

ΑΜΗΝΟΡΡΟΙΑ ΣΕ ΑΘΛΗΤΡΙΕΣ

Π. ΛΙΑΝΤΗΣ
Α.Φ. ΜΑΥΡΟΓΕΝΗΣ
Ε.Α. ΜΗΤΣΙΟΚΑΠΑ
Α. ΠΑΠΑΧΡΗΣΤΟΣ
Π. ΚΟΝΤΟΒΑΖΑΙΝΙΤΗΣ
Π.Ι. ΠΑΠΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ

Αμηνόρροια καλείται η μη εμφάνιση ή η κατάπαυση της έμμηνου ρύσεως. Διακρίνεται σε πρωτοπαθή (μη εμφάνιση) και δευτεροπαθή (κατάπαυση). Θα ήταν σκόπιμο πριν από οποιαδήποτε συζήτηση για την αμηνόρροια να καθορίσουμε ποια άτομα με απουσία της έμμηνου ρύσεως χρήζουν διερεύνησης.

Η απουσία ανάπτυξης των δευτερογενών γνωρισμάτων του φύλου, λόγω μη εμφάνισης έμμηνου ρύσεως στην ηλικία των 14 ετών αποτελεί αιτία ενός αρχικού ελέγχου.

Σε ασθενή με κανονική ανάπτυξη και εξέλιξη των δευτερογενών γνωρισμάτων του φύλου που δεν έχει εμμηνορροήσει κατά την ηλικία των 16 ετών, χρειάζεται οπωσδήποτε να γίνει έλεγχος της πρωτοπαθούς αμηνόρροιας.

Σε οποιαδήποτε ασθενή που έχει αρχίσει εμμηνορροσία και παρουσιάζει απουσία έμμηνου ρύσεως για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 3 μηνών, απαιτείται έλεγχος για τη διερεύνηση της δευτεροπαθούς αμηνόρροιας.

Η ασθενής με διαλείπουσα έμμηνο ρύση ή συχνή ολιγομηνόρροια (εμμηνορροϊκός κύκλος μεγαλύτερος των 36 ημερών) χρήζει επίσης περαιτέρω ελέγχου.

Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η διάγνωση της σχετιζόμενης με την άσκηση αμηνόρροιας γίνεται εξ αποκλεισμού. Οι αθλήτριες με αμηνόρροια πρέπει: α) να υποβάλλονται σε πλήρη έλεγχο για να αποκλειστούν άλλες πιθανές αιτίες εμμηνορροϊκής δυσλειτουργίας και β) να ελέγχονται οι διατροφικές συνήθειές τους¹. Όπως σε κάθε οργανική δυσλειτουργία έτσι και στην αμηνόρροια πρέπει να γίνεται προσεκτική λήψη ιστορικού και να πραγματοποιείται λεπτομερής κλινική εξέταση και διαφορική διάγνωση.

Ο αρχικός έλεγχος της αμηνόρροιας πρέπει να περιλάβει τη μέτρηση των θυρεοειδικών ορμονών, της θυρεοειδοτροπίνης (TSH) και των γοναδοτροπινών (FSH και LH), των επιπέδων προλακτίνης (PRL), τεστ εγκυμοσύνης και την προκλητή δοκιμασία προγεστερόνης. Η πρόκληση αιμορραγίας μετά τη δοκιμασία προγεστερόνης (10mg medroxyprogesterone acetate καθημερινά για 10 ημέρες) με φυσιολογικά επίπεδα προλακτίνης και TSH δείχνουν ότι η απουσία ωοθυλακιορρηξίας είναι η αρχική αιτία της αμηνόρροιας. Η μη πρόκληση αιμορραγίας μετά τη χορήγηση προγεστερόνης δείχνει κάποια δυσλειτουργία των οργάνων. Η περαιτέρω θεραπεία με οιστρογόνα (1,25mg καθημερινά για 21 ημέρες), που συμπληρώνεται από προγεστερόνη (10mg medroxyprogesterone acetate καθημερινά για 10 ημέρες), μπορεί να είναι απαραίτητη για να προκληθεί αιμορραγία. Η εκτέλεση πολλαπλών προσπαθειών προκλητής αιμορραγίας είναι ιατρικώς ορθή πριν τεθεί η διάγνωση της δυσλειτουργίας των οργάνων. Αντιθέτως, η προκλητή αιμορραγία σε απάντηση στη θεραπεία με οιστρογόνα και προγεστερόνη είναι ενδεικτική της ακέραιης λειτουργίας των οργάνων.

Οι ωοθηκικές δυσλειτουργίες αξιολογούνται αρχικά με τη δοκιμασία FSH. Επίπεδα

FSH στον ορό άνω των 30mIU/mL είναι ενδεικτικά ωθηκικής δυσλειτουργίας. Σε μερικές περιπτώσεις, η ωθηκική δυσλειτουργία έχει συνδεθεί με άλλες αιτίες, όπως τα αυτοάνοσα νοσήματα τα οποία θα πρέπει να αποκλεισθούν.

Σε ποια ηλικία οι ασθενείς με ωθηκική δυσλειτουργία συνδέονται με υψηλή συχνότητα χρωμοσωμικών ανωμαλιών δεν έχει αποδειχθεί. Πολλοί συγγραφείς προτείνουν ότι επίπεδα FSH άνω των 30mIU/mL στην ηλικία των 30 ετών είναι χαρακτηριστικό ωθηκικής δυσλειτουργίας. Σπάνια, ασθενείς με συστατικό όρχεων μέσα στη γεννητική περιοχή χαρακτηρίζονται από την παρουσία ενός Υ χρωμοσώματος. Οι ασθενείς με συστατικό όρχεων έχουν μια αυξημένη τάση να αναπτύξουν κακοήθεις όγκους όπως γοναδοβλάστωμα, δυσγερμίνωμα και χοριοκαρκίνωμα. Συνεπώς, η αφαίρεση των ωθηκών είναι απαραίτητη πριν την ανάπτυξη και εξέλιξη κάποιας κακοήθειας.

Η σχέση μεταξύ άσκησης και αμηνόρροιας έχει μελετηθεί σε μεγάλη έκταση με παρατηρήσεις οι οποίες έχουν γίνει σε αθλήτριες και σε γυναίκες με έντονη σωματική δραστηριότητα, όπως σύγχρονος χορός και μπαλέτο. Στο παρελθόν πίστευαν ότι οι σημαντικότεροι παράγοντες που συμβάλλουν στην εμμηνορροϊκή δυσλειτουργία ήταν τα υψηλά λιπιδαιμικά επίπεδα και το στρεσογόνο περιβάλλον. Νεότερες θεωρίες έχουν δείξει ότι η LH παίζει σημαντικότερο ρόλο στην εμμηνορροϊκή δυσλειτουργία².

