

Roztroušená skleróza a menstruační cyklus

Multiple sclerosis and the menstrual cycle

Souhrn

Roztroušená skleróza patří mezi chronická autoimunitní onemocnění centrálního nervového systému s prvky neurodegenerace. Onemocnění postihuje mladé dospělé ve věku 20–40 let a je častější u žen. V současné době je velmi dobře a podrobně zmapován její průběh, ať už se jedná o relaps remitentní, nebo primárně progresivní formu RS, a pomocí vysoce efektivní terapie se snažíme onemocnění maximálně terapeuticky ovlivnit. I v případech, kdy jsou pacienti nebo pacientky klinicky i radiologicky stabilní, mohou pociťovat určité drobné kolísání jejich zdravotního stavu, především přechodné zhoršení subjektivně vnímaných příznaků, jako jsou např. únava nebo závrať. Jedním z faktorů, které mohou v malé míře ovlivnit stav pacientek s RS, je i menstruační cyklus. V uvedeném přehledném referátu se budeme věnovat právě tomu, jak menstruační cyklus může ovlivnit RS, a na druhou stranu i tomu, jaký vliv má na menstruační cyklus RS.

Abstract

Multiple sclerosis is an autoimmune, inflammatory, and neurodegenerative disease of the central nervous system. MS typically affects young adults between the ages of 20 and 40 years and the disease is more prevalent among women. The course of MS, whether relapsing-remitting or primary progressive, is now well and extensively mapped. With the use of highly effective therapies, we try to influence the disease as therapeutically as possible. Even in cases when patients are clinically and radiologically stable, may still experience some minor fluctuations in their health status, especially transient worsening of subjectively perceived symptoms, such as fatigue or dizziness. One of the factors that may affect the condition of MS patients to a small extent is the menstrual cycle. In this review paper, we will discuss how the menstrual cycle can affect MS, and on the other hand, how MS affects the menstrual cycle.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

S. Flašarová¹, I. Šrotová^{1,2},
M. Hladíková^{1,2}, M. Petrášová^{1,2}

¹ Neurologická klinika FN Brno

² LF MU, Brno



MUDr. Iva Šrotová, Ph.D.

Neurologická klinika

LF MU a FN Brno

Jihlavská 20

625 00 Brno

e-mail: srotova.iva@fnbrno.cz

Přijato k recenzi: 25. 5. 2024

Přijato do tisku: 2. 10. 2024

Klíčová slova

roztroušená skleróza – menstruační cyklus

Key words

multiple sclerosis – menstrual cycle

Úvod

Roztroušená skleróza patří mezi nejčastějších neurologická onemocnění, které postihuje mladé dospělé mezi 20.–40. rokem, s vyšší incidencí u žen, a to v poměru 3 : 1 [1].

V tomto období u žen dochází k fyziologickým výkyvům pohlavních hormonů, jednak vlivem případného těhotenství a kojení, ale také vlivem mírných hormonálních změn, které probíhají pravidelně během menstruačního cyklu. To, jak hormonální změny ovlivňují těhotenství a následné poporodní období, bylo důsledně zmapováno [2–5]

V poslední době se terapie RS velmi významně posunula a s využitím tzv. vysoce efektivní terapie (high-efficacy treatments; HET) se snažíme nejen o klinickou, ale i radiologickou stabilitu onemocnění (udržení konceptu NEDA – no evidence of disease activity). Přesto občas u pacientů dochází k drobnému kolísání příznaků, které mohou být způsobeny např. nadměrnou psychickou nebo fyzickou aktivitou, souběžně probíhající nemocí či menstruačním cyklem [6].

Cílem uvedeného přehledného referátu je zaměřit se na to, jak RS ovlivňuje men-

struační cyklus, a také na to, jak hormonální výkyvy během menstruace mohou ovlivnit symptomy RS.

