



Zala Svete,
Matevž Arčon¹

Vpliv hormonskih kontraceptivov na zmogljivost vzdržljivostnih športnic

Izvleček

Hormonske kontraceptive v obliki tablet uporablja veliko žensk po vsem svetu. Poleg učinkov na uravnavanje menstrualnega cikla in nosečnosti lahko jemanje teh sredstev vpliva tudi na njihovo telesno zmogljivost. Zato smo opravili pregled znanstvene literature, da bi proučili vpliv uporabe hormonskih kontraceptivov na zmogljivost vzdržljivostnih športnic. Zaradi velike heterogenosti tako v zasnovi kot rezultati posameznih študij smo posebej analizirali: študije, v katerih so primerjali skupino, ki je jemala hormonske kontraceptive, s skupino z redno menstruacijo; študije, v katerih so primerjali rezultate pred jemanjem hormonskih kontraceptivov in po njem; ter študije, v katerih so primerjali posamezne merjene parametre v različnih fazah cikla. V splošnem smo ugotovili, da trendi kažejo na spremembe v zmogljivosti po dolgotrajnem obdobju jemanja hormonskih kontraceptivov; največ dokazov kaže na znižanje najvišje vrednosti porabe kisika med obremenilnim testom, vendar so učinki majhni in rezultati posameznih študij preveč različni, zato ne moremo z gotovostjo govoriti o vplivu jemanja kontraceptivov na zmogljivost. Za natančnejše razumevanje vplivov in dokončne zaključke je potrebno dodatno raziskovanje.

Ključne besede: hormonski kontraceptivi, eksogeni hormoni, zmogljivost



<https://www.stocksy.com/>

The impact of hormonal contraceptives on athletic performance in female endurance athletes

Abstract

Hormonal contraceptives are used by many women worldwide. In addition to their effects on regulating the menstrual cycle and pregnancy, taking these contraceptives may also influence their physical performance. Therefore, we conducted a review to examine the impact of hormonal contraceptive use on performance in female endurance athletes. Due to the high heterogeneity in both the design and results of individual studies, we specifically analysed studies comparing a group taking hormonal contraceptives and a group with regular menstruation; studies comparing results before and after taking hormonal contraceptives; and studies comparing specific measured parameters at different phases of the cycle. Overall, we found trends indicating changes in performance after a prolonged period of hormonal contraceptive use; most evidence points to a decrease in peak oxygen consumption, but the effects are trivial and results between studies are too varied so we cannot speak with certainty about the impact of contraceptive use on athletic performance. Further research is needed for more accurate understanding of the impact of hormonal contraceptives and to provide definitive conclusions.

Keywords: hormonal contraceptives, exogenous hormones, performance

¹Univerza na Primorskem, Fakulteta za vede o zdravju, Izola, Slovenija

■ Uvod

V zadnjih desetletjih sta se šport in na splošno telesna aktivnost močno razširila tudi med žensko populacijo. Zaradi hormonskega delovanja in številnih negativnih posledic telesne nedejavnosti se ženskam vseh starosti priporoča vsaj 30 minut zmerno intenzivne vadbe vsak dan v tednu (Bull idr., 2020). Z visoko intenzivno vadbo, treningi in tekmovalnji se zaradi fiziološke kompleksnosti delovanja ženskega telesa povečuje tveganje za težave oziroma nenormalnost menstrualnega cikla (Bullen idr., 1985; Lucks idr., 1998), kar skupaj s kronično nizko koncentracijo hormonov jajčnikov poveča tveganje za pojav več kroničnih bolezni (Drinkwater idr., 1984). Za optimizacijo športnega dosežka je pomembno natančno razumevanje hormonskih sprememb, ki jih uravnavajo mehanizmi povratnih zank, in njihovega vpliva na zmogljivost športnic (Messinis, 2006).

Mesečni menstrualni cikel, ki najpogosteje traja od 21 do 35 dni, je razdeljen na dve fazi, folikularno in lutealno (Reed in Carr, 2000). Zaradi številnih hormonskih okolij, ki se pojavljajo znotraj enega cikla, se omejeni fazi pogosto razdelita na več podfaz – zgodnja in pozna folikularna, ovulacijska ter zgodnja, srednja in pozna lutealna faza (Pitchers in Elliott-Sale, 2019). Evmenoreične ženske so med vsakim ciklusom pod vplivom izrazitih sprememb in nihanja steroid-

Seznam kratic

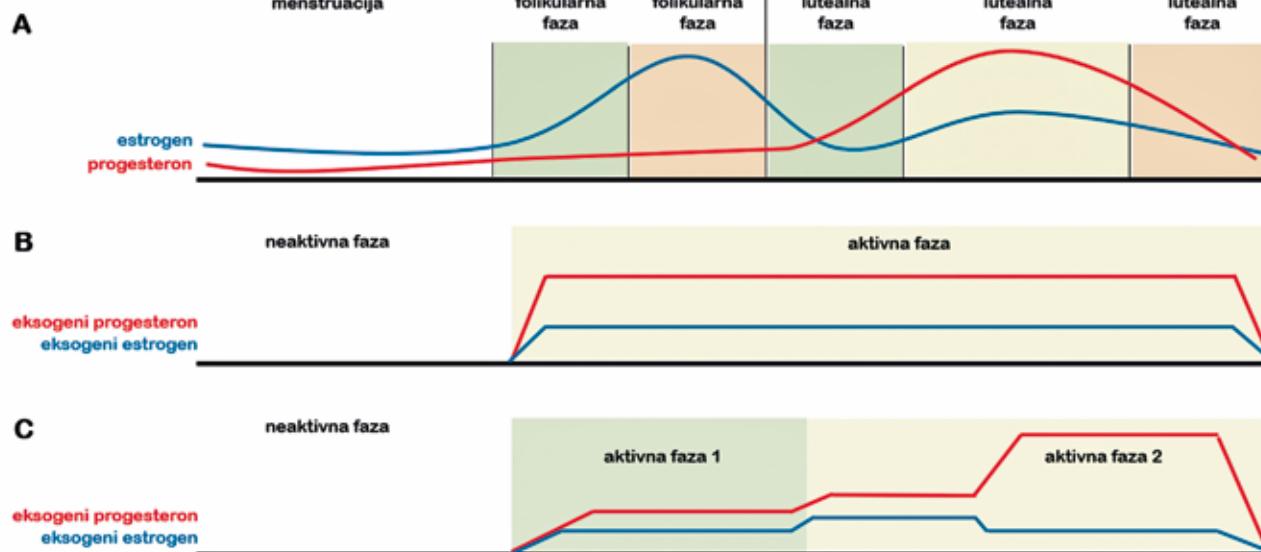
$\text{VO}_{2\text{max}}$ maximal oxygen consumption, največja poraba kisika

$\text{VO}_{2\text{peak}}$ peak oxygen consumption, najvišja vrednost porabe kisika med obremenilnim testom

dnih hormonov estrogena in progesterona (Hansen, 2018). V zgodnji folikularni fazi je raven obej hormonov nizka, medtem ko se sproščata folikle stimulirajoči in luteinizirajoči hormon, ki spodbujata nastajanje estrogena. V pozni folikularni fazi se poviša raven estrogena, raven progesterona ostaja nizka. Zviševanje ravni estrogena izzove velik porast luteinizirajočega hormona, kar sproži ovulacijo (Kissow idr., 2022). Po ovulacijski sledi lutealna faza, v kateri se izločata estrogen in progesteron, njuna koncentracija proti koncu cikla upada (Stricker idr., 2006). Doslej je bilo že večkrat dokazano, da koncentracija estrogena in progesterona vpliva na več fizioloških procesov, kot so uravnavanje presnove, telesnih tekočin, dihanja in telesne temperature, to pa vpliva tudi na telesno zmogljivost (Kendrick in Ellis, 1991). Ker sta odziv telesa na številne fiziološke spremembe in variabilnost koncentracije obej steroidnih hormonov med posameznicami različna in nepredvidljiva, se pojavlja vprašanje o učinkih uporabe hormonskih kontraceptivov, kar bi zagotovilo stabilnejše okolje in s tem optimizacijo športnega nastopa (Hackney, 1999).

Hormonske kontraceptive v obliki tablet uporablja veliko žensk po vsem svetu.

