

ZWIERZYŃSKA, Anna, GRUSZKA, Jakub & ADAMCZYK-GRUSZKA, Olga. The influence of nutrients on the increased risk of developing endometriosis. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;13(4):306-310. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.13.04.036> <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/42543> <https://zenodo.org/record/7689687>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przynależność dyscypliny naukowej: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu). © The Authors 2023; This article is published with open access at License Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited. The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper. Received: 10.02.2023. Revised: 22.02.2023. Accepted: 01.03.2023.

Wpływ składników pokarmowych na zwiększone ryzyko rozwoju endometriozy The influence of nutrients on the increased risk of developing endometriosis

Anna Zwierzyńska

Collegium Medicum, Jan Kochanowski University, Kielce, Poland

<https://orcid.org/0000-0002-4913-8620>

Jakub Gruszka

II Department and Clinic of Obstetrics and Gynaecology, Medical University of Warsaw, Poland

<https://orcid.org/0000-0001-9701-4502>

Olga Adamczyk-Gruszka

Department of Gynaecology and Obstetrics, Collegium Medicum, Jan Kochanowski University, Kielce;

Department of Gynaecology and Obstetrics, Provincial Integrated Hospital in Kielce

<https://orcid.org/0000-0003-1295-009X>

Abstract

Diet and nutrition are fundamental to women's health. This condition is affected by both deficiencies and excesses of nutrients. Nutrition affects gene expression, susceptibility to disease through various mechanisms. It affects the expression of genes by changing them, and also affects various diseases, including endometriosis. This disease is quite common and often has a negative impact on women's quality of life.

Keywords: nutrition, gynecological diseases, endometriosis, diet, nutrients.

Abstrakt

Dieta i odżywianie mają podstawowe znaczenie dla stanu zdrowia kobiet. Na ten stan wpływają zarówno niedobory jak i nadmiar składników odżywczych. Odżywianie wpływa na ekspresję genów, podatność na choroby poprzez różne mechanizmy. Ma wpływ na ekspresję genów zmieniając je, a także wpływa na różne choroby w tym endometriozę. Choroba ta jest dość częsta i często ma negatywny wpływ na jakość życia kobiet.

Słowa kluczowe: odżywianie, choroby ginekologiczne, endometrioza, dieta, składniki odżywcze.

WSTĘP

Choroby ginekologiczne to choroby żeńskich narządów płciowych uważane za problem społeczny. Obejmują one nowotwory, infekcje, endometriozę, zaburzenia endokrynologiczne, mając wpływ na jakość życia kobiet. Zastosowanie profilaktyki pierwotnej i wtórnej ma znaczenie dla ich życia i zdrowia [1]. Przebiegające interakcje między składnikami odżywczymi, a genami są czynnikami odpowiedzialnymi za zapobieganie chorobom [2]. Odżywianie wpływa na ekspresję genów, podatność na choroby w tym nowotworowe poprzez zmiany genetyczne i epigenetyczne [3]. We wczesnym okresie

dziecięcym ma wpływ na zwiększone ryzyko chorób przewlekłych w wieku dorosłym [4,5]. Składniki diety wpływają na patogenezę choroby poprzez aktywację genów supresorowych nowotworowych oddziałując na apoptozę komórkową, translację białek i niekodujące miRNA [6,7].

Endometrioza czyli gruczolistość to estrogenozależna zapalna choroba ginekologiczna u której podłoża leży rozrost błony śluzowej macicy (endometrium) poza nią. Problem dotyczy 5-7% kobiet w tym w 75% pacjentek młodych w wieku 30-40 lat [8].

U kobiet w czasie miesiączki część komórek endometrium razem z krwią miesięczkową przedostaje się do jajowodów i wydostaje przez nie do jamy brzusznej. Komórki mogą docierać do jajników, otrzewnej, jelit, a nawet ścian pęcherza, zostając tam na zawsze. Opisywane są przypadki endometriozy w płucach oraz OUN. Taka sytuacja nosi nazwę endometriozy [8,9]. Częściej dotyczy kobiet których mamy, siostry czy babcie również zmagaly się z tą przypadłością. Endometrioza to choroba wieloczynnikowa która obejmuje szlaki genetyczne, immunologiczne, skurcz mięśni gładkich, stan zapalny, czynniki środowiskowe, nawyki żywieniowe i składniki odżywcze [10,11].