Menstruace

Reprodukční systém ženy na rozdíl od muže vykazuje pravidelné cyklické změny, které lze považovat za periodickou přípravu na těhotenství a oplodnění. Jedná se o menstruační cyklus a jeho nejvýraznějším rysem je periodické vaginální krvácení, během kterého dochází k vylučování děložní sliznice (menstruace). Délka cyklu je u zdravých žen přibližně 28 dní od začátku jedné

menstruace do začátku další. Začíná v pubertě, v rozmezí od 10 do 16 let (průměr 12,4 let), a končí v menopauze v průměrném věku 51 let [6].

Menstruační cyklus se konvenčně dělí na dvě fáze, folikulární a luteální, po nichž následuje menstruační krvácení. Během folikulární fáze hladina estrogenů postupně stoupá, dokud sekrece luteinizačního hormonu (LH) z hypofýzy nevyvolá ovulaci. Pokud během následujících 24 h po ovulaci nedojde k oplodnění, hladina estrogenů opět klesne. LH také vyvolává přeměnu granulóznic buněk ovarii z buněk konvertujících androgeny na buňky produkující progesteron, což vede ke zvýšení hladiny progesteronu v průběhu luteální fáze. Pokud nedojde k implantaci, hladiny progesteronu po 14 dnech klesnou a dojde k menstruačnímu krvácení [6].

Mírné ovlivnění symptomů RS v průběhu menstruačního cyklu může probíhat v několika rovinách, a to jednak na imunologickém podkladě, a jednak dalšími mechanismy, jako jsou regulace exprese receptorů, modulace svalové kontrakce a ovlivněním behaviorálních aspektů [7].

Vliv menstruačního cyklu na imunitní systém

Vliv menstruačního cyklu na imunitní systém i jeho vliv na průběh autoimunitních onemocnění (např. revmatoidní artritidy) byl popsán v přehledové studii autorů Oertelt-Prigione et al. z roku 2011 [8].

Menstruační cyklus může přímo ovlivňovat nejen počet imunitních buněk, ale může modulovat i jejich aktivitu v průběhu 4týdenního cyklu.

Období s vysokými hladinami estrogenů (první polovina cyklu) se zdají být protektivní, protože vedou k protizánětlivé reakci tím, že inhibují tvorbu a signalizaci prozánětlivých cytokinů (tumor necrosis factor alpha [TNF α], interleukiny [IL-1 a IL-6]), inhibují natural killer (NK) buňky a indukují expresi protizánětlivých cytokinů (IL-4, IL-10). Naopak nižší hladina estrogenů a vyšší hladina progesteronu v druhé polovině cyklu stimulují TNF- α , IFN- γ , IL-1 a aktivitu NK buněk, což může podporovat prozánětlivé prostředí [8].

Vliv menstruačního cyklu na neurologická onemocnění

Roztroušená skleróza nepatří mezi jediná neurologická onemocnění, u kterých může dojít ke kolísání příznaků v rámci menstruace.

Tématu vlivu menstruačního cyklu na neurologická onemocnění se komplexně věnují přehledové studie autorů Roeder et al. 2021 [9] a Migdalia et al. 2022 [10]. Ze závěrů studií vyplývá, že steroidní hormony ovaria (estrogen a progesteron) mají vliv i na fungování CNS, což může ovlivnit náchylnost, závažnost a průběh mnoha neurologických onemocnění [9,10].

Menstruační cyklus je řízen v rámci osy hypotalamus-hypofýza-ovaria. Gonadotropin uvolňující hormon hypotalamu podporuje uvolňování folikuly stimulujícího hormonu (FSH) a LH z přední hypofýzy. FSH a LH působí na vaječníky a stimulují uvolňování estrogenu a progesteronu, které působí zpětnou vazbou na hypofýzu [11].

Příkladem může být předmenstruační pokles estrogenů, který může vyvolat záchvaty migrény v důsledku estrogenních účinků na prostaglandinovou, serotoninergní, dopaminergní a aktivitu CGRP (calcitonin gene-related peptide). Migréna je během menstruace přítomna až u 22 % migreniček. Záchvaty migrény během menstruace bývají oproti záchvatům mimo menstruaci častěji bez aury a mohou být závažnější, bolestivější, více invalidizující, vyvolávající nevolnost, déle trávající a bývají častěji spojené i s alodynii [11].