Medtem ko se številne za to odločijo zaradi uravnavanja menstrualnega cikla in nosečnosti, so čedalje pogosteje uporabljeni tudi v zdravstvene namene (Berenson idr., 2001; Wanichsetakul idr., 2002). Z uporabo tovrstnih tablet lahko športnice z uravnavanjem menstruacije kompenzirajo močne menstrualne krvavitve in pomanjkanje železa, kar lahko v nasprotnem negativno vpliva na njihovo zmogljivost. Čedalje več posameznic se odloča za njihovo uporabo, bodisi neprekinjeno bodisi v prekinjениh ciklih (Martin idr., 2018). Najpogosteje uporabljeni vrsta so enofazne tablete. Te vključujejo sedemdnevni interval brez jemanja (neaktivna faza cikla), ki mu sledi 21 dni neprekinjenega uživanja tablet z odmerjeno in skozi celoten cikel enako vsebnostjo eksogenih spolnih hormonov, estrogena in progesterona. Kot eksogeni hormon je v vsakem kontraceptivu dodan etinil estradiol, medtem ko je možnosti eksogenih progesteronov več (Burrows in Peters, 2007). Poleg enofaznih se pogosto uporablja tudi trifazne kontracepcjske tablete, pri katerih se koncentracija eksogenega estrogena in progesterona znotraj cikla spreminja, s čimer bolje posnemajo nihanje hormonov jajčnikov skozi naravni



Slika 1. Spreminjanje koncentracij estrogena in progesterona skozi posamezne faze menstrualnega cikla (A), cikla jemanja enofaznih (B) in trifaznih (C) kontracepcjskih tablet (povzeto po Antero idr. (2023))

menstrualni cikel (Fotherby, 1996). Spreminjanje koncentracij estrogena in progesterona skozi posamezne faze menstrualnega cikla ter cikla jemanja enofaznih ali trifaznih kontracepcjskih tablet je prikazano na Sliki 1. Zaužiti eksogeni progesteron zavira sproščanje hormona gonadotropina iz hipotalamusa, kar nadalje zavira izločanje luteini-zirajočega hormona iz hipofize in prepreči ovulacijo (Teal in Edelman, 2021). Dodatno eksogeni progesteron z zgoščevanjem služi materničnega vratu onemogoča preživetje moških spolnih celic. Eksogeni estrogen dopolnjuje delovanje eksogenega progesterona, saj dodatno preprečuje sproščanje gonadotropinov in folikle stimulirajočega hormona ter s tem zavira razvoj folikla (Lee in Syed, 2022).

Tako kot je na posamezne faze razdeljen menstrualni cikel, je enako tudi s ciklom jemanja kontraceptivov. V posameznih fazah, v katerih so ravnii hormonov različne, prihaja do drugačnega vpliva zaužitih tablet. Med aktivno fazo jemanja tablet zaužiti eksogeni hormoni zavirajo proizvodnjo endogenih hormonov, zato je celokupna koncentracija obeh spolnih hormonov odvisna od odmerka uporabljenih kontraceptivov, medtem ko spremenjena koncentracija hormonov v neaktivni fazi omogoča umečno izvano krvavitev, ki posnema menstruacijo (Constantini idr., 2005). Z različnimi oblikami kontracepcjskih tablet v telo vnesemo različne odmerke estrogena in progesterona, kar ima za posledico različne učinke na žensko telo (Kuhl, 1996). Koncentracija zaužitih eksogenih hormonov, ki naj bi bili biološko bolj aktivni kot endogeni (Sitruk-Ware in Nath, 2011; van Hylckama Vlieg idr., 2009), je lahko tudi do šestkrat večja, kot je koncentracija naravno proizvedenih endogenih estrogenov in progesteronov (Burrows in Peters, 2007). Ker sta raven in nihanje spolnih hormonov med ciklom mogoča vzroka za spremenjeno telesno zmogljivost, je pomembno natančno razumeti njihov specifični učinek. Uživanje omenjenih eksogenih spolnih hormonov lahko negativno vpliva na telesno zmogljivost, saj naj bi ti hormoni vplivali na srčno-žilni, dihalni in presnovni sistem (Sims in Heather, 2018). Dosedanja dognanja na tem področju navajajo nasprotuoče si rezultate, največkrat se omenja neposredni vpliv na spremembe v vrednostih največje porabe kisika (angl. maximal oxygen consumption, VO₂max) ter v porabi ogljikovih hidratov in maščob med telesno dejavnostjo (Giacomoni in Falgairette, 2000). Zaradi heterogenosti dosedanjih ugotovitev smo

se lotili sistematičnega pregleda znanstvene literature z namenom proučiti vpliv jemanja hormonskih kontracepcjskih tablet na zmogljivost telesno aktivnih žensk.

Metode

Iskanje literature je bilo opravljeno v marcu in aprili 2024. Pregledana je bila baza podatkov PubMed z uporabo naslednjega iskalnega niza: ("oral contraceptive*" OR "horm* contraceptive*") AND ("athletic performance" OR "sports performance" OR "aerobic" OR "aerobic capacity" OR "aerobic power" OR "aerobic performance" OR "endurance" OR "endurance capacity" OR "endurance power" OR "endurance performance"). Vse zadetke smo uvozili v program Zotero in izločili dvojnine, nato pa vire uvozili v program Microsoft Excel Software. Ustreznost zadetkov smo ročno pregledali v treh korakih: (1) preverjanje ustreznosti na podlagi naslova; (2) preverjanje ustre-

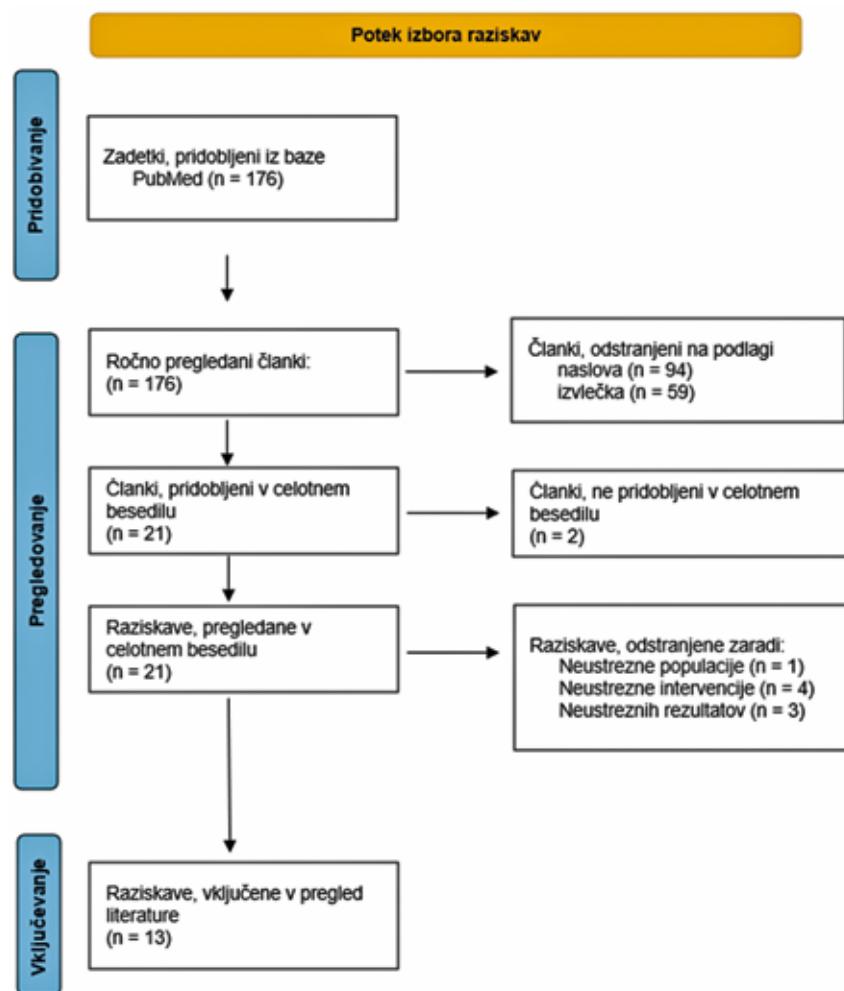
nosti na podlagi izvlečka; (3) preverjanje ustreznosti na podlagi v celoti prebranega članka. Članki, ki so ustrezali vključitvenim kriterijem, so bili vključeni v naš pregled literature.

V pregled literature smo vključili študije, ki (1) so bile opazovalne ali eksperimentalne vrste; (2) so vključevale ženske, vsaj rekreativno aktivne vzdržljivostne športnice, z redno menstruacijo oziroma rednim jemanjem hormonskih kontracepcjskih tablet; in (3) študije, pri katerih so izvedli obremenilni test in med njim merili parametre aerobne vzdržljivosti.

