



SCANDLAB

Comprehensive Female Hormone Profile

Den kvinnliga hormonprofilen



Den kvinnliga hormonprofilen är kanske den mest fascinerande hormonanalysen som görs i saliv. Detta prov följer hormonmönstret under hela menstruationscykeln och kartlägger hormonaktivitet i både follikel- och lutealfasen. Men viktigast är möjligheten att identifiera eventuell störning i mönstret och därefter kunna rikta terapi mot denna.

Forskning visar hur en ändring i östradiol-, progesteron- och testosteronvärdena starkt påverkar och formar kvinnans menscykel, sinnesstämning, sömnmönster, aptit, sexualdrift och PMS-symtom.¹⁻⁴ Kvinnor blir alltmer medvetna om hormonernas effekt på hälsan och väljer gärna naturliga former av hormonersättning. Den kvinnliga hormonprofilen ger en pålitlig och relevant, klinisk bedömning av hormonfunktionen.

Den kvinnliga hormonprofilen analyserar progesteron-, testosteron- och β -östradiolhalter under 28 dagar. De 11 provtillfällena ger också en cyklisk mätning av kortisol, melatonin och DHEA. Profilen ger information och stöd för en framgångsrik behandling av oregelbunden menstruation, ägglossningsproblem, funktionell infertilitet, PMS, övergångsbesvär, benskörhet och andra hormonrelaterade besvär.

Testresultatet inkluderar siffror, grafiska bilder och en skriven rapport över de olika hormonernas nivåer och förhållandet mellan dem. Informationen presenteras på ett vackert och lätt förståeligt sätt och är på engelska. Profilen är också ett värdefullt verktyg när det gäller att kontrollera terapins effekt och förhindra överdosering.

Provtagningen

Analysen av de kvinnliga hormonerna är enkel att genomföra. Instruktionerna är lätta att följa och proverna kan tas hemma eller på jobbet. De tas på morgonen, mitt på dagen, på eftermiddagen och kvällen.

Salivanalysen speglar nivån på obundet hormon som passerar genom vävnaderna till saliven. Det är ett "fritt" hormon som är tillgängligt för cellerna. Proteinbundet hormon är inte lika tillgängligt för cellerna och utgör en "reserv."⁵⁻⁷ Större delar av hormonerna är bundna till proteiner som albumin eller globulin som binder könshormoner eller kortisol. Koncentrationerna är helt oberoende av salivflödets mängd.⁸

Litteraturen stödjer salivanalys som den "gyllene regeln" när det gäller hormonutvärdering.^{21,44-48} Saliv är resultatet av filtrerat blod där filtreringen endast lämnar den bioaktiva delen av hormonerna. Detta ger en mer exakt bedömning av hormonhalterna som korrelerar med kliniska symptom och tillstånd. Detta är viktigt eftersom de biotillgängliga hormonhalterna kan vara låga trots att serumhalterna är normala, t ex vid hypertyreoida, lever sjukdom, högt östrogen, hög ålder och Klinefelters syndrom.^{4,5,7}

Vad är östrogen och progestiner?

Det finns tre steroida hormoner - östron (E1), β -östradiol (E2), och östriol (E3) - som alla faller under det kollektiva namnet östrogen. Östradiol är det fysiologiskt mest aktiva östrogenet hos kvinnor som inte är gravida. Det är 12 gånger mer verksamt än östron och 80 gånger mer än östriol.

Hos kvinnor som inte är gravida, produceras östrogen främst i äggstockarna och binjurebarken. Hos gravida produceras östrogen i moderkakan. β -östradiol produceras i äggstockarna, östron syntetiseras i äggstockarna och binjurebarken från β -östradiol och androstenadion; och östriol formas i levern genom omvandling av β -östradiol eller östron.

Progesteron och 17-a hydroxyprogesteron är progestiner. Eftersom 17-a hydroxyprogesteron produceras i mycket små mängder i jämförelse med progesteron, anses progesteron vara den viktigaste. Progesteron produceras i äggstockarna och binjurebarken hos kvinnor som inte är gravida, medan det hos gravida kvinnor utsöndras från moderkakan.

