Association of inflammation markers with menstrual symptom severity and premenstrual syndrome in young women

Prof.ssa Alessandra Graziottin
Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica
H. San Raffaele Resnati, Milano

Bertone-Johnson ER, Ronnenberg AG, Houghton SC, Nobles C, Zagarins SE, Takashima-Uebelhoer BB, Faraj JL, Whitcomb BW.
Association of inflammation markers with menstrual symptom severity and premenstrual syndrome in young women
Hum Reprod. 2014 Jul 17. pii: deu170. [Epub ahead of print]

La severità dei sintomi mestruali e la sindrome premestruale sono associate, nelle giovani donne, a un stato di **infiammazione cronica**? E' la domanda che si pongono E.R. Bertone-Johnson e collaboratori, della Divisione di Biostatistica ed Epidemiologia della School of Public Health and Health Sciences presso l'Università del Massachusetts ad Amherst, USA.
La ricerca è stata condotta, dal 2006 al 2011, su **277 donne di età compresa fra i 18 e i 30 anni**. I dati raccolti tramite questionari e misurazioni dirette riguardano principalmente una serie di misure antropometriche, la tipologia e l'entità dei sintomi mestruali, gli stili di vita, l'alimentazione.
A tutte le partecipanti è stato inoltre prelevato, nella fase medio-luteale del ciclo, un campione di sangue a digiuno fra le 7 del mattino e mezzanotte: i **maker infiammatori** rilevati includono dieci differenti interleuchine (IL-1β, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12p70, IL-13), il fattore di necrosi tumorale alfa, il fattore di stimolazione delle colonie dei granulociti macrofagi, l'interferone gamma (IFN-γ) e la proteina C-reattiva.
I **sintomi mestruali fisici, psichici e complessivi** sono stati misurati attraverso specifiche scale di valutazione.
Dai dati – corretti per età, abitudini di fumo e indice di massa corporea – emerge che:
- **la gravità dei sintomi mestruali complessivi** è direttamente correlata con i livelli di IL-2 (differenza percentuale fra le donne al 75° percentile di gravità dei sintomi e le donne al 25° percentile = 24.7%; P = 0.04), IL-4 (21.5%; P = 0.04), IL-10 (28.0%; P < 0.01) e IL-12 (42.0%; P = 0.02);
- **l'intensità dei sintomi psichici** risulta linearmente correlata ai livelli di IL-2 (31.0%; P = 0.02);
- **i sintomi fisici** risultano linearmente correlati ai livelli di IL-4 (19.1%; P = 0.03) e IL-12 (33.2%; P = 0.03);
- i livelli medi di quattro fattori proinfiammatori sono significativamente più alti nelle donne con sindrome premestruale rispetto ai controlli: **IL-4** (92% più elevato rispetti ai controlli; P = 0.01), **IL-10** (87%; P = 0.03), **IL-12** (170%; P = 0.04) e **IFN-γ** (158%; P = 0.01).
In sintesi, concludono gli Autori, i livelli dei marker infiammatori IL-2, IL-4, IL-10, IL-12 e IFN-γ risultano positivamente associati alla severità dei sintomi mestruali e all'eventuale

sindrome premestruale. E sottolineano come il loro studio sia tra i primi a suggerire la presenza di un'elevata infiammazione cronica nelle donne affette da questi disturbi, un'indicazione che andrà confermata da ulteriori analisi.

In realtà, le nostre conoscenze su questi meccanismi biologici sono **molto più avanzate** di quanto non appaia dalle considerazioni conclusive. Oggi sappiamo infatti che:

- la mestruazione stessa non è altro che **l'epifenomeno genitale** del processo infiammatorio periferico che conduce al distacco e all'espulsione dell'endometrio in cui non si sia impiantato un uovo fecondato;
- l'infiammazione, probabilmente sulla base di una predisposizione genetica, può investire tutto l'organismo, coinvolgendo svariati organi e distretti, e generando quelli che non a caso vengono chiamati **"disturbi catameniali"**: la cefalea è uno degli esempi più significativi;
- nelle donne colpite da disturbi di particolare gravità, o dalla sindrome premestruale, i **marker infiammatori** risultano più elevati della media;
- se questi picchi infiammatori mensili non vengono curati, per esempio con l'assunzione di una pillola contraccettiva in continua, l'infiammazione stessa può **cronicizzarsi** e giungere a coinvolgere anche il sistema nervoso centrale (**neuroinfiammazione**), causando o esacerbando ansia e depressione.

Il pregio dello studio è comunque quello di avere contribuito a quantificare la correlazione fra disturbi catameniali e indici infiammatori, e di avere così aggiunto un importante tassello al quadro conoscitivo che si sta via via formando a livello scientifico e clinico.