony zdrowia psychicznego dla kobiet z zespołem policystycznych jajników. Jedną z nich było badanie trójfazowe przeprowadzone przez ZareMabiniego i wsp. [47] wykorzystujące wielodyscyplinarny zespół do analizy uzyskanych wyników. Stwierdzono, że opracowanie programu skupiającego się na poprawie zdrowia psychicznego i jakości życia może być ważną i opłacalną metodą zaawansowanego leczenia pacjentek z PCOS.

Przedstawione powyżej badania epidemiologiczne wskazują na konieczność prowadzenia dalszych poprawnych metodologicznie badań dotyczących patogenetycznego podłoża opisanych związków. Niezbędny wydaje się także screening w grupie kobiet z PCOS, zwłaszcza w kierunku depresji, zaburzeń lękowych i zaburzeń odżywiania, a w razie konieczności zastosowanie odpowiedniego leczenia. Zaplanowanie rutynowych konsultacji przez psychologa, zwłaszcza u nowo zdiagnozowanych pacjentek z PCOS, powinno być pierwszym krokiem w identyfikacji potencjalnych zaburzeń psychicznych. Kolejnym elementem diagnostycznym byłaby w razie potrzeby konsultacja lekarza psychiatry. Wdrożenie takiego schematu postępowania diagnostyczno-leczniczego mogłoby zapewnić kompleksowe podejście do leczenia pacjentek z zespołem policystycznych jajników.

Piśmiennictwo

1. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. *The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2004; 89(6): 2745–2749.
2. The Rotterdam ESHRE/ASRM Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. *Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS)*. Hum. Reprod. 2004; 19(1): 41–47.
3. March WA, Moore VM, Willson KJ, Phillips DIW, Norman RJ, Davies MJ. *The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria*. Hum. Reprod. 2010; 25(2): 544–551.
4. Franks S, Berga SL. *Does PCOS have developmental origins?* Fertil. Steril. 2012; 97(1): 2–6.
5. Khasar-Miller MD, Nixon C, Boots LR, Go RC, Azziz R. *Prevalence of polycystic ovary syndrome (PCOS) in first-degree relatives of patients with PCOS*. Fertil. Steril. 2001; 75(1): 53–58.
6. Legro RS, Spielman R, Urbanek M, Driscoll D, Strauss JF 3rd, Dunaif A. *Phenotype and genotype in polycystic ovary syndrome*. Recent. Prog. Horm. Res. 1998; 53: 217–256.
7. Liu DM, Torchen LC, Sung Y, Papanicolaou R, Legro RS, Grebe SK i wsp. *Evidence for gonadotropin secretory and steroidogenic abnormalities in brothers of women with polycystic ovary syndrome*. Hum. Reprod. 2014; 29(12): 2764–2772.
8. Cesta CE, Månsson M, Palm C, Lichtenstein P, Iliadou AN, Landén M. *Polycystic ovary syndrome and psychiatric disorders: Co-morbidity and heritability in a nationwide Swedish cohort*. Psychoneuroendocrinology. 2016; 73: 196–203.
9. Rasgon NL, Rao RC, Hwang S, Altshuler LL, Elman S, Zuckerbrow-Miller J i wsp. *Depression in women with polycystic ovary syndrome: Clinical and biochemical correlates*. J. Affect. Disord. 2003; 74(3): 299–304.