Både progesteron och östradiol bildas från kolesterol. Under lutealfasen ökar progesteronhalten dramatiskt, trots att en del av den tillgängliga stereoiden omvandlas till östrogen. Omvandling av β -östradiol till det mindre verksamma östron och östriol sänker den cirkulerande mängden av β -östradiol. En vidare funktionell degradering sker när glukoronider och sulfater formas i levern. På samma sätt degraderas progesteron funktionellt till mindre verksamma steroider i levern.

Östrogenets funktion

Under puberteten spelar östrogener en viktig roll i mognaden av de kvinnliga fortplantningsorganen t ex slidan, livmodern, äggledare och äggstockar. Östrogen påverkar även den sekundära könsutvecklingen, t ex utveckling av bröst, ökning av osteoblastaktivitet som leder till karakteristiskt kvinnligt skelett.

Östrogen stimulerar en tillväxt av proteinvävnader i

kroppen som stödjer kroppens utveckling under puberteten.

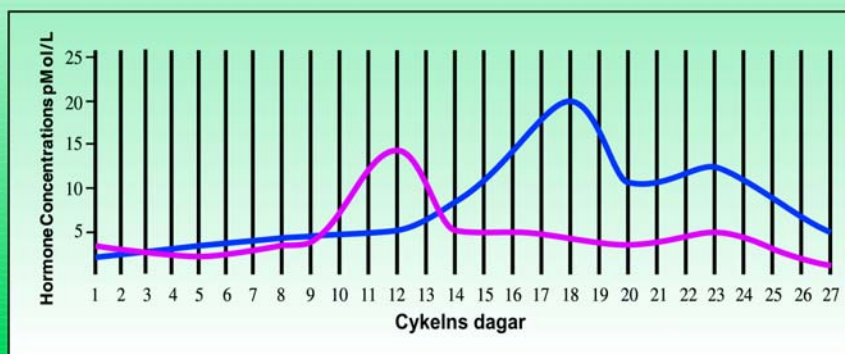
Östrogen stimulerar avlagring av fett i subkutan vävnad, särskilt bröstet, höfterna och låren. Östrogen påverkar utvecklingen av blodkärlen, mjuk hy spelar också en liten roll när det gäller pubis- och underarmshår. Östrogen har även en vatten- och natriumkvarhållande effekt på njurarna som t ex ökar under graviditeten.

Östrogen

Progesteron

Menstruationscykeln och ovarial cykel

Menstruationscykeln spänner över 28 dagar (25-35 dagar) och omfattar tre faser: menstruationsblödningen, proliferationsfasen och sekretionsfasen. Menstruationscykeln motsvarar i tid äggstockarnas hormencykel som indelas i follikelfas, ägglossning och lutealfas.



Progesteronets funktion

Progesteron spelar också en roll när det gäller en ökning av bröststorleken genom att stimulera utvecklingen av lobuler och alveoler. Under menstruationscykeln stimulerar progesteron till utsöndringsfunktionen, medan livmoderslemhinnan förbereds för att ta emot det mogna ägget. Progesteron har också mindre effekt på kvarhållningen i njurarna av natrium, klorid och vatten.

Testosteronets funktion

Testosteron är betydelsefullt för kvinnan när det gäller att bevara en slank kroppsmassa, bentäthet, hudens elasticitet och sexlust. Testosteron är involverat i blodkroppsproduktionen. Låga testosteronhalter har visat samband med ökad risk för benskörhet, viktökning, nedsatt sexlust och kan även vara tecken på äggstocksinsufficiens och/eller binjurebrist. Höga testosteronhalter kan visa samband med maskulinisering, hirsutism (hårväxt i ansiktet) och ökad risk för insulinresistens. Höga testosteronhalter har observerats vid polycystisk äggstockssjukdom eller binjuredysfunktion.

