



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PAVIA
DIPARTIMENTO DI SCIENZE DEL SISTEMA NERVOSO E DEL
COMPORTAMENTO

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN PSICOLOGIA

CORRELATI PSICOPATOLOGICI, IMPLICAZIONI
PSICOSOMATICHE E PROSPETTIVE PER UN
APPROCCIO BIOPSICOSOCIALE E
MULTIDISCIPLINARE NELLA SINDROME
DELL'OVAIO POLICISTICO E NELL'ENDOMETRIOSI

RELATORE:
MANZONI GIAN MAURO

CORRELATORE:
ZANETTI MARIA ASSUNTA

Tesi di Laurea di
Dalila Trecca
507064

Anno Accademico 2025/2026

Abstract

La sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) e l'endometriosi sono condizioni croniche e complesse, caratterizzate da una notevole eterogeneità clinica ed eziopatogenetica e associate a rilevanti implicazioni per la salute mentale e la qualità di vita. La presente tesi propone una revisione narrativa della letteratura finalizzata a esaminare i principali correlati psicologici e psicopatologici delle due condizioni e le possibili interazioni tra dimensione somatica e psicologica. Dopo una sintesi delle rispettive caratteristiche biologiche e cliniche, vengono approfondite le associazioni con depressione, ansia, disturbi dell'alimentazione e ulteriori problematiche, tra cui immagine corporea, sessualità, funzionamento cognitivo e caratteristiche personologiche. L'analisi congiunta delle evidenze mostra come il rapporto tra salute riproduttiva e salute mentale non sia pienamente riconducibile a una relazione causale unidirezionale: pur con risultati ancora disomogenei, sono stati descritti possibili processi bidirezionali e di reciproco mantenimento tra fattori psicologici e processi endocrini, metabolici, infiammatori e neurobiologici. Tale complessità viene approfondita attraverso le prospettive psicosomatica e biopsicosociale, che consentono di considerare congiuntamente dimensioni biologiche, psicologiche e sociali e le loro possibili interazioni, senza ricondurre in modo riduzionistico l'origine e il decorso delle patologie a una sola di tali dimensioni. Sul piano clinico, emerge la rilevanza di modelli assistenziali multidisciplinari, individualizzati e centrati sulla persona, nei quali la valutazione e l'intervento psicologico siano integrati nella gestione complessiva di PCOS ed endometriosi. La tesi conclude evidenziando la necessità di considerare la salute mentale come parte integrante, e non meramente complementare, della presa in carico delle due condizioni.

Indice

Introduzione.....	1
CAPITOLO 1.....	2
1. Introduzione.....	2
1.1 SINTOMATOLOGIA.....	2
1.2 DIAGNOSI.....	3
1.2.1 Evoluzione dei criteri diagnostici e dei fenotipi.....	3
1.2.2 Limitazioni dei criteri di Rotterdam	4
1.2.3 Diagnosi differenziale	6
1.3 PATOGENESI	6
1.3.1 Predisposizione genetica alla PCOS.....	7
1.4 TRATTAMENTO	7
2. I correlati psicologici della PCOS	8
2.1 ALTERAZIONI NEUROBIOLOGICHE E NEUROCOGNITIVE NELLA PCOS	11
2.2 PCOS E DISTURBI DEPRESSIVI	12
2.2.1 Possibili meccanismi sottostanti all'associazione tra PCOS e depressione	13
2.2.2 Depressione postpartum	17
2.2.3 Disturbo disforico premestruale	17
2.2.4 Rischio suicidario	18
2.3 PCOS E DISTURBO BIPOLARE	19
2.4 PCOS E DISTURBO POST-TRAUMATICO DA STRESS	20
2.5 PCOS E DISTURBI D'ANSIA.....	21
2.5.1 Disturbi del sonno	24
2.6 PCOS E DISTURBO OSSESSIVO COMPULSIVO	24
2.6.1 Dysmorphic concerns	25
2.7 PCOS E DISTURBI DI PERSONALITÀ.....	26
2.8 PCOS, DISTURBI ALIMENTARI E IMMAGINE CORPOREA.....	28
2.9 PCOS E SESSUALITÀ.....	30
2.10 PCOS E IDENTITÀ DI GENERE	31
2.11 PCOS E DISTURBI DEL NEUROSVILUPPO: FOCUS SU ADHD E DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO.....	33
3. Conclusioni.....	34
CAPITOLO 2.....	37
1. Introduzione.....	37
1.1 ISTOPATOLOGIA E PRINCIPALI FORME DI ENDOMETRIOSI.....	37
1.2 MANIFESTAZIONI CLINICHE E SINTOMATOLOGIA	38
1.3 EZIOPATOGENESI E FISIOPATOLOGIA.....	39

1.3.1 Principali teorie eziopatogenetiche relative all'origine delle lesioni.....	39
1.3.2 Meccanismi fisiopatologici coinvolti nella sopravvivenza e progressione delle lesioni	40
1.3.3 Verso un modello eziopatogenetico multifattoriale	42
1.4 DIAGNOSI.....	42
1.5 SISTEMI DI CLASSIFICAZIONE E STADIAZIONE.....	44
1.6 TRATTAMENTO.....	44
2. Endometriosi e salute mentale: possibili percorsi patogenetici comuni.....	45
2.1 I CORRELATI PSICOLOGICI DELL'ENDOMETRIOSI.....	47
2.1.1 Conseguenze psicologiche del ritardo diagnostico, dell'invalidazione medica e della disinformazione	49
2.2 ENDOMETRIOSI, DISTURBI DEPRESSIVI E DISTURBI D'ANSIA.....	50
2.3 DISTURBO BIPOLARE	52
2.4 ENDOMETRIOSI E DISTURBI CORRELATI A EVENTI TRAUMATICI O STRESSANTI	54
2.5 ENDOMETRIOSI E DISTURBO OSSESSIVO COMPULSIVO	55
2.5.1 Dismorfismo corporeo.....	55
2.6 ENDOMETRIOSI E DISTURBI DI PERSONALITÀ.....	56
2.7 ENDOMETRIOSI, DISTURBI DEL COMPORTAMENTO ALIMENTARE E IMMAGINE CORPOREA.....	59
2.8 ENDOMETRIOSI E SESSUALITÀ.....	62
2.9 ENDOMETRIOSI NELLE PERSONE LGBTQIA+: ESPERIENZE E BISOGNI DI CURA ..	64
2.10 ENDOMETRIOSI E DISTURBI DEL NEUROSVILUPPO: FOCUS SU ADHD E DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO	65
3. Conclusioni.....	67
CAPITOLO 3.....	69
1. Introduzione.....	69
1.1 PCOS ED ENDOMETRIOSI: DISTURBI DIAMETRICI.....	69
2. PCOS ed endometriosi: coesistenza, bidirezionalità e complessa interazione con la salute mentale	73
2.1 DIMENSIONI PSICOLOGICA E SOMATICA: DALLA BIDIREZIONALITÀ AI MECCANISMI DI RECIPROCO MANTENIMENTO	76
2.2 UNA VISIONE PSICOSOMATICA DELLA PCOS E DELL'ENDOMETRIOSI: OLTRE LA DICOTOMIA MENTE-CORPO	79
2.3 PCOS ED ENDOMETRIOSI: UN APPROCCIO BIOPSICOSOCIALE.....	82
3. Il modello biopsicosociale nella pratica clinica: interventi integrati per PCOS ed endometriosi.....	84
3.1 NECESSITÀ DI UNA PRESA IN CARICO INTEGRATA E MULTIDISCIPLINARE.....	85
3.2 INTERVENTI PSICOLOGICI NELLA PCOS E NELL'ENDOMETRIOSI	86
3.3 ASSISTENZA CENTRATA SULLA PERSONA, RELAZIONE TERAPEUTICA E PARTECIPAZIONE AL PERCORSO DI CURA	92

