

lek. Anna Maria Kępczyńska-Nyk

**Ocena zaburzeń funkcji seksualnych u kobiet z klasyczną postacią
wrodzonego przerostu nadnerczy.**

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: dr hab. n. med. Urszula Ambroziak

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii

Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2020

STRESZCZENIE

Choroby przebiegające z nadmiarem androgenów (ang. *androgen excess disorder*, AED) są zaliczane do najczęstszych patologii w endokrynologii i dotyczą około 7% kobiet w wieku reprodukcyjnym. W tej grupie najczęściej stawianą diagnozą jest zespół policystycznych jajników (ang. *polycystic ovary syndrome*, PCOS) stwierdzany około 70%-80%. Rozpoznanie PCOS stawiamy po wykluczeniu chorób mogących przebiegać z podobnymi objawami co PCOS i spełnieniu 2 z trzech kryteriów Rotterdamskich. Znacznie rzadziej mamy do czynienia z wrodzonym przerostem nadnerczy (ang. *congenital adrenal hyperplasia*, CAH), chorobą uwarunkowaną genetycznie, dziedziczną w sposób autosomalny recesywny, spowodowaną mutacją genu 21-hydroksylazy, enzymu na szlaku syntezy kortyzolu. Klasyczna forma CAH jest rozpoznawana zazwyczaj w okresie noworodkowym, w wieku dorosłym zaburzenie to diagnozujemy jedynie u około 0.69% kobiet z AED.

AED wpływają negatywnie zarówno na jakość życia, jak i funkcjonowanie seksualne. W badaniu porównywano kobiety z CAH i PCOS pod kątem oceny, czy przyczyna AED ma znaczenie w odniesieniu do funkcjonowania seksualnego.

W badaniu wzięły udział 84 kobiety – 21 z rozpoznaniem klasycznej postaci CAH i 63 z PCOS. Wszystkie uczestniczki wypełniły kwestionariusz dotyczący ich danych socjodemograficznych. Uzyskano informacje o wykształceniu, wykonywanym zawodzie, stanie cywilnym, dietności, paleniu tytoniu, wykonywanym wysiłku fizycznym oraz przebytych chorobach, przeprowadzono wywiad seksuologiczny. Wszystkie zostały poddane badaniu antropometrycznemu. Oceniono obecność objawów hiperandrogenizacji- trądziku, hirsutyzmu, łysienia androgennego i wirylizacji. Hirsutyzm rozpoznawano jeśli liczba punktów ocenionych przy pomocy skali Ferrimana–Gallwey'a, wynosiła ≥ 8 , łysienie oceniano przy pomocy trzystopniowej skali Ludwiga. Obecność trądziku i wirylizacji była zaznaczana, ale nie punktowana. Cykle miesięczkowe krótsze niż 25 dni i dłuższe niż 35 dni uznano jako nieprawidłowe.

Do oceny funkcji seksualnych użyto kwestionariusza oceny funkcji seksualnych kobiet (ang. *Female Sexual Function Index*, FSFI), który kobiety wypełniały w 2-5 dniu cyklu miesięczkowego. FSFI ocenia poszczególne fazy reakcji seksualnej w ciągu ostatnich 4 tygodni. Składa się z 19 pytań podzielonych na sześć domen dotyczących: pożądania (pytania

1–2), podniecenia (pytania 3–6), lubrykacji (pytania 7–10), orgazmu (pytania 11–13), satysfakcji seksualnej (pytania 14–16) i bólu podczas stosunku (pytania 17–19). Za każde pytanie można otrzymać od 0 do 5, lub 1 do 5 punktów, gdzie 0 wskazuje na brak aktywności seksualnej w ciągu ostatniego miesiąca. Wyniki poszczególnych domen są sumowane, a następnie mnożone przez określony dla danej domeny czynnik (0.6 dla pożądania, 0.3 dla podniecenia i lubrykacji, 0.4 dla orgazmu, satysfakcji seksualnej i bólu). Minimalna możliwa liczba punktów to 2, maksymalna to 36 punktów. Im wyższy wynik, tym lepsze funkcjonowanie seksualne. Wynik całkowity poniżej 26.55 i zgłaszane z tego powodu cierpienie daje podstawę do rozpoznania zaburzeń funkcji seksualnych. Wszystkie uczestniczki badania były w związkach. Żadna nie była konsultowana i leczona przez seksuologa, ale wszystkie deklarowały chęć poprawy jakości życia intymnego.