Follikelfasen börjar på menstruationens första dag. Under follikelfasen mognar en follikel till färdig follikel som vid ägglossningen släpper den mogna äggcellen. De växande folliklarna producerar höga halter östrogen som stimulerar livmoderslemhinnans tillväxt och syntetiserar cytosolreceptorer för progesteron.

Follikelfasen uppdelas i två stadier. I follikeltillväxtens **preantrala fas**, stimulerar luteiniseringshormonet (LH) teca interna cellerna till androgenproduktion (mest androstenedion). Detta utsöndras genom basala lamina till granulosa cellerna för att öka tillväxt. Dessa producerar vätska som ger upphov till ett vätskefyllt hålrum i follikelns inre. Östradiolhalterna är inte tillräckligt höga för allmän utsöndring i cirkulationen vilket annars skulle begränsa follikelstimuleringshormon - FSH och LH.

I follikeltillväxtens **antrala fas** inducerar kombinationen av FSH och östradiol till LH-receptorer på granulosa cellen. Detta möjliggör östradiolomvandling från pregnenolon (de novo östradiol-syntesen). Överskott av östradiol cirkuleras pga ökade värden östradiol och accelererad

Vikten av en god hormonbalans

Låga östrogennivåer associeras med stress, huvudvärk och benskörhet.

Höga östrogennivåer anses som ett tecken på en ökad risk för bröstcancer, särskilt efter övergångsåldern.

follikeltillväxt. Detta märks särskilt under de sista 5 - 6 dagarna av follikelfasen.

Till att börja med innebär denna östradiolökning en negativ feedback till FSH-utsöndringen. Fortsatta höga halter (en ca 3-faldig ökning) under 2 - 3 dagar stimulerar en positiv feedback effekt och leder till en kraftig ökning av LH och FSH. Den största LH-utsöndringen utlöser ägglossningen ett dygn senare.

Follikelfasen varar ca 9 - 15 dagar. Längden avgör menstruationcykelns längd, eftersom längden på de två följande faserna är relativt regelbundna.

Vid **ägglossningen**, som varar ca 36 timmar, släpps äggen från follikeln. Ägglossningen induceras när LH stimulerar produktionen av granulosa plasminogenaktivator som utlöser bildningen av plasmin. Plasmin är ett enzym för omsättningen av basala lamina som utlöser follikelbristningen.

Kvinnor upplever ibland en mindre temperaturökning efter ägglossningen. Denna temperaturökning utlöses av pregnenadiol, en metabolit av progesteron.

Efter ägglossningen, förökar sig granulosa cellerna snabbt som svar på LH ökningen innan, medan teca interna celler och perifollikulära blodkärl invaderar den brustna follikelns håla. De granulosa och slingrande tecacellerna differentierar till luteinceller.

Under lutealfasen, som varar från ägglossningen till menstruationens början, bildas en gulkropp eller corpus luteum av de brustna folliklarna i äggstocken. Gulkroppen är steroidogen och producerar stora mängder progesteron och moderata mängder östradiol.

Ökningen av östrogen och progesteron under de första 4 - 5 dagarna av lutealfasen stödjer utsöndring från livmoderslemhinnan och äggledare. Denna utsöndring ger näring och stödjer inplanteringen av det mogna ägget. Samtidigt minskar det cirkulerande östradiolet, vilket gör det möjligt för ägget att transporteras genom äggledarna och in i livmodern. Exponering för höga halter östrogen under detta stadium skulle leda till utstötning av ägget eller stoppa transporten.

Gulkroppens livstid är cirka 12 dagar. Om befruktningen och inplantationen inte sker, degenererar gulkroppen (luteolys), och produktionen av progesteron och östradiol avtar snabbt. Eftersom proges-

teron hämmar follikelstimulerande hormon (FSH) och follikulogenesen, innebär denna progesteron- och östradiolminskning en försämring och bortstötning av livmoderslemhinnan - menstruation. Den första menstruationsdagen räknas som första dagen i menscykeln.