3.4 FORMAZIONE DEI PROFESSIONISTI E TRASFORMAZIONE DELLA PRATICA CLINICA.....	95
4. Conclusioni.....	98
Conclusione.....	99
Bibliografia	102

Introduzione

La sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) e l'endometriosi sono condizioni ginecologiche croniche e complesse, caratterizzate da una notevole eterogeneità clinica ed eziopatogenetica e rilevanti conseguenze per la salute (Bulun et al., 2019; Manu et al., 2022). La PCOS è il più comune disturbo endocrino nelle donne in età riproduttiva e presenta manifestazioni riproduttive, endocrine e metaboliche; l'endometriosi, analogamente caratterizzata da una natura multifattoriale, interessa una quota significativa della popolazione femminile in età riproduttiva ed è frequentemente associata a dolore pelvico cronico e infertilità (Becker et al., 2022; Bulun et al., 2019; Manu et al., 2022; Witchel et al., 2020).

Accanto alla dimensione somatica, un crescente corpus di letteratura documenta per entrambe le condizioni importanti implicazioni per la salute mentale e la qualità della vita: entrambe si associano, infatti, a numerose difficoltà psicologiche, in particolare depressione, ansia, disturbi del comportamento alimentare, difficoltà relative all'immagine corporea e alla sfera sessuale, problematiche che contribuiscono significativamente al carico complessivo delle patologie, entro un quadro in cui caratteristiche della malattia ed esperienza soggettiva possono concorrere alla compromissione del benessere psicologico (Almhoud et al., 2024; Brutocao et al., 2018; Delanerolle et al., 2021; Pinto et al., 2024; Servidoni et al., 2026).

A partire da tali premesse, il presente elaborato propone una revisione narrativa della letteratura dei correlati psicologici e psicopatologici della PCOS e dell'endometriosi e delle possibili interazioni tra dimensione somatica e psicologica, non limitandosi a descriverne le frequenti difficoltà psicologiche associate, ma esaminando le diverse modalità attraverso cui salute riproduttiva e mentale possono risultare interconnesse, e le relative implicazioni per la comprensione e la presa in carico delle due condizioni, considerando, al contempo, la disomogeneità e i limiti della letteratura disponibile.

La tesi si articola in tre capitoli: il primo presenta le principali caratteristiche nosografiche, diagnostiche, eziopatogenetiche e terapeutiche della PCOS, per poi analizzarne i principali correlati psicologici e psicopatologici; il secondo segue un percorso analogo per l'endometriosi, dagli aspetti biologici e clinici alle implicazioni per la salute mentale; il terzo considera congiuntamente le due condizioni, esaminandone la possibile coesistenza e le relazioni tra dimensione somatica e psicologica, per proporre, poi, una lettura psicosomatica e biopsicosociale e approfondirne le implicazioni per la comprensione della persona, la pratica clinica e gli interventi psicologici e integrati.

CAPITOLO 1

Sindrome dell'ovaio policistico: una condizione multifattoriale tra complessità biologica e vulnerabilità psicologica

1. Introduzione

La sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) è il più comune disturbo endocrino che interessa le donne in età riproduttiva; la prevalenza è compresa tra l'8% e il 13% nelle donne adulte – variando in funzione della popolazione studiata e delle definizioni adottate – ed è pari al 6% nelle adolescenti (Witchel et al., 2020).

La PCOS si presenta come una condizione eterogenea e composita, tanto che la stessa espressione “sindrome dell'ovaio policistico” non riesce a riflettere pienamente la natura del disturbo, caratterizzato da un ampio spettro di manifestazioni cliniche e morbidità associate (Lizneva et al., 2016).

1.1 SINTOMATOLOGIA

La PCOS può essere definita come una comune endocrinopatia caratterizzata da alterazioni riproduttive, endocrine e metaboliche variamente associate tra loro (Manu et al., 2022). Come riportano sia Manu et al. (2022) che Witchel et al. (2020) le manifestazioni sintomatiche possono differire considerevolmente per presenza e severità ma le più comuni includono: irregolarità mestruali e disfunzione ovulatoria, iperandrogenismo – che si traduce frequentemente in irsutismo, acne e alopecia androgenetica (Specia et al., 2007) – e, in alcune pazienti, acantosi, seborrea, disturbi del sonno e infertilità. Nessuna di tali manifestazioni, considerata isolatamente, è tuttavia specifica, necessaria e sufficiente per porre diagnosi di PCOS (Manu et al., 2022).

Le alterazioni mestruali e ovulatorie rappresentano una delle principali manifestazioni della sindrome e possono comprendere cicli mestruali irregolari caratterizzati da ritardi, assenza di mestruazioni (amenorrea) o sanguinamenti anomali, contribuendo alla compromissione della funzione riproduttiva e, nei casi più severi, all'infertilità (Witchel et al., 2020).