ΑΜΗΝΟΡΡΟΙΑ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΚΗΣΗ

Επίπτωση

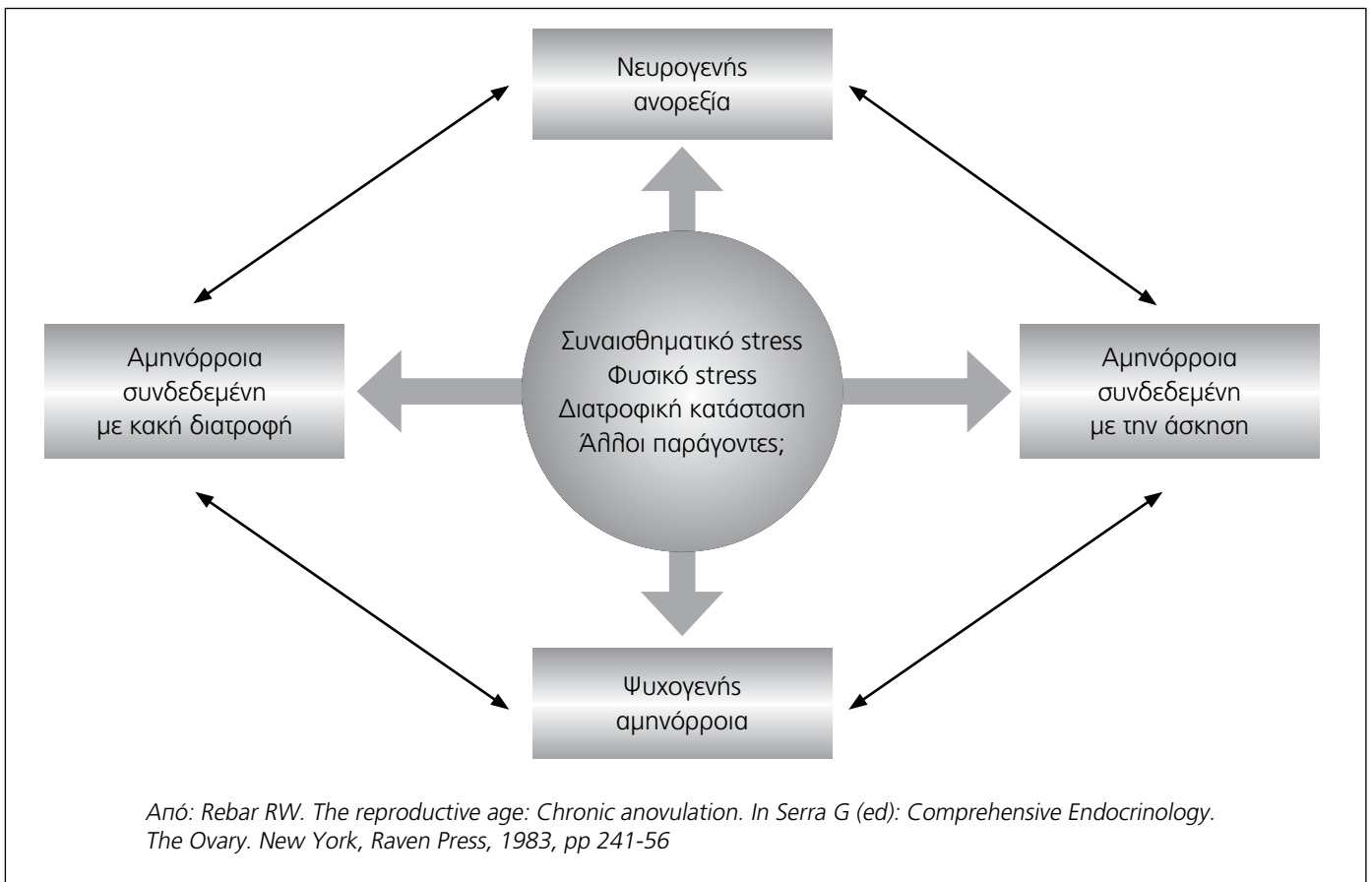
Η συχνότητα της αμηνόρροιας και ολιγομηνόρροιας στις αθλήτριες είναι υψηλότερη από εκείνη που παρατηρείται στο γενικό πληθυσμό. Η συχνότητα της δευτεροπαθούς αμηνόρροιας στο γενικό πληθυσμό είναι περίπου 2-5%, ενώ η συχνότητα της αμηνόρροιας στις αθλήτριες αντοχής είναι μεγαλύτερη από 50%^{3,5}. Επιπλέον, 10% των γυναικών που αγωνίστηκαν στους Ολυμπιακούς Αγώνες του Τόκιο το 1964 αναφέρουν εμμηνορροϊκές ανωμαλίες, σε αντιδιαστολή με 59% εκείνων που αγωνίστηκαν το 1976 στους Ολυμπιακούς Αγώνες του Μόντρεαλ⁵. Μια άλλη μελέτη σε μαραθνοδρόμους στη Νέα Υόρκη, έδειξε μια γενική επίπτωση των διαταραχών του εμμήνου κύκλου σε ποσοστό 7% των γυναικών. Διαπιστώθηκε ότι η επίπτωση ήταν μεγαλύτερη στις γυναίκες με λιγότερα κιλά και μικρότερης ηλικίας⁶. Οι Calabrese και συν. σημείωσαν ότι οι επαγγελματίες χορεύτριες και σπουδάστριες μπαλέτου κατανάλωναν λιγότερες θερμίδες (1.358 θερμίδες) από

τη συνιστώμενη ημερήσια δόση (2.030 θερμίδες) που είχε καθιερώσει το National Research Council⁷. Ο Frisch σημείωσε ότι οι γυναίκες που άρχισαν την αθλητική τους δραστηριότητα πριν την εμφάνιση της ήβης, κατανάλωναν λιγότερο λίπος (65g) και πρωτεΐνες (71g) από μια ομάδα που άρχισαν μετά την εμφάνιση της έμμηνου ρύσεως (95g λίπος και 92g πρωτεΐνες)⁸. Είναι σημαντικό να τονισθεί η σχέση διατροφής, αμηνόρροιας και οστεοπόρωσης (γνωστή ως θηλυκή αθλητική τριάδα) όταν εξετάζονται τα μακροπρόθεσμα ιατρικά αποτελέσματα στις αθλήτριες.

Αρκετές αθλήτριες έχουν παθολογικές διατροφικές συνήθειες. Φαίνεται να υπάρχει κάποια επικάλυψη των χαρακτηριστικών γνωρισμάτων των ανορεξικών ασθενών με αμηνόρροια με εκείνων των αθλητριών με αμηνόρροια συνδεδεμένη με την άσκηση (σχήμα 1)⁹. Ο πιθανός παθοφυσιολογικός μηχανισμός φαίνεται να περιστρέφεται γύρω από μια υποοιστρογονική κατάσταση σε συνδυασμό με καταστολή του άξονα διέγερσης της έκλυσης των γοναδοτροπινών (GnRH). Μια άλλη εκτίμηση είναι ότι η νέα αθλήτρια μπορεί να μην επιτύχει τη μέγιστη οστική μάζα, με αποτέλεσμα τη μείωση της ανόργανης οστικής πυκνότητας, την εμφάνιση σκολίωσης και καταγμάτων κοπώσεως ως αποτέλεσμα της υποοιστρογονικής αυτής κατάστασης. Ο γιατρός πρέπει να αναγνωρίζει τα συμπτώματα και σημάδια μιας παθολογικής διατροφικής συνήθειας, η οποία μπορεί και να είναι απειλητική για τη ζωή. Το 1978, οι Reicht και συν. πραγματοποίησαν μια έρευνα στην οποία διένειμαν ένα ερωτηματολόγιο σε αθλήτριες αγώνων δρόμου¹⁰. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η επίπτωση της αμηνόρροιας ήταν ευθέως ανάλογη με τη απόσταση που διένυαν οι αθλήτριες (σχήμα 2). Στις γυναίκες με αθλητικές δραστηριότητες όπως το μπαλέτο και η γυμναστική σημειώθηκε μια ιδιαίτερα αυξανόμενη επίπτωση τόσο της πρωτοπαθούς όσο και της δευτεροπαθούς αμηνόρροιας. Επίσης, διαπιστώθηκαν προβλήματα όπως μειωμένη οστική πυκνότητα, κατάγματα κοπώσεως και συμπτώματα νευρογενούς ανορεξίας¹¹.

