

Λειτουργική υποθαλαμική ανωορρηξία - αμηνόρροια: σημασία διατροφής και αναπαραγωγικού άξονα

14

Μ. ΛΙΠΑΡΑΚΗ

Ενδοκρινολόγος

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η λειτουργική υποθαλαμική αμηνόρροια αφορά το 15-48 % της δευτεροπαθούς αμηνόρροιας και είναι η πιο συχνή αιτία διαταραχών του κύκλου σε ηλικίες κάτω των 30 ετών μετά την εγκυμοσύνη και την γαλουχία. Η λειτουργική υποθαλαμική αμηνόρροια είναι νόσος εξ αποκλεισμού αποκλείει κάθε οργανικό αίτιο εξορισμού και συνδεεται με μία ποικιλία παραγόντων που αφορούν τον τρόπο ζωής όπως διατροφικές διαταραχές, εντατική άσκηση και στρες.

Η αναπαραγωγική λειτουργία ελέγχεται από ένα ιδιαίτερα εξεζητημένο σύστημα που προϋποθέτει τον ιδανικό συγχρονισμό νευρωνικών και ενδοκρινολογικών λειτουργιών, του υποθαλαμο-υποφυσιακού-γοναδικού άξονα, μία λειτουργία που στην γυναίκα είναι κυκλική και εγγυάται την προαγωγή της εφηβείας, την ολοκλήρωση της ανάπτυξης, την δημιουργία και προστασία φυσιολογικής οστικής μάζας, την προστασία της καρδιαγγειακής λειτουργίας, την σεξουαλική συμπεριφορά, την γνωσιακή και συναισθηματική ισορροπία για την αναπαραγωγή και την διατήρηση του είδους.

Τα ωθηκικά στεροειδή παράγονται από τα κύτταρα των ωθυλακίων.

Τα κύτταρα της θήκης παράγουν ανδρογόνα που αρωματοποιούνται στα κοκκώδη κυρίως σε οιστραδιόλη και καθώς τα κοκκώδη αυξάνονται αυξάνεται και η παραγωγή της οιστραδιόλης ενώ μετά την ωορρηξία το ωχρο θα παράγει την προγεστερόνη.

Η παραγωγή των ωθηκικών στεροειδών εξαρτάται άμεσα από την εξέλιξη του ωθυλακίου που την εξέλιξη του καθορίζει η άψογη λειτουργία του υποθαλαμο-υποφυσιακού άξονα.

Ο υποθάλαμος απαρτίζεται από ένα δίκτυο νευρώνων που προάγει την παραγωγή και την έκκριση από τον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης κατά ώσεις της LH και της FSH που ευοδώνουν την ωθηκική λειτουργία και ελέγχονται από αυτήν.

Η προγεστερόνη ασκεί ανασταλτική δράση και στις δυο γοναδοτροφίνες, ενώ η οιστραδιόλη ασκεί αρνητική παλίνδρομη ρύθμιση στην FSH, στην LH έχει αρνητική όταν τα επίπεδα της αίμα είναι έως 200, και θετική δράση σε υψηλά επίπεδα >200-800 που και πυροδοτούν την ωοθυλακιορρηκτική αιχμή της LH και την ωορρηξία.

Τα οιστρογόνα ασκούν την δράση τους μέσω των ειδικών κυτταροπλασματικών υποδοχέων τους (ERa, ERb) και όχι μόνο, επάγουν τους υποδοχείς της προγεστερόνης, η οποία μειώνει τους οστρογονικούς αλλά και τους δικούς της.