Accanto alle manifestazioni riproduttive e dermatologiche, la PCOS si associa a un ampio spettro di manifestazioni cliniche eterogenee: queste spaziano dalla sfera cardiometabolica

(resistenza all'insulina¹, obesità, diabete mellito di tipo II, dislipidemia, ipertensione, fattori di rischio cardiovascolare), a quella riproduttiva (disturbi ovulatori, infertilità e complicanze della gravidanza), finanche a quella psicosociale (sintomi di depressione e ansia, bassa autostima, disturbi del comportamento alimentare (DCA) e dell'immagine corporea e ridotta qualità della vita) (Manu et al., 2022; Speca et al., 2007; Witchel et al., 2020).

1.2 DIAGNOSI

La natura eterogenea della PCOS comporta che la diagnosi non possa basarsi esclusivamente sulle manifestazioni sintomatiche, ma richieda un approccio multidimensionale, che integri la valutazione clinica dei sintomi con indagini di laboratorio e strumentali, oltre alla raccolta della storia personale e familiare (Manu et al., 2022). Questa necessità ha dato vita a numerosi studi volti proprio a stabilire quali dovessero essere i criteri diagnostici, a livello clinico, biochimico e strumentale, necessari al fine di garantire un'identificazione accurata della condizione (Manu et al., 2022).

1.2.1 Evoluzione dei criteri diagnostici e dei fenotipi

Nel 2003, nel corso del workshop organizzato a Rotterdam dalla European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) e dalla American Society for Reproductive Medicine (ASRM) è stato stabilito che per fare diagnosi di PCOS in donne adulte fosse necessaria, previa esclusione di altre possibili eziologie, la presenza di almeno due dei seguenti criteri (Moggetti, 2024):

1. Iperandrogenismo clinico e/o biochimico (irsutismo e/o acne e/o perdita di capelli con pattern femminile; aumento di testosterone e/o androstenedione e/o DHEAS²);
2. Disfunzione ovulatoria;
3. Morfologia ovarica policistica (PCOM) di almeno un ovaio (almeno 12 follicoli di diametro 2–9 mm nella scansione di un intero ovaio e/o volume ovarico >10 ml);

Come riportato da Moggetti (2024) e da Christakou et al. (2014), le differenti combinazioni dei tre criteri consentono di distinguere quattro fenotipi:

¹ Tale condizione comporta una ridotta risposta cellulare all'insulina, che induce il pancreas a produrne quantità maggiori, con conseguente iperinsulinemia compensatoria. Inoltre, l'iperinsulinemia contribuisce ad aumentare la produzione ovarica di androgeni, aggravando così le alterazioni endocrine e metaboliche tipiche della PCOS (Manu et al., 2022).

² Solfato di deidroepiandrosterone: ormone steroideo appartenente agli androgeni, prodotto principalmente dalle ghiandole surrenali e dalle gonadi, coinvolto nella produzione degli ormoni sessuali, tra cui testosterone ed estrogeni. Fonte: National Library of Medicine. (2024, June 5). *DHEA sulfate test*. MedlinePlus. <https://medlineplus.gov/lab-tests/dhea-sulfate-test/>

- Forma classica: iperandrogenismo (clinico o biochimico) e disfunzione ovulatoria;
- Forma ovulatoria: iperandrogenismo associato a PCOM ma con cicli ovulatori;
- Forma normoandrogenica: disfunzione ovulatoria associata a PCOM senza segni clinici di iperandrogenismo;
- Forma completa: la triade di iperandrogenismo, disfunzione ovulatoria e PCOM.

Le più recenti linee guida internazionali hanno confermato tale impostazione diagnostica, introducendo, tuttavia, alcuni aggiornamenti: nelle donne adulte, in particolare, la concentrazione dell'ormone antimülleriano³ (AMH) può essere utilizzata come alternativa all'ecografia per la definizione della PCOM, mentre, in presenza contemporanea di cicli mestruali irregolari e iperandrogenismo, né l'ecografia né l'AMH risultano necessari per porre diagnosi; nelle adolescenti, invece, è richiesta la presenza concomitante di iperandrogenismo e disfunzione ovulatoria e viene sconsigliato l'impiego diagnostico dell'ecografia e dell'AMH a causa della loro scarsa specificità in questa fase dello sviluppo (Teede et al., 2023).

1.2.2 Limitazioni dei criteri di Rotterdam

Come riportato da Dewailly et al. (2016), benché proprio la flessibilità propria dei criteri di Rotterdam sia ciò che permette di individuare anche forme più moderate di PCOS, i tre criteri, analizzati singolarmente, avrebbero bisogno di un “aggiornamento”.

Iperandrogenismo

La valutazione dell'iperandrogenismo (HA) presenta diverse criticità (Moggetti, 2024). Sul piano clinico, irsutismo, acne e alopecia androgenetica presentano numerose criticità per quanto riguarda la loro identificazione e interpretazione: non solo, infatti, ognuna di queste evidenze cliniche non costituisce un sintomo caratteristico esclusivamente della PCOS ma la quantificazione di questi fenomeni avviene spesso tramite modalità altamente soggettive e non tramite metodi di valutazione standardizzati, dando vita a diagnosi spesso opinabili (Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group, 2004; Moggetti, 2024; Dewailly et al., 2016).

³ Glicoproteina appartenente alla superfamiglia del fattore di trasformazione della crescita beta (TGF-β), prodotta nelle donne dalle cellule della granulosa dei follicoli ovarici. La sua concentrazione sierica è direttamente correlata alla conta dei follicoli antrali e viene utilizzata come indicatore della riserva ovarica. Fonte: ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda (1° febbraio 2021). Ormone antimülleriano. <https://www.ospedaleniguarda.it/esami-di-laboratorio/info/1055/ORMONE-ANTIMULLERIANO>

Sul piano biochimico, permangono difficoltà relative alla misurazione e all'interpretazione dei livelli androgenici; l'individuazione di una definizione biochimico/biologica di iperandrogenismo (HA) è, infatti, una questione tuttora irrisolta (Moggetti, 2024).

Secondo quanto riportato dal Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group (2004): “la maggior parte delle pazienti con PCOS presenta evidenza di iperandrogenemia [...] Tuttavia, è stato chiaramente indicato che una parte delle pazienti con PCOS può non mostrare anomalie evidenti nei livelli circolanti di androgeni” (p. 21). Le donne oligo-anovulatorie con PCOM ma senza evidenti segni di iperandrogenismo fanno, quindi, comunque parte della sindrome (Dewailly et al., 2016).

Risulta, quindi, necessario saper differenziare tra manifestazioni cliniche e biochimiche di iperandrogenismo nella diagnostica della PCOS al fine di fare sempre più chiarezza all'interno del variegato complesso sintomatologico e patogenetico della sindrome (Moggetti, 2024).