U záchvatovitých onemocnění typu epilepsie mohou pokles progesteronu v premenstruačním období a zvýšený poměr estrogenu k progesteronu v perioovulační a luteální fázi zvyšovat predispozici k záchvatové aktivitě. Progesteron tedy působí do určité míry protizáchvatově zvýšením GABAergní aktivity, zatímco estrogen může být potenciálně epileptogenní prostřednictvím ovlivnění glutamatergních drah [12].

Symptomy Parkinsonovy nemoci a dystonie se také mohou perimenstruačně zhoršovat v důsledku vlivu estrogenů na dopaminergní aktivitu [13].

V současné době je velmi diskutovaná hormonální terapie jako potenciální součást komplexní léčby u pacientek s některými neurologickými onemocněními (např. migrénami vázanými na menstruační cyklus nebo katameniální epilepsii). Závěry studií jsou však zatím poměrně rozdílné a dosud z nich nevyplývají jasná doporučení pro klinickou praxi [14,15].

Vliv menstruace na RS

Výsledky studií, které se v minulosti zabývaly vlivem menstruace na RS, jsou nejednoznačné. Jednou z nich je i studie autorů

Zorgdrager et al. z roku 2002, která prospektivně sledovala 56 pacientek s relaps-remitentní RS. Vyplývá z ní, že zhruba u 45 % pacientek dochází před menstruací k mírnému zhoršení příznaků RS a naopak k jejich opětovnému zlepšení se začátkem menstruačního krvácení [16]. Pacientky byly po dobu 2 let pravidelně sledovány nejen klinicky, ale i pomocí souhrnných dotazníků. V průměru 3 dny před menstruací pociťovaly pacientky zhoršení motorických (30 %) a senzitivních (13 %) symptomů, zhoršení rovnováhy (12 %), zraku (10 %) a sfinkterových dysfunkcí (7 %) [16].

Oproti tomu pozdější studie autorů Holmqvist et al. z roku 2009 vliv menstruace na symptomy RS nepotvrdila [17]. V rámci této prospektivní studie bylo požádáno 63 žen s RS, které měly pravidelný spontánní menstruační cyklus nebo užívaly kombinovanou perorální antikoncepci, aby každý den během tří cyklů hodnotily své příznaky RS. Skóre příznaků bylo analyzováno ve vztahu k různým fázím spontánního menstruačního cyklu nebo cyklu řízeného antikoncepcí. Studie prokázala zhoršení příznaků RS u žen užívajících kombinovanou perorální antikoncepci během 7denního intervalu bez užívání antikoncepce, tedy v období menstruačního krvácení. Výsledky studie nepotvrdily žádné významné rozdíly ve skóre symptomů mezi jednotlivými fázemi menstruačního cyklu u žen, které kombinovanou hormonální antikoncepci neužívaly [17].

Během menstruačního cyklu fyziologicky fluktuuje tělesná teplota. Vlivem progesteronu, který se uvolňuje po ovulaci ze žlutého tělíska, dochází k mírnému zvýšení bazální tělesné teploty (v průměru o 0,5–1,0 °C) po dobu luteální fáze oproti předchozí fázi folikulární [18].

U pacientů s RS je často (60–80 % případů) popisována tzv. „intolerance tepla“ (heat intolerance), v rámci níž může zvýšení tělesné teploty (ať už z endogenních, nebo exogenních příčin) o pouhých ~0,5 °C vyvolat dočasné zhoršení příznaků RS [18].

To, jak zvýšení tělesné teploty během menstruace může ovlivnit symptomy RS, sledovala studie autorů Wingerchuk et al. z roku 2006. Popisuje 3 ženy s relaps-remitentní RS, u kterých se pravidelně v premenstruačním období objevovalo zhoršení symptomů RS, především zhoršující se únava, parestezie končetin a častější močení. Toto zhoršení bylo dávano do souvislosti právě s mírným zvýšením tělesné teploty (v průměru o 0,5 °C) v předmenstruační

(luteální) fázi oproti fázi menstruační a folikulární [19]. Tato studie zahrnovala i vyšetření mozku MR vč. aplikace kontrastní látky v různých fázích cyklu. Nález na MR byl stacionární, objektivní nález hodnocený pomocí Kurtzkeho rozšířené stupnice stavu invalidity byl také stacionární a pouze měření rychlosti chůze pomocí testu Timed 25-Foot Walk (T25FW) vykazoval mírné zhoršení (průměrně o 1,1 s) ve fázi luteální oproti folikulární [19].