Οι GnRH νευρώνες δεν έχουν υποδοχείς στεροειδών ελέγχονται όμως από ένα πολύπλοκο δίκτυο νευροδιαβιβαστικών πεπτιδίων που επηρεάζονται από τα στεροειδή και μεταφέρουν τα ευδοτικά (νορ-επινεφρίνη, νευροδιεγερτικά αμινοξέα, νευροτενσίνη, προσταγλανδίνες, NO, kisspeptin),

και ανασταλτικά μηνύματα (Dopa, GABA, NPY (λεπτίνη), οπιοειδή για τον συγχρονισμό και την λειτουργία του GnRH-βηματοδότη. Η έναρξη της λειτουργίας του GnRH, η επαγωγή της ήβης και η πυροδότηση τις κατά ώσεις έκκρισης των γοναδοτροφινών είναι γενετικά καθορισμένη αλλά επηρεάζεται από περιβαλλοντικούς, ψυχικούς και σωματικούς παράγοντες.

Η επίτευξη και διατήρηση συγκεκριμένης μάζας λιπώδους ιστού φαίνεται ότι είναι πρωταρχικής σημασίας μεταφέροντας το μήνυμα της επάρκειας ενέργειας (λεπτίνη) για την έναρξη της αναπαραγωγικής λειτουργίας.

ΕΚΚΡΙΣΗ ΓΟΝΑΔΟΤΡΟΦΙΝΩΝ ΣΤΟΝ ΚΥΚΛΟ

Η έκκριση της ενδογενούς GnRH είναι δύσκολο να εκτιμηθεί στο περιφερικό αίμα διότι ως δεκαπεπτιδίο μεταβολίζεται ταχύτατα σε 2-4 λεπτά και ως εκ τούτου εκτιμάται διαμέσου των συχνών μετρήσεων της LH που είναι και δείκτης της υποθαλαμικής GnRH έκκρισης.

Σε γυναίκες με φυσιολογικό κύκλο οι κλινικές μελέτες καταδεικνύουν ώσεις της LH με συχνότητα 90-120 λεπτά στην διάρκεια της θυλακικής φάσης και συχνότητα 180-240 λεπτά στην διάρκεια της ωχρινικής φάσης του κύκλου.

Μικρές διαταραχές της συχνότητας η του εύρους των ώσεων της LH είναι δυνατόν να προκαλέσουν ένα εύρος διαταραχών της ωοθηκικής λειτουργίας.

ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΥΠΟΘΑΛΑΜΙΚΗ ΑΜΗΝΟΡΡΟΙΑ

Οι περισσότερες γυναίκες με αυτήν την διαταραχή αναφέρουν στο ιστορικό τους φυσιολογική έναρξη εμμηναρχής (<16 ετών), φυσιολογικούς κύκλους από 26-35 μέρες αλλά συχνότατα ιστορικό αραιομηνόρροιας. Είναι γυναίκες συνήθως ανύπανδρες, ευφυείς, υψηλών στόχων, λεπτές αλλά και με φυσιολογικό βάρος.

Ένα λεπτομερές ιστορικό που είναι αναγκαίο συνήθως θα αποκαλύψει ότι έχει προηγηθεί ένα τραυματικό γεγονός, μια συναισθηματική κρίση πριν την έναρξη της διαταραχής του κύκλου ενώ μια προσεκτική καταγραφή του τρόπου ζωής

θα περιλαμβάνει προσεκτική διατροφή η συνεχείς δίαιτες, άσκηση και ενδεχόμενη χρήση ηρεμιστικών, η και αντικαταθλιπτικών φαρμάκων.

Η κλινική εξέταση πρέπει να αποκλείει την γαλακτόρροια, την θυρεοειδική δυσλειτουργία, την υπερανδρογοναιμία (ακμή, υπερτρίχωση), έλεγχο μήτρας-ωοθηκών ενώ παρά την υποοιστρογοναιμία δεν αναφέρουν εξάψεις.