Disfunzione ovulatoria

Come riportato da Moggetti (2024), nel caso dell'oligo-anovulazione il problema principale emerge dal fatto che spesso, anziché verificare direttamente se la donna ovula o meno con esami ormonali o ecografici, si usa la regolarità del ciclo mestruale come indice surrogato. Vi sono, infatti, evidenze che, in presenza di altri elementi compatibili con PCOS, molte donne con cicli regolari (fino al 15–20%) possono comunque avere cicli anovulatori (Moggetti, 2024). Alcuni autori propongono, infatti, di considerare come casi moderati di PCOS anche le donne che, pur presentando cicli apparentemente regolari, manifestano episodi occasionali di anovulazione, anche in assenza di HA (Dewailly et al., 2016).

Dewailly et al. (2016), inoltre, considerando troppo sensibili i criteri utilizzati nella classificazione proposta dall'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) per l'oligoanovulazione (OA), evidenziano la necessità di una definizione più restrittiva, come quella proposta da Van Hooff et al. (2004, cit. in Dewailly et al., 2016), che prevede la presenza di meno di 8 mestruazioni annue e/o di almeno due cicli con durata inferiore a 22 o superiore a 42 giorni per anno. Adottando questa definizione, infatti, la prevalenza di OA scenderebbe dal 51% al 14%, rendendone la presenza altamente predittiva di PCOS in età adulta (Dewailly et al., 2016).

Morfologia ovarica policistica

L'aspetto morfologico ovarico rappresenta la questione più controversa riguardante la classificazione di Rotterdam; la soglia originariamente stabilita – almeno 12 follicoli di 2–9 mm e/o volume ovarico ≥ 10 mL – è divenuta progressivamente inadeguata con l'aumento della risoluzione delle apparecchiature ecografiche, che consente di identificare un numero maggiore di follicoli e può determinare una sovrastima della PCOM quando vengono applicate le soglie originarie (Dewailly et al., 2016; Moghetti, 2024; Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group, 2004). Le linee guida internazionali del 2023 indicano attualmente, nelle donne adulte e in presenza di tecnologia ecografica adeguata, una soglia ≥ 20 follicoli in almeno un ovaio per definire la PCOM (Teede et al., 2023).

Sempre Moghetti (2024) raccomanda di tenere conto di altri aspetti che comportano grandi criticità per quanto concerne la valutazione della morfologia ovarica di donne con PCOS, ad esempio, di come non sia sempre possibile eseguire un esame ovarico per via transvaginale e di come la valutazione transaddominale riduca la qualità dell'esame, soprattutto quando sia presente obesità, aspetto comune in queste pazienti.

1.2.3 Diagnosi differenziale

La diagnosi della PCOS richiede infine l'esclusione di altre condizioni capaci di determinarne manifestazioni cliniche analoghe. Le linee guida internazionali elaborate dall'International PCOS Network suggeriscono, a tal proposito, una valutazione sistematica delle patologie più comuni che possono mimare o coesistere con la PCOS (Teede et al., 2023).

Nel complesso, l'assenza di un singolo elemento diagnostico specifico e l'eterogeneità delle manifestazioni cliniche contribuiscono a rendere la PCOS una condizione diagnosticamente complessa e tuttora oggetto di aggiornamento dei criteri di identificazione; ciò comporta non solo difficoltà nell'individuazione di un protocollo terapeutico standardizzato ma rappresenta anche una grande sfida per il riconoscimento di criteri diagnostici universalmente accettati e condivisi, contribuendo alla persistente complessità nella gestione clinica della sindrome (Manu et al., 2022; Moghetti, 2024).

1.3 PATOGENESI

La patogenesi della PCOS non è ancora completamente nota in quanto non risulta riconducibile a un singolo fattore eziologico ma viene, piuttosto, considerata un disturbo di natura multi-

causale, alla cui insorgenza e manifestazione concorrono fattori genetici ed epigenetici, endocrini, metabolici e ambientali (Manu et al., 2022).

1.3.1 Predisposizione genetica alla PCOS

Secondo Manu et al. (2022) la PCOS è caratterizzata anche da una forte componente genetica, data dalla presenza di diversi geni di suscettibilità coinvolti, tra gli altri processi, nella produzione e nel metabolismo degli ormoni sessuali e nella segnalazione insulinica. Tuttavia, gli autori sottolineano come non sia stato ancora identificato alcun singolo gene o gruppo di geni dotato di valore diagnostico sufficientemente discriminante e conclusivo, a conferma della natura geneticamente complessa della sindrome (Manu et al., 2022).

A sostegno della componente ereditaria, è stato osservato che circa il 35% delle madri non in menopausa e il 40% delle sorelle di donne con PCOS risultano a loro volta affette dalla sindrome; studi condotti su gemelle hanno, inoltre, rilevato una concordanza maggiore nelle coppie monozigote rispetto alle dizigote, con una stima dell'ereditabilità della PCOS superiore al 70% (Vink et al., cit. in Crespo et al., 2018).

Come sottolineato da Crespo et al. (2018), tuttavia, sebbene numerose varianti genetiche siano state identificate come potenziali fattori di rischio per la PCOS, queste spiegano soltanto una parte dell'ereditabilità della sindrome e la loro relazione con le differenti manifestazioni fenotipiche non è ancora completamente chiarita.

1.4 TRATTAMENTO

L'assenza di un quadro patogenetico chiaro e condiviso per la PCOS comporta anche che questa patologia non possa essere curata definitivamente (Manu et al., 2022). In assenza non solo di una cura risolutiva ma anche di un protocollo terapeutico universalmente condiviso, l'attuale trattamento mira alla gestione delle manifestazioni cliniche e metaboliche, che possono variare non solo tra le diverse pazienti, ma anche all'interno del medesimo soggetto lungo l'arco di vita (Manu et al., 2022).

Il trattamento farmacologico varia in relazione alle manifestazioni prevalenti: i contraccettivi orali combinati possono essere utilizzati per la gestione dell'irregolarità mestruale e dell'iperandrogenismo, mentre la metformina viene utilizzata soprattutto per migliorare la sensibilità all'insulina; gli antiandrogeni sono, invece, indicati nel trattamento dell'iperandrogenismo, in particolare, nei casi di irsutismo, mentre, nelle donne con infertilità

anovulatoria, il letrozolo rappresenta il trattamento farmacologico di prima linea per l'induzione dell'ovulazione; ulteriori possibilità terapeutiche vengono considerate in funzione delle caratteristiche individuali e della risposta al trattamento (Teede et al., 2023). Le linee guida contemplano inoltre altre opzioni, tra cui farmaci antiobesità e inositoli, pur evidenziando, per questi ultimi, la limitatezza delle evidenze disponibili riguardo ai benefici clinici (Teede et al., 2023).