V roce 2020 byly publikovány 2 práce, které na malém souboru 14 žen s RS popisovaly vliv menstruačního cyklu na úzkost, bolest, únavu [20] a dále na polohocitu, rovnováhu a duální motorické úkoly [21] u pacientek s RS. Studie prokázaly rozdíly ve vnímání bolesti a polohocitu v časně folikulární fázi a luteální fázi a současně také vztah mezi bolestí a výkonem v motorickém duálním úkolu v časně folikulární fázi. Vzhledem k nízkému počtu účastnic z nich ale nelze vyvodit jasné závěry a spíše se jedná o zamyšlení, zda v rámci fyzioterapie pacientek s RS nevztít v potaz i fázi menstruačního cyklu.

V roce 2023 byla publikována prospektivní pilotní studie, která měla za cíl popsat, zda se v závislosti na fázi menstruačního cyklu mění symptomy RS a zda kolísání těchto příznaků ovlivňuje užívání orální antikoncepce. V rámci studie bylo sledováno 47 pacientek během 6 měsíců. Závažnost symptomů RS se u účastnic s endogenním cyklem jednoznačně neměnila v závislosti na menstruačním cyklu. Únava a každodenní potíže však byly u účastnic užívajících kontinuální orální antikoncepci méně variabilní než u pacientek užívajících cyklickou antikoncepci nebo u pacientek s RS, které antikoncepci neužívaly [22].

Dosud pouze jedna publikovaná studie se zabývala vlivem menstruačního cyklu na laboratorní parametry. Studie srovnávala hladiny leukocytů u 41 pacientek s RS na terapii fingolimodem v porovnání s 33 zdravými kontrolami. Výsledky ukázaly, že u pacientek s relaps-remitentní RS léčených fingolimodem došlo ke snížení celkové hladiny leukocytů, neutrofilů a lymfocytů, ale tyto změny nesouvisely s fází menstruačního cyklu. Hladiny leukocytů u zdravých jedinců byly významně nižší v proliferační fázi než v ostatních fázích menstruačního cyklu. Výsledky ukázaly, že menstruační cyklus nemá vliv na hladiny lymfocytů u pacientek s RS léčených fingolimodem, a stanovení hladin lymfocytů tudíž lze provádět v kterékoli fázi menstruačního cyklu [23].

Vliv RS na menstruační cyklus

Menstruační cyklus začíná u žen v období od 10 do 16 let (průměr 12,4 let). Víme, že RS je častější u žen než u mužů. To však platí pouze v případě, že se první symptomy RS objeví až po 12. roce života (poměr žen a mužů s RS se vznikem v dětství do 12 let je 1,2 : 1), což poukazuje na klíčovou roli hormonálních změn, které se objevují s nástupem puberty a začátkem menstruačního cyklu [24].

Biologická podstata vlivu puberty na riziko rozvoje RS však dosud nebyla zcela objasněna. Hormonální změny tedy mohou ovlivnit vznik RS. Kromě toho je známo, že v pubertě dochází také k podstatným maturationálním změnám mozku, jako je zvětšení objemu bílé a šedé hmoty, což také může hrát důležitou roli v neurologické modulaci. Navíc se zdá, že puberta je klíčovým obdobím, kdy se mohou vlivem rychlých vývojových změn projevit některé dobře známé rizikové faktory RS, jako jsou nadváha, nedostatek vitamínu D a infekce virem Epstein-Barrové. V neposlední řadě je také pravděpodobné, že metabolické faktory, jako jsou výživa v dětství a změny střevního mikrobiomu, mohou vést k časnější menarché a změněné imunologické modulaci, čímž by přispěly k riziku rozvoje RS [24].