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, η απώλεια βάρους και οι αλλαγές στη σωματική διάπλαση είναι παράγοντες που μπορούν να συμβάλλουν στην εμφάνιση αμηνόρροιας στις αθλήτριες. Οι αθλήτριες με αμηνόρροια έχουν χαμηλότερα επίπεδα σωματικού λίπους, χαμηλότερο σωματικό βάρος και χάνουν, με την έναρξη της προπόνησης, πολύ περισσότερο βάρος από τις αθλήτριες με κανονικό εμμηνορροϊκό κύκλο¹². Αυτή η αλλαγή του σωματότυπου μπορεί να συνδεθεί με τις αλλαγές των επιπέδων των οιστρογόνων και των ανδρογόνων.

Υπάρχει διχογνωμία σχετικά με το εάν είναι ένας ο μηχανισμός ή πολλές οι αιτίες της σχετιζόμενης με την άσκηση αμηνόρροιας. Οι μελέτες περιστρέφονται



Σχήμα 1. Συσχέτιση των διάφορων μορφών λειτουργικής υποθαλαμικής αμηνόρροιας.

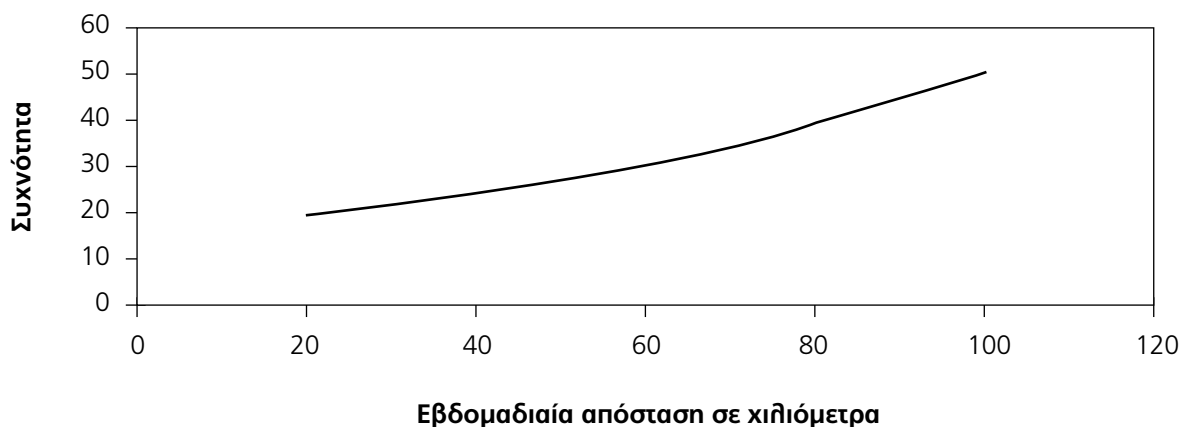
γύρω από την προπόνηση, τις διατροφικές συνήθειες, τις αλλαγές της σωματικής διάπλασης και τα επίπεδα των ορμονών του stress κατά τη διάρκεια της άσκησης. Ο τύπος άσκησης καθώς και το ψυχολογικό υπόβαθρο εμφανίζονται να παίζουν επίσης κάποιο ρόλο¹².

Αυξημένη συχνότητα αμηνόρροιας έχει επίσης παρατηρηθεί στις μαραθωνοδρόμους των Ολυμπιακών Αγώνων⁵. Αυτή η εντατικά ασκούμενη ομάδα δρομέων με μέσο όρο 70 μίλια/εβδομάδα παρουσίασε αμηνόρροια στο 19% στους Ολυμπιακούς Αγώνες του 1984. Η συγκεκριμένη αμηνόρροϊκή ομάδα ήταν νεότερη ($24,8 \pm 1,2$ έτη έναντι $30,8 \pm 0,8$ έτη, $p=0,05$), ελαφρύτερη ($54,4 \pm 1,5$ έναντι $57,6 \pm 1,1$ κιλά) και πιο αδύνατη ($11,2 \pm 0,5\%$ έναντι $12,5 \pm 0,3\%$ σωματικού λίπους) από εκείνες με κανονική έμμηνου ρύση. Δεν υπήρξε καμία διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων όσον αφορά στην εβδομαδιαία απόσταση που διένυαν κατά την προπόνηση, την ικανότητα να ολοκληρώσουν το μαραθώνιο και των επιπέδων στον ορό της προλακτίνης τόσο πριν όσο και μετά το μαραθώνιο. Τα επίπεδα κορτιζόλης του ορού ήταν ελαφρώς υψηλότερα στην αμηνόρροϊκή ομάδα ($p=0,05$). Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η ένταση της προπόνησης

πάνω από ένα συγκεκριμένο όριο είχε λίγη επίδραση στη μεταβολή του εμμηνορρυσιακού κύκλου. Επιπλέον, οι σκληρά προπονούμενες δρομείς του μαραθωνίου είχαν χαμηλότερη επίπτωση αμηνόρροιας από ότι αναμενόταν¹³. Με τον τρόπο αυτόν, οι δυσλειτουργίες της έμμηνου ρύσεως στις δρομείς αντοχής μπορούν να ταξινομηθούν σε τρεις τύπους: (α) καθυστερημένη εμφάνιση της έμμηνου ρύσεως ή πρωτοπαθής αμηνόρροια, (β) δευτεροπαθής αμηνόρροια και (γ) ανωμαλίες του κύκλου, συμπεριλαμβανομένης της παρατεταμένης φάσης ωοθηλακιορρηξίας και της ανώμαλης λειτουργίας του ωχρού σωματίου σε συνδυασμό με τις διακυμάνσεις της LH^{5,6}.

Η αμηνόρροια στις αθλήτριες μπορεί να εμφανιστεί με ή χωρίς απώλεια βάρους και η εμμηνορρυσία μπορεί να επιστρέψει χωρίς σημαντική αλλαγή του σωματικού βάρους¹⁴. Μπορεί να είναι δύσκολο να εξηγηθεί αυτό το φαινόμενο, δεδομένης της εργασίας των Feicht και συν. οι οποίοι υπογράμμισαν την επί τοις εκατό επίδραση του σωματικού λίπους στην εμμηνορροϊκή λειτουργία¹⁵. Η έρευνα νωρίτερα των Loucks και συν. θα εξηγήσει πιο κατάλληλα την εμμηνορροϊκή παρέκκλιση χωρίς την απώλεια βάρους, δεδομένου ότι η μελέτη τους προσδι-

ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΗΣ ΑΜΗΝΟΡΡΟΙΑΣ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΟ ΤΡΕΞΙΜΟ



Από: Cumming DC, Rebar RW. Exercise and reproductive function in women: A review. Am J Int Med 198;4:113

Σχήμα 2. Η σχέση μεταξύ της επίπτωσης της αμηνόρροιας (λιγότεροι από 3 κύκλους στους προηγούμενους 12 μήνες) και της εβδομαδιαίας απόστασης (από 20 έως 80 χλμ.) αγώνων δρόμου ταχύτητας.

όρισε τη χαμηλή ενεργειακή διαθεσιμότητα ως αρχικό λόγο για την ανώμαλη παραγωγή της LH.