La supplementazione con antiossidanti, inoltre, è stata proposta come possibile strategia di supporto nella gestione della PCOS, in relazione ai potenziali effetti favorevoli sulla sensibilità insulinica e sul rischio metabolico (Manu et al., 2022). Infine, i cosiddetti approcci “lifestyle management”, che consistono nell’adozione di una dieta sana ed equilibrata e nel praticare regolare esercizio fisico, risultano essere i migliori alleati e sono, infatti, ritenuti parte integrante della gestione terapeutica della PCOS (Manu et al., 2022).

Come riportato da Christakou & Diamanti-Kandarakis (2014): “è necessario un approccio attento e personalizzato per seguire queste donne lungo tutto l’arco della vita. Ancora più importante, il clinico non dovrebbe limitarsi ad affrontare il problema che ha spinto la donna a richiedere assistenza medica, ma dovrebbe anche discutere l’importanza dello stile di vita nel prevenire l’aggravamento clinico della sindrome e i rischi per la salute a lungo termine” (p. 21).

2. I correlati psicologici della PCOS

Come affermato da Almhmoud et al. (2024), l’impatto della PCOS si estende ben oltre la sola sintomatologia fisica, implicando anche un notevole impatto psicologico. Le donne affette da PCOS presentano, infatti, una maggiore frequenza di diverse problematiche di salute mentale, tra cui depressione, ansia, disturbi bipolari e ossessivo-compulsivi, disturbi del comportamento alimentare, dipendenza da sostanze, disturbo post-traumatico da stress, sintomi somatizzanti e difficoltà nella sfera sessuale (Ahmadi et al., 2020; Almhmoud et al., 2024; Brutocao et al., 2018).

L’elevata prevalenza di comorbidità psichiatrica nella PCOS emerge anche da studi condotti su ampie popolazioni: Tay et al. (2020) riportano, infatti, che il 64,1% delle donne con PCOS riporta almeno una diagnosi psichiatrica, rispetto al 46,8% dei controlli; analogamente, lo studio epidemiologico basato sui registri nazionali svedesi di Cesta e colleghi (2016) ha rilevato nelle donne con PCOS una probabilità complessivamente maggiore del 50% di ricevere una diagnosi

psichiatrica, con un aumento significativo del rischio di depressione, disturbi d'ansia, disturbi di personalità, DCA, schizofrenia, disturbo bipolare, tic e disturbi dello spettro autistico. È interessante notare, inoltre, che un aumento del rischio di disturbi psichiatrici è stato osservato anche nei fratelli e nelle sorelle delle donne con PCOS privi della sindrome, suggerendo il possibile contributo di fattori eziologici condivisi, tra cui fattori genetici (Cesta et al., 2016).

È importante ricordare, inoltre, che le manifestazioni cliniche della PCOS possono avere rilevanti ripercussioni psicosociali: irregolarità mestruali, infertilità, acne, irsutismo e aumento di peso possono, infatti, contribuire a compromettere l'autostima, la percezione del proprio corpo e la qualità della vita, favorendo l'insorgenza di disagio emotivo e sintomi depressivi o ansiosi (Almhmoud et al., 2024; Light et al., 2021).

Anche il modo in cui la donna interpreta la propria condizione sembra associarsi al benessere psicologico. Alla luce del *Common-Sense Model of Self-Regulation*⁴ (CSM), Light et al. (2021) hanno esaminato le *illness perceptions*, ossia le rappresentazioni cognitive ed emotive della malattia relative, tra gli altri aspetti, alle sue conseguenze, controllabilità e comprensibilità. Nelle donne con PCOS è emerso come percezioni più negative della malattia – ad esempio di minore controllo o di scarsa comprensione della sindrome – fossero associate a livelli più elevati di distress psicologico (Light et al., 2021). In linea con tale prospettiva, Geller et al. (2025) introducono un altro punto di vista interessante sottolineando il legame tra bassi livelli di *body appreciation* e un'*illness perception* negativa e un concomitante aumento di ansia e depressione; secondo gli autori, infatti, il peso psicologico della PCOS potrebbe dipendere, in larga misura, dal significato attribuito alla malattia. I cambiamenti fisici associati alla sindrome possono, inoltre, compromettere la connessione positiva con il proprio corpo, favorendo lo sviluppo di distress emotivo (Geller et al., 2025).

In una prospettiva complementare agli studi che ne evidenziano la maggiore vulnerabilità psicopatologica, Ghazeeri et al. (2022) hanno, invece, osservato come le donne con PCOS presentassero punteggi più elevati in alcune *character strengths* – giudizio, speranza, prospettiva e trascendenza – suggerendo l'esistenza di specifiche risorse personali che potrebbero favorire strategie di coping positive e processi di adattamento alla malattia; tuttavia,

⁴ Il CSM è un modello teorico che descrive i processi percettivi, cognitivi e comportamentali attraverso cui l'individuo percepisce e interpreta la propria malattia, e ne gestisce le conseguenze, costruendo rappresentazioni relative ad essa che influenzano emozioni, strategie di coping e benessere psicologico; tra le dimensioni principali si trovano identità della malattia, percezione della sua durata o cronicità, conseguenze percepite sulla vita quotidiana, controllo personale e terapeutico sulla malattia, credenze sulle sue cause e grado di comprensione della condizione (Leventhal et al., 2016; Light et al., 2021).

tali risultati devono essere interpretati con cautela e confermati da ulteriori studi, trattandosi del primo lavoro ad aver indagato sistematicamente questi aspetti nella popolazione con PCOS.

L'impatto della sindrome, inoltre, non sembra limitarsi alla sfera individuale, ma può estendersi anche alle dimensioni relazionali e sociali; alcuni studi, infatti, hanno posto in evidenza come le donne con PCOS possano sperimentare difficoltà nelle relazioni interpersonali, riduzione della soddisfazione sessuale e isolamento sociale, fattori che contribuiscono ulteriormente al peggioramento della qualità della vita e al rischio di sviluppare disturbi psicologici (Almhoud et al., 2024; Hasan et al., 2022).