Výsledky epidemiologických studií, které se zabývaly vztahem začátku menstruačního cyklu a rozvojem RS, jsou poměrně rozporuplné. Ačkoli některé studie spojují dřívější věk při menarché se zvýšeným rizikem RS [25–27], jiné tuto souvislost nepotvrdily [28,29].

Na základě populační studie případů a kontrol v Izraeli, která zahrnovala 241 pacientů a 964 kontrol, bylo zjištěno, že u žen s RS je signifikantně kratší vlastní menstruace (délka menstruace obvykle trvá asi 3–5 dní) oproti zdravým kontrolám. Rozdíly v průměrné délce menstruačního cyklu ale pozorovány nebyly [30].

Zajímavé výsledky přinesla multicentrická retrospektivní studie, která proběhla v letech 2015–2016. Z uvedené studie vyplývá, že po zjištění diagnózy RS se pacientkám zvýšila (z 21 na 40 %) nepravidelnost menstruačního krvácení [31]. Do doby zjištění diagnózy měly tyto ženy menstruaci stejně frekventní jako zdravé kontroly. Jako vysvětlení se může nabízet obecná souvislost mezi depresivními symptomy a nepravidelným menstruačním cyklem, protože u řady pacientek s nově diagnostikovanou RS se depresivní nebo úzkostné symptomy objevují

častěji (jejich prevalence je 2–3× častější než v běžné populaci) [32].

Premenstruační syndrom (PMS) zahrnuje klinicky významné somatické a psychické projevy během luteální fáze menstruačního cyklu, které vedou k výrazným potížím a zhoršení funkčních schopností. Tyto příznaky odeznívají během několika dnů po nástupu menstruace. Celková prevalence žen v reprodukčním věku postižených PMS celosvětově činí 47,8 %. Z toho přibližně 20 % žen má natolik závažné příznaky, že narušují jejich každodenní aktivity, a ostatní mají mírné až středně závažné příznaky. Mezi příznaky PMS patří změny chuti k jídlu, přibývání na váze, bolesti břicha, bolesti zad, bolesti v kříži, bolesti hlavy, otoky a citlivost prsou, nevolnost, zácpa, úzkost, podrážděnost, hněv, únava, neklid, změny nálady a pláč [33].

Ze studie autorů Mirmosayyeb et al. z roku 2018 vyplývá, že pacientky s RS referovaly také více premenstruačních symptomů (např. citlivost prsou, bolest hlavy, akné, zvýšenou bolest končetin, citlivost podbřišku, únavu, zhoršenou náladu, napětí, hněv, preferování samoty, nízké sebehodnocení) před, během i po menstruaci oproti zdravým kontrolám [31]. Ačkoli se zdá, že RS může mít vliv na perimenstruační příznaky, je třeba vzít v úvahu, že některé perimenstruační příznaky jsou s RS vzájemně provázané, což může být příčinou vyšší frekvence výskytu těchto symptomů u pacientek s RS. Mezi tyto příznaky patří slabost, únava, snížená schopnost pohybu, úzkost a další [31]. PMS mohou také zhoršovat deprese a úzkosti, které jsou u pacientek s RS častější než v běžné populaci.

Velmi účinnou farmakologickou terapií PMS jsou selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a/nebo nasazení hormonální antikoncepce. Nefarmakologická léčba zahrnuje aerobní cvičení, konzumaci komplexních sacharidů a časté jídlo, relaxační trénink, pravidelný spánek a kognitivně-behaviorální terapii [32–34].

Užívání hormonální antikoncepce u pacientek s RS

Řada pacientek s RS dlouhodobě užívá určitý typ hormonální antikoncepce.

Při léčbě RS některými imunomodulačními léky je obecně antikoncepce ženám ve fertilním věku dokonce jasně doporučena (např. fingolimod, ponesimod, ozanimod, te-riflunomid, cladribin) a současně je užívání antikoncepce vhodné i k časování gravidity do období klinické stabilizace onemocnění.