10. Hollinrake E, Abreu A, Maifeld M, Van Voorhis BJ, Dokras A. *Increased risk of depressive disorders in women with polycystic ovary syndrome*. *Fertil. Steril.* 2007; 87(6): 1369–1376.
11. Dokras A, Clifton S, Futterweit W, Wild R. *Increased risk for abnormal depression scores in women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis*. *Obstet. Gynecol.* 2011; 117(1): 145–152.
12. Glowinska A, Zielona-Jenek M, Pawelczyk A, Banaszewska BE. *Determinants of emotional problems and mood disorders in women with polycystic ovary syndrome*. *Ginekol. Pol.* 2016; 87(6): 405–410.
13. Greenwood EA, Pasch LA, Shinkai K, Cedars MI, Huddlestone HG. *Putative role for insulin resistance in depression risk in polycystic ovary syndrome*. *Fertil. Steril.* 2015; 104(3): 707–714.e1.
14. Hart R, Doherty DA. *The potential implications of a PCOS diagnosis on a woman's long-term health using data linkage*. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015; 100(3): 911–919.
15. Cooney LG, Lee I, Sammel MD, Dokras A. *High prevalence of moderate and severe depressive and anxiety symptoms in polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis*. *Hum. Reprod.* 2017; 32(5): 1075–1091.
16. Livadas S, Chaskou S, Kandaraki AA, Skourletos G, Economou F, Christu M i wsp. *Anxiety is associated with hormonal and metabolic profile in women with polycystic ovarian syndrome*. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. 2011; 75(5): 698–703.
17. Dokras A, Clifton S, Futterweit W, Wild R. *Increased prevalence of anxiety symptoms in women with polycystic ovary syndrome: Systematic review and meta-analysis*. *Fertility and Sterility*. 2012; 97(1): 225–230.
18. Elsenbruch S, Hahn S, Kowalsky D, Offner AH, Schedlowski M, Mann K i wsp. *Quality of life, psychosocial well-being, and sexual satisfaction in women with polycystic ovary syndrome*. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2003; 88(12): 5801–5807.
19. Niet de JE, Koning de CM, Pastoor H, Duivenvoorden HJ, Valkenburg O, Ramakers MJ i wsp. *Psychological well-being and sexarche in women with polycystic ovary syndrome*. *Hum. Reprod.* 2010; 25(6): 1497–1503.
20. Stovall DW, Scriver JL, Clayton AH, Williams CD, Pastore LM. *Sexual function in women with polycystic ovary syndrome*. *J. Sex. Med.* 2012; 9(1): 224–230.
21. Lizneva D, Walker WJ, Gavrilova-Jordan L, Diamond MP, Azziz R, Suturina L i wsp. *Sexual function and polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis*. *Fertil. Steril.* 2016; 106(3): e261.
22. Agrawal R, Sharma S, Bekir J, Conway G, Bailey J, Balen AH i wsp. *Prevalence of polycystic ovaries and polycystic ovary syndrome in lesbian women compared with heterosexual women*. *Fertil. Steril.* 2004; 82(5): 1352–1357.
23. Smith HA, Markovic N, Matthews AK, Danielson ME, Kalro BN, Youk AO i wsp. *A comparison of polycystic ovary syndrome and related factors between lesbian and heterosexual women*. *Womens Health Issues*. 2011; 21(3): 191–198.
24. Hergüner A, Erdur AE, Başıftçi FA, Hergüner S. *Attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in children with traumatic dental injuries*. *Dent. Traumatol.* 2015; 31(2): 140–143.
25. Ingudomnukul E, Baron-Cohen S, Wheelwright S, Knickmeyer R. *Elevated rates of testosterone-related disorders in women with autism spectrum conditions*. *Horm. Behav.* 2007; 51(5): 597–604.
26. Kosidou K, Dalman C, Widman L, Arver S, Lee BK, Magnusson C i wsp. *Maternal polycystic ovary syndrome and the risk of autism spectrum disorders in the offspring: A population-based nationwide study in Sweden*. *Mol. Psychiatry*. 2016. 21(10): 1441–1448.