Η εμμηνορροϊκή λειτουργία σε αθλήτριες αγώνων ταχύτητας μελετήθηκε σε μια ομάδα δρομέων (περισσότερα από 30 μίλια/εβδομάδα). Οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι η «προ-αγωνιστική» εμμηνορροϊκή διαταραχή ήταν περισσότερο μια αντανάκλαση της δυνατότητας να αναπτυχθεί εμμηνορροϊκή δυσλειτουργία και ήταν ανεξάρτητη από την απόσταση που έτρεχαν οι αθλήτριες κάθε εβδομάδα. Διαφωνία σχετικά με την επίδραση της έντονης άσκησης στην αμηνόρροια υπάρχει ακόμα. Επιπλέον παράγοντες που παίζουν ρόλο είναι το άγχος, η διατροφή και ο τρόπος ζωής¹⁶.

Παθοφυσιολογία

Οι λόγοι που οι αθλήτριες έχουν διαταραχές του έμμηνου κύκλου δεν είναι πλήρως κατανοητοί. Υπάρχουν διάφοροι παράγοντες οι οποίοι θα πρέπει να εξετάζονται, όπως η ενεργειακή διαθεσιμότητα, η σωματική μάζα, το άγχος κατά την προπόνηση και τον αγώνα, οι αλλαγές στον άξονα υπόφυση-υποθάλαμος-όργανα, το είδος της αθλητικής δραστηριότητας και της άσκησης και το ιστορικό της διάρκειας μεταξύ των έμμηνων κύκλων.

Όσον αφορά τη σωματική μάζα φαίνεται να υπάρχει μια σχέση μεταξύ του σωματικού λίπους και των κυκλοφορούντων επιπέδων οιστρογόνων. Το κατώτερο όριο σωματικού λίπους που είναι απαραίτητο για την εμφάνιση της έμμηνου ρύσεως είναι 17%, ενώ για τη συντήρηση των κανονικών εμμηνορροϊκών κύκλων είναι 22%¹⁷. Ο Wentz διαπίστωσε ότι μείωση 30% του σωματικού λίπους οδηγεί σε σημαντική εμμηνορροϊκή δυσλειτουργία. Μεταξύ των αθλητριών, αυτές που ανέπτυξαν δευτεροπαθή αμηνόρροια, ήταν εκείνες με σωματικό λίπος (18,9%) χαμηλότερο από το μέσο όρο του σωματικού λίπους των αθλητριών χωρίς αμηνόρροια (20,5%)¹⁸. Άλλοι παράγοντες που παίζουν ρόλο είναι η γενική θρεπτική κατάσταση και το άγχος.

Η επίδραση της λεπτίνης στην αναπαραγωγική διαδικασία των αθλητριών αποτελεί πεδίο έρευνας τα τελευταία χρόνια^{19,20}. Χαμηλά επίπεδα λεπτίνης σε αθλήτριες που ασκούνται έντονα και σε γυναίκες με ανορεξία έχουν βρεθεί να συνδέονται με νευροενδοκρινικές ανωμαλίες. Η λεπτίνη μπορεί να ελέγξει την περιεκτικότητα του σώματος σε λίπος και να εμποδίσει την ωογένεση όταν μειώνονται τα θρεπτικά αποθέματα κάτω από ένα ορισμένο επίπεδο.

Έχει γίνει κατανοητό ότι το αναπαραγωγικό σύ-

στημα προσαρμόζεται σε διάφορες καταστάσεις, όπως περιβαλλοντικές, διατροφικές, συναισθηματικές και καταστάσεις άγχους²¹. Επίσης, πρέπει να εξεταστεί η θεωρία ότι οι αθλήτριες μπορεί να γίνουν αμνηorroϊκές εφόσον ο άξονας υπόφυση-υποθάλαμος-ωθήκες δεν έχει ωριμάσει πλήρως. Μια ενδιαφέρουσα έρευνα πραγματοποιήθηκε από τους Cavanaugh και συν. Στη μελέτη αυτή, σε 161 πρωταθλήτριες αξιολογήθηκε η ηλικία εμφάνισης της έμμηνου ρύσεως, η συχνότητα της εμμηνορροϊκής δυσλειτουργίας, εάν η έντονη άσκηση και προπόνηση ξεκίνησε πριν ή μετά την εμφάνιση της έμμηνου ρύσεως, τα ιδιαίτερα γνωρίσματα της προσωπικότητας όπως η ανησυχία, η περιέργεια και ο θυμός, και ο τύπος της αθλητικής δραστηριότητας²². Αυτή η μελέτη συμπεριέλαβε επαγγελματίες χορεύτριες, αθλήτριες της καλαθοσφαίρισης, του χόκεϊ και της ενόργανης γυμναστικής, ξιφομάχους και κολυμβήτριες. Σε όλες τις ομάδες έγιναν συγκρίσεις με παρόμοιας ηλικίας μη αθλούμενες γυναίκες. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι, πράγματι, η ανησυχία, η περιέργεια, ο θυμός και η ηλικία εμφάνισης της έμμηνου ρύσεως είχαν σημαντική επίδραση στην εμφάνιση ή όχι εμμηνορροϊκής δυσλειτουργίας.

Η σχετιζόμενη με την άσκηση αμνηorroια έχει θεωρηθεί μια μορφή υποθαλαμικής αμνηorroιας. Μια δυσλειτουργία στην παραγωγή των ορμονών του υποθαλάμου έχει συνδεθεί με φυσικούς ή/και συναισθηματικούς παράγοντες (άγχος), οι οποίοι μπορεί να έχουν επιπτώσεις στην παραγωγή της εκλυτικής ορμόνης των γοναδοτροπινών (GnRH) από τον υποθάλαμο. Αυτή η ευαίσθητη ρυθμιστική ορμόνη μπορεί να επηρεαστεί από μεταβολές στη σωματική σύνθεση (επί τις εκατό ποσοστό σωματικού λίπους) και τις διατροφικές συνήθειες. Η χορτοφαγία και οι χαμηλές θερμιδικές δίαιτες έχουν συσχετιστεί με υψηλό κίνδυνο αμνηorroιας²³. Επιπλέον, μεταβολές των κυκλοφορούντων επιπέδων LH, FSH, οιστραδιόλης, προλακτίνης, ενδορφίνης, προσταγλανδίνης, ντοπαμίνης, επινεφρίνης, νορεπινεφρίνης, κορτιζόλης και άλλων ορμονών κατά τη διάρκεια και μετά την άσκηση παίζουν σημαντικό ρόλο στην εμμηνορροϊκή δυσλειτουργία. Τα κυκλοφορούντα επίπεδα αυτών των ορμονών μπορεί να έχουν επιπτώσεις στη συχνότητα και την ποσότητα της παραγωγής της GnRH και, κατά συνέπεια, άμεση επίδραση στην παραγωγή της LH και των ωθητικών ορμονών. Αυτό, για τον κλινικό ιατρό, επισημαίνει το γεγονός ότι θα πρέπει να δίνεται μεγάλη σημασία στο ιστορικό απώλειας βάρους και τις διατροφικές συνήθειες των αθλητριών και να αξιολογείται ή όχι η παρουσία κάποιας ενδοκρινολογίας κατά τη διάρκεια της κλινικής εξέτασης.

Ο Yen έχει συνοψίσει την παθοφυσιολογία της σχετιζόμενης με την άσκηση εμμηνορροϊκής δυσλειτουργίας

η οποία προκαλεί προοδευτική δυσλειτουργία του ωθητικού κύκλου, όπως δυσλειτουργία της ωχρινικής φάσης, ανωορρηκτικούς κύκλους και αμνηorroια και καθυστερημένη εμφάνιση της έμμηνου ρύσεως στην εφηβεία²⁴.

