Endometriosi, sindrome di Raynaud ed emicrania: uno studio canadese dimostra la correlazione

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

Commento a:
Suarthana E, Nassiri Kigloo H, Suarthana E, Montreuil TC, Jamal M, Tulandi T.
Endometriosis, Raynaud's syndrome, and migraine: a retrospective study of 12 million women
Gynecol Obstet Invest. 2025;90(6):632-640. doi: 10.1159/000545204. Epub 2025 Apr 4. PMID: 40188811; PMCID: PMC12112891

Lo studio di Eva Suarthana e collaboratori, del McGill University Health Centre di Montreal (Canada), si pone l'obiettivo di valutare la potenziale associazione fra endometriosi, sindrome di Raynaud ed emicrania. La ricerca ha analizzato **12.684.067 cartelle cliniche** di pazienti ospedalizzate, estratte dal database Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) tra il 2007 e il 2014.

La **sindrome di Raynaud** è una condizione clinica caratterizzata da uno spasmo delle piccole arterie. Questo restringimento improvviso dei vasi sanguigni provoca una significativa riduzione del flusso ematico verso le estremità del corpo. Il disturbo coinvolge tipicamente le dita delle mani, ma può interessare anche le dita dei piedi, il naso, le orecchie e le labbra. Si ritiene che alla base del fenomeno vi siano risposte alterate di tipo neurogenico, infiammatorio e immunitario.
Per l'analisi, i ricercatori hanno:
identificato i casi utilizzando i codici ICD-9 per endometriosi, emicrania e sindrome di Raynaud;
creato un gruppo aggregato di emicrania e sindrome di Raynaud, ipotizzando che esse possano condividere fenomeni vascolari simili;
utilizzato modelli di regressione logistica multivariata per valutare la forza dell'associazione fra queste condizioni, correggendo i dati grezzi per fattori confondenti come età, etnia, reddito, assicurazione medica, fumo, obesità, ipertensione, ansia e depressione.
Tendenze di prevalenza e caratteristiche demografiche
L'analisi dei dati ha rivelato andamenti divergenti per le tre condizioni durante il periodo di studio:
emicrania e Raynaud: hanno mostrato una tendenza al rialzo. La prevalenza della sindrome di Raynaud è passata dallo 0,09% nel 2007 allo 0,13% nel 2014; quella dell'emicrania è passata dal 2,1% al 2,9%;
endometriosi: ha mostrato una tendenza decrescente fra le pazienti ospedalizzate, passando dallo 0,86% allo 0,54%. Gli autori suggeriscono che questa diminuzione potrebbe riflettere un aumento dei trattamenti eseguiti in contesti extra-ospedalieri;
profilo delle pazienti: le pazienti con sindrome di Raynaud ed emicrania erano prevalentemente di etnia bianca, con redditi appartenenti ai quartili più alti e con assicurazione privata.
Analisi delle associazioni e comorbidità

Lo studio ha confermato un forte legame statistico fra l'endometriosi e le altre due condizioni:
associazione generale: l'analisi dei dati grezzi ha rivelato una forte associazione tra endometriosi e la combinazione di Raynaud ed emicrania (OR = 2,491). Dopo la correzione dei dati per le variabili socio-demografiche e le comorbilità psichiatriche, la correlazione è rimasta significativa (OR = 1,779);
pazienti giovani (18-35 anni): in questa fascia d'età, l'associazione con l'endometriosi è risultata ancora più marcata, con un OR corretto di 1,61 per la sindrome di Raynaud e 2,59 per l'emicrania;
comorbidità psichiatriche: l'ansia ha mostrato l'associazione più forte in assoluto (OR corretto = 2,709), seguita dalla depressione (OR corretto = 1,536). Questi dati suggeriscono che i disturbi mentali sono frequenti in presenza di dolore cronico e infiammazione.

Meccanismi ipotizzati e implicazioni cliniche

Gli autori ipotizzano che le tre patologie possano condividere **una fisiopatologia comune** basata su disfunzione endoteliale e reazione vascolare correlate all'infiammazione cronica:
l'emicrania è considerata un disturbo neurovascolare;
la sindrome di Raynaud è causata da spasmi delle piccole arterie;
l'endometriosi è una condizione infiammatoria cronica associata a malattie cardiovascolari e pre-eclampsia, che condividono la manifestazione della disfunzione endoteliale;
è possibile che lo stato infiammatorio cronico caratteristico dell'endometriosi contribuisca a una risposta vascolare alterata, esacerbando sintomi come il vasospasmo o il dolore pulsante.
Conclusioni e raccomandazioni

Lo studio sottolinea l'importanza di un approccio clinico multidisciplinare:
screening: i medici dovrebbero considerare la valutazione dell'endometriosi nelle pazienti che presentano emicrania e sindrome di Raynaud, specialmente in età riproduttiva;
salute mentale: data l'alta incidenza dell'ansia, viene suggerito l'uso di scale di valutazione standardizzate (come il questionario Generalized Anxiety Disorder-7) per identificare e gestire precocemente i disturbi d'ansia in queste pazienti;
linee guida: lo sviluppo di protocolli completi che coprano queste condizioni coesistenti potrebbe migliorare significativamente gli esiti per le pazienti e la loro qualità di vita.