Rezultati

Rezultati iskanja in izbora literature

Z opisano strategijo iskanja literature smo pridobili 176 zadetkov. V prvem koraku smo pregledali dobljene zadetke na podlagi na-



Slika 2. Potek izbora literature

Rezultati študij

Vir	Preiskovanci	Namen in potek študije	Mere izida	Rezultati
Joyce idr. (2013)	Zdrave, rekreativno aktivne ženske Kontracepcija (OC) skupina (n = 8); jemanje kontraceptivov (enofazne tablere) > 12 mesecev; starost 22 ± 3 leta Nekontracepcija (CON) skupina z redno menstruacijo (n = 8); starost 20 ± 2 leti	Namen študije je bil preučiti učinkove dolgotrajne uporabe kontraceptivov na zmogljivost. Obe skupini sta izvedli obremenilni test do izčpanosti (drugi dan menstruacije za CON oziroma dva dni po prenehaju jemanja aktivnih tablet za OC) ter test submaskalne obremenitve na kolesarskem ergometru (drugi dan menstruacije naslednjega cikla za CON oziroma dva dni po prenehjanju jemanja aktivnih tablet naslednjega cikla za OC ter še enkrat tri dni pozneje). V vmesnem času, med testiranjema, so preiskovanke nadaljevale običajni program telesne aktivnosti.	VO2peak [L/min], najvišji srčni utrip [število utripov/min], VO2AT [L/min], koncentracija laktata v krvi [mmol/L], RER, največja moč [W], VE [L/min].	Med obremenilnim testom do izčpanosti je imela skupina CON statistično značilne višje vrednosti VO2peak ($p = 0.03$) in VO2AT ($p = 0.02$) kot skupina OC, pri temu tudi niso ugotovili statističnih razlik v najvišjem srčnem utripu ($p = 0.16$), RER ($p = 0.10$), VE ($p = 0.85$) in največji moči ($p = 0.08$). Pri testu submaskalne obremenitve med skupinama ni bilo statistično značilnih razlik v maksimalnem srčnem utripu, koncentraciji laktata v krvinu največji moči ($p > 0.05$).
Rebelo idr. (2010)	Telesno aktivne zdrave ženske in ženske s pretežno sedentarnim živiljenjskim slogom Aktivna kontracepcija skupina (n = 20); jemanje kontraceptivov (enofazne tablete) > 18 mesecev, starost 23,1 ± 2,9 leta Sedentarna kontracepcija skupina (n = 23); jemanje kontraceptivov (enofazne tablete) > 18 mesecev; starost 24,4 ± 4,2 leta Aktivna nekontracepcija skupina z redno menstruacijo (n = 23); starost 20,5 ± 3,8 leta Sedentarna nekontracepcija skupina z redno menstruacijo (n = 22); starost 24,6 ± 4,0 leta	Namen študije je bil preučiti učinkove jemanja kontracepcijev na največjo aerobno zmogljivost pri telesno aktivnih in sedentarnih mladih ženskah. Preiskovanke so opravile neprekiniteni stopnjevani test jemanje kontraceptivov (enofazne tablete) do izčpanosti na kolesarskem ergometru; posamezne parametre so izmerili po tistem, ko so dosegli anaerobni prag, in pri največji aerobni zmogljivosti.	Srčni utrip [število utripov/min], relativni in absolutni VO ₂ [mL/min/kg; mL/min], RER, izhodna moč [W], V _E [L/min].	Za nobeno izmed mer izida niso bile ugotovljene statistično značilne razlike med skupinami ($p > 0.05$). Razlike v vrednosti relativnega in absolutnega VO ₂ so bile različne le med skupinama z različno ravnilno aktivnostjo, pri čemer so bile vrednosti višje v obeh aktivnih skupinah.
Isacco idr. (2015)	Rekreativno aktivne ženske Kontracepcija (OC+) skupina (n = 11); jemanje kontraceptivov (enofazne tablete) > 6 mesecev; starost 21,2 ± 1,9 leta Nekontracepcija (OC) skupina z redno menstruacijo (n = 10); starost 22,9 ± 3,6 leta	Namen študije je bil raziskati razlike med kontracepcija skupino in skupino z redno menstruacijo v srčno-žilnih parametrih pri anaerobnem pragu in največji aerobni zmogljivosti ter razlike v intenzivnosti vadbe, pri kateri je hitrost oksidacije lipidov največja. Preiskovanke so opravile tri testiranja v razmaku enega meseca: skupina OC+ je testiranje opravila v fazu uživanja tablet in skupina OC- v lutealni fazi (med 18. in 22. dnevom menstrualnega cikla). Na kolesarskem ergometru so izvedle obremenilni test do izčpanosti. Posamezne parameterje so izmerili po tistem, ko so preiskovanke dosegle anaerobni prag, in pri največji aerobni zmogljivosti.	Absolutni in relativni VO ₂ max [mL/min; mL/min/kg], absolutni in relativni VO ₂ AT [mL/min; mL/min/kg], srčni utrip [število utripov/min], RER, izhodna moč [W], V _E [mL/min], Lipox _{max} [%VO ₂ max], MLOR [mg/min/kg pustne telesne mase].	Absolutni ($p = 0.66$) in relativni ($p = 0.65$) VO ₂ max, srčni utrip ($p = 0.38$), RER ($p = 0.19$), izhodna moč ter absolutni ($p = 0.38$) pri anaerobnem pragu ($p = 0.14$) in V _E ($p = 0.38$) pri relativni ($p = 0.12$) VO ₂ AT, srčni utrip ($p = 0.48$), RER ($p = 0.92$), izhodna moč ($p = 0.06$) in V _E ($p = 0.28$) pri največji aerobni zmogljivosti se med skupinama niso statistično značilno razlikovali. Lipox _{max} ($p < 0.001$) in MLOR ($p < 0.01$) sta bili v skupini OC+ statistično značilno višji.

Vir	Priiskovanci	Namen in potek študije	Mere izida	Rezultati
Quinn idr. (2018)	Zdrave, tekrativno aktivne ženske Kontracepcija (OC) skupina ($n = 8$); jemanje kontraceptivov (lenofazne tablete) > 12 mesecev; starost 21 ± 3 leta Nekontracepcija (NOC) skupina z redno menstruacijo ($n = 8$); starost 22 ± 3 leta	Namen študije je bil raziskati učinkine dolgorajne uporabe kontraceptivov na možansko oksigenacijo med obremenitvijo sredno-žilnih parametrov. Te so izmerili ob dosegu prvega in drugega laktatnega praga ter ob izčrpnosti. Priiskovanke so opravile neprekiniteni stopnjevani test do izčrpnosti na kolesarskem ergometru. Skupina NOC je test izvedla v zgodnji folikularni fazi (med 4. in 10. dnevom), skupina OC med fazo aktivnega jemanja tablet (med 10. in 28. dnevnim ciklu).	Prezjem kisika [%max], srčni utrip [število utripov/min], najvišja ocena raznogaja napora [0–10], pljučna ventilacija [L/min], izhodna moč [W].	Za nobeno izmed mer izida niso bile ugotovljene statistično značilne razlike med skupinama ($p > 0,05$).
Rickelund idr. (2004)	Ženske, vzdrljivostne športnice Oligomenoreične športnice ($n = 13$); starost $19,8 \pm 4,6$ leta Športnice z redno menstruacijo ($n = 13$); starost $21,5 \pm 4,0$ leta Sedentarna kontrolna skupina ($n = 12$); starost $20,9 \pm 4,2$ leta	Namen študije je bil raziskati, ali uporaba kontraceptivov vpliva na telesno zmogljivost športnic. Priiskovanke so 10 mesecev jemale enake kontraceptive (enofazne tablete); testiranje telesne zmogljivosti, ki je vključevalo stopnjevani tek na tekalni stezji in »beep test«, so opravile pred omenjenim obdobjem in po njem.	Absolutni in relativni VO ₂ max [mL/min; mL/min/kg], srčni utrip [število utripov/min], koncentracija laktata v krvi [mmol/L], VE, čas do izčpanosti [min].	Pred začetkom intervencije so bile v mejenih pred začetkom intervencije so bile v mejenih parametrih med aktivnimi športniki in sedentarnimi. Pred začetkom intervencije so bile v mejenih parametrih med aktivnimi športniki in sedentarnimi. Pred začetkom intervencije so bile v mejenih parametrih med aktivnimi športniki in sedentarnimi. Pred začetkom intervencije so bile v mejenih parametrih med aktivnimi športniki in sedentarnimi.
Casazza idr. (2002)	Rekreativno aktivne ženske ($n = 6$) z redno menstruacijo; starost $25,5 \pm 1,5$ leta Športnice z redno menstruacijo; starost $18-40$ let Kontracepcija (OC) skupina ($n = 7$) Placebo skupina ($n = 7$)	Namen študije je bil preučiti učinke faze menstrualnega cikla in uporabe kontraceptivov na največjo telesno zmogljivost. Priiskovanke so štiri polne cikle jemale enake kontraceptive (trifazne tablete); testiranje telesne zmogljivosti, ki je vključevalo obremenitveni test na kolesarskem ergometru, so opravile v zgodnji folikularni in srednji lutealni fazah pred jemanjem kontraceptivov ter ob koncu štiritedenskega obdobia, v fazi neaktivnih tablet in drugem tednu faze aktivnega jemanja tablet.	Absolutni in relativni VO ₂ peak [mL/min; mL/min/kg], srčni utrip [število utripov/min], VE [L/min], RER, izhodna moč [W].	Pri vseh priiskovankah je po štiritedenskem obdobju jemanja kontraceptivov prišlo do statistično značilnega ($p < 0,05$) upada traku absolutne kot relativa vrednosti VO ₂ peak, ne glede na fazo cikla, v kateri je bilo izvedeno testiranje. Za preostale spremenljivke niso ugotovili statistično značilnih razlik ($p > 0,05$).
Lebrun idr. (2003)	Ženske, športnice z redno menstruacijo; starost 18-40 let Kontracepcija (OC) skupina ($n = 7$) Placebo skupina ($n = 7$)	Namen študije je bil preučiti značilnosti športne uspešnosti ob uporabi kontraceptivov pri telesno aktivnih ženskah. Po začetnem testiranju v zgodnji folikularni in srednji lutealni fazah menstrualnega cikla, ki je vključevalo obremenilni test na tekalni stezji do izčpanosti, so bile priiskovanke naključno razdeljene v eno izmed dveh skupin. Nato so dva meseca uživale bodisi kontracepcjske trifazne tablete bodisi placebo tablete (faza triatedenskega aktivnega jemanja, nato teleden dne trajajoča faza neaktivnih tablet). Po dveh mesecih sta skupini ponovili testiranje.	Absolutni in relativni VO ₂ max [mL/min; mL/min/kg], najvišji srčni utrip [število utripov/min], utrijevo/min], VE [L/min], RER.	Tako v skupini OC kot v placebo skupini je prišlo do statistično značilnih sprememb absolutnih in relativnih vrednosti VO ₂ max ($p = 0,050$; $p = 0,019$); pri tem so se vrednosti v skupini OC značilno v placebo skupini pa zvišale. Za preostale spremenljivke niso ugotovili statistično značilnih razlik ($p > 0,05$).
Valksaar idr. (2011)	Rekreativno aktivne vseličice ($n = 8$); jemanje kontraceptivov (lenofazne tablete) > 3 mesecev; starost $21,0 \pm 2,8$ leta	Namen študije je bil preučiti učinke aktivne in neaktivne faze jemanja kontraceptivov na telesno zmogljivost ter porabo substratov med enourno submaksmalno vadbo. Dan pred vadbo so priiskovanke opravile predhodni preizkus; testiranje so izvedle v aktivni (med 7. in 11. dnevom) in neaktivni fazi (med 22. in 24. dnevom) jemanja kontraceptivov. Submaksmalno vadbo so izvedle na veslaškem ergometru, intenzivnost je bila stopnjevana.	Najvišji srčni utrip [število utripov/min], VO ₂ [L/min], % VO ₂ max, VE [L/min], koncentracija laktata v krvi [mmol/L], poraba OH [Kcal/min], poraba M [Kcal/min], povprečna moč [W].	Za nobenega izmed merjenih parametrov niso ugotovili statistično značilnih razlik med aktivno in neaktivno fazo.