Livmoderslemhinnan är mest mottaglig för inplantation när progesteronhalten är som högst, cirka den femte dagen av gulkroppsfasen. Om befruktning av ägget sker, utsöndras humant choriongonadotropin från den inplanterade blastocysten. Detta stimulerar gulkroppen till fortsatt produktion av progesteron och luteolysen stoppas.⁹

Den kvinnliga hormonprofilen stödjer hälsa

Anovulation

Om ökningen av det luteiniserande hormonet (LH) under ägglossningens för stadium inte räcker, uteblir ägglossningen, vilket kallas anovulation. Detta för stadium av LH-ökning sker i samband med den positiva responsen från för stadiumets östrogenökning. När inte ägglossningen sker, uteblir utvecklingen av gulkroppen och den påföljande progesteronproduktionen.

En studie upptäckte progesteronbrist hos friska kvinnor med anovulation.¹⁰ Flera forskare anser att en undersökning av östrogen- och progesteroncykeln skulle bidra till upptäckten av anovulationscykler och störning av gulkroppens funktion.¹¹⁻¹⁴ Utebliven ägglossning under puberteten är inte ovanligt, inte heller bland unga kvinnor som är annars friska. En studie med 65 friska, unga kvinnor (14 - 19 år gamla) visade att ca 33% hade anovulatoriska cykler.¹⁴ En annan studie visade att 22% av kvinnor mellan 20 och 31 år inte har ägglossning.¹⁰

Infertilitet

Definitionen på infertilitet är oskyddat samlag under 1 år utan graviditet. Infertilitet drabbar ca 10% av befolkningen. Sannolikheten för infertilitet på grund av utebliven ägglossning är 20-40% och defekt gulkroppsfas 3-10%. Funktionsinfertilitet är ett resultat av flera tillstånd. Höga halter östrogen och progesteron hämmar LH och FSH. Gulkroppen bryts ner och påverkas inte av LH. När progesteron- (östrogen-) utsöndringen slutar, leder detta till nedbrytning av livmoderslemhinnan och menstruation.

PMS - premenstruellt syndrom

PMS beskrivs som en grupp av symtom exempelvis buksvullnad, huvudvärk, känslösvängningar, irritation och andra besvär som sker under lutealfasen. När menses börjat, brukar symtomen försvinna. Progesteronbrist, ökade östrogenhalter eller obalans i förhållandet mellan östrogen och progesteron kan alla leda till PMS.

Benskörhet

Östrogen kontrollerar osteoklast- och osteoblastfunktionen i benvävnaden, och påverkar därmed graden av kalciumabsorption och -deposition. Östrogenminskning i övergångsåldern leder till en ökad osteoklastaktivitet som överstiger osteoblasternas kapacitet att bygga ny benvävnad. Vid detta förhållande kan osteopeni och till slut osteoporos eller benskörhet utvecklas.¹⁵

Amenorré

När en kvinna, som har börjat menstruera, inte får sin mens under 6 eller fler månader kallas detta för funktionell, sekundär amenorré eller oligomenorré. Sambandet mellan intensiv kroppsträning och oregelbunden mens kan dels bero på förändring av näringsintaget och kroppsbyggnaden och dels på stress på grund av ökad motion eller tävling.¹⁶ En studie visade hur progesteronhalterna i saliv förändras med åren och att lägre progesterontoppar kunde mätas hos kvinnor mellan 18-19 och 40-44 år. En gradvis ökning av progesterontopparna märktes mellan 20 och 39 år.¹⁷

