

بررسی تأثیر سیکل قاعدگی در بروز علائم بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس

دکتر مسعود اعتمادی^۱، دکتر احمد چیت‌ساز^۲، دکتر هتاو قاسمی تهرانی^۳، مسعود هراتی^۴

چکیده

مقدمه: مولتیپل اسکلروزیس (MS یا Multiple sclerosis) یک بیماری خودایمنی است که با دمیلینه شدن اکسون نورون‌های سیستم عصبی مرکزی همراه می‌باشد. دامنه‌ی سنی غالب در این بیماری مربوط به دوران جوانی افراد است و میزان شیوع بیماری در خانم‌ها دو تا سه برابر آقایان است. شناخت عوامل و شرایطی که باعث عود بیماری و به عبارتی فراهم شدن شرایط بیماری می‌شود می‌تواند در پیش‌گیری از بروز و یا عود بیماری مؤثر باشد. یکی از این شرایط، دوران سیکل قاعدگی خانم‌ها و تغییرات هورمونی حین آن است که می‌تواند بر شرایط بروز و عود این بیماری مؤثر باشد. شناخت ارتباط تغییرات هورمونی حین قاعدگی بر عود بیماری لازم به نظر می‌رسد.

روش‌ها: در این مطالعه تعداد ۱۹۶ بیمار خانم مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس و دارای سیکل قاعدگی منظم که به علت حمله‌ی بیماری مراجعه کرده بودند، از نظر زمان بروز حمله در سیکل قاعدگی مورد بررسی قرار گرفتند. سیکل قاعدگی بیماران بر اساس سطح هورمون‌های استروژن و پروژسترون به سه فاز تقسیم شد. فاز اول از سه روز پس از شروع سیکل قاعدگی تا زمان تخمک‌گذاری و هم‌زمان با افزایش استروژن بود. فاز دوم از زمان تخمک‌گذاری احتمالی (حدود روز ۱۴ در سیکل ۲۸ روزه و یا ۱۴ روز قبل از پرئود در سایر سیکل‌ها) تا ۳ روز قبل از شروع قاعدگی بعدی بود که در این فاز سطح هر دو هورمون استروژن و پروژسترون بالا است. فاز سوم برابر با سه روز قبل از شروع خونریزی تا سه روز پس از شروع آن بود (کاهش استروژن و کاهش پروژسترون). بر اساس تاریخ LMP (Last menstrual period) بیماران و زمان حمله، فاز وقوع حمله در سیکل قاعدگی برای هر یک مشخص گردید.

یافته‌ها: بیشترین عود حملات بیماری (۹۹ حمله که معادل ۵۰/۶ درصد کل حملات بود) در فاز سوم سیکل قاعدگی روی داد که در آن سطح هر دو هورمون استروژن و پروژسترون پایین است. ۲۷ درصد عود حملات در فاز یک (که سطح استروژن بالا است) و ۲۲/۴ درصد عود حملات در فاز دو (که سطح استروژن و پروژسترون بالا است) روی داد که تفاوت معنی‌داری داشت.

نتیجه‌گیری: بیماری می‌تواند از هورمون‌های جنسی زنانه تأثیرپذیر باشد و استروئیدهای جنسی می‌توانند فعالیت بیماری را تغییر دهند. استروژن نقش محافظتی را در این بیماری دارد و کاهش استروژن با افزایش عود حملات همراه است.

واژگان کلیدی: مولتیپل اسکلروزیس. سیکل قاعدگی

مقدمه

اختلال بینایی، دوبینی، اختلالات دستگاه گوارش، اختلالات در دفع ادرار و مدفوع، اختلال راه رفتن و تعادل، کری، گزگز شدن اندام‌ها می‌شود (۱). MS شایع‌ترین علت ناتوانی عصبی غیر ترومایی در جوانان و بالغین میان‌سال است. در سرتاسر جهان بیش از دو و نیم میلیون نفر به این بیماری مبتلا هستند. علت

مولتیپل اسکلروزیس (MS یا Multiple sclerosis) یک بیماری خودایمنی است که با دمیلینه شدن اکسون نورون‌های سیستم عصبی مرکزی همراه می‌باشد و علائم آن به صورت پیشرونده است که باعث ایجاد اختلال حسی، ضعف و خستگی، گرفتگی عضلانی،