Objawy endometriozy nie są specyficzne. Ból w okolicy miednicy mniejszej dotyczy 60% kobiet. Może mieć charakter łagodny lub ostry pojawiający się w dolnej części brzucha lub pleców, będący pierwszą oznaką endometriozy. Większość kobiet zgłasza pojawianie się dolegliwości bólowych przed lub w trakcie menstruacji z wpływem czasu przechodząc w ból ciągły powodujący uczucie ciężkości i rozpierania w dole brzucha. Pacjentki cierpiące na endometriozę zgłaszają dolegliwości bólowe podczas owulacji, stosunku płciowego, obfite krwawienie miesięczkowe ze skrzepami lub bez. Menstruacja trwa dłużej niż normalnie, dodatkowo mogą występować nieregularne krwawienia miesięczkowe [12]. Pacjentki, u których endometrioza objęła pęcherz moczowy skarżą się na częstomocz, bolesne oddawanie moczu, uczucie parcia na pęcherz, może się u nich pojawić krew w moczu. Obecność ognisk endometriozy w jelicie grubym powoduje ból podczas oddawania stolca, który nasila się podczas miesiączki. Może pojawić się zmiana wzorca wypróżnień. Przez większość cyklu miesięczkowego zaparcia, a biegunka a w okresie miesiączki z krwawieniem zastępczym z odbyticy. Część pacjentek zgłasza objawy zespołu jelita drażliwego, które jest charakterystyczne dla tej choroby. Dokuczliwe wzdęcia brzucha występują najczęściej podczas miesiączki. [13]. Kobiety z endometriozą cierpią na wahania nastroju, wystąpienie objawów lękowych a nawet depresji. Przypisuje się to przewlekłości choroby i występowaniu ciągłego bólu. Do tego pojawia się uczucie chronicznego zmęczenia, znużenia, oraz ogólnego osłabieniem organizmu nasilone podczas menstruacji [12,13]. Niejasnym objawem endometriozy jest nasilającym się podczas miesiączki ból dolnej części pleców i ramion oraz ból nóg. Tłumaczy się to obecnością ognisk endometriozy poza macicą i otaczającymi ją obszarami, obejmując swoim zasięgiem nerwy w miednicy mniejszej i okolicy bioder, które rozciągają się na kończyny dolne. W efekcie powoduje to ból oraz uczucie drętwienia i mrowienia nie tylko w nogach, ale także w biodrze, pośladku, kolanie lub nawet stopie. Ogniska endometriozy mogą prowadzić do tworzenia tkanki bliznowatej i zrostów, które są przyczyną dolegliwości bólowych [13].

Ogniska endometriozy znajdujące się w obrębie jajników tworzą torbiele i zrosty. Są przyczyną bliznowacenia i zakłócają owulację, co dziesięciokrotnie zmniejsza szansę na zajście w ciążę. Zgodnie z definicją WHO niepłodność jest diagnozowana jeżeli przez okres 12 miesięcy kobieta nie zachodzi w ciążę, pomimo regularnego odbywania stosunków płciowych i bez stosowania metod antykoncepcyjnych. W niektórych przypadkach ogniska endometrium mogą rozciągać się do przepony i płuc. Objawy obejmują ból w górnej części brzucha po prawej stronie ciała, ból w klatce piersiowej, ból podczas oddychania, nudności, uczucie duszności i ból barku. Ten rodzaj nazywamy endometriozą klatki piersiowej. Zazwyczaj występuje w połączeniu z zaawansowaną endometriozą i diagnozowany jest u kobiet po 35 roku życia. [13,14].