Η εργαστηριακή αξιολόγηση περιλαμβάνει FSH PRL, TSH που πρέπει να εντός φυσιολογικών ορίων, χαμηλά επίπεδα οιστραδιόλης και μη απάντηση με αιμόρροια στην χορήγηση προγεστερόνης λόγω υποπλασίας του ενδομητρίου και μέτρηση οστικής μάζας

ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΤΙΚΑ ΑΙΤΙΑ ΣΤΗΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΥΠΟΘΑΛΑΜΙΚΗ ΑΜΗΝΟΡΡΟΙΑ

Η βασική διαταραχή είναι η αδυναμία του υποθαλάμου να αυξήσει την GnRH απάντηση παρουσία σοβαρής υποοιστρογοναιμίας, μείωση των ώσεων της GnRH από τον GnRH- βηματοδότη με αποτέλεσμα την ελάττωση των εκκριτικών ώσεων της LH. Η διαταραχή έκκριση της LH μπορεί να διαφέρει ανάλογα με την σοβαρότητα της νόσου από φυσιολογικές τιμές μέχρι πλήρη αναστολή και υποστροφή σε εφηβική φάση με παρουσία εκκριτικών αιχμών μόνο στον ύπνο.

Η υπόφυση μπορεί να συνθέτει LH, FSH, η απάντηση τους στην GnRH μπορεί να είναι καμία, φυσιολογική η και υπεραπάντηση και εξαρτάται από προετοιμασία της απαντητικότητας των υποδοχέων της υποφύσεως από τον ενδογενή GnRH, η FSH είναι φυσιολογική με αύξηση του λόγου FSH/ LH, τα επίπεδα της ολικής αλλά και της ελεύθερης κορτιζόλης είναι αυξημένα ενώ διατηρείται ο ημερονύκτιος ρυθμός της.

Περισσότεροι του ενός είναι οι παράγοντες που ενέχονται στην παθογένεια της λειτουργικής υποθαλαμικής αμηνόρροιας με κύριο το χρόνιο stress, οποιασδήποτε αρχής από λοιμώδες έως ψυχογενές, μεταβολικό λόγω ελάττωσης η έλλειψης τροφής από αυτό των απλών διατροφικών παρεκκλίσεων με απώλεια βάρους πάνω από 10% του σωματικού βάρους ανεξάρτητα αν είναι φυσιολογικό η όχι έως τον υποσιτισμό την βουλιμία και την νευρογενή ανορεξία αλλά και σ αυτό που η αύξηση της δαπάνης ενέργειας δεν αντρωπείται όπως σε αθλήτριες με έντονη άσκηση.

Πολλές φορές σε άλλοτε άλλο βαθμό το ίδιο άτομο μπορεί λόγω έντονου άγχους να τρώει λιγότερο να ασκείται περισσότερο κάνοντας τον διαχωρισμό πλασματικό.

Τα αντιεπιληπτικά φάρμακα ντοπαμινεργικοί αγωνιστές θα πρέπει να αποκλείονται και τέλος η ιδιοπαθής θα περιλαμβάνει όποιες δεν αναγνωρίζεται το αίτιο.

Στις σύγχρονες κοινωνικοοικονομικές συνθήκες του αναπτυγμένου κόσμου ο υποσιτισμός στις γυναίκες είναι τις περισσότερες φορές αποτέλεσμα επιλογής λόγω του κυρίαρχου μοντέλου θηλυκότητας, διαταραγμένη άποψη της εικόνας

του σώματος (βάρος, σχήμα), υπερβολική άσκηση, η έντονο στρες ενώ και η αύξηση του βάρους συνδέεται με διαταραχές της γονιμότητας.

Οι διατροφικές διαταραχές συμμετέχουν στην επίπτωση της λειτουργικής υποθαλαμικής αμηνόρροιας στο 54%, στρες –απώλειας βάρους 21% και η ιδιοπαθής στο 25%.

20-25% μείωσης των ημερήσιων ενεργειακών αναγκών θα επηρεάσει τους νευρομεταβιβαστικούς νευρώνες και θα ελαττώσει την εκκριτική δραστηριότητα των GnRH νευρώνων

ΨΥΧΟΓΕΝΕΣ STRESS-ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΣΙΤΙΣΗΣ και ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΣ ΑΞΟΝΑΣ

Το χρόνιο stress διαταράσσει την γονιμότητα στους ανθρώπους και τα ζώα.