U wszystkich badanych przeprowadzono badania laboratoryjne z krwi. Oceniono stężenia testosteronu (TT), androstendionu, globuliny wiążącej hormony płciowe (SHBG), 17-OH progesteronu (17OHP), albuminy, glukozy, badano lipidogram (lipoproteiny o dużej gęstości, (HDL), triglicerydy (TG), aminotransferazę alaninową (ALT), stężenie insuliny. Badania przeprowadzono przy użyciu testów immunologicznych. Wolny testosteron (FT) był wyliczany z TT, albuminy i SHBG przy użyciu kalkulatora dostępnego na stronie internetowej <https://www.issam.ch/freetesto.htm>. Wskaźnik insulinooporności (HOMA-IR) był wyliczany z równania: [insulina na czczo ($\mu\text{IU/ml}$) \times glukoza na czczo (mg/dl)/18 \times 22.5]. HOMA-IR $>$ 2 wskazywał na rozpoznanie insulinooporności.

Analiza wyników wykazała, że pacjentki z PCOS były bardziej aktywne fizycznie niż pacjentki z CAH ($P = 0.017$). Poza tym, nie stwierdzono istotnych różnic, jeśli chodzi o parametry socjodemograficzne pomiędzy obu grupami. Były one porównywalne, jeśli chodzi o wiek, BMI, obwód talii, skład ciała, palenie tytoniu, a także cechy socjodemograficzne, w tym wykształcenie i wykonywany zawód. Nie było różnic, jeśli chodzi o stan cywilny, posiadanie dzieci, porody i poronienia. W ocenie klinicznej zauważono mniejszą tendencję do występowania trądziku u kobiet z CAH ($P = 0.006$). Stężenie 17OHP w tej grupie ($P = 0.005$) oraz wskaźnik insulinooporności HOMA IR ($P = 0.0248$) były wyższe, natomiast stężenie całkowitego testosteronu ($P = 0.0495$) i glukozy ($P = 0.0061$) niższe, w porównaniu do kobiet z PCOS.

W obu grupach przeważała orientacja heteroseksualna, jednak znacząco więcej kobiet homoseksualnych ($P = 0.003$) i biseksualnych ($P = 0.006$) było w grupie pacjentek z rozpoznaniem CAH w porównaniu do kobiet z PCOS. Zaburzenia funkcji seksualnych (wynik

całkowity w skali FSFI niższy niż 26.55) zdiagnozowano u 80.95% kobiet z CAH i u 33.33% kobiet z PCOS ($P=0.0001$). Kobiety z grupy CAH miały niższą punktację całkowitą w kwestionariuszu FSFI ($P = 0.0043$) i niższe wyniki w trzech domenach dotyczących lubrykacji ($P = 0.0131$), satysfakcji seksualnej ($P = 0.0006$) oraz występowania bólu podczas stosunku ($P < 0.0001$). Większa aktywność fizyczna u wszystkich badanych wiązała się z wyższą całkowitą punktacją w kwestionariuszu FSFI ($P = 0.009$) oraz domenach dotyczących pożądania ($P=0.034$) i satysfakcji seksualnej ($P = 0.01$). W grupie aktywnych fizycznie pacjentek z CAH poza wyższą punktacją całkowitą ($P = 0.03$) oraz wyższą punktacją w domenie satysfakcji seksualnej ($P = 0.002$), obserwowano także wyższą punktację w domenie orgazmu ($P = 0.005$) oraz odczuwania bólu podczas stosunku ($P = 0.03$). Nieheteroseksualne kobiety w grupie CAH miały wyższą punktację w domenie pożądania ($P=0.037$). Pozostawanie w związku małżeńskim w grupie CAH natomiast było związane z lepszym funkcjonowaniem seksualnym jeśli chodzi o odczuwanie bólu podczas stosunku ($P=0.049$). Nie stwierdzono korelacji pomiędzy funkcjonowaniem seksualnym a czynnikami socjodemograficznymi, takimi jak wykształcenie, wykonywany zawód, palenie tytoniu. Nie było także związku pomiędzy funkcjonowaniem seksualnym a parametrami antropometrycznymi czy wynikami badań laboratoryjnych, w tym także hormonalnych.

Przeprowadzona analiza pozwoliła wyciągnąć wnioski, że kobiety z CAH częściej mają orientację homoseksualną i biseksualną niż kobiety z PCOS, a ich funkcje seksualne w porównaniu do kobiet z PCOS są upośledzone oraz, że podejmowanie wysiłku fizycznego wiąże się z lepszym funkcjonowaniem seksualnym.

autor: Anna Kopyńska - Myk
promotor: Elżbieta Anusiewicz