Vir	Preiskovanci	Namen in potek študije	Mere izida	Rezultati
Gastro /dr. (2022)	Zdrave odrasle, vzdrljivoštno treirane ženske ($n = 16$); jemanje kontraceptivov (enofazne tablete) > 6 mesecev; starost $25,3 \pm 4,7$ leta	Namen študije je bil analizirati srčno-dihalni odziv na vadbo skozi cikel jemanja kontraceptivov pri vzdrljivoštno treiranih športnicah. Preiskovanke so testiranje, ki je vključevalo obremenilni test na tekalni stezi, izvedle triklat; prvo testiranje je bilo namenjeno seznanitvi s potekom testa, nato so opravile dve testiranji v dveh različnih fazah jemanja kontraceptivov – aktivni in neaktivni faz. Vse parametre so izmerili med ogrevanjem in ohlajanjem.	Absolutni in relativni $\dot{V}O_2\text{max}$ [mL/min; mL/min/kg], VE [L/min], RER, srčni utrip [število utripov/min], stopnja zaznanega napora (0–10). Napora [0–10].	Preiskovanke so imele med aktivno fazo jemanja kontraejptivov statistično značilno višje vrednosti med neaktivno fazo. Za vse preostale spremembe niso ugotovili statistično značilnih razlik.
Rechichi in Dawson (2012)	Ženske, plavalki in vaterpolistke ($n = 6$); jemanje kontraceptivov (enofazne tablete) > 12 mesecev; starost 26 ± 6 leta	Namen študije je bil ugotoviti, v kolikšni meri telesna zmogljivost odvisna od hormonskega nihanja, nastalega zaradi jemanja kontraceptivov. Preiskovanke so testiranje, ki je vključevalo 200 m plavanja v poljubni tehniki, izvedle triklat; prvi testni dan je bil v fazi aktivnega jemanja tablet (med 17. in 21. dnevom cikla), preostala testna dneva v neaktivni fazici jemanja tablet (2. ali 3. ter 6. ali 7. dan faze).	Najvišji srčni utrip [število utripov/min], koncentracija laktata v krvi [mmol/L], koncentracija glukoze v krvi [mmol/L].	Koncentracija laktata v krvi je bila v neaktivni fazi statistično značilno ($p < 0,05$) nižja kot v aktivni fazi jemanja tablet. Za preostale parametre niso ugotovili statistično značilnih razlik ($p > 0,05$).
Rechichi idr. (2008)	Ženske, kolesarke in triatlonke ($n = 13$); jemanje kontraceptivov (enofazne tablete) > 6 mesecev; starost 34 ± 7 let	Namen študije je bil ugotoviti, ali na telesno zmogljivost vplivajo hormonska nihanja, nastala zaradi jemanja kontraceptivov. Preiskovanke so testiranje, ki je vključevalo 8-minutni test na kolesarskem ergometru z intenzivnostjo na prvem laktatnem pragu, izvedle triklat; prvi testni dan je bil v fazici aktivnega jemanja tablet (med 13. in 17. dnevom cikla), preostala testna dneva v neaktivni fazici jemanja tablet (2. ali 3. ter 6. ali 7. dan faze).	Povprečni srčni utrip [število utripov/min], % návijšega srčnega utripa, povprečna VE [L/min], povprečni VO ₂ [mL/kg/min], povprečna koncentracija laktata v krvi [mmol/L], povprečna koncentracija glukoze v krvi [mmol/L], povprečni RER, povprečna izhodna moč [W].	Povprečna VE in koncentracija laktata v krvi sta bili v aktivni fazici statistično značilno ($p < 0,05$) višji kot med obema testiranjem v neaktivni fazici jemanja tablet. Za preostale parametre niso ugotovili statistično značilnih razlik ($p > 0,05$).
Redman in Weatherby (2004)	Elitne in subelitne veslačice ($n = 5$); jemanje kontraceptivov (trifazne tablete) > 12 mesecev; starost $20,0 \pm 1,9$ leta	Namen študije je bil preučiti vpliv jemanja kontraceptivov na anaerobno zmogljivost. Preiskovanke so testiranje, ki je vključevalo 1000-metrsko simulirano veslanje na veslaškem ergometru, izvedle v dveh različnih fazah cikla; prvi testni dan je bil v aktivni fazici (med 16. in 18. dnevom cikla), drugi v neaktivni fazici jemanja kontraceptivov (med 26. in 28. dnevom cikla). Posamezne parametre so oba dneva izmerili pred testom in po njem.	Koncentracija laktata v krvi [mmol/L], koncentracija glukoze v krvi [mmol/L], koncentracija trigliceridov v krvi [mmol/L], največja moč [W].	Koncentracija glukoze v krvi je bila med neaktivno fazo statistično značilno ($p < 0,01$) višja kot med aktivno fazo. Koncentracija trigliceridov v krvi po vadbji statistično značilno ($p < 0,01$) povečala tako med aktivno kot neaktivno fazo, vendar med posameznimi fazami ni bilo statistično značilnih razlik ($p = 0,57$). Tudi koncentracija laktata v krvi se je po vadbji statistično značilno ($p = 0,00$) povečala, vendar ni bilo statistično značilnih razlik med posameznimi fazami cikla ($p = 0,45$). Največja moč je bila višja med neaktivno fazo ($p < 0,05$).

Legenda: $\dot{V}O_2\text{max}$ – največja poraba kisika; $\dot{V}O_2\text{peak}$ – največja vrednost $\dot{V}O_2$ med obremenilnim testom; RER – razmerje izmenjave dihalnih plinov; OC, OC+ – kontracepcija skupina; NOC, OC – nekontracepcija skupina; OH – oglijski hidrati; M – pljučna ventilacija; Lipox_{max} – intenzivnost vadbe; MLOR – največja hitrost oksidacije lipidov; p – statistična značilnost

slova in jih odstranili 94. Preostale zadetke smo pregledali na podlagi izvlečkov in odstranili dodatnih 59. Izmed preostalih 23 zadetkov smo dva izločili zaradi nedostopnosti celotnega besedila. Tako smo v celoti prebrali 21 člankov. Izmed teh smo jih v zadnjem koraku izločili še osem: štiri zaradi neustrezne intervencije, tri zaradi neustreznih rezultatov in enega zaradi neustrezne populacije. Iz opravljenega pregleda literature smo v naš pregled vključili 13 člankov. Postopek izbora literature je prikazan na Sliki 2.

Povzetek značilnosti vključenih študij

V pregled literature smo vključili 13 študij. Skupno je bilo v vse raziskave vključenih 294 preiskovank. V petih študijah so primerjali skupino, ki je jemala kontraceptive, s skupino z redno menstruacijo (Isacco idr., 2015; Joyce idr., 2013; Quinn idr., 2018; Rebello idr., 2010; Schaumberg idr., 2017), v dveh študijah so isto skupino preiskovank testirali pred jemanjem kontraceptivov in po njem (Casazza idr., 2002; Rickenlund idr., 2004), v eno študijo so vključili skupino, ki je jemala kontraceptive, in skupino, ki je jemala placebo (Lebrun idr., 2003), v petih študijah so isto skupino preiskovank, ki je jemala kontraceptive, testirali v različnih fazah cikla (Castro idr., 2022; Rechichi idr., 2008; Rechichi in Dawson, 2012; Redman in Weatherby, 2004; Vaiksaar idr., 2011). V desetih študijah so preiskovanke jemale enofazne (Castro idr., 2022; Isacco idr., 2015; Joyce idr., 2013; Quinn idr., 2018; Rebello idr., 2010; Rechichi idr., 2008; Rechichi in Dawson, 2012; Rickenlund idr., 2004; Schaumberg idr., 2017; Vaiksaar idr., 2011) in v treh študijah trifazne kontracepcijske tablete (Casazza idr., 2002; Lebrun idr., 2003; Redman in Weatherby, 2004).