Επίδραση του εμμηνορροϊκού κύκλου, της αμνηorroιας και των από του στόματος αντισυλληπτικών στις αθλητικές επιδόσεις

Γενικά, υπάρχουν λίγες πληροφορίες σχετικά με τη συσχέτιση μεταξύ του εμμηνορροϊκού κύκλου, της αμνηorroιας και των από του στόματος αντισυλληπτικών με τις αθλητικές επιδόσεις. Σε μια μελέτη, οι DeSouza και συν. αξιολόγησαν επιλεγμένες φυσιολογικές και μεταβολικές απαντήσεις κατά τη διάρκεια των 2 φάσεων του εμμηνορροϊκού κύκλου σε εμμηνορροϊκές και αμνηorroϊκές αθλήτριες αγώνων δρόμου, τόσο σε έντονη όσο και σε ήρεμη άσκηση. Οι αμνηorroϊκές δρομείς είχαν τη μέγιστη απόδοση (40 λεπτά σε μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου VO_{2max}). Τα αποτελέσματα αποκάλυψαν μια μείωση των επιπέδων LH και προγεστερόνης στα ούρα, καθώς και των κυκλοφορούντων στο αίμα επιπέδων οιστραδιόλης και προγεστερόνης. Η πρόσληψη οξυγόνου, η αναπνευστική και η καρδιακή συχνότητα, το ποσοστό ανταλλαγής των αναπνευστικών αερίων και τα επίπεδα λακτόζης του πλάσματος δεν άλλαξαν σημαντικά μεταξύ των 2 φάσεων τόσο στις εμμηνορροϊκές όσο και στις αμνηorroϊκές αθλήτριες. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ούτε η εμμηνορροϊκή φάση (παραγωγική εναντίον ωχρινικής) ούτε η εμμηνορροϊκή κατάσταση (εμμηνορροϊκή εναντίον αμνηorroϊκής) αλλάζει ή περιορίζει τις αθλητικές επιδόσεις. Μια περιεκτικότερη αναθεώρηση αυτού του θέματος έγινε από τον LeBrun, ο οποίος διαπίστωσε ότι ούτε η φάση του εμμηνορροϊκού κύκλου ούτε η χρήση των αντισυλληπτικών χαπιών είχε σημαντική επίδραση στις αθλητικές επιδόσεις²⁵.

Καθυστερημένη εμφάνιση της έμμηνου ρύσεως και εφηβεία

Η μέση ηλικία εμφάνισης της ήβης είναι τα 12,8 έτη²⁶. Πολλές νέες αθλήτριες, όπως αυτές της ενόργανης γυμναστικής, δεν εμφανίζουν μεταβολές της ήβης στην ηλικία αυτή. Καθυστερημένη ήβη ονομάζεται η απουσία δευτερευόντων χαρακτηριστικών του φύλου στην ηλικία των 14 ετών ή εμφάνιση της έμμηνου ρύσεως στην ηλικία των 16 ετών με παρόντα τα δευτερεύοντα χαρακτηριστικά του φύλου. Μπορεί να απαιτηθούν 5 έτη από την αρχή της ήβης μέχρι την εμφάνιση της έμμηνου ρύσεως. Το καλό ιστορικό και η φυσική εξέταση είναι απαραίτητα κατά την αρχική φάση της διερεύνησης των

ασθενών με καθυστερημένη ήβη. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δοθεί στο ιστορικό της εφηβικής ηλικίας των αδερφών και γονέων, της γενικής κατάστασης της υγείας και των σχετικών συνθηκών όπως η διατροφή και η έντονη άσκηση. Με την κλινική εξέταση μπορεί να ελεγχθούν και να αξιολογηθούν τα σημεία τα οποία συνδέονται με τις συγκεκριμένες διαταραχές. Για παράδειγμα, η καθυστέρηση της σωματικής ανάπτυξης και το χαμηλό για την ηλικία ύψος μπορεί να οφείλονται σε μεγάλο φάσμα παθήσεων, από ανεπάρκεια της αυξητικής ορμόνης ως γενετικές ανωμαλίες των φυλετικών χρωμοσωμάτων (45X).

Είναι χρήσιμο να ταξινομηθούν οι αιτίες της καθυστερημένης ήβης σε σχέση με το επίπεδο των γοναδοτροπινών που προσδιορίζεται κατά τη διάρκεια της εξέτασης. Με τον τρόπο αυτό διακρίνονται 3 τύποι: ο υπεργοναδοτροφικός υπογοναδισμός (hypergonadotropic hypogonadism), ο υπογοναδοτροφικός υπογοναδισμός (hypogonadotropic hypogonadism) και ο ευγοναδισμός (eugonadism). Ο εργαστηριακός έλεγχος της καθυστερημένης ήβης πρέπει να περιλαμβάνει τα επίπεδα των γοναδοτροπινών (FSH και LH) και της προλακτίνης, τον απεικονιστικό έλεγχο των οστών του θόλου του κρανίου και του καρπού για προσδιορισμό της ηλικίας, τον λειτουργικό έλεγχο του θυρεοειδούς αδένος και τον προσδιορισμό των επινεφριδιακών και των γεννητικών ορμονών. Στις ασθενείς στις οποίες διαπιστώνονται υψηλά επίπεδα γοναδοτροπινών θα πρέπει να γίνεται ανάλυση του καρυότυπου ώστε να αποκλεισθεί η πιθανότητα γενετικής ανωμαλίας.

Ο υπεργοναδοτροφικός υπογοναδισμός σχετίζεται κυρίως με ωθηκική δυσλειτουργία, η οποία είναι και η συχνότερη γοναδική δυσλειτουργία. Άλλες πιθανές αιτίες είναι η ανεπάρκεια της 17-α-υδροξυλάσης, η γοναδική δυσγενεσία και η ωθηκική καταστροφή λόγω συστροφής ή φλεγμονής. Ο υπογοναδοτροφικός υπογοναδισμός σχετίζεται με χαμηλά επίπεδα LH και FSH. Πολλές καταστάσεις, οι οποίες κυμαίνονται από τη φυσιολογική καθυστέρηση της ήβης (η πιο συχνή) ως τους κακοήθεις όγκους, σχετίζονται με χαμηλά επίπεδα LH και FSH¹⁵. Μόνο η φυσιολογική οσφρητική λειτουργία, τα κανονικά επίπεδα προλακτίνης και οι κατάλληλες απεικονιστικές εξετάσεις μπορούν να αποκλείσουν τους όγκους του υποθαλάμου και να τεθεί η διάγνωση της φυσιολογικής καθυστέρησης της ήβης. Ο ευγοναδισμός σχετίζεται κυρίως με ανατομικές ατέλειες όπως η αγενεσία των ωθηκών και της μήτρας, τα κοιλικά διαφράγματα και η ατρησία του παρθενικού υμένα. Τα κανονικά επίπεδα των γοναδοτροπινών θα πρέπει να εγείρουν υποψία ανατομικής ανωμαλίας ή διαμαρτίας της διάπλασης, ή μηχανισμών οι οποίοι συμβάλλουν στη μη κατάλληλη ανατροφοδότηση του

άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-γεννητικά όργανα. Τέτοιοι μηχανισμοί, οι οποίοι μπορεί να εκδηλωθούν με κύριο σύμπτωμα την αμηνόρροια, είναι η υπερπαραγωγή ανδρογόνων από τα επινεφρίδια και οι πολυκυστικές ωθήκες. Η θεραπεία της αμηνόρροιας θα πρέπει να είναι αιτιολογική. Αυτό μπορεί να είναι εύκολο, όπως λήψη θυρεοειδικών ορμονών στον υποθυρεοειδισμό, ή σύνθετο, όπως αφαίρεση των γονάδων στα 46XY άτομα. Η φυσιολογική αντικατάσταση των ορμονών, ώστε να μειωθεί το ψυχοκοινωνικό άγχος και να υπάρχει μια κανονική εφηβική ανάπτυξη, είναι το πρώτο μέτρο που λαμβάνεται στη θεραπεία των αθλητριών με καθυστερημένη εμφάνιση της έμμηνου ρύσεως. Η φυσιολογική ανάπτυξη των οστών μπορεί να επιτευχθεί με θεραπεία υποκατάστασης των ορμονών στα κορίτσια που έχουν φθάσει στην ηλικία των 16 ετών²⁷. Στις ασθενείς με υποθαλαμική-ωθηκική δυσλειτουργία, καθυστερημένη ήβη και ερωτική δραστηριότητα, είναι προτιμότερο να χορηγηθούν από του στόματος αντισυλληπτικά αντί θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης των οιστρογόνων, προκειμένου επιπλέον να προστατευθεί η αθλήτρια από μια ανεπιθύμητη εγκυμοσύνη.