Τι είναι όμως stress και ποια η αντίδραση του οργανισμού σε ότι το προκαλεί είναι συνεχώς ζητούμενο και επαναπροσδιορίζεται από το 1936 και μετά που ο Hans Selye το κατοχύρωσε και το περιέγραψε σαν την 1 Την γενική αντίδραση του οργανισμού σε όποιο ερέθισμα ενδογενές η εξωγενές (stressor) απειλεί την ομοιοστασία του και επάγει την ενεργοποίηση του υποθαλαμο-υποφυσιακού –επινεφριδικού άξονα και αύξηση της έκκρισης των CRH, ACTH, AVP, ωκυτοκίνης, νορ-επινεφρίνης, DOPA, επινεφρίνης, και κορτιζόλης, του αυτόνομου νευρικού συστήματος και των 5HT, GABA αλλά και 2.την εξατομικευμένη συμπεριφορά του κάθε ατόμου που καθορίζεται από τους ιδιαίτερους κοινωνικούς ψυχολογικούς και γενετικούς παράγοντες ενός εκάστου στο ίδιο γεγονός.

Η σχέση του υποθαλαμο-υποφυσιακού-επινεφριδικού και του γοναδικού άξονα είναι στενά συνδεδεμένη.

Η αύξηση του CRH αναστέλλει την σύνθεση και την έκκριση της GnRH στον τοξοειδή πυρήνα μια δράση που αναστέλλεται με την χορήγηση CRH-ανταγωνιστή αλλά και την χορήγηση ναλοξόνης(ανταγωνιστή των οπιοειδών) που υποδηλώνει ότι η ανασταλτική αυτή δράση διαμεσολαβείται από τα ενδ.οπιοειδή/β-ενδορφίνη.

Η αύξηση της ACTH αναστέλλει την υποφυσιακή απάντηση στην GnRH, η δε αύξηση της κορτιζόλης διαταράσσει την υποφυσιακή απάντηση.

Η διέγερση του ΑΝΣ και η αύξηση των κατεχολαμινων θα αυξήσει την λιπόλυση και θα ελαττώσει την λεπτίνη.

ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ STRESS ΚΑΙ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΣ ΑΞΟΝΑΣ

Η αναπαραγωγική λειτουργία είναι μία ιδιαίτερα δαπανηρή λειτουργία και απαιτεί σημαντικές ποσότητες ενέργειας (30 kcal/kg lean body mass /ημερήσιως).

Οι φυσιολογικοί μηχανισμοί που ελέγχουν την ενεργειακή ισοροπία είναι νομοτελειακά συνδεδεμένοι με αυτούς που ελέγχουν την αναπαραγωγή.

Ο οργανισμός όταν υπάρχει επάρκεια τροφής θα διανείμει τα ενεργειακά του αποθέματα για την επιβίωση αλλά και για την ανάπτυξη, την ανοσολογική λειτουργία και την αναπαραγωγή εξασφαλίζοντας ιδανικές ενεργειακές συνθήκες για την εγκυμοσύνη και την γαλουχία.

Η μείωση των οξειδωμένων μεταβολιτών (γλυκόζη, ελεύθερα λιπαρά οξέα, κετόνες κ) θα αναγκάσει τον οργανισμό σε συνθήκες διαταραχής σίτισης να διανείμει τα ενεργειακά του αποθέματα κατά προτεραιότητα κυρίως για την κυτταρική λειτουργία, την κυκλοφορία, την νευρική λειτουργία, να μειωθούν τα αναγκαία για την θερμορύθμιση, ανάπτυξη, κίνηση και να ανασταλεί η αναπαραγωγή και η αποθήκευση λίπους.

Ένα ιδιαίτερα ευαίσθητο σύστημα αντίληψης όλων των αλλαγών που απειλεί την ομοιοστασία αναλαμβάνει ενεργοποιώντας σωρεία αλλοστατικών μηχανισμών να την διατηρήσει.