Podrobnější doporučení ohledně užívání hormonální antikoncepce právě u žen s RS byla vytvořena dle rozsáhlé přehledové studie z roku 2017. Ze studie vyplývá, že většina antikoncepčních metod se na základě současných důkazů jeví pro ženy s RS jako bezpečná. Jediným omezením je užívání kombinované hormonální antikoncepce u pacientek s RS s pokročilým stupněm disability, který je spojený s dlouhodobou imobilitou, a to z důvodu obav z možného žilního tromboembolizmu [35].

Užívání hormonální antikoncepce může být pro pacientky vhodné nejen z důvodů snížení příznaků PMS, ale také z důvodu úpravy nepravidelnosti menstruačního cyklu [36].

Menopauza a RS

Odhaduje se, že 30 % současné populace s RS tvoří ženy v období kolem menopauzy nebo po ní.

Menopauza zahrnuje množství fyziologických změn, které postihují ženy s RS v oblasti reprodukční, imunologické a neurologické.

Menopauza u žen s RS, stejně jako u zdravých žen, začíná kolem 51. roku a má po gynekologické stránce také stejný průběh. Menopauzou a jejím vlivem na RS se podrobně zabývá publikace Zapletalové et al. 2022. Základní doporučení jsou pak shrnuta v Klinických doporučených postupech pro diagnostiku a léčbu RS a neuromyelitis optica a onemocnění jejího širšího spektra, verze 3.0 [3,37].

V podstatě lze říci, že přirozený průběh menopauzy u žen s RS je často spojen s progresí neurologického nálezu.

Management farmakologické terapie symptomů menopauzy u ženy s RS zahrnuje včasné zahájení podávání hormonální substituce, z nefarmakologických intervencí jsou vhodné pravidelná fyzická aktivita a psychologická podpora [38].

Závěr

V uvedeném přehledném referátu jsme se pokusily shrnout aktuálně dostupné informace, které se týkají problematiky RS a menstruace.

Pokud pacientky pozorují pravidelně fluktuující přechodné zhoršení symptomů RS, je vhodné jim doporučit, aby si samy všimly, kdy jsou jejich potíže výraznější a kdy je naopak skoro nebo vůbec nevnímají. V rámci tohoto postupu si pacientky samy často uvědomí souvislost těchto potíží s menstruačním cyklem.

Pokud tomu tak skutečně bude, je vhodné se cíleně zaměřit na copingové strategie, které pacientce mohou pomoci. Jedná se především o plánování náročnějších úkolů a aktivit do fáze cyklu, kdy pacientky nepociťují zhoršení symptomů, dále jsou vhodné zdravá strava, pravidelná aerobní aktivita a dostatek spánku.

Při nedostatečné efektivitě nefarmakologických postupů je možné nasazení farmakologické terapie (např. antidepressivní medicína nebo hormonální antikoncepce).

Konflikt zájmů

Autorky deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádný konflikt zájmů.