W pracy podjęto ocenę wpływu składników odżywczych tj.: omega-3, omega-6, witaminy D, N-acetylocysteina, flawonoidy i L-karnityna, na profilaktykę i leczenie endometriozy. Pokarmy bogate w kwasy tłuszczowe omega-6, tj: czerwone mięso, związane są z wyższymi poziomami estradiolu i siarczanu estronu, co powoduje wyższe stężenia steroidów, stan zapalny i rozwój endometriozy [15,16]. Suplementacja kwasami omega-3 zmniejsza wzrost implantów endometrium i wytwarzanie czynników zapalnych u pacjentek z endometriozą w III lub IV stopniu zaawansowania klinicznego [11,16]. Witamina D będąca klasycznym regulatorem szlaków zapalnych była badana w grupie pacjentek z endometriozą. Makrofagi, limfocyty i komórki dendrytyczne (DC) związane są z enzymami wykorzystującymi tę witaminę [143]. Makrofagi i limfocyty wykazują ekspresję CYP27B1, a DC wykazują również ekspresję CYP2R1, które są głównymi enzymami w metabolizmie witaminy D. Wszystkie w/w typy komórek przekształcają hydroksywitaminę D3 (25(OH)D3) w bioaktywną dihydroksywitaminę D3 (1,25(OH)2D3). Umożliwia to reakcję na aktywny metabolit witaminy D, ale i jej prekursorzy. Witamina D przyspiesza odejście od odpowiedzi typu Th1 do Th2 poprzez hamowanie wydzielania IL-12, IL-2,

czynnika martwicy nowotworów (TNF) i interferonu γ przez makrofagi, limfocyty T i DC. Dlatego aktywna postać witaminy D działa w endometriozie poprzez obniżanie produkcji prostaglandyn i cytokin zapalnych [17]. Badanie kliniczne wskazują, że podanie 300 000 IU witaminy D u pacjentek z bolesnymi miesiączkami zmniejsza dolegliwości bólowe i zmniejsza zastosowanie niesterydowych leków przeciwzapalnych [18,19]. Kolejnym związkiem jest N-acetylocysteina, znana również jako acetylocysteina, która zmniejsza stany zapalne i łagodzi endometriozę. Żywność zawierająca N-acetylocysteinę -cebula, czosnek, kiełki pszenicy, brokuły i brukselka, mają zdolność kontrolowania proliferacji komórek i stresu oksydacyjnego w komórkach endometrialnych [20,21]. Kwercetyna działa jak naturalny flawonoid w leczeniu endometriozy. Wpływa na oś podwzgórze-przysadka-gonady (HPGA) w zwierzęcym modelu endometriozy. Kwercetyna obniża poziom hormonu luteinizującego, hormonu folikulotropowego, poziomy receptorów estrogenowych i progesteronowych [21,22]. Kolejną substancją pokarmową jest Resweratrol. Występuje w winogronach, orzeszkach ziemnych, kakale. Ma działanie przeciwzapalne, przeciwutleniające, obniża poziom czynnika wzrostu śródbłonna naczyń (VEGF) w tkance endometrium, który jest skuteczny w leczeniu endometriozy [23,24]. Sulforafan (SFN), izotiocyjanian występujący w warzywach tj: kalafior, kapusta, brokuły, ma działanie przeciwutleniające, przeciwnowotworowe, przeciwzapalne i wzmacniające odporność [25,26]. Zhou i in. donieśli, że podawanie SFN w szczurzym modelu endometriozy przez trzy tygodnie w sposób zależny od dawki zmniejszało objętość ognisk endometriozy. Badania te sugerują, że flawonoidy mogą hamować ektopowy wzrost endometrium. [25]. L-karnityna jest analogiem aminokwasu zaangażowanym w utlenianie kwasów tłuszczowych i metabolizm energetyczny [27]. Suplementacja L-karnityny może nasilać już istniejące zmiany endometriozy, lub je hamować. Zależy to od wrażliwości receptorów estrogenowych [28]. Istnieje wiele badań dotyczących roli składników odżywczych w endometriozie. Wydaje się, że pokarmy bogate w omega-3, N-acetylocysteinę i polifenole, oprócz zmniejszonego spożycia kwasów tłuszczowych omega-6, mogą obniżyć ryzyko endometriozy. Dlatego edukacja żywieniowa wydaje się być obiecującą strategią kontroli choroby[27-28].