Ο έλεγχος της όρεξης από τους υποθαλαμικούς νευρώνες είναι ο ακρογωνιαίος λίθος για την επαναφορά του αρνητικού ισοζυγίου ενέργειας σε ισορροπία, ώστε το βάρος να διατηρηθεί σταθερό όποιο και να είναι ενεργοποιώντας τα ορεξιγόνα για να αυξηθεί η πρόσληψη τροφής.

Τα ορεξιγόνα είναι συνήθως ανασταλτικά για τον κύκλο με λίγες εξαιρέσεις.

Δύο από τις κυρίαρχες ορμόνες, που έχουν κατοχυρωθεί σαν διαμεσολαβητές των μηνυμάτων από την περιφέρεια της πείνας και του αναπαραγωγικού στις σοβαρές μεταβολικές διαταραχές είναι η λεπτίνη και η γκρελίνη.

Η λεπτίνη, πολυπεπτιδίο 167 αμινοξέα, παράγεται από τα λιποκύτταρα αλλά και από τους σκελετικούς μυς, την καρδιά, το στομάχι και τον πλακούντα, είναι κυτταροκίνη και ασκεί ανορεξιγόνο δράση η δε παραγωγή της εξαρτάται από το ποσοστό του λιπώδους ιστού.

Η τροφή αυξάνει την λεπτίνη και η νηστεία αναστέλλει την έκκριση της. Δρα στους υποθαλαμικούς πυρήνες αναστέλλοντας την δράση του νευροπεπτιδίου NPY και του agouti-related πεπτιδίου που είναι ορεξιγόνα ενώ διεγείρει την δραστηριότητα της α-MSH, POMC, και του CART που είναι ανορεξιγόνα. Η λεπτίνη μετράται στο πλάσμα και διέρχεται τον εγκεφαλονωτιαίο φραγμό η μεγαλύτερη συγκέντρωση των υποδοχέων της ανιχνεύεται στον τοξοειδή πυρήνα (αλλά και στην υπόφυση και τον ωσθήκη) όπου και οι GnRH όπως και οι νευρώνες που εκκρίνουν τα περισσότερα ορεξιγόνα και ανορεξιγόνα νευροπεπτιδία. Χαμηλά επίπεδα λεπτίνης είναι χαρακτηριστικό σε συνθήκες απώλειας ενέργειας και συνδέεται με ελάττωση των ώσεων της LH.

Στην λειτουργική υποθαλαμική αμηνόρροια τα επίπεδα λεπτίνης είναι χαμηλά, δεν παρουσιάζει ημερονύκτιο ρυθμό η δε σίτιση αυξάνει τα επίπεδα της λεπτίνης και συσχετίζεται θετικά με τα επίπεδα των LH,FSH, ενώ η αύξηση του βάρους σε ασθενείς με διατροφικές διαταραχές αποκαθιστά τα επίπεδα της και επαναφέρει τον κύκλο. Η χορήγηση ανασυνδ. metHuleptin σε 6 γυναίκες με λειτ υπ.αμηνόρ-

ροια για 3 μήνες με σταθερή διατροφή και άσκηση αύξησε τα επίπεδα της LH και την συχνότητα ώσεων της αποκατέστησε την ωορρηξία στις 3, μια μελέτη όμως που δεν επιβεβαιώθηκε.

Η λεπτίνη φαίνεται ότι αναγκαία αλλά όχι η μόνη που απαιτείται για την αποκατάσταση της κυκλικότητας

Ο ρόλος της λεπτίνης είναι να γνωμοδοτεί για την επάρκεια του ενεργειακού status, η γκρελίνη όμως (28 αμινοξέα, παράγεται στο στομάχι και είναι διεγέρτης της αυξητικής ορμόνης) θα στείλει το μήνυμα της πείνας στο ΚΝΣ δρώντας στον τοξοειδή υποθαλαμικό πυρήνα για να δρομολογήσει την πρόσληψη τροφής, δρώντας ανταγωνιστικά στην λεπτίνη διεγείροντας το NPY/agrp νευρώνες και αναστέλλοντας POMC/CART νευρώνες, δρώντας και οι δύο σαν φυσικοί διακόπτες ώστε ελέγχοντας την πρόσληψη τροφής να δρομολογούν την αναπαραγωγική λειτουργία στον κατάλληλο χρόνο.