^۱استاد، گروه بیماری‌های مغز و اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۲دانشیار، گروه بیماری‌های مغز و اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۳استادیار، گروه بیماری‌های زنان و زایمان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۴دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

بیماری نامشخص است ولی استعداد ژنتیکی، سازوکارهای خودایمنی و عفونت‌های ویروسی ممکن است در بیماری‌زایی نقش داشته باشند (۲). هر چند اتیولوژی این بیماری مشخص نیست ولی برخی نظریه‌ها از حساس شدن خود به خود T cell علیه محتوای ساختاری غلاف میلین خبر می‌دهد (۳-۴). شیوع این بیماری در خانم‌ها دو تا سه برابر بیشتر است (۵). تفاوت‌های مرتبط با جنس در نوع‌ها و سطح‌های مختلف این بیماری نشان داده شده است (۶). همچنین برخی از مطالعات نشان می‌دهد اغلب خانم‌های مبتلا به این بیماری دوره‌هایی از بهبودی و کاهش علائم را در بارداری نشان می‌دهند در حالی که پس از اتمام بارداری دچار عود علائم بیماری می‌شوند (۷-۱۱). این شواهد می‌تواند مطرح‌کننده‌ی تأثیرپذیری این بیماری از هورمون‌های جنسی زنانه باشد. بیماری‌های خودایمنی تحت تأثیر دو سیستم ایمنی فعال در بدن یعنی ایمنی سلولی و یا ایمنی هومورال ایجاد می‌شود. پروسه‌ی ایمنی مؤثر در ایجاد MS یک پروسه‌ی وابسته به ایمنی سلولی است و تحت تأثیر لنفوسیت‌های T helper 1 که تولیدکننده‌ی TNF بتا (Tumor necrotizing factor β)، اینترفرون گاما و اینترلوکین ۲ (IL2) هستند، می‌باشد.

از طرف دیگر ایمنی هومورال با واسطه‌ی سلول‌های T helper 2 و حضور IL4، IL5، IL6 و IL10 انجام می‌پذیرد. در طی تشدید علائم MS نقش ایمنی سلولی با ترشح سیتوکین‌ها توسط Th1 بارزتر می‌شود، در حالی که در دوره‌های کاهش علائم این پاسخ به سمت ترشح سیتوکین توسط Th2 تغییر می‌یابد (۱۲). از آن جایی که استروئیدهای جنسی تعادل موجود بین سلول‌های Th1 و Th2 را تغییر