Podrobnejši opis preiskovank, namena, poteka in rezultatov vseh študij je predstavljen v Tabeli 1.

Razprava

Na podlagi opravljenega pregleda znanstvene literature smo proučili vpliv uporabe hormonskih kontraceptivov na zmogljivost vzdržljivostnih športnic. Na splošno ugotavljamo, da lahko uporaba kontraceptivov nekoliko zmanjša zmogljivost, vendar so učinki majhni in rezultati med posameznimi študijami preveč različni, zato ne moremo z gotovostjo govoriti o vplivu jemanja kontraceptivov na zmogljivost. Ob

primerjavi enofaznih in trifaznih kontracepcijskih tablet ugotavljamo, da ima nekoliko večji vpliv na zmogljivost jemanje slednjih. Pomembno je dodati, da se je koncentracija eksogenih hormonov v zaužitih kontracepcijskih tabletah skozi leta spreminjała in je danes manjša, kot je bila v preteklosti, zato rezultati novejših študij kažejo, da zaradi zmanjšanih koncentracij zaužitih hormonov njihovo uživanje ne vpliva na zmogljivost vzdržljivostnih športnic (Matty idr., 2020).

Primerjava skupine, ki je jemala hormonske kontraceptive, s skupino z redno menstruacijo

Rezultati študij Joyce idr. (2013) ter Schaumberg idr. (2017), v katerih so primerjali skupino, ki je jemala enofazne kontraceptive, ter skupino, ki kontraceptivov ni jemala in je imela redno menstruacijo, kažejo, da je dolgotrajno jemanje kontraceptivov povezano z upadom najvišje vrednosti porabe kisika med obremenilnim testom (angl. peak oxygen consumption, VO₂peak). Kot morebiten razlog za to navajajo nižje plazemske koncentracije adrenalina, noradrenalina in laktata s hkratnimi zmanjšanimi plazemskimi koncentracijami hormonov jajčnikov ter posledično zmanjšano aktivnost simpatičnega živčnega sistema (Schaal idr., 2011). Ker je pri študiji Joyce idr. (2013) v skupini, ki je jemala kontraceptive, prišlo do upada porabe kisika tudi pri anaerobnem pragu, lahko sklepamo, da je upad zmožnosti privzema kisika posledica mehanizmov na ravni mišice, med drugimi pretoka krvi, sposobnosti odstranjevanja laktata in mitohondrijskega dihanja (Svedahl in MacIntosh, 2003). Schaumberg idr. (2017) so dodatno raziskali tudi dolgotrajneje prilagoditve in nakazali, da lahko uporaba kontraceptivov prepreči upad najvišjih vrednosti posameznih parametrov do štiri tedne po končanem načrtovanem sklopu aerobnih treningov. Predpostavko, da lahko jemanje hormonskih kontraceptivov zmanjša submaksimalno in maksimalno aerobno zmogljivost, lahko podpremo tudi z ugotovitvijo študije Lebrun idr. (2003). Pri tej so skupino, ki je jemala trifazne kontraceptive, primerjali s skupino, ki je jemala placebo tablete, ter ugotovili zmanjšane vrednosti VO₂max pri prvi in povišane vrednosti pri drugi; to bi lahko bilo posledica škodljivosti eksogenih estrogenov na aerobno zmogljivost (Bonnekat idr., 1987). Ker niso dokazali vpliva na preostale parametre zmogljivosti, avtorji svojo študijo sklenejo z ugotovitvijo, da so

za določanje obsega učinka in morebitnih posledic jemanja hormonskih kontraceptivov na zmogljivost vzdržljivostnih športnic potrebne nadaljnje raziskave. Quinn idr. (2018) so preučevali vpliv jemanja enofaznih kontraceptivov na posamezne parametre aerobne vzdržljivosti in med skupinama niso ugotovili pomembnejših razlik. Ker so hkrati preučevali tudi oksigenacijo prefrontalnega korteksa in ugotovili njen zmanjšanje, bi lahko slednje sprožilo signal za neposredno ali posredno zmanjšanje števila mišičnih enot ali proizvodnjo mišične sile (Rasmussen idr., 2007). Ker se, kot omenjeno, rezultati med skupino, ki je jemala kontraceptive, in skupino, ki jih ni, niso razlikovali, je vseeno malo verjetno, da bi bila zmanjšana oksigenacija mogoči mehanizem zmanjšane aerobne zmogljivosti, kar se sklada s predhodnimi ugotovitvami nekaterih drugih avtorjev (Billaut idr., 2010; Subudhi idr., 2007). Tudi rezultati preostalih dveh vključenih študij, v katerih so primerjali skupino, ki je jemala kontraceptive, in skupino z redno menstruacijo, se ujemajo, saj med skupinama ni bilo razlik v absolutnem in relativnem VO₂max, srčnem utriputu, razmerju izmenjave dihalnih plinov ter izhodni moči, s čimer dokazujejo, da uporaba enofaznih kontraceptivov v majhnih odmerkah ne vpliva na srčno-žilne parametre pri anaerobnem pragu in pri največji aerobni zmogljivosti (Isacco idr., 2015; Rebello idr., 2010). Med vadbo srčno-žilnem sistem na podlagi kardiogenega ukaza prilagodi količino kisika, ki ga pošlje do perifernih tkiv, in odstranjuje ogljikov dioksid, ki nastane kot produkt celične presnove (Dafoe, 2007). Z rezultati omenjenih dveh študij dokazujejo, da uporaba kontraceptivov na omenjeno interakcijo srčno-žilnega in presnovnega sistema ne vpliva.

Primerjava parametrov vzdržljivosti pri preiskovankah pred jemanjem hormonskih kontraceptivov in po njem

V pregled smo vključili dve študiji, pri katerih so primerjali rezultate pred uporabo hormonskih kontraceptivov in po nekaj mesecih njihovega jemanja, a si izsledki študij nasprotujejo. V študiji Rickenlund idr. (2004) so preiskovanke jemale enofazne, v študiji Casazza idr. (2002) pa trifazne kontracepcijske tablete. Medtem ko so prvi ugotovili, da po določenem obdobju jemanja kontraceptivov v nobeni skupini ni bilo sprememb ne glede na telesno pripravnost in menstruacijski status, so drugi ugotovili, da se je tako absolutna kot relativna

vrednost VO₂peak pri vseh preiskovankah znižala. Podrobnejša analiza teh sprememb v študiji Casazza idr. (2002) kaže, da so za spremembe in posledično zmanjšanje največje zmogljivosti odgovorna nihanja hormonov jajčnikov ter zmanjšana aktivnost simpatičnega živčnega sistema, skupaj z zmanjšano koncentracijo plazemskega kateholamina, ki neposredno sodeluje pri mobilizaciji glikogena med vadbo in katerga koncentracija v krvi se začne dvigovati šele pri višjih intenzivnostih vadbe (McMurray idr., 1993; Thong idr., 2000). Kot morebitne dejavnike za upad vrednosti VO₂max v literaturi omenjajo zmanjšan pretok krvi v mišicah in s tem zmanjšano sposobnost prenosa kisika, nižje vrednosti hemoglobina ter spremembe v vzorcu uporabe substratov, vendar je po dosedanjih doganjih o učinkih hormonskih kontraceptivov malo verjetno, da ti lahko sprožijo omenjene mehanizme. Dokazano je namreč bilo, da nadomestno zdravljenje z eksogenimi hormoni poveča utripni volumen srca (Kamali idr., 2000), poleg tega uporaba kontraceptivov dodatno poveča aktivnost sistema renin-angiotenzin-aldosteron v mirovanju (Oelkers idr., 2000), spremembe v koncentraciji hemoglobina in ravni železa v krvi pa naj bi bile posledica večje izgube krvi med menstruacijo (Larsson idr., 1992; Mooij idr., 1992).