Η γκρελίνη είναι αυξημένη σε γυναίκες με ανορεξία, που υπερασκούνται αλλά και σε γυναίκες φυσιολογικού βάρους με λειπ. υποθ. αμηνόρροια και υπάρχουν ενδείξεις ότι παρεμβαίνει σε όλα τα επίπεδα του αναπαραγωγικού άξονα.

Η ινσουλίνη την ίδια στιγμή εξασφαλίζοντας την διαθεσιμότητα της γλυκόζης ελέγχει την GnRH λειτουργία αλλάζοντας την ευαισθησία των συστημάτων της στα χαμηλά επίπεδα γλυκόζης με ελάττωση των επιπέδων της, ενώ οι επινεφριδικές ορμόνες θα αυξηθούν αυξάνοντας την λιπόλυση, ελάττωση του TRH, T3, T4 (αυξ. RT3) και των IGF πεπτιδίων..

ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΥΠΟΘΑΛΑΜΙΚΗΣ ΑΜΗΝΟΡΡΟΙΑΣ

Η κλινική εξέταση προϋποθέτει ένα προσεκτικό ιστορικό και μια πλήρη κλινική εξέταση, που να αφορά τον τρόπο ζωής και τις διαπροσωπικές σχέσεις, την άσκηση και την διατροφή.

Η διάγνωση είναι εξ αποκλεισμού και οργανικές νόσοι και φαρμακευτικές αγωγές και χρήση ψυχοτρόπων ουσιών πρέπει να αποκλείονται.

Η λειτουργική υποθαλαμική αμηνόρροια απαιτεί εξατομικευμένη παρακολούθηση και πολλές φορές κάθε 4-6 μήνες γιατί η αποκατάσταση της νόσου είναι συχνή όταν εκλείψουν οι λόγοι που την προκαλούν.

Η αμηνόρροια χαρακτηρίζει εξ ορισμού αν και αμφισβητείται την νευρογενή ανορεξία-βουλιμία (1% των περιπτώσεων με υψηλό ποσοστό θνητότητας).

Η αμηνόρροια προϋπάρχει της απωλείας βάρους και συχνά παραμένει και μετά την αποκατάσταση της διατροφής ενώ προϋποθέτει και την αύξηση του λιπώδους ιστού.

Η υπερβολική άσκηση σε πρωταθλητικό επίπεδο οδηγούν λόγω αρνητικού ισοζυγίου ενέργειας στην νοσηρή αθλητική τριάδα που χαρακτηρίζεται από αμηνόρροια οστεοπόρωση και διατροφικές διαταραχές.

Θεραπεία με αντλία GnRH μπορεί να επάγει τις γοναδοτροφίνες και την ωθητική λειτουργία αλλά δεν διορθώνει τις μεταβολικές διαταραχές.

Οι περισσότερες γυναίκες που αποκαθιστούν την διατροφή τους αποκαθιστούν και τον κύκλο, ανάλογα δε με τον αιτιολογικό παράγοντα τα ποσοστά ανέρχονται σε 100 % στις γυναίκες με στρες-απώλειας βάρους, 60% σε γυναίκες με διατροφικές διαταραχές και 29% σε γυναίκες με ιδιοπαθή υποθαλαμική αμηνόρροια.

Η υπογονιμότητα σε ασθενείς που δεν αποκατεστάθη ο κύκλος μπορεί να αντιμετωπισθεί με μικρές δόσεις κλομιφαίνης (25-50mg για 5 ημέρες), ενώ υψηλότερες δόσεις μπορεί να αναστείλουν τον άξονα σε ένα ήδη υποοιστρογονικό περιβάλλον, αν η κλομιφαίνη αποτύχει, η επιλογή της πρόκλησης ωορρηξίας με γοναδοτροφίνες σαν εναλλακτική λύση υπάρχει, όμως η χορήγηση κατά ώσεις GnRH (5mg/90min) επάγει ωορρηξία σε 13-14 ημέρες συνήθως μ ένα κυρίαρχο ωοθυλάκιο και με πολύ λιγότερο ποσοστό ωθητικής υπερδιέγερσης. Για τις γυναίκες που παραμένουν σε αμηνόρροια για διάστημα πάνω από έτος το πρόβλημα της ελάττωσης της οστικής μάζας είναι απειλή.