L'interpretazione di tali associazioni richiede tuttavia cautela: Douglas et al. (2022) sottolineano come lo studio della relazione tra PCOS e salute mentale rappresenti una sfida metodologica complessa proprio a causa dell'eterogeneità della sindrome e della relativa aspecificità di alcune sue manifestazioni; queste potrebbero, infatti, sovrapporsi a sintomi osservabili anche in alcune condizioni psicopatologiche, rendendo più articolata l'interpretazione della relazione tra le due dimensioni. Riportando quanto concluso da Tay e colleghi (2020): “[...] i nostri dati suggeriscono che la gamma dei disturbi psichiatrici associati alla PCOS potrebbe essere più ampia di quanto attualmente riconosciuto. Sono pertanto necessarie ulteriori ricerche sulle comorbidità psichiatriche e sui traumi infantili nelle donne con PCOS, nonché una migliore comprensione dei meccanismi sottostanti e del ruolo di strategie terapeutiche specifiche per la sindrome” (p. 6).

A tal proposito, Weng et al. (2025) riportano come il distress psicologico nella PCOS non sia solo frequente ma anche clinicamente ed economicamente rilevante. Nel loro studio, basato sul database statunitense *National Inpatient Sample*, Weng e colleghi (2025) hanno, infatti, osservato che le donne con PCOS ricoverate per disturbi dell'umore presentavano tempi di degenza significativamente più lunghi e costi ospedalieri superiori rispetto alle pazienti con analoghe diagnosi psichiatriche ma prive di PCOS. Circa il 28% dell'intero costo economico annuale della PCOS sarebbe attribuibile alla gestione dei disturbi mentali ad essa associati, una quota paragonabile a quella destinata al trattamento delle manifestazioni endocrine, dato che dimostra come il peso psicologico della sindrome non sia affatto secondario rispetto a quello metabolico o riproduttivo (Weng et al., 2025).

Infine, è interessante notare come alcune evidenze suggeriscano che l'impatto psicologico della PCOS possa modificarsi nel corso della vita: in uno studio condotto su donne in peri- e post-menopausa precedentemente diagnosticate con PCOS, non sono state, infatti, osservate

differenze significative nella qualità della vita correlata alla salute, né nella prevalenza di depressione e ansia rispetto a controlli di pari età (Forslund et al., 2022). Gli autori ipotizzano che tale risultato possa essere legato all'attenuazione di alcune manifestazioni cliniche della sindrome con l'avanzare dell'età e allo sviluppo di strategie di adattamento psicologico più efficaci nel corso della vita (Forslund et al., 2022).

2.1 ALTERAZIONI NEUROBIOLOGICHE E NEUROCOGNITIVE NELLA PCOS

Esistono evidenze che suggeriscono che la PCOS potrebbe associarsi ad alterazioni neurobiologiche oggettivamente rilevabili: la review di Pinto et al. (2024), passando in rassegna studi di fMRI, PET, EEG e neuroimaging strutturale, riporta che, nelle donne con PCOS, sono state osservate alterazioni in diverse aree cerebrali, coinvolte, in particolare, nella risposta emotiva, nelle funzioni esecutive, nell'attenzione e nella memoria episodica e di lavoro.

La revisione di Pinto et al. (2024) evidenzia che molti studi hanno correlato direttamente misure di attività o connettività cerebrale con alterazioni endocrine e metaboliche caratteristiche della sindrome. L'interpretazione di tali risultati richiede tuttavia cautela, data l'eterogeneità degli studi inclusi e la frequente presenza nei campioni di comorbidità quali depressione e ansia, che rendono difficile distinguere le alterazioni specificamente associate alla PCOS da quelle riconducibili alle comorbidità o allo stress (Pinto et al., 2024).

In linea con tali evidenze, già Marsh et al. (2013), in uno studio pilota caso-controllo, avevano osservato che le donne con PCOS insulino-resistente, rispetto ai controlli, presentavano una maggiore attivazione di regioni cerebrali coinvolte nella regolazione emotiva durante l'elaborazione di stimoli emotivi (immagini di volti che esprimevano emozioni diverse), tra cui la corteccia prefrontale e la corteccia cingolata anteriore (Marsh et al., 2013). Inoltre, tali alterazioni risultavano associate a maggiori livelli di affettività negativa (tristezza, ansia, disagio emotivo) e sintomi depressivi (Marsh et al., 2013).

Anche la review narrativa di Naz et al. (2023), dopo aver analizzato le evidenze disponibili in letteratura sulle possibili alterazioni cognitive associate alla PCOS, conclude che le donne con PCOS mostrano spesso performance peggiori in diversi domini cognitivi (in particolare memoria, attenzione e funzioni esecutive), alterazioni strutturali della sostanza bianca, cambiamenti dell'attività e delle connettività funzionale di alcune aree cerebrali e possibili vulnerabilità neurocognitive. Gli autori discutono il possibile coinvolgimento di fattori endocrini, metabolici e psicologici, pur sottolineando che “le future ricerche dovranno

approfondire gli aspetti neurobiologici e neuroendocrinologici del legame tra PCOS e disfunzione cognitiva” (Naz et al., 2023; p. 357).

Naz et al. (2023) evidenziano, inoltre, come depressione, ansia e distress psicologico cronico possano contribuire direttamente al peggioramento cognitivo osservato nelle donne con PCOS, conseguenza dell'esposizione cronica a elevati livelli di cortisolo che può alterare il funzionamento di regioni cerebrali coinvolte in memoria, emozioni e attenzione, complicando ulteriormente l'attribuzione delle alterazioni neurocognitive alla PCOS in sé (Naz et al., 2023).

2.2 PCOS E DISTURBI DEPRESSIVI

Tra le condizioni psicopatologiche associate alla PCOS, i disturbi depressivi risultano particolarmente rilevanti. Nello studio di Tay et al. (2020), condotto su 760 donne con PCOS e 7910 controlli, utilizzando i dati dell'*Australian Longitudinal Study on Women's Health* (ALSWH⁵), è stata confrontata la prevalenza di diversi disturbi psichiatrici nelle donne con e senza PCOS, identificando anche i fattori associati alla presenza di tali disturbi. La depressione è risultata essere il disturbo più frequente, con una prevalenza del 53,2% nelle donne con PCOS e del 37,1% nei controlli (Tay et al., 2020). L'associazione rimaneva, inoltre, significativa anche dopo aver corretto i dati tenendo conto di possibili fattori confondenti (tra cui BMI, fumo, attività fisica, livello di istruzione, supporto sociale, stress percepito, esperienze traumatiche infantili), suggerendo l'esistenza di una possibile correlazione diretta tra la sindrome e l'insorgenza di sintomatologia depressiva (Tay et al., 2020).