Późne rozpoznanie lub niewłaściwe leczenie endometriozy może prowadzić do wielu powikłań, pogarszających komfort życia codziennego. Leczenie, zarówno operacyjne jak i farmakologiczne, dają szansę na zahamowanie choroby lub spowolnienie jej rozwoju. Endometrioza ma charakter postępujący i może prowadzić do stopniowego uszkodzenia narządów. Nawracające stany zapalne powodujące podrażnienia otrzewnej doprowadzają do powstawania między narządami tkanki bliznowej, czyli zrostów. Mogą powodować nieodwracalne zmiany anatomiczne. Do najczęstszych dysfunkcji spowodowanych przez zrosty należą: niedrożność jelit, niedrożność jajowodów, zaburzenia motoryki jelit. Zespół bólowy miednicy mniejszej. Endometrioza może upośledzać płodność, choć brak badań potwierdzających, że endometrioza jest bezpośrednią przyczyną niepłodności, czy tylko ją ogranicza. Wiadomo że płodność u kobiet, u których stwierdzono endometriozę jest dziesięciokrotnie mniejsza w porównaniu do kobiet zdrowych. Rzadko istnieje ryzyko bezpośredniego zagrożenia życia w tej chorobie. Wśród kobiet u których na skutek zaniedbania lub zbyt późnej diagnostyki czasami ginekolog wspólnie z zespołem chirurgów musi być zmuszony do wykonania stomii, usunięcia jajników, jajowodów, a w skrajnych przypadkach do histerektomii. Dlatego tak ważne jest, by zdiagnozować endometriozę we wczesnym stadium i jak najwcześniej podjąć próby zahamowania postępu choroby i zachowania płodności[1-2, 22].

Wykrycie endometriozy nie jest łatwym zadaniem, chociaż można ją podejrzewać u każdej kobiety borykającej się z bardzo bolesnymi miesiączkami. Samo badanie ginekologiczne nie daje odpowiedzi na pytanie czy mamy do czynienia z endometriozą. Lekarz może wykonać także badanie ultrasonograficzne. Torbiele endometrialne ułożone w jajniku w badaniu USG dają bardzo charakterystyczny obraz. Wyróżniają się one grubymi i zwłókniałymi ścianami, natomiast ich wnętrze jest wypełnione gęstą, zhemolizowaną krwią. Wskazaniem do wykonania badania USG przez odbyt są dolegliwości ze strony jelit. W przypadkach podejrzenia zmian w jelicie grubym czy wystąpienia zmian ogniskowych w tylnym sklepieniu pochwy najprawdopodobniej lekarz zdecyduje o wykonaniu USG przez odbyt. Przydatnym badaniem obrazowym jest także rezonans magnetyczny. Wynik badania pomaga lekarzowi w ustaleniu mapy istniejących zmian chorobowych przed rozpoczęciem leczenia chirurgicznego. Do ostatecznego rozpoznania konieczne jest wykonanie laparoskopii, w trakcie której ginekolog może w sposób bezpośredni obejrzeć narząd rodny kobiety i pobrać wycinki do badania histopatologicznego. W trakcie operacji możliwe jest usunięcie wszystkich lub części wszczepów. Biorąc pod uwagę, że objawy endometriozy są bardzo niespecyficzne, jedynie u 1 na 4 kobiety diagnoza będzie postawiona właściwie od razu. Przy podejrzeniu endometriozy lekarz zleca wykonanie badania krwi - poziom markeru CA-125. W niektórych przypadkach pomocna jest również tomografia komputerowa. Polskie Towarzystwo Ginekologiczne rekomenduje, że laparoskopię powinno się wykonywać u pacjentek, które: zmagają się z dyspareunią, bolesnymi miesiączkami i przewlekłym bólem, pogorszeniem jakości życia, nie reagujących na leczenie farmakologiczne lub nie mogących zastosować tej formy leczenia, są nieplodne, a badania