Δυσλειτουργία της ωχρινικής φάσης

Η δυσλειτουργία της ωχρινικής φάσης, η οποία προκαλείται από την ανεπάρκεια της προγεστερόνης, έχει ιδιαίτερη σημασία σε άτομα με έντονο ενδιαφέρον για γονιμότητα. Το ζήτημα παρουσιάστηκε αρχικά στη δεκαετία του 1970, όπου 4 έφηβες κολυμβήτριες εμφάνισαν πιο σύντομες ωχρινικές φάσεις από την ομάδα ελέγχου από νέες και ενήλικες γυναίκες^{18,28}. Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, το ωχρό σωματίο παραμένει ενεργό για τουλάχιστον 7 έως 10 εβδομάδες. Η LH είναι σημαντική για τη διατήρηση του ωχρού σωματίου (συνήθως 14 ημέρες). Η φυσιολογία του ωχρού σωματίου σχετίζεται άμεσα με την κοκκιάδη στοιβάδα του αναπτυσσόμενου ωοθυλακίου²⁹. Όταν εμφανίζεται η εγκυμοσύνη, η χοριακή γοναδοτροπίνη (HCG) καταλαμβάνει τους υποδοχείς της LH, δεδομένου ότι η LH και η HCG είναι ουσιαστικά ίδια μόρια, εκτός από το ότι το τελευταίο έχει επιπλέον 21 αμινοξέα. Κατά συνέπεια, κάθε ορμόνη είναι ικανή να δεσμεύει και να ενεργοποιεί υποδοχείς της LH.

Η δυσλειτουργία της ωχρινικής φάσης έχει συνδεθεί με φυσιολογικό ωχρό σωματίο, αλλά με χαμηλή έως ανεπαρκή παραγόμενη προγεστερόνη λόγω της ανεπαρκούς παραγωγής κοκκιοδών κυττάρων. Μια «σύντομη» ωχρινική φάση συσχετίζεται με ένα πτωχό κύμα LH ή ανεπαρκή έως καθόλου LH και με χαμηλή παραγωγή προγεστερόνης. Η αξιολόγηση μπορεί να γίνει από τον προσδιορισμό των επιπέδων προγεστερόνης στον ορό

και από την ιστολογική ανάλυση του ενδομητρίου με βιοψία. Η προγεστερόνη απελευθερώνεται κατά κύματα και έτσι η ανάλυση του ορού έχει σημαντικά μειονεκτήματα, μιας και πρέπει να ληφθούν πολλά δείγματα.

Γενικά, η δυσλειτουργία της ωχρινικής φάσης διακρίνεται σε 2 τύπους: μια σύντομη ωχρινική φάση με συνολική μείωση της παραγωγής της προγεστερόνης και μια κανονική ωχρινική φάση με ανεπαρκή παραγωγή προγεστερόνης. Η δυσλειτουργία του υποθαλάμου με επακόλουθο ανεπαρκές κύμα LH είναι πιθανόν η αρχική αιτία της ανεπαρκούς λειτουργίας της ωχρινικής φάσης. Η προφανής ερώτηση είναι εάν η άσκηση προκαλεί δυσλειτουργία της ωχρινικής φάσης. Οι Bullen και συν. παρατήρησαν ότι μη ασκούμενες νέες γυναίκες με τεκμηριωμένους ωορρηκτικούς εμμηνορροϊκούς κύκλους, όταν υποβλήθηκαν σε δίμηνη επίπονη άσκηση, ανέπτυξαν δυσλειτουργική ωχρινική φάση και δευτεροπαθή ολιγομηνόρροια^{17,30}. Μέσα σε 6 μήνες από τη λήξη της μελέτης όλες οι γυναίκες είχαν κανονικούς εμμηνορροϊκούς κύκλους. Οι ερευνητές συμπέραναν ότι η έντονη άσκηση, ειδικά όταν συνοδεύεται από απώλεια σωματικού βάρους, μπορεί να προκαλέσει διαταραχές στην αναπαραγωγική λειτουργία της γυναίκας και να οδηγήσει σε δυσλειτουργία του ωχρού σωματίου. Άλλοι ερευνητές συνδέουν την εμμηνορροϊκή δυσλειτουργία με την περιορισμένη λήψη θερμίδων παρά την ίδια επίπονη άσκηση και το άγχος που μπορεί να τη συνοδεύει^{2,31}.

Κίνδυνος για οστεοπόρωση

Η αμηνόρροια και η ολιγομηνόρροια στις αθλήτριες έχουν συνδεθεί με χαμηλή οστική πυκνότητα και αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων κόπωσης³²⁻³⁶. Έχει διαπιστωθεί επίσης ότι η καθυστερημένη εμφάνιση της έμμηνου ρύσεως συνδέεται με την εκδήλωση σκολίωσης και καταγμάτων κόπωσης στις αθλήτριες του μπαλέτου³⁷. Οι αμηνόρροϊκές και ολιγομηνόρροϊκές αθλήτριες θα πρέπει να δέχονται κατάλληλες συμβουλές και να λαμβάνουν ιδιαίτερες προφυλάξεις. Αυτό έχει ιδιαίτερη σημασία για την έφηβη αθλήτρια που δεν έχει επιτύχει τη μέγιστη οστική μάζα. Ο ακριβής μηχανισμός με τον οποίο η φυσική άσκηση έχει επιπτώσεις στην οστική μάζα των αμηνόρροϊκών αθλητριών δεν έχει γίνει πλήρως κατανοητός. Πιστεύεται ότι η αρχική επίδραση γίνεται στις οστεοβλάστες, που είναι κυρίως υπεύθυνες για το σχηματισμό των οστών.

Θεραπεία των εμμηνορροϊκών διαταραχών στις αθλήτριες

Φαίνεται να υπάρχουν πολλοί παράγοντες που σχετίζονται με την εμφάνιση διαταραχών του εμμήνου

κύκλου στις αθλήτριες, όπως η συναισθηματική πίεση, η διατροφή και οι ενδοκρινικές ανωμαλίες. Η χρόνια υπο-οιστρογοναιμία, η σχετιζόμενη με αμηνόρροια και ολιγομηνόρροια, μπορεί να έχει καταστρεπτικό αποτέλεσμα στη σκελετική ανάπτυξη, καθώς και αυξημένο κίνδυνο οστεοπορωτικών καταγμάτων και καταγμάτων κόπωσης. Επιπλέον, όταν υπάρχουν στοιχεία απώλειας βάρους, θα πρέπει να εξετάζεται η ενεργειακή ισορροπία, έτσι ώστε οι θερμίδες που προσλαμβάνονται από την αθλήτρια να είναι επαρκείς ώστε να ικανοποιήσουν τις ενεργειακές απαιτήσεις της άσκησης. Εάν δεν είναι εφικτή η μείωση της έντονης άσκησης, μπορεί να απαιτηθεί πρόσθετη λήψη θερμίδων.