Lo studio di L. Wang et al. (2024) riveste una notevole importanza nel confermare l'associazione significativa tra PCOS e disturbi depressivi anche in adolescenza: analizzando un campione composto da 355 adolescenti con PCOS (12–19 anni) è stato, infatti, possibile rilevare che il 36,12% di queste presentava sintomi depressivi clinicamente significativi⁶. L. Wang et al. (2024), tramite un'analisi di regressione logistica multivariata, hanno, inoltre, identificato cinque principali fattori, clinici e psicosociali, significativamente associati a un maggiore rischio depressivo: basso supporto sociale percepito, peggiore qualità del sonno, *illness perception* più negativa, presenza di irsutismo e rapporto $LH/FSH \geq 2$ ⁷.

⁵ L'ALSWH è uno studio longitudinale basato sulla popolazione che esamina i fattori biologici, psicologici, sociali e legati allo stile di vita che influenzano la salute delle donne, con l'obiettivo di orientare le decisioni in materia di politiche sanitarie (Tay et al., 2020).

⁶ La presenza di sintomi depressivi è stata valutata mediante il *Children's Depression Inventory* (CDI) (L. Wang et al., 2024).

⁷ L'LH (ormone luteinizzante) e l'FSH (ormone follicolo-stimolante) sono gonadotropine secrete dall'ipofisi anteriore: il primo svolge un ruolo fondamentale nella regolazione della funzione riproduttiva e nella produzione di ormoni sessuali (nelle ovaie

Si riportano, infine, i risultati ottenuti da Dutkiewicz et al. (2025), che hanno permesso di rilevare, nelle donne con PCOS messe a confronto con i controlli, livelli maggiori di sintomi depressivi e di tensione emotiva, ma anche un minore utilizzo di strategie di coping attivo e un'inferiore ricerca di supporto pratico ed emotivo, fino ad arrivare ad una maggiore inclinazione al ricorso all'alcol come modalità di gestione dello stress, comportamento interpretato dagli autori come forma di “*escape behavior*”, ovvero una strategia di coping evitante piuttosto che orientata alla risoluzione del problema.

2.2.1 Possibili meccanismi sottostanti all'associazione tra PCOS e depressione

La letteratura ha proposto diversi possibili meccanismi per spiegare l'associazione tra PCOS e sintomatologia depressiva, suggerendo che questa non sia riconducibile esclusivamente alle conseguenze psicologiche delle manifestazioni cliniche della sindrome; in particolare, sono state descritte possibili alterazioni endocrine, metaboliche, infiammatorie e neurobiologiche comuni alle due condizioni, alle quali si affiancano fattori clinici e psicosociali connessi all'esperienza della PCOS (Kolhe et al., 2022; Xing et al., 2022).

Alterazioni neuroendocrine e neurotrasmettitoriali

Un'ipotesi centrale dell'articolo di Xing et al. (2022) riguarda il fatto che, nella PCOS, gli autori riportano alterazioni di diversi sistemi neurotrasmettitoriali, tra cui ridotti livelli di serotonina, dopamina (DA), GABA e acetilcolina⁸, in concomitanza con un aumento del glutammato⁹, che stimola il rilascio di GnRH¹⁰ e LH; particolare attenzione è stata rivolta al deficit serotoninergico, considerato rilevante anche nella sintomatologia depressiva (Kolhe et al., 2022; Xing et al., 2022; Wang et al., 2024). Secondo Kolhe et al. (2022), la ragione di questa riduzione di neurotrasmettitori inibitori risiederebbe nella cosiddetta “*Biogenic Monoamine*

soprattutto androgeni); il secondo promuove la crescita e la maturazione dei follicoli ovarici. Fonte: Dizionario di Medicina. Istituto dell'Enciclopedia Italiana Treccani https://www.treccani.it/enciclopedia/elenco-opere/Dizionario_di_Medicina/

⁸ Il GABA (acido gamma-amminobutirrico) è il più importante neurotrasmettitore inibitorio del sistema nervoso centrale (SNC), coinvolto nella regolazione dell'eccitabilità neuronale; contribuisce alla regolazione di ansia, stress, umore e attività neuroendocrina. L'acetilcolina è un neurotrasmettitore del sistema nervoso centrale e periferico, di fondamentale importanza nel meccanismo della trasmissione dell'impulso nervoso; è coinvolto nella regolazione di processi cognitivi quali attenzione, apprendimento e memoria. Fonte: Dizionario di Medicina. Istituto dell'Enciclopedia Italiana Treccani https://www.treccani.it/enciclopedia/elenco-opere/Dizionario_di_Medicina/

⁹ Il glutammato è il principale neurotrasmettitore eccitatorio del sistema nervoso centrale ed è coinvolto nella regolazione di numerose funzioni cerebrali, tra cui apprendimento, memoria, plasticità sinaptica e attivazione neuronale. Fonte: "Neuroscienze", sezione "Aminoacidi" (n.d.). In Enciclopedia Italiana. Istituto dell'Enciclopedia Italiana Treccani. [https://www.treccani.it/enciclopedia/neuroscienze_\(Enciclopedia-Italiana\)/](https://www.treccani.it/enciclopedia/neuroscienze_(Enciclopedia-Italiana)/)

¹⁰ Il *Gonadotropin-Releasing Hormone* è un ormone secreto dall'ipotalamo che stimola l'ipofisi anteriore a rilasciare FSH e LH; nella PCOS, l'aumento della frequenza pulsatile del GnRH e la concomitante alterazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio tendono a favorire la secrezione di LH rispetto a quella di FSH, stimolando le cellule della teca ovarica a produrre più androgeni e ostacolando, di conseguenza, la maturazione dei follicoli e l'ovulazione (Xing et al., 2022). Fonte: Dizionario di Medicina. Istituto dell'Enciclopedia Italiana Treccani https://www.treccani.it/enciclopedia/elenco-opere/Dizionario_di_Medicina/

Theory”, relativa all’aumento dell’attività di MAO-A e MAO-B¹¹, enzimi responsabili del degradamento di neurotrasmettitori come serotonina, noradrenalina e dopamina (Kolhe et al., 2022). Gli autori riportano, infatti, come, sia nella depressione, sia in modelli animali di PCOS – in particolare in aree come ipotalamo, ipofisi, ippocampo e corteccia frontale – siano stati rilevati livelli aumentati di MAO-A e MAO-B; purtroppo, però, questa evidenza è limitata poiché non sono ancora disponibili dati sufficienti sui livelli di MAO per la PCOS umana (Kolhe et al., 2022).