diagnostyczne nie wykazały żadnych patologii i odchyłeń od normy. Kolonoskopię i cystoskopię zaleca się w przypadkach endometriozy głęboko naciekającej, zwłaszcza w obrębie pęcherza moczowego i jelita grubego. Oprócz leczenia operacyjnego należy zastosować leczenie farmakologiczne preparaty antykoncepcyjne, gestageny oraz leki zmniejszające wydzielanie gonadotropiny przez przysadkę i estrogenów przez jajniki, których zadaniem jest zahamowanie wzrostu błony śluzowej w macicy oraz ogniskach endometriozy. Metody te mają na celu łagodzenie objawów oraz ograniczenie rozwoju choroby mając jednocześnie działanie antykoncepcyjne, co nie poprawia płodności pacjentki po zakończonej kuracji. Według niektórych lekarzy, leczenie endometriozy środkami antykoncepcyjnymi mija się z celem, ponieważ czas reprodukcyjny kobiety ucieka. W konsekwencji płodność kobiety po leczeniu nie ulega poprawie, a im kobieta jest starsza, tym trudniej jest jej zająć w ciążę.

Po zakończonym leczeniu farmakologicznym i chirurgicznym powrót do zdrowia i codziennej sprawności kobiet jest dość indywidualny. Nawroty endometriozy są dość częste dlatego nierzadko powtarza się terapię farmakologiczną. Zdecydowanie rzadziej konieczna jest powtórna operacja. Dlatego w ostatnich latach zwraca się tak dużą uwagę na odpowiednią dietę oraz wysiłek fizyczny. Dzięki włączeniu do jadłospisu większej ilości owoców oraz warzyw i ograniczeniu mięsa, można zminimalizować ryzyko zachorowania na endometriozę. Owoce i warzywa zawierają przeciwutleniacze: witaminę A, C, E oraz beta karoten (żółte i czerwone warzywa oraz owoce). Na poprawę zdrowia dobrze wpływa wykluczenie z diety tłuszczów trans, które nasilają działanie prozapalnych prostaglandyn. Tłuszcze trans zawarte są w mięsie, mleku, ale najbardziej niebezpieczne znajdują się w margarynie. Warto unikać jedzenia potraw smażonych, ponieważ wskutek oddziaływania wysokiej temperatury i tlenu, dochodzi do uszkodzenia struktury zdrowych tłuszczów i przekształcenia ich w tłuszcze szkodliwe. Zaleca się spożywanie kwasów tłuszczowych omega-3 i omega-6, które znajdują się w dużych ilościach w tłustych rybach morskich, orzechach włoskich, siemieniu lnianym, nasionach chia, oleju rzepakowym. W diecie należy także uwzględnić przeciwutleniacze czyli witaminę E i glutation. Witaminę E znajdziemy w olejach roślinnych, orzechach, pestkach, zarodkach pszennych. Glutation występuje w awokado, brokułach, cebuli, czosnku, kapuście, brukselce i szparagach. Na koniec należy wspomnieć o aktywności fizycznej. Kobiety aktywne, które regularnie uprawiają wysiłek fizyczny są w mniejszym stopniu narażone na ryzyko tworzenia się zrostów i znacznie rzadziej uskarżają się na dolegliwości bólowe. Ponadto dzięki regularnej aktywności narządy pracują lepiej, podobnie jak metabolizm.

WNIOSKI

Choroby ginekologiczne mają związek przyczynowy z czynnikami środowiskowymi. Tak więc, zajmując się klinicznie endometriozą zwraca się uwagę na przyjrzenie się tym czynnikom, które mogą poprawić wynik. W tym artykule omówiliśmy kilka suplementów diety i składników odżywczych, które mogą zapewnić potencjalne korzyści po wdrożeniu w środkach zapobiegawczych i terapeutycznych w celu leczenia endometriozy. Odżywianie ma najważniejszy wpływ środowiskowy na zdrowie człowieka przez całe życie. Istnieje kilka badań wskazujących, że owoce, herbata, warzywa, a także różne składniki diety mogą zmieniać szlaki sygnałowe zaangażowane w patogenezę choroby, wpływać na aktywację genów supresorowych guza oraz wzrost apoptozy i aktywności białek przetrwania komórek. Jednak ten obszar badań wymaga większej uwagi. Również różne związki dietetyczne mogą zmieniać szlaki sygnałowe zaangażowane w patogenezę endometriozy.