Literatura

- Rubio-Arias JÁ, Ramos-Campo DJ, Romero-Parra N et al. Response to physical activity of females with multiple sclerosis throughout the menstrual cycle: a protocol for a randomised crossover trial (EMMA Project). *BMJ Open Sport Exerc Med* 2023; 9(4): e001797. doi: 10.1136/bmjsem-2023-001797.
- Hradílek P, Meluzínová E, Kovářová I. Těhotenství a roztroušená skleróza z pohledu neurologa. *Cesk Slov Neurol N* 2018; 81/114(6): 647–652. doi: 10.14735/amcsnn2018647.
- Zapletalová O. Vliv stárnutí na průběh roztroušené sklerózy u žen v klimakteriu a menopauze. *Neurol Praxi* 2022; 23(4): 319–322.
- Hanulíková P, Mardešić T. Roztroušená skleróza a těhotenství z pohledu gynekologa – možnosti asistované reprodukce. *Cesk Slov Neurol N* 2019; 82/115(2): 155–159. doi: 10.14735/amcsnn2019155.
- Vukusic S, Michel L, Leguy S et al. Pregnancy with multiple sclerosis. *Rev Neurol* 2021; 177(3): 180–194. doi: 10.1016/j.neurol.2020.05.005.
- Mirmosayyeb O, Badihian S, Manouchehri N et al. The interplay of multiple sclerosis and menstrual cycle: which one affects the other one? *Mult Scler Relat Disord* 2018; 21: 46–50. doi: 10.1016/j.msard.2018.01.020.
- McCombe PA, Greer JM. Female reproductive issues in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2013; 19(4): 392–402. doi: 10.1177/1352458512452331.
- Oertelt-Prigione S. Immunology and the menstrual cycle. *Autoimmun Rev* 2012; 11(6–7): A486–A492. doi: 10.1016/j.autrev.2011.11.023.
- Roeder HJ, Leira EC. Effects of the menstrual cycle on neurological disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2021; 21(7): 34. doi: 10.1007/s11910-021-01115-0.
- Midaglia L, Otero S, Baró F et al. Menopause and multiple sclerosis: influence on prognosis and role of disease-modifying drugs and hormonal replacement therapy. *Mult Scler J* 2022; 28(2): 173–182. doi: 10.1177/1352458520952022.
- Vetvik KG, Benth JS, MacGregor EA et al. Menstrual versus non-menstrual attacks of migraine without aura in women with and without menstrual migraine. *Cephalalgia* 2015; 35(14): 1261–1268. doi: 10.1177/0333102415575723.
- Kumar D, Iltaf S Sr, Umer A et al. The frequency of catamenial epilepsy in female epileptic patients of reproductive age group presented to the tertiary care hospital. *Cureus* 2020; 12(11): e11635. doi: 10.7759/cureus.11635.
- Song YJ, Li SR, Li XW et al. The effect of estrogen replacement therapy on Alzheimer's disease and Parkinson's disease in postmenopausal women:

a meta-analysis. *Front Neurosci* 2020; 14: 157. doi: 10.3389/fnins.2020.00157.

14. Nierenburg HC, Ailani J, Malloy M et al. Systematic review of preventive and acute treatment of menstrual migraine. *Headache* 2015; 55(8): 1052–1071. doi: 10.1111/head.12640.

15. Valencia-Sanchez C, Crepeau AZ, Hoerth MT et al. Is adjunctive progesterone effective in reducing seizure frequency in patients with intractable catamenial epilepsy? A critically appraised topic. *Neurologist* 2018; 23(3): 108–112. doi: 10.1097/NRL.000000000000167.

16. Zörgdrager A, De Keyser J. Menstrually related worsening of symptoms in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 1997; 149(1): 95–97. doi: 10.1016/s0022-510x(97)05396-3.

17. Holmqvist P, Hammar M, Landtblom AM et al. Symptoms of multiple sclerosis in women in relation to cyclical hormone changes. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2009; 14(5): 365–370. doi: 10.3109/13625180903137329.

18. Steward K, Raja A. Physiology, ovulation and basal body temperature. *StatPearls: Treasure Island* 2023.

19. Wingerchuk DM, Rodriguez M. Premenstrual multiple sclerosis pseudoexacerbations: role of body temperature and prevention with aspirin. *Arch Neurol* 2006; 63(7): 1005–1008. doi: 10.1001/archneur.63.7.1005.

20. Ateş Y, Ünlüer NÖ. The relationship of pain, anxiety, and fatigue with knee position sense, balance, and dual task performance during menstrual cycle in females with multiple sclerosis. *Somatosens Mot Res* 2020; 37(4): 307–312. doi: 10.1080/08990220.2020.1828057.

21. Ateş Y, Ünlüer NÖ. An investigation of knee position sense, balance, and dual task performance in different phases of menstrual cycle in females with multiple sclerosis: a pilot study. *Mult Scler Relat Disord* 2020; 44: 102235. doi: 10.1016/j.msard.2020.102235.

22. Taylor H, Alhasan S, Saleem M et al. Influence of menstrual cycle and hormonal contraceptive use on MS symptom fluctuations: a pilot study. *Mult Scler Relat Disord* 2023; 77: 104864. doi: 10.1016/j.msard.2023.104864.