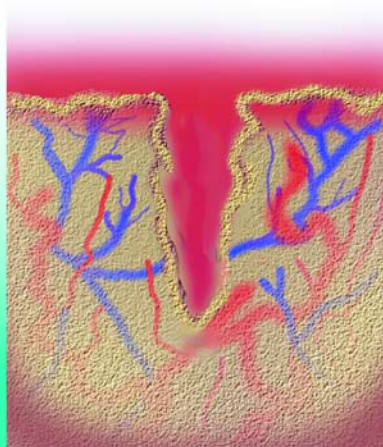
Defekter i lutealfasen

Hos kvinnor med utdragen, oförklarlig infertilitet, märktes ett stort antal gulkroppsdefekter inklusive progesterontoppar under ägglossningens förstadium, avbruten progesteronutsöndring under lutealfasen och höga progesteronhalter i början av menstruationen.¹³ Hos 10 av 14 deltagare mättes låga progesteronhalter och cykler med luteiniserade obrustna folliklar.¹⁸ En annan studie gjordes med 50 infertila kvinnor som hade normala regelbundna menstruationer. Här upptäcktes låga progesteronhalter i undergrupper och tre menstruationsmönster: cykler med luteiniserade obrustna folliklar, cykler med för tidig gulkroppsökning och normala kontroller.¹⁹

Endometrios

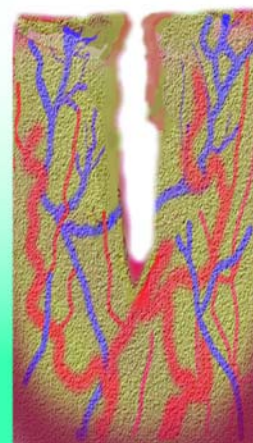
Ett signifikant antal infertila kvinnor har störning i äggstockarnas funktion med endometrios. Höga progesteronhalter i de senare follikel- och gulkroppsfaserna har

Cykliska förändringar hos livmoderhinnan



Dag 1

Bild 1



Dag 24

Bild 2

associerats med endometrios.²⁰ En ny studie med kvinnor i liknande situation fann att 50% hade normala progesteroncykler, medan 45% visade högre progesteronhalter. I den sistnämnda gruppen visade 18% högre halter i follikelfasen, 20% i gulkroppsfasen och 7,5% i både faserna.²¹ Det har också observerats att för höga östrogenhalter efter övergångsåldern kan disponera för cancer i livmoderslemhinnan.¹⁵

Stress

Stress har visat sig minska produktionen av könshormonerna och kan leda till minskad sexlust och oregelbunden menstruation. Överproduktion av kortisol från binjurebarken är delvis orsaken till de nedsatta steroidhalterna.

Kosten

Det finns många bevis på att mat påverkar hormonproduktionen. När man tittar närmare på kostvanor kan man se att den vegetariska kosten kan påverka östrogenomsättningen.²² Forskare spekulerar att en tidig pubertet och första menstruation hos flickor i utvecklade länder kan vara ett resultat av de steroida hormoner som finns i kött.^{23,24}

Bröstcancer

Höga östrogenhalter anses allmänt öka risken för bröstcancer, särskilt hos kvinnor efter övergångsåldern. En studie med 276 brittiska och thailändska kvinnor visade varierande nivåer av progesteron, och indikerade att höga progesteronhalter kan vara en riskfaktor för bröstcancer.¹¹ Denna hypotes bekräftades av ytterligare en studie med 362 unga kvinnor.²⁴