می‌دهد فعالیت بیماری MS می‌تواند با تغییر در سطح هورمون‌های استروئیدی جنسی نیز تغییر کند. مشابه چنین وضعیتی دوران بارداری و پس از آن دوران یائسگی بیماران می‌باشد (۱۳-۱۴). برخی مطالعات نیز تغییر به سمت ایمنی هومورال و Th2 را در زمان بارداری، به دلیل سطح بالای استروژن تولیدی، به اثبات رسانده‌اند (۱۳)، به طوری که درمان با استفاده از استروئید استروژن با قدرت پایین (Low potent) که به میزان زیادی در طی حاملگی تولید می‌شود در کاهش اندازه و تعداد ضایعات مشاهده شده در تصاویر MRI انجام شده از این بیماران موثر بوده است (۱۵). یکی دیگر از این شرایط که مدت زمان طولانی از عمر یک زن در این سنین سپری می‌شود سن تولید مثلی و دوران وجود سیکل قاعدگی می‌باشد که می‌تواند با تغییرات هورمونی موجود در طی یک سیکل قاعدگی تأثیرات متفاوتی بر عملکرد ارگان‌های مختلف بدنی از جمله سیستم ایمنی و فعالیت برخی بیماری‌ها بگذارد (۱۳-۱۴). بنابراین به نظر می‌رسد اگر این بیماری با فعالیت سلول‌های ایمنی Th1 مرتبط باشد چون فعالیت خود این سلول‌ها در دورانی که استروژن کمتر است (از جمله دوران شیردهی و شروع دوران منوپوز و شروع سیکل قاعدگی) بارزتر است، بنابراین تغییرات استروژن می‌تواند فعالیت این بیماری را تحت تأثیر قرار دهد (۱۶). از همین رو با توجه به تغییرات استروژن در طی مراحل مختلف سیکل قاعدگی تغییرات در علائم بیماران مبتلا به MS را در مراحل مختلف سیکل قاعدگی مورد بررسی قرار دادیم تا در صورت تأیید وجود چنین ارتباطی افق‌های تازه‌ای جهت کاهش علائم این بیماران گشوده شود.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر به صورت توصیفی تحلیلی و آینده‌نگر در سال ۱۳۹۰ بر روی بیماران زن مبتلا به MS مراجعه‌کننده به بیمارستان الزهرا (س) انجام گرفت. روش نمونه‌گیری به صورت انتخابی آسان بود. حجم نمونه‌ی انتخابی بر اساس معیارهای ورود و خروج ۱۹۶ نفر بود. معیار ورود به مطالعه شامل وجود بیماری MS شناخته شده و نوع عودکننده-بهبودپذیر بیماری در فرد، سیکل قاعدگی منظم در فرد، عدم استفاده از قرص‌های کنتراستپتیو و دیگر روش‌های هورمونی، تمایل به شرکت در طرح، امضای فرم رضایت آگاهانه و عدم وجود بیماری‌های زنان و یا سیستمیک به صورت هم‌زمان در فرد بود. معیارهای خروج شامل عدم رضایت بیمار و در طی پژوهش هر گونه اختلال در منظم بودن سیکل قاعدگی بیماران بود. همچنین بیمارانی که به هر علت قادر به ارائه‌ی صحیح اطلاعات نبودند از مطالعه حذف شدند. پس از انتخاب حجم نمونه و تعیین بیماران، اطلاعات مورد نظر از طریق مصاحبه‌ی مستقیم توسط پژوهش‌گر با بیماران استخراج شد و در چک لیست‌ها ثبت گردید. این اطلاعات شامل سن، داروهای مصرفی، زمان و علامت اولین حمله و به دنبال آن تشخیص بیماری، تاریخ اولین روز آخرین قاعدگی (LMP یا Last menstrual period) و تاریخ بروز حمله در بیمار بود. سپس وضعیت بیماران از نظر سیکل قاعدگی به سه فاز طبقه‌بندی شد. فاز اول شامل سه روز پس از شروع قاعدگی تا زمان تخمگ‌گذاری احتمالی (حدود روز ۱۴ در سیکل ۲۸ روزه و یا ۱۴ روز قبل از پرئود در سایر سیکل‌ها) بود که در این فاز سطح استروژن در حداکثر مقدار خود می‌باشد. فاز دوم از زمان

تخمگ‌گذاری احتمالی تا سه روز قبل از شروع قاعدگی بعدی بود که در این فاز سطح هر دو هورمون استروژن و پروژسترون بالا می‌باشد. فاز سوم برابر با سه روز قبل از شروع قاعدگی تا سه روز پس از شروع آن بود که در این فاز سطح هر دو هورمون استروژن و پروژسترون پایین است (۱۷). لازم به ذکر است با توجه به این که بیماران نسبت به تقسیم‌بندی موجود و فاز مورد بررسی اطلاعی نداشتند بیماران تاریخ LMP خود را بیان کردند و سپس تاریخ حمله‌ی بیماران مشخص و بر اساس داده‌های موجود توسط محقق، فاز زمانی وقوع حمله برای هر بیمار تعیین گردید. داده‌ها، با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) و بر اساس آزمون‌های آماری مناسب نظیر شاخص‌های تعیین فراوانی و تعیین ارتباط بین متغیرها داده‌ها تفسیر گردید. سطح معنی‌داری در این مطالعه $P < 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۹۶ بیمار مبتلا به MS مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند. میانگین سن این بیماران $32/3 \pm 7/9$ سال بود. حداقل و حداکثر سن مشاهده شده نیز به ترتیب ۱۴ و ۴۵ سال بود.

۱۴۶ بیمار (۷۴/۵ درصد) متأهل و ۵۰ نفر (۲۵/۵ درصد) مجرد بودند. میانگین سن متأهلین و مجردین به ترتیب $34/5 \pm 7$ و $25/9 \pm 6/7$ سال بود و طبق آزمون Student-t میانگین سن دو گروه تفاوت معنی‌دار داشت ($P < 0/001$).

میانگین مدت زمان سپری شده از بیماری $4/9 \pm 3/5$ سال با دامنه‌ی ۱-۲۰ سال بود.