Primerjava parametrov vzdržljivosti pri preiskovankah med posameznimi fazami cikla

Zadnji sklop študij, vključenih v naš pregled literature, je preučeval zmogljivost preiskovank v različnih fazah cikla jemanja kontraceptivov. Kot že omenjeno v uvodu, lahko posamezni cikel razdelimo na aktivno in neaktivno fazo; slednja se za lažje razumevanje hormonskih vplivov še naprej deli na zgodnjino in pozno. V štirih študijah (Castro idr., 2022; Rechichi idr., 2008; Rechichi in Dawson, 2012; Vaiksaar idr., 2011) so preiskovanke jemale enofazne kontracepcije tablete. Čeprav v študijah ni bilo večjih celokupnih razlik pri rezultatih testa, nekateri fiziološki parametri v posameznem ciklu niso bili konstantni. Rechichi idr. (2008) so ugotovili, da sta bili pljučna ventilacija in koncentracija laktata v krvi med aktivno fazo jemanja kontraceptivov višji kot med neaktivno fazo, kar potrjuje predhodne ugotovitve o tem, da povisana koncentracija progesterona povzroči povečanje dihalnih sposobnosti posameznika (England in Farhi, 1976). Višje vrednosti pljučne ventilacije med aktivno

fazo so s svojo študijo potrdili tudi Castro idr. (2022). V omenjeni fazi cikla preiskovanke s kontraceptivi neprekiniteno prejemajo odmerke eksogenega progesterona, kar poveča občutljivost kemoreceptorjev hipotalamus, zniža prag dihalnega centra in poveča občutljivost za hipoksijo (Cagnacci idr., 2009; Sims in Heather, 2018; Winkler in Sudik, 2009). Dodatno so v omenjeni fazi ugotovili višjo stopnjo zaznanega napora, kar povezujejo s povisano pljučno ventilacijo (Nicolò idr., 2016). Pljučno ventilacijo namreč uravnavajo predmotorična in motorična področja možganov, ob projekciji teh področij v skeletno mišico pa pride do hkratne projekcije v senzorična področja možganov, kjer se ustvarja zaznava napora (Nicolò idr., 2014), zato je povečanje pljučne ventilacije in ocene zaznanega napora skoraj vedno sočasen pojav.

Skladni z ugotovitvami Rechichi idr. (2008) so tudi rezultati študije Rechichi in Dawson (2012), ki sta potrdila, da je koncentracija laktata v krvi višja med aktivno fazo jemanja kontraceptivov, ko so koncentracije endogenega progesterona najnižje in koncentracije eksogenega estrogena višje, kar pa se ne ujema z dotakratnimi doganjaji. V preteklosti je bilo namreč ugotovljeno, da različne ravni estrogena skozi cikel jemanja kontraceptivov povzročijo spremenjeno presnovo ob telesni aktivnosti (Bonen idr., 1983; Bunt, 1990). Povečana koncentracija zaužitih estrogenov zavira glukoneogenezo in glikogenolizo, kar povzroči varčevanje z glikogenom ter večjo razpoložljivost in možnost uporabe lipidov (Bunt, 1990). Ker je laktat v krvi stranski produkt presnove ogljikovih hidratov, se njegove povisane vrednosti ne skladajo s predpostavko o varčevanju z glikogenom. Prav slednje potrjujejo rezultati študije Vaiksaar idr. (2011), s katero niso ugotovili sprememb v merjenih parametroh aerobne zmogljivosti skozi različne faze cikla. Ugotovili niso niti razlik v presnovi substratov med posameznimi fazami, medtem ko sta razlike v koncentraciji glukoze v krvi potrdila avtorja Redman in Weatherby (2004), ki sta dokazala povisane vrednosti glukoze v krvi med neaktivno fazo jemanja trifaznih kontraceptivov. Visoke koncentracije eksogenih hormonov povzročijo varčevanje z glikogenom ob zaviranju glukoneogeneze in glikogenolize tako med telesno aktivnostjo kot v mirovanju (Bonen idr., 1983; Bunt, 1990). Spremembe v koncentraciji glukoze in trigliceridov v plazmi so torej posledica zmanjšanega nastajanja glukoze ter njenega povečanega shranjevanja v jetrih in mi-

ščnih tkivih (Ahmed-Sorour in Bailey, 1981). Za boljše razumevanje sprememb v porabi posameznih substratov in njihovega vpliva na zmogljivost športnic dodajamo še ugotovitve avtorjev Isacco idr. (2015). V študiji so preučevali stopnjo intenzivnosti vadbe, pri kateri je hitrost oksidacije lipidov največja, ter to primerjali med kontracepcijo in nekontracepcijo skupino. Med obremenilnim testom je bila hitrost oksidacije lipidov višja pri preiskovankah, ki so uživale hormonske kontraceptive. Razlog za to naj bi bil v višjih koncentracijah estrogenov, ki dodatno spodbudijo oksidacijo lipidov in hkrati zavirajo oksidacijo ogljikovih hidratov (D'Eon idr., 2002), kar so v preteklosti že dokazali tudi med moško populacijo (Devries idr., 2005; Hamadeh idr., 2005). Trémollieres (2012) dodatno ugotavlja, da k večji hitrosti oksidacije lipidov prispeva povečano delovanje eksogenih spolnih hormonov, katerih delovanje je močnejše od endogenih. Zaradi vseh sprememb, povzročenih zaradi jemanja hormonskih kontraceptivov, naj bi bilo za vzdržljivostne športnice, ki redno jemljejo hormonske kontraceptive, optimalen športni rezultat mogoče doseči med aktivno fazo jemanja tablet (Redman in Weatherby, 2004).

Nedavni pregled literature o vplivu uporabe hormonskih kontraceptivov na športno zmogljivost športnic so avtorji Elliott-Sale idr. (2020) sklenili z ugotovitvami, da bi jemanje teh lahko povzročilo nekoliko slabšo zmogljivost v primerjavi z ženskami z redno menstruacijo, vendar so bili učinki majhni in spremenljivi, zato trenutni dokazi ne upravičujejo splošnih smernic o uporabi kontraceptivov v primerjavi z neuporabo. Avtorja Burrows in Peters (2007) sta prav tako opravila temeljiti pregled literature o vplivu kontraceptivov na zmogljivost ženskih športnic. Kot smo ugotovili tudi v našem pregledu literature, sta tudi omenjena avtorja pregled zaključila z ugotovitvijo, da ne moremo dati enotnih zaključkov o vplivu kontraceptivov na številne fiziološke dejavnike, povezane z zmogljivostjo, in da se rezultati med posameznimi avtorji zelo razlikujejo. Omenjene razlike so lahko posledica več dejavnikov, med njimi so najverjetnejši (1) vrsta uporabljenih kontraceptivov in njihovih odmerkov, (2) majhnost vzorcev v posameznih študijah, (3) spremeljanje žensk v majhnih časovnih okvirih ter (4) izbira faze cikla za izvedbo testiranja. Temu lahko dodamo še omejitve študij, vključenih v naš pregled, in sicer (1) pomanjkanje kakovostnih randomiziranih in nadzorovanih študij ter prevladovanje opazovalnih študij;

(2) pomanjkanje kontrolne skupine v večini vključenih študij, zato ne moremo z gotovostjo trditi, da so opažene spremembe posledica izključno jemanja kontraceptivov, ter (3) neenotnost poteka raziskav in testiranja med posameznimi vključenimi študijami. Kljub morebitnim nadaljnjam raziskavam na tem področju je verjetno, da bo odziv na uporabo hormonskih kontraceptivov odvisen od vsake posameznične posebej, zato svetujejo, da se jemanje kontraceptivov ob posvetu z zdravnikom in trenerji prilagodi vsaki posameznici, pri čemer je treba upoštevati tudi morebitne stranske učinke in vpliv na zdravje. Ker se v dosedanjem raziskovanju kažejo potencialni učinki kontraceptivov na športno zmogljivost, je treba upoštevati individualni odziv športnice na različne odmerke in moč kontraceptivov ter najti kombinacijo, ki povzroča najmanj negativnih posledic za zmogljivost in zdravje.

Zaključek

Ker se čedalje več posameznici odloča za uporabo hormonskih kontraceptivov v obliki tablet, je za doseg optimalne telesne pripravljenosti pomembno razumeti njihov vpliv na telesno zmogljivost. S pregledom literature smo ugotovili, da lahko njihova uporaba zmanjša zmogljivost, vendar so učinki majhni in rezultati med posameznimi študijami preveč različni, da bi lahko z gotovostjo navedli trditve o vplivu kontraceptivov na zmogljivost. Kot najverjetnejši mehanizmi sprememb se omenajo nihanja hormonov jajčnikov, zmanjšana aktivnost simpatičnega živčnega sistema ter spremembe v koncentraciji laktata v krvi, nastale kot posledica spremenjene porabe substratov, vključno s spremembami v vrednosti glukoze v krvi ter hitrosti oksidacije lipidov. Rezultati med posameznimi študijami so si preveč različni, da bi navedli enotne zaključke, ob tem pa je smiselno poudariti, da se koncentracija eksogenih hormonov, zaužitih s tabletami, spreminja in je danes manjša, kot je bila v preteklosti, zato predpostavljamo, da hormonski kontraceptivi na zmogljivost športnic ne vplivajo v večji meri. Ob tem je treba upoštevati, da se vsaka posameznica na hormonske kontraceptive odzove drugače, zato je pomembna individualna prilagoditev ob posvetovanju s trenerji in zdravniki.

