Endometriosi, depressione e ansia: i fondamenti genetici della correlazione

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

Nell'immagine a fianco, l'UniversitÃ di Yale a West Haven, Connecticut (USA)

Commento a:
Koller D, Pathak GA, Wendt FR, Tylee DS, Levey DF, Overstreet C, Gelernter J, Taylor HS, Polimanti R.
Epidemiologic and genetic associations of endometriosis with depression, anxiety, and eating disorders
JAMA Netw Open. 2023 Jan 3;6(1):e2251214. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.51214. PMID: 36652249; PMCID: PMC9856929

Verificare i fondamenti genetici della correlazione dell'endometriosi con l'ansia, la depressione e i disturbi del comportamento alimentare: è questo l'obiettivo dello studio coordinato da Dora Koller, ed espressione dei Dipartimenti di Psichiatria e di Ostetricia e ginecologia della Yale School of Medicine a West Haven (Stati Uniti).
La ricerca è stata condotta su 202.276 donne estratte dalla UK Biobank (**8.276 con endometriosi**, età media 53.1 ± 7.9 anni, e **194.000 controlli**, età media 56.7±7.9), con l'outcome primario di mettere a fuoco le correlazioni genetiche e fenotipiche dell'endometriosi con i tre disturbi prescelti. I dati grezzi sono statui corretti per età, indice di massa corporea, status socioeconomico, fenotipo di dolore cronico, sindrome dell'intestino irritabile e comorbilità psichiatriche.
Lo studio ha rivelato che:
- l'endometriosi correla con una maggior rischio di **depressione** (OR 3.61; 95% CI, 3.32-3.92), **disturbi del comportamento alimentare** (OR 2.94; 95% CI, 1.96-4.41) e **ansia** (OR 2.61; 95% CI, 2.30-2.97);
- queste correlazioni sono supportate da **una consistente correlazione genetica** (rg): depressione rg 0.36, P = 1.5 × 10-9; ansia rg 0.33, P = 1.17 × 10-5; disturbi del comportamento alimentare rg 0.61, P = .02.
Più in dettaglio:
- applicando una **randomizzazione mendeliana a un campione**, la predisposizione genetica alla depressione e all'ansia è stata associata a un rischio maggiore di endometriosi (depressione: OR 1,09; 95% CI, 1,08-1,11; ansia: OR 1,39; 95% CI, 1,13-1,65);
- un'analisi a livello di genoma delle associazioni pleiotropiche fra endometriosi e disturbi psichiatrici ha identificato **un locus, DGKB rs12666606**, con evidenza di pleiotropia tra endometriosi e depressione (la pleiotropia è un fenomeno genetico per il quale un unico gene determina effetti fenotipici differenziati, anche non correlato fra loro).

In sintesi, lo studio:

© 2023 - Fondazione Alessandra Graziottin - www.fondazionegraziottin.org

- ha scoperto che le donne con una predisposizione genetica alla depressione e all'ansia hanno **maggiori probabilità** di sviluppare l'endometriosi;
- ha identificato **un gene specifico**, DGKB rs12666606, che sembra essere coinvolto sia nell'endometriosi che nella depressione.

Questi risultati suggeriscono che esiste **un legame biologico** tra l'endometriosi e i disturbi psichiatrici, e che questo legame potrebbe essere dovuto in parte a **fattori genetici**. Ulteriori studi sono necessari per comprenderne meglio la natura.