بحث

هدف کلی از انجام این مطالعه تعیین تأثیر سیکل قاعدگی در بروز علائم بیماران مبتلا به MS بود. در حقیقت، فرضیه‌ی مورد آزمون در این مطالعه این بود که تغییرات هورمونی که در فازهای مختلف سیکل قاعدگی زنان ایجاد می‌گردد، ممکن است بر فعل و انفعالات عصبی تأثیر نماید و زمینه‌ی بروز حملات MS را در بیماران مبتلا فراهم کند. هر چند که اتیولوژی این بیماری هنوز مشخص نیست ولی برخی نظریه‌ها از حساس شدن خود به خود T cell علیه محتوای ساختاری غلاف میلین خبر می‌دهد (۴). شیوع این بیماری در خانم‌ها دو تا سه برابر بیشتر است (۵). تفاوت‌های مرتبط با جنس در نوع‌ها و سطح‌های مختلف این بیماری نشان داده شده‌اند (۶). همچنین برخی از مطالعات نشان می‌دهد اغلب خانم‌های مبتلا به این بیماری دوره‌هایی از بهبودی و کاهش علائم را در بارداری نشان می‌دهند در حالی که پس از اتمام بارداری دچار عود علائم بیماری می‌شوند (۷-۱۱). این شواهد می‌تواند مطرح‌کننده‌ی تأثیرپذیری این بیماری از هورمون‌های جنسی زنانه باشد. در مطالعه‌ی ما میزان بروز حملات بیماری MS در فاز سوم قاعدگی ۵۰/۶ درصد بود. به عبارت دیگر بیش از نیمی از حملات بیماری در فاز سوم قاعدگی روی داد و این یافته می‌تواند نقطه‌ی عطفی در شناخت تأثیر هورمون‌های جنسی زنانه در بروز و تشدید حملات این بیماری باشد.

Smith و همکاران نیز در مطالعه‌ی خود به نتیجه‌ی مشابهی رسیدند و در بررسی ۱۹ بیمار مبتلا به MS نشان دادند که در ۱۰ بیمار، علائم بیماری پس از دوران منوپوز تشدید می‌شود در حالی که در ۶ بیمار

میانگین سن شروع قاعدگی در بیماران تحت مطالعه ۱/۶ ± ۱۳/۶ سال با دامنه‌ی ۱۰-۲۰ سال بود. همچنین ۱۵ بیمار (۷/۷ درصد) در سن کمتر از ۱۲ سال قاعده شده بودند. ۳۴ بیمار (۱۷/۳ درصد) در سن ۱۲ سالگی، ۴۹ بیمار (۲۵ درصد) در سن ۱۳ سالگی، ۴۴ بیمار (۲۲/۴ درصد) در سن ۱۴ سالگی، ۳۲ بیمار (۱۶/۳ درصد) در سن ۱۵ سالگی و ۲۲ بیمار (۱۱/۲ درصد) در سن بالاتر از ۱۵ سال قاعده شده بودند. زمان حمله‌ی بیماری MS در ۵۳ نفر (۲۷ درصد) در فاز یک، ۴۴ نفر (۲۲/۴ درصد) در فاز ۲ و ۹۹ نفر (۵۰/۵ درصد) در فاز ۳ قاعدگی بود و طبق آزمون χ^2 توزیع فراوانی حمله‌ی MS بر حسب فاز قاعدگی تفاوت معنی‌دار داشت ($P < ۰/۰۰۱$) (شکل ۱).



شکل ۱. درصد فراوانی حمله‌ی MS بر حسب فاز قاعدگی

در گروه مجردین، ۱۶ مورد حمله MS در فاز یک، ۱۳ مورد در فاز دو و ۲۱ مورد در فاز ۳ ایجاد شده بود (به ترتیب ۳۲، ۲۶ و ۴۲ درصد) در صورتی که در گروه متأهلین، تعداد حمله در این سه فاز به ترتیب ۳۷، ۳۱ و ۷۸ مورد بود (به ترتیب ۲۵/۳، ۲۱/۲ و ۵۳/۴ درصد). در عین حال، انجام آزمون χ^2 نشان داد فاز حمله‌ی MS در بین متأهلین و مجردین اختلاف آماری معنی‌دار نداشت ($P = ۰/۳۸$).