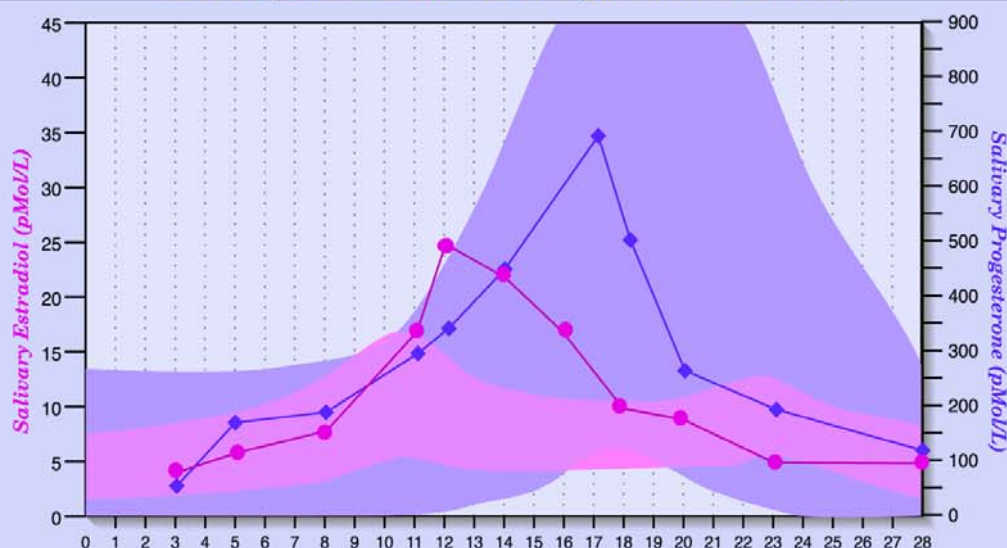


Female Hormone Profile

Great Smokies Diagnostic LaboratorySM

63 Zillicoa Street
Asheville, NC 28801-1074

Salivary Estradiol and Progesterone Activity



Day of Cycle	3	5	8	11	12	14	16	18	20	23	28	Avg.
Estradiol (pMol/L)	4.00	6.00	8.00	17.00	25.00	22.00	17.00	10.00	9.00	5.00	5.00	11.6
Progesterone (pMol/L)	53	170	190	295	340	450	700	500	265	195	120	298.0
P/E RATIO	13	28	24	17	14	20	41	50	29	39	24	27.3

< dl = less than detection limit > lin = greater than linearity



Salivary Estradiol Reference Ranges:

Follicular: 2 - 8

Luteal: 5.5 - 13.2

Midcycle: 6 - 17.1

Ideal Post-menopause: 2 - 8

dl = 1.25 lin = 660

Salivary Progesterone Reference Ranges:

Follicular: 53 - 193

Luteal: 142 - 522

Luteal Peak: 259 - 979

Ideal Post-menopause: 53 - 193

dl = 17.2 lin = 17000

Ideal P/E Ratio: 10 - 100

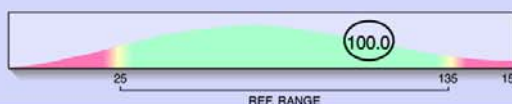
Salivary Testosterone

Testosterone (end of cycle)

Normal Abnormal

100.0

pmol/L



© GSDL 1998 • College of American Pathologists #31722-01 • CLIA Lic. #34D0655571 • Medicare Lic. #34-8475 • e,rp,fnor,030499

Övergångsåldern

Menstruationen slutar i regel mellan 40 och 60 år. De första symtomen är oregelbunden mens, utebliven ägglossning och varma vallningar. En dramatisk minskning i produktion av progesteron och östrogen sker också under denna period. Östradiolhalten minskar alldeles för mycket efter menopausen. Hos vissa kvinnor kan det vara viktigt att bevara en optimal östrogennivå för att undvika typiska övergångssymtom, men medicinering med östrogen kan öka risken för cancer i livmoderslemhinnan.¹⁵ Låga progesteronnivåer leder också till en minskad anti-östradiol effekt. Kroppens oförmåga att bevara utsöndringsaktiviteten hos livmoderslemhinnan kan leda till en förstoring, oregelbunden blödning och relaterade tillstånd eller endometrios. Information om den kvinnliga hormonprofilen kan ge god vägledning när det gäller hormonterapi.

Motion

Oregelbunden mens (oligomenorré, amenorré, anovulation) hos kvinnor som tränar mycket anses bero på den kraftiga fysiska ansträngningen. Dessa kvinnor visar högre nivåer av östrogen och minskad progesteron i lutealfasen.²⁵ Detta mönster kan bero på en nedsatt avgiftningsförmåga på grund av den ökade fysiska ansträngningen, och därmed nedsatt förmåga att rena kroppen från östradiol, samt ökad produktion av könshormoner under stress.^{26,27}