Literatura

- Ahmed-Sorour, H. in Bailey, C. J. (1981). Role of ovarian hormones in the long-term control of glucose homeostasis, glycogen formation and gluconeogenesis. *Annals of Nutrition & Metabolism*, 25(4), 208–212. <https://doi.org/10.1159/000176496>
- Antero, J., Golovkine, S., Niffoi, L., Meignié, A., Chassard, T., Delarochelambert, Q., Duclos, M., Maitre, C., Maciejewski, H., Diry, A. in Toussaint, J.-F. (2023). Menstrual cycle and hormonal contraceptive phases' effect on elite rowers' training, performance and wellness. *Frontiers in Physiology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1110526>
- Berenson, A. B., Radecki, C. M., Grady, J. J., Rickert, V. I. in Thomas, A. (2001). A prospective, controlled study of the effects of hormonal contraception on bone mineral density. *Obstetrics and Gynecology*, 98(4), 576–582. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(01\)01495-8](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(01)01495-8)
- Billaut, F., Davis, J. M., Smith, K. J., Marino, F. E. in Noakes, T. D. (2010). Cerebral oxygenation decreases but does not impair performance during self-paced, strenuous exercise. *Acta Physiologica (Oxford, England)*, 198(4), 477–486. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.2009.02058.x>
- Bonekat, H. W., Dombovy, M. L. in Staats, B. A. (1987). Progesterone-induced changes in exercise performance and ventilatory response. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 19(2), 118–123.
- Bonen, A., Haynes, F. J., Watson-Wright, W., Sopper, M. M., Pierce, G. N., Low, M. P. in Graham, T. E. (1983). Effects of menstrual cycle on metabolic responses to exercise. *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology*, 55(5), 1506–1513. <https://doi.org/10.1152/jappl.1983.55.5.1506>
- Bull, F. C., Al-Ansari, S. S., Biddle, S., Borodulin, K., Buman, M. P., Cardon, G., Cartt, C., Chaput, J.-P., Chastin, S., Chou, R., Dempsey, P. C., Di-Pietro, L., Ekelund, U., Firth, J., Friedenreich, C. M., Garcia, L., Gichu, M., Jago, R., Katzmarzyk, P. T., ... Willumsen, J. F. (2020). World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *British Journal of Sports Medicine*, 54(24), 1451–1462. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102955>
- Bullen, B. A., Skrinar, G. S., Beitins, I. Z., von Mering, G., Turnbull, B. A. in McArthur, J. W. (1985). Induction of menstrual disorders by strenuous exercise in untrained women. *The New England Journal of Medicine*, 312(21), 1349–1353. <https://doi.org/10.1056/NEJM198505233122103>
- Bunt, J. C. (1990). Metabolic actions of estradiol: significance for acute and chronic exercise responses. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 22(3), 286–290.
- Burrows, M. in Peters, C. E. (2007). The Influence of Oral Contraceptives on Athletic Performance in Female Athletes. *Sports Medicine*, 37(7), 557–574. <https://doi.org/10.2165/00007256-200737070-00001>
- Cagnacci, A., Ferrari, S., Tirelli, A., Zanin, R. in Volpe, A. (2009). Insulin sensitivity and lipid metabolism with oral contraceptives containing chlormadinone acetate or desogestrel: a randomized trial. *Contraception*, 79(2), 111–116. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2008.09.002>
- Casazza, G. A., Suh, S.-H., Miller, B. F., Navazio, F. M. in Brooks, G. A. (2002). Effects of oral contraceptives on peak exercise capacity. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 93(5), 1698–1702. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00622.2002>
- Castro, E. A., Rael, B., Romero-Parra, N., Alfaro-Magallanes, V. M., Rojo-Tirado, M. A., García-de-Alcaraz, A., Cupeiro, R., Peinado, A. B. in IronFEMME Study Group. (2022). Influence of oral contraceptive phase on cardiorespiratory response to exercise in endurance-trained athletes. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care: The Official Journal of the European Society of Contraception*, 27(4), 308–316. <https://doi.org/10.1080/13625187.2021.2021176>
- Constantini, N. W., Dubnov, G. in Lebrun, C. M. (2005). The Menstrual Cycle and Sport Performance. *Clinics in Sports Medicine*, 24(2), e51–e82. <https://doi.org/10.1016/j.csm.2005.01.003>
- Dafoe, W. (2007). Principles of Exercise Testing and Interpretation. *The Canadian Journal of Cardiology*, 23(4), 274.
- D'Eon, T. M., Sharoff, C., Chipkin, S. R., Grow, D., Ruby, B. C. in Braun, B. (2002). Regulation of exercise carbohydrate metabolism by estrogen and progesterone in women. *American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism*, 283(5), E1046-1055. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00271.2002>
- Devries, M. C., Hamadeh, M. J., Graham, T. E. in Tarnopolsky, M. A. (2005). 17beta-estradiol supplementation decreases glucose rate of appearance and disappearance with no effect on glycogen utilization during moderate intensity exercise in men. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 90(11), 6218–6225. <https://doi.org/10.1210/jc.2005-0926>
- Drinkwater, B. L., Nilson, K., Chesnut, C. H., Bremner, W. J., Shainholtz, S. in Southworth, M. B. (1984). Bone mineral content of amenorrheic and eumenorrheic athletes. *The New England Journal of Medicine*, 311(5), 277–281. <https://doi.org/10.1056/NEJM198408023110501>
- Elliott-Sale, K. J., McNulty, K. L., Ansdell, P., Goodall, S., Hicks, K. M., Thomas, K., Swinton, P. A. in Dolan, E. (2020). The Effects of Oral Contraceptives on Exercise Performance

- in Women: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 50(10), 1785–1812. <https://doi.org/10.1007/s40279-020-01317-5>
20. England, S. J. in Farhi, L. E. (1976). Fluctuations in alveolar CO₂ and in base excess during the menstrual cycle. *Respiration Physiology*, 26(2), 157–161. [https://doi.org/10.1016/0034-5687\(76\)90093-1](https://doi.org/10.1016/0034-5687(76)90093-1)
21. Fotherby, K. (1996). Bioavailability of orally administered sex steroids used in oral contraception and hormone replacement therapy. *Contraception*, 54(2), 59–69. [https://doi.org/10.1016/0010-7824\(96\)00136-9](https://doi.org/10.1016/0010-7824(96)00136-9)
22. Giacomoni, M. in Falgairette, G. (2000). Decreased submaximal oxygen uptake during short duration oral contraceptive use: a randomized cross-over trial in premenopausal women. *Ergonomics*, 43(10), 1559–1570. <https://doi.org/10.1080/001401300750003989>
23. Hackney, A. C. (1999). Influence of oestrogen on muscle glycogen utilization during exercise. *Acta Physiologica Scandinavica*, 167(3), 273–274. <https://doi.org/10.1046/j.1365-201x.1999.00605.x>
24. Hamadeh, M. J., Devries, M. C. in Tarnopolsky, M. A. (2005). Estrogen supplementation reduces whole body leucine and carbohydrate oxidation and increases lipid oxidation in men during endurance exercise. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 90(6), 3592–3599. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-1743>
25. Hansen, M. (2018). Female hormones: do they influence muscle and tendon protein in metabolism? *Proceedings of the Nutrition Society*, 77(1), 32–41. <https://doi.org/10.1017/S0029665117001951>
26. Isacco, L., Thivel, D., Pereira, B., Duclos, M. in Boisseau, N. (2015). Maximal fat oxidation, but not aerobic capacity, is affected by oral contraceptive use in young healthy women. *European Journal of Applied Physiology*, 115(5), 937–945. <https://doi.org/10.1007/s00421-014-3075-7>
27. Joyce, S., Sabapathy, S., Bulmer, A. in Minahan, C. (2013). Effect of long-term oral contraceptive use on determinants of endurance performance. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 27(7), 1891–1896. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e3182736935>
28. Kamali, P., Müller, T., Lang, U. in Clapp, J. F. (2000). Cardiovascular responses of perimenopausal women to hormonal replacement therapy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 182(1 Pt 1), 17–22. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(00\)70485-6](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(00)70485-6)
29. Kendrick, Z. V. in Ellis, G. S. (1991). Effect of estradiol on tissue glycogen metabolism and lipid availability in exercised male rats. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.)*, 71(5), 1694–1699. <https://doi.org/10.1152/jappl.1991.71.5.1694>
30. Kissow, J., Jacobsen, K. J., Gunnarsson, T. P., Jessen, S. in Hostrup, M. (2022). Effects of Follicular and Luteal Phase-Based Menstrual Cycle Resistance Training on Muscle Strength and Mass. *Sports Medicine*, 52(12), 2813–2819. <https://doi.org/10.1007/s40279-022-01679-y>
31. Kuhl, H. (1996). Comparative pharmacology of newer progestogens. *Drugs*, 51(2), 188–215. <https://doi.org/10.2165/00003495-199651020-00002>
32. Larsson, G., Milsom, I., Lindstedt, G. in Rybo, G. (1992). The influence of a low-dose combined oral contraceptive on menstrual blood loss and iron status. *Contraception*, 46(4), 327–334. [https://doi.org/10.1016/0010-7824\(92\)90095-b](https://doi.org/10.1016/0010-7824(92)90095-b)
33. Lebrun, C. M., Petit, M. A., McKenzie, D. C., Taunton, J. E. in Prior, J. C. (2003). Decreased maximal aerobic capacity with use of a triphasic oral contraceptive in highly active women: a randomised controlled trial. *British Journal of Sports Medicine*, 37(4), 315–320. <https://doi.org/10.1136/bjsm.374.315>
34. Lee, A. in Syed, Y. Y. (2022). Estetrol/Drospirenone: A Review in Oral Contraception. *Drugs*, 82(10), 1117–1125. <https://doi.org/10.1007/s40265-022-01738-8>
35. Loucks, A. B., Verdun, M. in Heath, E. M. (1998). Low energy availability, not stress of exercise, alters LH pulsatility in exercising women. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.)*, 84(1), 37–46. <https://doi.org/10.1152/jappl.1998.84.1.37>
36. Martin, D., Sale, C., Cooper, S. B. in Elliott-Sale, K. J. (2018). Period Prevalence and Perceived Side Effects of Hormonal Contraceptive Use and the Menstrual Cycle in Elite Athletes. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 13(7), 926–932. <https://doi.org/10.1123/ijspp.2017-0330>
37. Mattu, A. T., Iannetta, D., MacInnis, M. J., Doyle-Baker, P. K. in Murias, J. M. (2020). Menstrual and oral contraceptive cycle phases do not affect submaximal and maximal exercise responses. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 30(3), 472–484. <https://doi.org/10.1111/sms.13590>
38. McMurray, R. G., Mottola, M. F., Wolfe, L. A., Artal, R., Millar, L. in Pivarnik, J. M. (1993). Recent advances in understanding maternal and fetal responses to exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 25(12), 1305–1321.
39. Messinis, I. E. (2006). From Menarche to Regular Menstruation. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1092(1), 49–56. <https://doi.org/10.1196/annals.1365.004>
40. Mooij, P. N., Thomas, C. M., Doesburg, W. H. in Eskes, T. K. (1992). The effects of oral contraceptives and multivitamin supplement on serum ferritin and hematological parameters. *International Journal of Clinical Pharmacology, Therapy, and Toxicology*, 30(2), 57–62.
41. Nicolò, A., Bazzucchi, I., Haxhi, J., Felici, F. in Sacchetti, M. (2014). Comparing Continuous and Intermittent Exercise: An "Isoeffort" and "Isotime" Approach. *PLOS ONE*, 9(4), e94990. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0094990>
42. Nicolò, A., Marcora, S. M. in Sacchetti, M. (2016). Respiratory frequency is strongly associated with perceived exertion during time trials of different duration. *Journal of Sports Sciences*, 34(13), 1199–1206. <https://doi.org/10.1080/02640414.2015.1102315>
43. Oelkers, W., Helmerhorst, F. M., Wuttke, W. in Heithecker, R. (2000). Effect of an oral contraceptive containing drospirenone on the renin-angiotensin-aldosterone system in healthy female volunteers. *Gynecological Endocrinology: The Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*, 14(3), 204–213. <https://doi.org/10.1309/09513590009167683>
44. Pitchers, G. in Elliott-Sale, K. (2019). Considerations for coaches training female athletes.
45. Quinn, K. M., Billaut, F., Bulmer, A. C. in Minahan, C. L. (2018). Cerebral oxygenation declines but does not impair peak oxygen uptake during incremental cycling in women using oral contraceptives. *European Journal of Applied Physiology*, 118(11), 2417–2427. <https://doi.org/10.1007/s00421-018-3968-y>
46. Rasmussen, P., Dawson, E. A., Nybo, L., van Lieshout, J. J., Secher, N. H. in Gjedde, A. (2007). Capillary-oxygenation-level-dependent near-infrared spectrometry in frontal lobe of humans. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism: Official Journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 27(5), 1082–1093. <https://doi.org/10.1038/sj.jcbfm.9600416>
47. Rebelo, A. C. S., Zuttin, R. S., Verlengia, R., Cesar, M. de C., de Sá, M. F. S. in da Silva, E. (2010). Effect of low-dose combined oral contraceptive on aerobic capacity and anaerobic threshold level in active and sedentary young women. *Contraception*, 81(4), 309–315. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2009.11.005>
48. Rechichi, C. in Dawson, B. (2012). Oral contraceptive cycle phase does not affect 200-m swim time trial performance. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 26(4), 961–967. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e31822dfb8b>
49. Rechichi, C., Dawson, B. in Goodman, C. (2008). Oral contraceptive phase has no effect on endurance test. *International Journal of Sports Medicine*, 29(4), 277–281. <https://doi.org/10.1055/s-2007-965334>