۵۶ بیمار مبتلا به MS در شروع دوران منوپوز مورد بررسی قرار گرفتند که ۲۲ بیمار، از تشدید علائم خود در شروع دوران منوپوز شاکی بودند. در این مطالعه تغییر در شدت بیماری MS در تصویرهای به دست آمده از MRI نشان از ارتباط بین شدت این بیماری با تغییرات هورمونی وابسته به جنس (مؤنث) داشت (۱۹). با توجه به این که طبق نتایج این مطالعه میزان عود بیماری در دوره‌هایی که سطح هر دو هورمون پایین‌تر بود بیشتر بود و نیز یافته‌های قبلی که حکایت از افزایش عود در دوران منوپوز و پس از زایمان دارد می‌توان به اهمیت تحقیقات بیشتر در زمینه‌ی درمان جایگزینی هورمون‌ها (Hormone replacement therapy) در این دوره‌ها جهت کاهش عود حملات پی برد.

پیشنهاد

با توجه به این که این مطالعه بر اساس تقسیم‌بندی سیکل قاعدگی به سه فاز بر اساس سطح کیفی هورمون‌های استروژن و پروژسترون صورت گرفت، جهت تأیید این یافته‌ها انجام مطالعات دیگری برای اندازه‌گیری سطح کمی این دو هورمون در خانم‌هایی که دچار عود بیماری شده‌اند، پیشنهاد می‌گردد.

از ۸ بیماری که با هورمون درمانی جایگزین درمان شده بودند بهبودی و کاهش علائم مشاهده شد (۱۶). شاید کاهش میزان هورمون‌های جنسی در دوران منوپوز افزایش در شدت علائم را توجیه کند. در یک مطالعه‌ی دیگر با بررسی ۱۱ بیمار مبتلا به MS در سن باروری که دارای سیکل قاعدگی منظم بودند، ۹ بیمار افزایش در شدت علائم قبل از قاعدگی را نشان دادند که می‌تواند ناشی از کاهش استروژن در سیکل قاعدگی و به دنبال آن به هم خوردن تعادل بین سلول‌های Th1 و Th2 در طی سیکل قاعدگی افراد باشد (۱۴)

Zorgdrager و همکار در مطالعه‌ی خود دو گروه از بیماران را مورد بررسی قرار دادند. یک گروه مبتلا به نوع عودکننده-بهبودپذیر (Relapsing-remitting یا RR) و گروه دیگر مبتلا به Primary chronic progressive (PCP) بودند. آنان در مطالعه‌ی خود دریافتند که ۲۶ بیمار از ۶۰ خانم مبتلا به نوع RR از تشدید علائم خود در قبل از قاعدگی شاکی هستند ولی در هیچ کدام از ۱۲ بیمار مبتلا به PCP چنین شکایتی را در موقعیتی مشابه نداشتند (۱۸). در یک مطالعه‌ی دیگر

References

1. McGuinness SD, Peters S. The diagnosis of multiple sclerosis: Peplau's Interpersonal Relations Model in practice. *Rehabil Nurs* 1999; 24(1): 30-3.
2. Grossman RI, Yousem DM. *Neuroradiology: The Requisites*. 2nd ed. Louis, Missouri: Mosby; 2003.
3. Frohman EM, Racke MK, Raine CS. Multiple sclerosis--the plaque and its pathogenesis. *N Engl J Med* 2006; 354(9): 942-55.
4. Martin R, McFarland HF. Immunological aspects of experimental allergic encephalomyelitis and multiple sclerosis. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1995; 32(2): 121-82.
5. Orton SM, Herrera BM, Yee IM, Valdar W, Ramagopalan SV, Sadovnick AD, et al. Sex ratio of multiple sclerosis in Canada: a longitudinal study. *Lancet Neurol* 2006; 5(11): 932-6.
6. Duquette P, Girard M. Hormonal factors in susceptibility to multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol Neurosurg* 1993; 6(2): 195-201.
7. Ostensen M, Aune B, Husby G. Effect of pregnancy and hormonal changes on the activity of rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1983; 12(2): 69-72.
8. Hutchinson M. Pregnancy in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56(10): 1043-5.
9. Damek DM, Shuster EA. Pregnancy and multiple sclerosis. *Mayo Clin Proc* 1997; 72(10): 977-89.
10. Confavreux C, Hutchinson M, Hours MM, Cortinovis-Tourniaire P, Moreau T. Rate of