BiBLOGRAFIA

References

1. Izetbegovic, S.; Alajbegovic, J.; Mutevelic, A.; Pasagic, A.; Masic, I. Prevention of diseases in gynecology. *Int. J. Prev. Med.* 2013, 4, 1347–1358.
2. Kussmann, M.; Fay, L.B. Nutrigenomics and personalized nutrition: Science and concept. *Per. Med.* 2008, 5, 447–455. [CrossRef]
3. Herceg, Z. Epigenetics and cancer: Towards an evaluation of the impact of environmental and dietary factors. *Mutagenesis* 2007, 22, 91–103. [CrossRef]
4. Junien, C. Impact of diets and nutrients/drugs on early epigenetic programming. *J. Inherit. Metab. Dis.* 2006, 29, 359–365. [CrossRef]
5. Dolinoy, C.D.; Weidman, J.R.; Jirtle, R.L. Epigenetic gene regulation: Linking early developmental environment to adult disease. *Reprod. Toxicol.* 2007, 23, 297–307. [CrossRef]
6. Paluszczak, J.; Krajka-Kuzniak, V.; Baer-Dubowska, W. The effect of dietary polyphenols on the epigenetic regulation of gene expression in MCF7 breast cancer cells. *Toxicol. Lett.* 2010, 192, 119–125. [CrossRef] [PubMed]
7. Andreescu, N.; Puiu, M.; Niculescu, M. Effects of Dietary Nutrients on Epigenetic Changes in Cancer. *Methods Mol. Biol.* 2018, 1856, 121–139.