Ο ρυθμός ελάττωσης της οστικής μάζας είναι κατά έτος 2-5% για τα πρώτα 3-5 έτη ώστε η μέτρηση της οστικής μάζας να είναι αναγκαία και για να πεισθούν οι ασθενείς να ξεκινήσουν την απαραίτητη αγωγή ορμονικής υποκατάστασης (διαδερμική χορήγηση 0.025mg οιστραδιόλης/1mg micronized οιστραδιόλης)/10-12 χορήγηση προγεστερονοειδούς) για την απόπτωση του ενδομητρίου και την αποφυγή της υπερπλασίας Η ανορεξία και η απώλεια οστικής μάζας είναι στενά συνδεδεμένες, με οστεοπενία και αύξηση του καταγματικού κινδύνου με την αγωγή ορμονικής υποκατάστασης να μην αναστέλλει από μόνη της την απώλεια είτε γιατί ουδέποτε εγκατέστησαν μέγιστη οστική μάζα είτε γιατί συνυπάρχουν και άλλοι παράγοντες υποθρεψία, υπερκορτιζολαιμία, ελάττωση αυξητικών παραγόντων. Χορήγηση IGF-I μπορεί να αυξήσει την οστική τους μάζα. Η χορήγηση διφωσφονικών αν και έχει προταθεί πρέπει να αποφεύγεται σε γυναίκες στην αναπαραγωγική λειτουργία.

Πρόσφατα η χορήγηση τα ανασυνδυσασμένης kisspeptin -54 σε ασθενείς με λειτουργική υποθαλαμική αμηνόρροια διεγείρει την απάντηση των γοναδοτροφινών στην οξεία χορήγηση 4 ώρες μετά την χορήγηση (LH 24 IU/L).

FSH 9.1 IU/L στην χρόνια όμως χορήγηση οδήγησε σε απευαισθητοποίηση της δράσης της.

Η μεγαλύτερη έμφαση στην θεραπεία της λειτουργικής υποθαλαμικής αμηνόρροιας πρέπει να δοθεί στην διατροφική και ψυχιατρική αποκατάσταση των ασθενών που είναι και ο καλλίτερος τρόπος θεραπείας για την αποκατάσταση της οστικής μάζας, του κύκλου και της γονιμότητας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Neuroendocrine Abnormalities in Hypothalamic Amenorrhea: Spectrum, Stability, and Response to Neurotransmitter Modulation¹ Rebecca B. Perkins, Janet E. Hall and Kathryn A. Martin Vol. 84, No6. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 1905-1911
- Stressor Specificity of Central Neuroendocrine Responses: Implications for Stress-Related Disorders
Karel Pacák and Miklós Palkovits Endocrine Reviews 22 (4): 502- 54 8 2001
- Nutritional and Endocrine-Metabolic Aberrations in Women with Functional Hypothalamic Amenorrhea G. A. Laughlin, C. E. Dominguez² and S. S. C. Yen ³The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism Vol. 83, No. 1 25-32 1998
- Functional Hypothalamic Amenorrhea: Hypoleptinemia and Disordered Eating M. P. Warren, F. Vossoughian, E. B. Geer, E. P. Hyle, C. L. Adberg and R. H. Ramos The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism Vol. 84, No. 3 873-877 1999
- Long-Term Follow-Up of Functional Hypothalamic Amenorrhea and Prognostic Factors Leopoldo Falsetti, Alessandro Gambera, Lorena Barbetti and Cristina Specchia Clinical Endocrinology & Metabolism Vol. 87, No. 2 500-505 2002