- pregnancy-related relapse in multiple sclerosis. Pregnancy in Multiple Sclerosis Group. *N Engl J Med* 1998; 339(5): 285-91.
11. Bernardi S, Grasso MG, Bertollini R, Orzi F, Fieschi C. The influence of pregnancy on relapses in multiple sclerosis: a cohort study. *Acta Neurol Scand* 1991; 84(5): 403-6.
 12. Correale J, Gilmore W, McMillan M, Li S, McCarthy K, Le T, et al. Patterns of cytokine secretion by autoreactive proteolipid protein-specific T cell clones during the course of multiple sclerosis. *J Immunol* 1995; 154(6): 2959-68.
 13. Formby B. Immunologic response in pregnancy. Its role in endocrine disorders of pregnancy and influence on the course of maternal autoimmune diseases. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1995; 24(1): 187-205.
 14. Faas M, Bouman A, Moesa H, Heineman MJ, de LL, Schuiling G. The immune response during the luteal phase of the ovarian cycle: a Th2-type response? *Fertil Steril* 2000; 74(5): 1008-13.
 15. Sicotte NL, Liva SM, Klutch R, Pfeiffer P, Bouvier S, Odesa S, et al. Treatment of multiple sclerosis with the pregnancy hormone estriol. *Ann Neurol* 2002; 52(4): 421-8.
 16. Smith R, Studd JW. A pilot study of the effect upon multiple sclerosis of the menopause, hormone replacement therapy and the menstrual cycle. *J R Soc Med* 1992; 85(10): 612-3.
 17. Scott JR, Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF. *Danforth's Obstetrics and Gynecology (Obstetrics & Gynecology (Danforth's/ Scott)). 9th ed.* Hagerstown, Maryland: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
 18. Zorgdrager A, De KJ. Menstrually related worsening of symptoms in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 1997; 149(1): 95-7.
 19. Zorgdrager A, De KJ. The premenstrual period and exacerbations in multiple sclerosis. *Eur Neurol* 2002; 48(4): 204-6.

Assessing the Impact of Menstrual Cycle in Incidence of Symptoms of Patients with Multiple Sclerosis

Masoud Etemadifar MD¹, Ahmad Chitsaz MD², Hatav Ghasemi Tehrani MD³,
Masoud Harati⁴

Abstract

Background: Multiple sclerosis (MS) is an autoimmune disease that is associated with demyelination of the neurons axon in the central nervous system. The predominant age range of this disease is related to adolescence and its prevalence rate in women is two to three times more than in men. Identifying the factors and conditions cause diseases recurrence and in other words providing disease conditions can be effective in the prevention of diseases occurrence or recurrence. One of these conditions and requirements is menstrual cycle of women and hormonal changes that can be effective on the occurrence or recurrence of the disease and therefore identifying the relationship between hormonal changes during menstruation seem necessary for the disease recurrence.

Methods: In this study, 196 women with MS, who had regular menstrual cycle had referred due to disease attack, were studied in terms of the time of occurring the attack in menstrual cycle. Menstrual cycle of the patients was divided into three phases based on the estrogen and progesterone levels. The first phase is three days after onset of menstrual cycle until the time of ovulation and is simultaneous with increased estrogen. The second phase is since probable ovulation time (Approximately 14th day in a 28-day cycle or 14 days before the period in the other cycles) until three days before onset of the next menstruation; in this phase, the levels of both estrogen and progesterone increase. The third phase is equal to three days before bleeding until three days after the onset (decreased estrogen and progesterone levels). According to the LMP date of patients and time of attack, the phase of attack occurrence in menstrual cycle was determined for each of them.

Findings: The highest recurrence rate of attack (99 attacks which was equal to 50.6% of the total attacks) occurred at the third phase of menstrual cycle in which the levels of both estrogen and progesterone was low. Twenty-seven percent of the attacks recurrence occurred at the first phase (which the estrogen level is high) and 22.4 percent of the attacks recurrence occurred at the second phase (which both estrogen and progesterone levels are high) that the results showed no significant difference.

Conclusion: The disease might be influenced by the female sex hormones and sex steroids can alter the disease activity. Estrogen may play a protective role in the disease and reduce estrogen is associated with increased recurrence of attacks.

Keywords: Multiple sclerosis, Menstrual cycle

¹ Professor, Department of Neurology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

² Associate Professor, Department of Neurology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

³ Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

⁴ School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Corresponding Author: Masoud Harati, Email: masoud_harati@yahoo.com