Nikotinmissbruk

Det finns bevis angående nedsatt fertilitet orsakad av cigarettrökning,^{28,29} men förhållandet mellan cigarettrökning och dess antiöstrogeneffekt relaterat till infertilitet är fortfarande oklar. Flera studier antyder ett samband, men en ny studie antyder inga samband mellan hormonhalter och rökning.³⁰

Andra tester som bör övervägas

Bentätshetsanalys

Man kan inte överdriva vikten av att upptäcka benförlust tidigt. Det kan rekommenderas att testa bentätheten redan i 30-årsåldern. Om benförlust upptäcks tidigt nog, kan behandlingen stoppa processen och skydda mot utveckling av benskörhet och frakturer senare i livet.

Comprehensive Digestive Stool Analysis

Eftersom hormonsystemet är beroende av hälsosamma näringskällor, kan nedsatt matsmältningsfunktion och malabsorption av näringsämnen störa den normala hormonella funktionen och en kvinnas fertilitet. Kvinnor som lider av matsmältningsproblem bör överväga en CDSA och/eller tarmpermeabilitetstest som kan avslöja underliggande orsaker till hormonella störningar.

Leveravgiftningsprofilen

Steroidhormoner renas från kroppen genom andra fasen av leverns avgiftningssystem. En nedsatt avgiftningsfunktion bidrar till en ökning av cirkulerande steroider. Omvandling av β -östradiol till de mindre verksamt östron eller östriol kan till exempel sänka β -östradiol. Å andra sidan kan nedsatt förmåga till sulfatkonjugering och glukuronidbildning leda till ökade halter östradiol och progesteron. Leveravgiftningsprofilen använder mycket avancerade metoder i analysen av kroppens förmåga att utföra avgiftning.

Referenser

- 1 Van Goozen SH, Weigant VM, Endert E, Helmond FA, Van de Poll NE. Psychoendocrinological assessment of the menstrual cycle: the relationship between hormones, sexuality, and mood. *Arch Sex Behav* 1997;26(4):359-382.
- 2 Lee KA, Shaver JF, Giblin EC, Woods NF. Sleep patterns related to menstrual cycle phase and premenstrual affective symptoms. *Sleep* 1990;13(5):403-409.
- 3 Dye L, Blundell JE. Menstrual cycle and appetite control: implications for weight regulation. *Hum Reprod* 1997;12(6):1142-1151.
- 4 Redei E, Freeman EW. Daily plasma estradiol and progesterone levels over the menstrual cycle and their relation to premenstrual symptoms. *Psychoneuroendocrinol* 1995;20(30):259-267.
- 5 Berthonneu J, Tanguy G, Janssens Y, Guichard A, Boyer P, Zorn JR, Cedard L. Salivary oestradiol in spontaneous and stimulated menstrual cycles. *Hum Rep* 1989;4:625-28.
- 6 De Boever J, Kohen F, Bouve J, Leyseele D, VandeKerckhove D. Direct chemiluminescence immunoassay of estradiol in saliva. *Clin Chem* 1990;36:2036-41.
- 7 Wong Y, Mao K, Panesar NS, Loong EP, Chang AM, Mi ZJ. Salivary estradiol and progesterone during the normal ovulatory menstrual cycle in Chinese women. *Eur J Obst Gynecol and Rep Biol* 1990;34:129-35.