27. Álgars M, Huang L, Von Holle AF, Peat CM, Thornton L, Lichtenstein P i wsp. *Binge eating and menstrual dysfunction*. J. Psychosom. Res. 2014; 76(1): 19–22.
28. Lee I, Cooney LG, Saini S, Smith ME, Sammel MD, Allison KC i wsp. *Increased risk of disordered eating in polycystic ovary syndrome*. Fertil. Steril. 2017; 107(3): 796–802.
29. Bilo L, Meo R. *Polycystic ovary syndrome in women using valproate: A review*. Gynecol. Endocrinol. 2008; 24(10): 562–570.
30. Klipstein KG, Goldberg JF. *Screening for bipolar disorder in women with polycystic ovary syndrome: A pilot study*. J. Affect. Disord. 2006; 91(2–3): 205–209.
31. Davari-Tanha F, Rashidi BH, Ghajarzadeh M, Noorbala AA. *Bipolar disorder in women with polycystic ovarian syndrome (PCO)*. Acta Med. Iran. 2014; 52(1): 46–48.
32. Hung JH, Hu LY, Tsai SJ, Yang AC, Huang MW, Chen PM i wsp. *Risk of psychiatric disorders following polycystic ovary syndrome: a nationwide population-based cohort study*. PLoS One. 2014; 9(5): e97041.
33. Matsunaga H, Sarai M. *Elevated serum LH and androgens in affective disorder related to the menstrual cycle: With reference to polycystic ovary syndrome*. Psychiatry Clin. Neurosci. 1993; 47(4): 825–842.
34. Matevosyan NR. *Schizophrenia and Stein-Leventhal syndrome: Comorbidity features*. Arch. Gynecol. Obstet. 2011; 284(4): 1035–1041.
35. Moore AM, Campbell RE. *Polycystic ovary syndrome: Understanding the role of the brain*. Front. Neuroendocrinol. 2017; 46: 1–14.
36. MacLusky NJ, Naftolin F. *Sexual differentiation of the central nervous system*. Science. 1981; 211(4488): 1294–1302.
37. Wallen K. *Hormonal influences on sexually differentiated behavior in nonhuman primates*. Front. Neuroendocrinol. 2005; 26(1): 7–26.
38. Mogi K, Takanashi H, Nagasawa M, Kikusui T. *Sex differences in spatiotemporal expression of AR, ERER α and ER β mRNA in the perinatal mouse brain*. Neurosci. Lett. 2015; 584: 88–92.
39. Brock O, De Mees C, Bakker J. *Hypothalamic expression of oestrogen receptor α and androgen receptor is sex-, age- and region-dependent in mice*. J. Neuroendocrinol. 2015; 27(4): 264–276.
40. Somboonporn W, Davis S, Seif MW, Bell R. *Testosterone for peri- and postmenopausal women*. Cochrane Database Syst. Rev. 2005; 4: CD004509.
41. Davis SR, Tran J. *Testosterone influences libido and well being in women*. Trends Endocrinol. Metab. 2001; 12(1): 33–37.
42. Krishnadas R, Cavanagh J. *Depression: An inflammatory illness?: Figure 1*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2012; 83(5): 495–502.
43. Whiteford HA, Ferrari AJ, Degenhardt L, Feigin V, Vos T. *The global burden of mental, neurological and substance use disorders: An analysis from the global burden of disease study 2010*. PLoS One. 2015; 10(2): 1–14.
44. Molarius A, Berglund K, Eriksson C, Eriksson HG, Lindén-Boström M, Nordstrom E i wsp. *Mental health symptoms in relation to socio-economic conditions and lifestyle factors – A population-based study in Sweden*. BMC Public Health. 2009; 9: 302.
45. The Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS)*. Human Reproduction. 2012; 27(1): 14–24.
46. Greenwood EA, Pasch LA, Cedars MI, Legro RS, Eisenberg E, Huddleston HG i wsp. *Insulin resistance is associated with depression risk in polycystic ovary syndrome*. Fertil. Steril. 2018; 110(1): 27–34.

47. ZareMobini F, Kazemi A, Farajzadegan Z. *A comprehensive mental health care program for women with polycystic ovary syndrome: protocol for a mixed methods study*. *Reprod. Health*. 2018; 15(1): 46.

Adres: Agnieszka Remlinger-Molenda
Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Klinika Psychiatrii Dorosłych
60-572 Poznań, ul. Szpitalna 27/33
e-mail: aremlinger@gmail.com

Otrzymano: 25.02.2018
Zrecenzowano: 3.06.2018
Otrzymano po poprawie: 10.07.2018
Przyjęto do druku: 10.07.2018