23. Ekmekyapar T, Özcan C, Ciftci O. Relationships of total leukocyte, neutrophil and lymphocyte levels with the menstrual cycle in patients receiving fingolimod treatment. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2021; 25(1): 447–454. doi: 10.26355/eurrev_202101_24413.

24. Bove R, Chitnis T. The role of gender and sex hormones in determining the onset and outcome of multiple sclerosis. *Mult Scler* 2014; 20(5): 520–526. doi: 10.1177/1352458513519181.

25. Nielsen NM, Harpsøe M, Simonsen J et al. Age at menarche and risk of multiple sclerosis: a prospective cohort study based on the Danish national birth cohort. *Am J Epidemiol* 2017; 185(8): 712–719. doi: 10.1093/aje/kww160.

26. Ramagopalan SV, Valdar W, Criscuolo M et al. Age of puberty and the risk of multiple sclerosis: a population based study. *Eur J Neurol* 2009; 16(3): 342–347. doi: 10.1111/j.1468-1331.2008.02431.

27. Berr C, Puel J, Clanet M et al. Risk factors in multiple sclerosis: a population-based case-control study in Hautes-Pyrénées, France. *Acta Neurol Scand* 1989; 80(1): 46–50. doi: 10.1111/j.1600-0404.1989.tb03841.x.

28. Operskalski EA, Visscher BR, Malmgren RM et al. A case-control study of multiple sclerosis. *Neurology* 1989; 39(6): 825–829. doi: 10.1212/wnl.39.6.825.

29. Jiang X, Olsson T, Alfredsson L. Age at menarche and risk of multiple sclerosis: current progress from epidemiological investigations. *Front Immunol* 2018; 9: 2600. doi: 10.3389/fimmu.2018.02600.

30. Antonovsky A, Leibowitz U, Medalie JM et al. Epidemiological study of multiple sclerosis in Israel. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1967; 30(1): 1–6.

31. Mirmosayyeb O, Badihian S, Manouchehri N et al. The interplay of multiple sclerosis and menstrual cycle: which one affects the other one? *Mult Scler Relat Disord* 2018; 21: 46–50. doi: 10.1016/j.msard.2018.01.020.

32. Nilni YI, Rasmusson AM, Paul EL et al. The impact of the menstrual cycle and underlying hormones in anxiety and PTSD: what do we know and where do we go from here? *Curr Psychiatry Rep* 2021; 23(2): 8. doi: 10.1007/s11920-020-01221-9.

33. Takeda T. Premenstrual disorders: premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *J Obstet Gynaecol Res* 2023; 49(2): 510–518. doi: 10.1111/jog.15484.

34. Sundström-Poromaa I, Bixo M, Björn I et al. Compliance to antidepressant drug therapy for treatment of

premenstrual syndrome. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2000; 21(4): 205–211. doi: 10.3109/01674820009085589.

35. Bove R, Rankin K, Chua AS et al. Oral contraceptives and MS disease activity in a contemporary real-world cohort. *Mult Scler* 2018; 24(2): 227–230. doi: 10.1177/1352458517692420.

36. Coffee AL, Kuehl TJ, Willis S et al. Oral contraceptives and premenstrual symptoms: comparison of a 21/7 and extended regimen. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195(5): 1311–1319. doi: 10.1016/j.ajog.2006.05.012.

37. Kubala Havrdová E. Klinický doporučený postup pro diagnostiku a léčbu roztroušené sklerózy a neuro-myelitis optica a onemocnění jejího širšího spektra. [online]. Dostupné z: https://www.czech-neuro.cz/content/uploads/2023/12/standard_rs_a_nmosd_2023_v13.pdf.

38. Bove R, Okai A, Houtchens M et al. Effects of menopause in women with multiple sclerosis: an evidence-based review. *Front Neurol* 2021; 12: 554375. doi: 10.3389/fneur.2021.554375.

Poděkování partnerům České neurologické společnosti

Platinový partner



Zlatý partner



Stříbrní partneři

abbvie



Bronzový partner

MERCK

Partneři tematické sekce CzechNeurOnline



Partner mobilní aplikace