- 8 Vining R, McGinley R, and Symons R. Hormones in saliva: mode of entry and consequent implications for clinical interpretation. *Clin Chem* 1983;29:1752-56.
- 9 Bhagavan NV. *Medical Biochemistry*. Boston: Jones and Bartlett Publishers; 1992, 805-807.
- 10 Vuorento T, Lahti A, Hovatta O, and Huhtaniemi I. Daily measurements of salivary progesterone reveal a high rate of anovulation in healthy students. *Scan J Clin Lab Invest* 1989;49:395-401.
- 11 Danutra V, Turkes A, Read G, Wilson D, Griffiths V, Jones R, Griffiths K. Progesterone concentrations in samples of saliva from adolescent girls living in Britain and Thailand, two countries where women are at widely differing risk of breast cancer. *J Endocrin* 1988;121:375-81.
- 12 Finn M, Gosling J, Tallon D, Joyce L, Meehan F, Fottrell P. Follicular growth and corpus luteum function in women with unexplained infertility, monitored by ultrasonography and measurement of daily progesterone. *Gynecol Endocrin* 1989;3:297-308.
- 13 Vuorento T, Hovatta O, Kurunmaki H, Ratsula K, Huhtaneimi I. Measurements of salivary progesterone throughout the menstrual cycle in women suffering from unexplained infertility reveal high frequency of luteal phase defects. *Fertil Steril* 1990;54:211-16.
- 14 Vuorento T, and Huhtaniemi I. Daily measurements of salivary progesterone during menstrual cycle in adolescent girls. *Fertil Steril* 1992;58:685-90.
- 15 Wren B. Reproductive endocrinology. In: Hacker N and Moore J., editors. *Essentials of obstetrics and gynecology*. Philadelphia: W. B. Sanders Co., 1992.
- 16 Ronkainen H, et al. Physical exercise-induced changes and season-associated differences in the pituitary-ovarian function of runners and joggers. *J Clin Endocrin Metab* 1985;60:416.
- 17 Lipson S and Ellison P. Normative study of age variation in salivary progesterone profiles. *J Biosoc Sci* 1992;24:233-44.
- 18 Hamilton C, Wetzels L, Evers J, Hoogland H, Muijtens A, de Haan J. Follicle growth curves and hormonal patterns in patients with luteinized unruptured follicle syndrome. *Fertil Steril* 1985;43:541-48.
- 19 van Zonneveld P, te Velde E, Koppeschaar H. Low luteal phase serum progesterone levels in regularly cycling women are predictive of subtle ovulating disorders. *Gynecol Endocrin* 1994;8:169-74.
- 20 Ayers J, Birenbaum DL, Menon KM. Luteal phase dysfunction in endometriosis: elevated progesterone levels in peripheral and ovarian veins during the follicular phase. *Fertil Steril* 1987;47:935-39.
- 21 Wingfield M, O'Herlihy C, Finn M, Tallon D, Fottrell P. Follicular and luteal phase salivary progesterone profiles in women with endometriosis and infertility. *Gynecol Endocrin* 1994;8:21-25.
- 22 Pirke KM; Schweiger U; Laessle R; Dickhaut B; Schweiger M; Waechter M. Dieting influences the menstrual cycle: vegetarian versus nonvegetarian diet. *Fertil Steril* 1986;46:1083.
- 23 Karmen B. Hormone replacement therapy: yes or no? Novato, CA: Nutrition Counter, Inc., 1993.
- 24 Wilson D, Turkes A, Jones R, Danutra V, Read G, Griffiths K. A comparison of menstrual cycle profiles of salivary progesterone in British and Thai adolescent girls. *Eur J Cancer* 1992;28A:1162-67.
- 25 De Cree C, Lewin R, Ostry M. The monitoring of the menstrual status of female athletes by salivary steroid determination and ultrasonography. *Eur J App Physiol* 1990;60:472-77.
- 26 Keizer H. Exercise- and training-induced menstrual cycle irregularities (AMI). *Int J Sports Med* 1986;8(suppl 3):137-74.
- 27 Keizer H, Poortman J, Bunnick G. Influence of physical exercise on sex steroid metabolism. *J Appl Physiol* 1980;48:765-69.
- 28 Wentz A. Cigarette smoking and fertility. *Fertil Steril* 1986;46:365.
- 29 Stillman R, Rosenberg M, Sachs B. Smoking and reproduction. *Fertil Steril* 1986;46:545-66.
- 30 Thomas EJ; Edridge W; Weddell A; McGill A; McGarrigle HH. The impact of cigarette smoking on the plasma concentrations of gonadotrophins, ovarian steroids and androgens and upon the metabolism of oestrogens in the human female. *Hum Rep* 1993;8:1187-93.