Οι Deuck και συν. μελέτησαν τα ζητήματα σχετικά με τη θεραπεία των αμηνόρροϊκών αθλητριών³⁸. Έως ότου γίνουν καλύτερα κατανοητοί οι μηχανισμοί της οστικής απώλειας στις αθλήτριες, θα πρέπει να δοθεί σημασία στην υποκατάσταση των ορμονών. Συγκεκριμένα, θα πρέπει να χορηγούνται αντισυλληπτικά ή θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης (οιστρογόνα 0,625mg την ημέρα για 25 ημέρες/μήνα με την προσθήκη μιας προγεστερόνης, όπως 10mg/ημέρα medroxyprogesterone κατά τη διάρκεια των τελευταίων 10 έως 13 ημερών κάθε κύκλου 25 ημερών).

Θεραπεία υποκατάστασης οιστρογόνων: πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα

Πολλές μελέτες έχουν δείξει τη στενή σχέση μεταξύ της οστικής πυκνότητας και των επιπέδων των οιστρογόνων και της προγεστερόνης. Καμία άσκηση δε μπορεί να αντισταθμίσει την οστική απώλεια που παρατηρείται σε μια υποοιστρογονική κατάσταση^{34,36,38}. Το ποσοστό οστικής απώλειας στην πορεία του χρόνου στις μετεμμηνοπαυσιακές υποοιστρογονικές γυναίκες υπογραμμίζει τη σημασία της έγκαιρης ανίχνευσης, δεδομένου ότι η απώλεια εμφανίζεται με ταχύτερο ρυθμό κατά τη διάρκεια των πρώτων ετών από την εμμηνοπαυση. Δυστυχώς, οι εφηβικές εμμηνορροϊκές παρατυπίες που παρατηρούνται σε μια υποοιστρογονική κατάσταση έχουν συνδεθεί με σημαντικές οστικές απώλειες μόνο μερικώς διορθώσιμες με τα διάφορα σχήματα θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης³⁹. Γενικά, υπάρχει μεγάλη συζήτηση ως προς το εάν η προλακτίνη, ανεξάρτητα από το ρόλο των οιστρογόνων, επιδρά στην οστική απώλεια. Αυτό που προέκυψε από διάφορες μελέτες ήταν ότι οι υπερπρολακτιναϊκές αμηνόρροϊκές γυναίκες παρουσιάζουν μεταβολές της οστικής πυκνότητας λόγω της υποοιστρογονικής κατάστασης^{4,40}.

Μια αθλήτρια μπορεί να επιλέξει να διακόψει περιστασιακά την έμμηνο ρύση με τη λήψη 0,625mg οιστρογόνων και 2,5mg προγεστερόνης (medroxyprogesterone

acetate) καθημερινά. Είναι σημαντικό να τονισθεί ότι η θεραπεία υποκατάστασης των οιστρογόνων δεν προσφέρει κανένα όφελος αντισύλληψης. Σε μια ασθενή, της οποίας η επιστροφή στην κανονική υποθαλαμική λειτουργία είναι αμφίβολη, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ένα από του στόματος αντισυλληπτικό για να αντικαταστήσει την ανεπαρκή παραγωγή οιστρογόνων. Τελικά, θα υπάρξουν ασθενείς που θα αρνηθούν τη θεραπεία υποκατάστασης ορμονών.

Υπάρχουν διάφορες απόψεις ως προς την επίδραση της θεραπείας υποκατάστασης ορμονών στα οστά σε νέες αμνηρορρικές γυναίκες^{41,42,43}. Επιπλέον, θα πρέπει να συστήνεται η συμπληρωματική λήψη ασβεστίου (1000 έως 1500mg καθημερινά), καθώς έχει αποδειχθεί ότι η έντονη άσκηση που συνοδεύεται από τη λήψη ασβεστίου έχει καλύτερα αποτελέσματα στη διατήρηση της οστικής πυκνότητας της σπονδυλικής στήλης από μόνο την άσκηση ή μόνο τη λήψη ασβεστίου⁴³.

Γονιμότητα και εγκυμοσύνη

Δεν υπάρχει κανένα στοιχείο ότι οι αθλήτριες με ιστορικό εμμηνόρρικής δυσλειτουργίας έχουν αυξημένα ποσοστά στειρότητας. Στην αθλήτρια με εμμηνόρρική δυσλειτουργία που επιθυμεί να μείνει έγκυος, η μείωση της έντονης άσκησης και η βελτίωση της διατροφής είναι τα πρώτα μέτρα που λαμβάνονται στην προσπάθεια να προκληθεί κανονική έμμηνος ρύση. Η επαγωγή ωογένεσης μπορεί να γίνει με τη χορήγηση της κλομφαίνης, ενός φαρμάκου του οποίου ο ακριβής μηχανισμός δράσης είναι άγνωστος, αλλά θεωρείται ότι προκαλεί αύξηση της FSH και LH. Άλλοι φαρμακευτικοί παράγοντες που προκαλούν ωογένεση είναι οι γοναδοτροπίνες και η βρωμοκρυστίνη. Επιπλέον, όταν υπάρχει ανησυχία για στειρότητα θα πρέπει να γίνεται έλεγχος δυσλειτουργίας της ωχρινικής φάσης, είτε με τη μέτρηση των επιπέδων προγεστερόνης είτε με ενδομήτρια βιοψία.

Δυσμηνόρροια, προεμμηνόρρικό σύνδρομο και αθλητική δραστηριότητα

Η πρωτοπαθής δυσμηνόρροια, ή επίπονη έμμηνος ρύση χωρίς οποιαδήποτε ανατομική ανωμαλία, αξιολογήθηκε σε μια μελέτη των Izzo και Labriola σε 483 αθλήτριες⁴⁴. Μια ομάδα συμμετείχε σε αθλητικές δραστηριότητες πριν την εμφάνιση της έμμηνου ρύσεως και μία δεύτερη ομάδα μετά την εμφάνιση της εμμηνόρρυσιας. Στη μελέτη αυτή, διαπιστώθηκε ότι η πρωτοπαθής δυσμηνόρροια εμφανιζόταν σε χαμηλότερο ποσοστό στις αθλήτριες που συμμετείχαν σε αθλητικές δραστηριότητες πριν την εμφάνιση της έμμηνου ρύσεως. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η αθλητική δραστηριότητα οποι-

ουδήποτε τύπου ή επιπέδου είχε μια θετική επίδραση στα δυσμηνόρρικά συμπτώματα, προκαλώντας συγχρόνως ελάχιστες διαταραχές στα διαστήματα μεταξύ των έμμηων κύκλων.