8. Maybin, J.A.; Critchley, H.O. Menstrual physiology: Implications for endometrial pathology and beyond. *Hum. Reprod. Update* 2015, 21, 748–761. [CrossRef]
9. Karamian, A.; Pakinat, S.; Esfandyari, S.; Nazarian, H.; Ali Ziai, S.; Zarnani, A.H.; Salehpour, S.; Hosseinirad, H.; Karamian, A.; Novin, M.G. Pyruvium pamoate induces in-vitro suppression of IL-6 and IL-8 produced by human endometriotic stromal cells. *Hum. Exp. Toxicol.* 2020, 4, 649–660.
10. Sourial, S.; Tempest, N.; Hapangama, D.K. Theories on the pathogenesis of endometriosis. *Int. J. Reprod. Med.* 2014, 2014, 179515. [CrossRef]
11. Youseflu, S.; Jahanian Sadatmahalleh, S.; Mottaghi, A.; Kazemnejad, A. The association of food consumption and nutrient intake with endometriosis risk in Iranian women: A case-control study. *Int. J. Reprod. BioMed.* 2019, 17, 661. *Nutrients* 2021, 13, 1178 28 of 33
12. Nnoaham, K.E.; Hummelshoj, L.; Webster, P.; d’Hooghe, T.; de Cicco Nardone, F.; de Cicco Nardone, C.; Jenkinson, C.; Kennedy, S.H.; Zondervan, K.T.; Study, W.E. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: A multicenter study across ten countries. *Fertil. Steril.* 2011, 96, 366–373e8. [CrossRef]
13. Taylor, R.N.; Lebovic, D.I.; Mueller, M.D. Angiogenic factors in endometriosis. *Ann. N. Y. Acad. Sci. USA* 2002, 955, 89–100. [CrossRef]
14. Husby, G.K.; Haugen, R.S.; Moen, M.H. Diagnostic delay in women with pain and endometriosis. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2003, 82, 649–653. [CrossRef] [PubMed]
15. Aris, A.; Paris, K. Hypothetical link between endometriosis and xenobiotics-associated genetically modified food. *Gynecol. Obstet. Fertil.* 2010, 38, 747–753.
16. Khanaki, K.; Nouri, M.; Ardekani, A.M.; Ghassemzadeh, A.; Shahnazi, V.; Sadeghi, M.R.; Darabi, M.; Mehdizadeh, A.; Dolatkhah, H.; Saremi, A.; et al. Evaluation of the relationship between endometriosis and omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids. *Iran. Biomed. J.* 2012, 16, 38.
17. Halpern, G.; Schor, E.; Kopelman, A. Nutritional aspects related to endometriosis. *Rev. Assoc. Méd. Brasil.* 2015, 61, 519–523. [CrossRef]
18. Lasco, A.; Catalano, A.; Benvenga, S. Improvement of primary dysmenorrhea caused by a single oral dose of vitamin D: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arch. Intern. Med.* 2012, 172, 366–367. [CrossRef] [PubMed]
19. Almassinokiani, F.; Khodaverdi, S.; Solaymani-Dodaran, M.; Akbari, P.; Pazouki, A. Effects of vitamin D on endometriosis-related pain: A double-blind clinical trial. *Med. Sci. Monit. Int. Med. J. Exper. Clin. Res.* 2016, 22, 4960. [CrossRef] [PubMed]
20. Ngô, C.; Chéreau, C.; Nicco, C.; Weill, B.; Chapron, C.; Batteux, F. Reactive oxygen species controls endometriosis progression. *Am. J. Pathol.* 2009, 175, 225–234. [CrossRef] [PubMed]
21. Porpora, M.G.; Brunelli, R.; Costa, G.; Imperiale, L.; Krasnowska, E.K.; Lundeberg, T.; Nofroni, I.; Piccioni, M.G.; Pittaluga, E.; Ticino, A.; et al. A promise in the treatment of endometriosis: An observational cohort study on ovarian endometrioma reduction by N-acetylcysteine. *Evid. Based Complement. Altern. Med.* 2013, 2013, 240702. [CrossRef] [PubMed] 148. Park, S.; Lim, W.; Bazer, F.W.; Whang, K.Y.; Song, G. Quercetin inhibits proliferation of endometriosis regulating cyclin D1 and its target microRNAs in vitro and in vivo. *J. Nutr. Biochem.* 2019, 63, 87–100. [CrossRef] [PubMed]
22. Cao, Y.; Zhuang, M.F.; Yang, Y.; Xie, S.W.; Cui, J.G.; Cao, L.; Zhang, T.T.; Zhu, Y. Preliminary study of quercetin affecting the hypothalamic-pituitary-gonadal axis on rat endometriosis model. *Evid. Based Complement. Altern. Med.* 2014, 2014, 781684. [CrossRef] [PubMed]
23. Ergenoğlu, A.M.; Yeniel, A.Ö.; Erbas, O.; Aktuğ, H.; Yildirim, N.; Ulukus, M.; Taskiran, D. Regression of endometrial implants by resveratrol in an experimentally induced endometriosis model in rats. *Reprod. Sci.* 2013, 20, 1230–1236. [CrossRef]
24. Khodarahmian, M.; Amidi, F.; Moini, A.; Kashani, L.; Salahi, E.; Danaii-Mehrabad, S.; Nashtaei, M.S.; Mojtahedi, M.F.; Esfandyari, S.; Sobhani, A. A randomized exploratory trial to assess the effects of resveratrol on VEGF and TNF- α 2 expression in endometriosis women. *J. Reprod. Immunol.* 2020, 143, 103248. [CrossRef]
25. Zhou, A.; Hong, Y.; Lv, Y. Sulforaphane attenuates endometriosis in rat models through inhibiting pi3k/akt signaling pathway. *Dose Res.* 2019, 17, 1559325819855538. [CrossRef]
26. Valipour, J.; Nashtaei, M.S.; Khosravizadeh, Z.; Mahdavinzhad, F.; Nekoonam, S.; Esfandyari, S.; Amidi, F. Effect of sulforaphane on apoptosis, reactive oxygen species and lipids peroxidation of human sperm during cryopreservation. *Cryobiology* 2021, 99, 122–130. [CrossRef]
27. Stephens, F.B.; Constantin-Teodosiu, D.; Greenhaff, P.L. New insights concerning the role of carnitine in the regulation of fuel metabolism in skeletal muscle. *J. Psychol.* 2007, 581, 431–444. [CrossRef]
28. Tselekidou, E.D.; Vassiliadis, S.; Athanassakis, I. Establishment or Aggravation of Endometriosis by L-Carnitine: The Role of Pge1 and Pge2 in the Endometriosis-Induction Process. *New Developments in Endometriosis*. Available online: <https://www.createspace.com>