50. Redman, L. M. in Weatherby, R. P. (2004). Measuring performance during the menstrual cycle: a model using oral contraceptives. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 36(1), 130–136. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000106181.52102.99>
51. Reed, B. G. in Carr, B. R. (2000). The Normal Menstrual Cycle and the Control of Ovulation. V K. R. Feingold, B. Anawalt, M. R. Blackman, A. Boyce, G. Chrousos, E. Corpas, W. W. de Herder, K. Dhatriya, K. Dungan, J. Hofland, S. Kalra, G. Kaltsas, N. Kapoor, C. Koch, P. Kopp, M. Korbonits, C. S. Kovacs, W. Kuohung, B. Laferrère, ... D. P. Wilson (ur.), Endotext. MDText.com, Inc. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279054/>
52. Rickenlund, A., Carlström, K., Ekblom, B., Brismar, T. B., Von Schoultz, B. in Hirschberg, A. L. (2004). Effects of oral contraceptives on body composition and physical performance in female athletes. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 89(9), 4364–4370. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-031334>
53. Schaal, K., Van Loan, M. D. in Casazza, G. A. (2011). Reduced catecholamine response to exercise in amenorrheic athletes. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 43(1), 34–43. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181e91ece>
54. Schaumberg, M. A., Jenkins, D. G., Janse DE Jonge, X. A. K., Emmerton, L. M. in Skinner, T. L. (2017). Oral Contraceptive Use Dampens Physiological Adaptations to Sprint Interval Training. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 49(4), 717–727. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001171>
55. Sims, S. T. in Heather, A. K. (2018). Myths and Methodologies: Reducing scientific design ambiguity in studies comparing sexes and/or menstrual cycle phases. *Experimental Physiology*, 103(10), 1309–1317. <https://doi.org/10.1113/EP086797>
56. Sitruk-Ware, R. in Nath, A. (2011). Metabolic effects of contraceptive steroids. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*, 12(2), 63–75. <https://doi.org/10.1007/s11154-011-9182-4>
57. Stricker, R., Eberhart, R., Chevallier, M.-C., Quinn, F. A., Bischof, P. in Stricker, R. (2006). Establishment of detailed reference values for luteinizing hormone, follicle stimulating hormone, estradiol, and progesterone during different phases of the menstrual cycle on the Abbott ARCHITECT® analyzer. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 44(7), 883–887. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2006.160>
58. Subudhi, A. W., Dimmen, A. C. in Roach, R. C. (2007). Effects of acute hypoxia on cerebral and muscle oxygenation during incremental exercise. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 103(1), 177–183. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.01460.2006>
59. Svedahl, K. in MacIntosh, B. R. (2003). Anaerobic threshold: the concept and methods of measurement. *Canadian Journal of Applied Physiology = Revue Canadienne De Physiologie Appliquée*, 28(2), 299–323. <https://doi.org/10.1139/h03-023>
60. Teal, S. in Edelman, A. (2021). Contraception Selection, Effectiveness, and Adverse Effects: A Review. *JAMA*, 326(24), 2507–2518. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.21392>
61. Thong, F. S., McLean, C. in Graham, T. E. (2000). Plasma leptin in female athletes: relationship with body fat, reproductive, nutritional, and endocrine factors. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 88(6), 2037–2044. <https://doi.org/10.1152/jappl.2000.88.6.2037>
62. Trémolieres, F. (2012). [Oral combined contraception: is there any difference between ethinyl-estradiol and estradiol?]. *Gynecologie, Obstetrique & Fertilite*, 40(2), 109–115. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2011.10.009>
63. Vaiksaar, S., Jürimäe, J., Mäestu, J., Purge, P., Kalytka, S., Shakhлина, L. in Jürimäe, T. (2011). Phase of oral contraceptive cycle and endurance capacity of rowers. *Perceptual and Motor Skills*, 113(3), 764–772. <https://doi.org/10.2466/05.06.PMS.113.6.764-772>
64. van Hylckama Vlieg, A., Helmerhorst, F. M., Vandebroucke, J. P., Doggen, C. J. M. in

Rosendaal, F. R. (2009). The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study. *BMJ (Clinical Research Ed)*, 339, b2921. <https://doi.org/10.1136/bmj.b2921>

65. Wanichsetakul, P., Kamudhamas, A., Wattanaruangkavit, P., Siripakarn, Y. in Visutakul, P. (2002). Bone mineral density at various anatomic bone sites in women receiving combined oral contraceptives and depot-medroxyprogesterone acetate for contraception. *Contraception*, 65(6), 407–410. [https://doi.org/10.1016/s0010-7824\(02\)00308-6](https://doi.org/10.1016/s0010-7824(02)00308-6)

66. Winkler, U. H. in Sudik, R. (2009). The effects of two monophasic oral contraceptives containing 30 mcg of ethinyl estradiol and either 2 mg of chlormadinone acetate or 0.15 mg of desogestrel on lipid, hormone and metabolic parameters. *Contraception*, 79(1), 15–23. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2008.08.011>

Zala Svete
Univerza na Primorskem, Fakulteta za vede
o zdravju
97230430@student.upr.si