Τα προεμμηνόρρικά συμπτώματα και η επίδραση στην αεροβική δραστηριότητα μελετήθηκαν από τους Steege και Blumenthal. Σε 23 προεμμηνόρρικές γυναίκες, αξιολογήθηκαν τα προεμμηνόρρικά συμπτώματα στην αρχή και μετά από 3 μήνες αεροβικής άσκησης. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η συμμετοχή σε αθλητικές δραστηριότητες βελτιώνει τα προεμμηνόρρικά συμπτώματα και ιδιαίτερα τις προεμμηνόρρικές συναισθηματικές διαταραχές⁴⁵.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Otis CL. Exercise associated amenorrhea. *Clin Sports Med* 1992; 11(2):351-362.
2. Loucks AJ, Verdun M, Heath EM. Low energy availability, not stress of exercise, alters pulsatility in exercising women. *J Appl Physiol* 1998; 84(1):37-46.
3. Shangold MM. Causes, evaluation, and management of athletic oligomenorrhea/amenorrhea. *Med Clin North Am* 1985; 69(1):83-95.
4. Biller BM, Baum HB, Rosenthal DI, et al. Progressive trabecular osteopenia in women with hyperprolactinemic amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75(3):690-697.
5. Rockainen H, Pakarinen A, Kirkinen P, et al. Physical exercise induced changes and season-associated differences in the pituitary-ovarian function of runners and joggers. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 60(3):416-422.
6. Warren MP. Amenorrhea in endurance runners. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75(6):1393-1397.
7. Calabrese LH, Kirkendall DT, Floyd M, et al. Menstrual abnormalities, nutritional patterns and body composition in female classical ballet dancers. *Physician Sports Med* 1983; 11(2):86-98.
8. Frisch RE, Gotz-Welbergen AV, McArthur JW, et al. Delayed menarche and amenorrhea of college athletes in relation to age of onset of training. *JAMA* 1981; 246(14):1559-1563.
9. Constantini N, Warren MP. Special problems with a female athlete. *Baillieres Clin Rheumatol* 1994; 8(1): 199-219.
10. Feicht CB, Johnson JS, Martin BJ, et al. Secondary amenorrhea in athletes. *Lancet* 1978; 2:1145-1146.
11. Committee on Sports Medicine 1986-89. Amenorrhea in adolescent athletes. *Pediatrics* 1989; 4(2):394-395.
12. Loucks AB, Horvath SM. Athletic amenorrhea: a review. *Med Sci Sports Exerc* 1985; 17(1):56-72.
13. Glass AR, Deuster PA, Kyle MA, et al. Amenorrhea in olympic marathon runners. *Fertil Steril* 1987; 48:740-745.
14. Saldi V, Nagwekar SL, Patel DN. Exercise induced delayed menarche and amenorrhea. *J Postgrad Med* 1988; 34(4):211-215.
15. Feicht CB, Johnson JS, Martin BJ, et al. Secondary amenorrhea in athletes. *Lancet* 1978; 2:1145-1146.
16. Cokkinades VE, Macrea CA, Patc RP. Menstrual dysfunction among habitual runners. *Women Health* 1990; 16(2):59-

- 69.
17. Bullen BA, Skrinar GS, Beitins IZ. Induction of menstrual disorders by strenuous exercise in untrained women. *N Engl J Med* 1985; 312:1349.
 18. Bonen A, Belcastro AN, Ling WY, Simpson AA. Profiles of selected hormones during menstrual cycles of teenage athletes. *J Appl Physiol* 1981; 50:545.
 19. Laughlin GA, Yen SSC. Hypoleptinemia in women athletes: absence of a diurnal rhythm with amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82(1):318-321.
 20. Mantzoros CS. The role of leptin in human obesity and disease: a review of current evidence. *Ann Intern Med* 1999; 130:671-680.
 21. Prior JC, Vigna YM, McKay DW. Reproduction for the athletic women: New understandings of physiology and management. *Sports Med* 1992; 14(3):190-199.
 22. Cavanaugh DJ, Kanonchoff AD, Bartels RL. Menstrual irregularities in athletic women may be predictable based on pre-training menses. *J Sports Med Phys Fitness* 1989; 29(2):163-169.
 23. Shangold M, Rebar RW, Wentz AC, Schiff L. Evaluation and management of menstrual dysfunction in athletes. *JAMA* 1990; 263(12):1665-1669.
 24. Yen SSC. Hypogonadotropic hypogonadism. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1993; 22(1):29.
 25. LeBrun CM. The effect of the phase of the menstrual cycle and the birth control pill on athletic performance. *Clin Sports Med* 1994; 13(2):419-441.
 26. Harlan WR, Harlan EA, Grillo GP. Secondary sex characteristics of girls 12 to 17 years of age: the US health examination survey. *J Pediatr* 1980; 96:1074-1078.
 27. Kanders BS, Lindsay R. The effect of physical activity and calcium intake on the bone density of young women aged 24 to 35. *Med Sci Sports Exerc* 1985; 17:284.
 28. Shangold M, Freeman R, Thysen B, Gatz M. The relationship between long distance running, plasma progesterone and luteal phase length. *Fertil Steril* 1979; 31:130.
 29. Jones GS. Luteal phase defect: a review of pathophysiology. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1991; 3(5):641-648.
 30. Beitins IZ, McArthur JW, Turnbull BA, et al. Exercise induces two types of human luteal dysfunction: confirmation by urinary free progesterone. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 72(6):1350-1358.
 31. Williams NI, Young IC, McArthur IW, et al. Strenuous exercise with caloric restriction: Set on luteinizing hormone secretion. *Med Sci Sports Exerc* 1995; 27:1390-1398.
 32. Barrow GW, Saha S. Menstrual irregularity and stress fractures in collegiate female distance runners. *Am J Sports Med* 1988; 16(3):209-216.
 33. Drinkwater BL, Bruemner B, Chestnut CH III. Menstrual history as a determinant of current bone density in young athletes. *JAMA* 1990; 263(4):545-548.
 34. Lindberg JS, Fears WB, Hunt MM, et al. Exercise induced amenorrhea and bone density. *Ann Intern Med* 1984; 101:647-648.
 35. Lloyd T, Triantafyllou SJ, Baker ER, et al. Women athletes with menstrual irregularity have increased musculoskeletal injuries. *Med Sci Sports Exerc* 1986; 18(4):374-379.
 36. Marcus R, Cann C, Madvig P, et al. Menstrual function and bone mass in elite women distance runners. *Endocrine and metabolic features. Ann Intern Med* 1985; 102(2):158-163.
 37. Warren MP, Brooks-Gunn I, Hamilton LH, et al. Scoliosis and fractures in young ballet dancers. Relation to delayed menarche and secondary amenorrhea. *N Engl J Med* 1986; 314:1348-1353.
 38. Dueck C, Matt KS, Manore MM, et al. Treatment of athletic amenorrhea with a diet and training intervention program. *Int J Sports Nutr* 1996; 6:24-40.
 39. Jonnavithula S, Warren MP, Fox RP, et al. Bone density I is compromised in amenorrheic women despite return of menses: a 2-year study. *Obstet Gynecol* 1993; 81(5):669-674.
 40. Cumming DC. Exercise associated amenorrhea, low bone density, and estrogen replacement therapy. *Arch Intern Med* 1996; 156:2193-2195.
 41. Hergenroeder AC, Smith EO, Shypailo R, et al. Bone mineral changes in young women with hypothalamic amenorrhea treated with oral contraceptives, medroxyprogesterone, or placebo over 12 months. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176:1017-1025.
 42. Keen AD, Drinkwater B. Irreversible bone loss in former amenorrheic athletes. *Osteoporosis Int* 1997; 7:311-315.
 43. Lamón-Fava S, Fisher EC, Nelson ME, et al. Effect of exercise in menstrual cycle status on plasma lipids, low density lipoprotein particle size and apolipoproteins. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 68:17.
 44. Izoo A, Labriola D. Dysmenorrhea and sports activities in adolescence. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1991; 18(2):109-116.
 45. Steege IE, Blumenthal IA. The effects of aerobic exercise on premenstrual symptoms in middle age women: preliminary study. *J Psychosomat Res* 1993; 37(2):127-133.