

## 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'Università 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  $53.1 \pm 7.9$  anni, e **194.000 controlli**, età media  $56.7 \pm 7.9$ ), con l'outcome primario di mettere a fuoco le correlazioni genetiche e fenotipiche dell'endometriosi con i tre disturbi prescelti. I dati grezzi sono stati corretti per età, indice di massa corporea, status socioeconomico, fenotipo di dolore cronico, sindrome dell'intestino irritabile e comorbidità psichiatriche.

Lo studio ha rivelato che:

- l'endometriosi correla con un 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,  $P = 1.5 \times 10^{-9}$ ; ansia rg 0.33,  $P = 1.17 \times 10^{-5}$ ; 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:

- 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.