Xing et al. (2022) riportano, inoltre, che il calo di questi neurotrasmettitori potrebbe contribuire alla disregolazione dell’asse HPA¹² con conseguente aumento dei livelli di cortisolo, meccanismi frequentemente associati a patologie psichiatriche, tra cui ansia e depressione.

Sia Kolhe et al. (2022) che Xing et al. (2022) presentano, infatti, un’ulteriore ipotesi: gli autori ribadiscono come le donne con PCOS presentino livelli elevati di stress psicologico, in gran parte derivanti dai cambiamenti all’aspetto fisico che la sindrome comporta. Questo stato di stress cronico porterebbe ad un’iperattivazione dell’asse HPA con conseguente aumento dei livelli di cortisolo (ipercortisolemia cronica) (Kolhe et al., 2022). Anche nella depressione sono spesso descritte alterazioni del medesimo sistema, suggerendo una possibile vulnerabilità neuroendocrina comune tra le due condizioni (Kolhe et al., 2022; Xing et al., 2022).

Alterazioni metaboliche e iperandrogenismo

Anche obesità e insulino-resistenza sono state considerate tra i possibili fattori coinvolti nell’associazione tra PCOS e depressione; fino all’80% delle donne con PCOS presenta, infatti, obesità significativa (Xing et al., 2022). L’iperattivazione dell’asse HPA presente nell’obesità porterebbe allo sviluppo di ipercortisolismo cronico che favorirebbe l’accumulo di grasso viscerale contribuendo ad un ulteriore peggioramento della disregolazione metabolica, condizione che gli autori mettono in relazione con la maggiore vulnerabilità depressiva osservata nelle donne con PCOS (Xing et al., 2022). A questo meccanismo si affianca il ruolo dell’infiammazione: il tessuto adiposo produce citochine pro-infiammatorie che possono peggiorare la sensibilità insulinica tipica della PCOS, contribuendo sia all’iperandrogenismo

¹¹ MAO-A e MAO-B sono due isoforme dell’enzima monoamino ossidasi, coinvolte nel metabolismo di diversi neurotrasmettitori monoaminergici. Fonte: Dizionario di Medicina. Istituto dell’Enciclopedia Italiana Treccani https://www.treccani.it/enciclopedia/elenco-opere/Dizionario_di_Medicina/

¹² L’asse HPA (*Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis*) è il principale sistema neuroendocrino coinvolto nella risposta allo stress. È costituito da ipotalamo, ipofisi e ghiandole surrenali e agisce attraverso il rilascio coordinato di CRH, ACTH e cortisolo. Il CRH (*Corticotropin-Releasing Hormone*) è un ormone prodotto dall’ipotalamo che stimola l’ipofisi a secernere ACTH, avviando la risposta endocrina allo stress. L’ACTH (*AdrenoCorticoTrophic Hormone*) è un ormone secreto dall’ipofisi che stimola la corteccia surrenale a rilasciare cortisolo. Fonte: Dizionario di Medicina. Istituto dell’Enciclopedia Italiana Treccani https://www.treccani.it/enciclopedia/elenco-opere/Dizionario_di_Medicina/

sia alla vulnerabilità depressiva (Kolhe et al., 2022). Gli autori sottolineano, inoltre, come, da un punto di vista più prettamente psicologico, anche la percezione di sé come fisicamente poco attraente possa accentuare il disagio emotivo e la sintomatologia depressiva (Xing et al., 2022).

Anche Senturk et al. (2025) tramite uno studio che ha incluso 35 donne con PCOS e 35 controlli sani, di età compresa tra i 18 e i 40 anni, hanno rilevato che, rispetto ai controlli sani, le donne con PCOS presentano più frequentemente livelli significativi di ansia (57,1% vs 28,6%) e depressione (40% vs 22,9%), constatando, inoltre, che i punteggi depressivi e ansiosi aumentavano parallelamente a BMI, insulina, glicemia, HOMA-IR¹³ e testosterone totale, evidenziando un'associazione tra alterazioni metaboliche e androgeniche e sintomatologia depressiva e ansiosa (Senturk et al., 2025). Anche Xing et al. (2022) riportano un'associazione tra valori più elevati di HOMA-IR e un rischio di depressione circa 2,3 volte maggiore.

Un possibile ruolo è stato attribuito anche all'iperandrogenismo. Le donne con PCOS e depressione, infatti, riportano livelli più elevati di testosterone libero, e androgeni elevati si associano a irsutismo, acne e alopecia, sintomi che possono alterare immagine corporea e autostima, favorendo l'insorgenza di sintomi depressivi; gli autori sottolineano, però, anche un possibile ruolo neurochimico degli androgeni nel contribuire ai disturbi depressivi, in quanto, nelle donne con PCOS vengono osservati bassi livelli di serotonina e ridotti metaboliti dopaminergici (Xing et al., 2022).

È interessante notare come, contrariamente a quanto spesso ipotizzato, Dutkiewicz et al. (2025) – tramite uno studio osservazionale caso-controllo trasversale condotto su 42 donne con PCOS e 39 controlli sani, appaiati per età, BMI e circonferenza vita – non abbiano trovato correlazioni significative tra fattori metabolici e le variabili psicologiche studiate, mentre sono emerse significative correlazioni tra queste e l'iperandrogenismo, in particolare tra diversi suoi indicatori e alcune caratteristiche psicologiche: irsutismo e attivazione emotiva, alopecia androgenetica e variazioni del tono dell'umore, testosterone e ricerca di supporto pratico e focalizzazione emotiva, androstenedione e comportamenti di fuga/evitamento. Tali risultati suggeriscono, tuttavia solo associazioni, senza consentire di stabilire rapporti causali tra queste variabili (Dutkiewicz et al., 2025).

¹³ *Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance*: indice utilizzato per stimare l'insulino-resistenza sulla base dei valori di glicemia e insulinemia a digiuno (Senturk et al., 2025).

Xing et al. (2022) riportano, inoltre, che studi animali mostrano che il DHEA induce comportamenti *depression like* nei modelli murini¹⁴ di PCOS, probabilmente attraverso *down-regulation* delle monoamine cerebrali. Come sottolineato da Kolhe et al. (2022), però, non vi è, al momento, concordanza tra gli studi presenti in letteratura riguardo i livelli di DHEAS in donne con PCOS e depressione.

Infiammazione

Un'altra possibile area di sovrapposizione riguarda i processi infiammatori. PCOS e depressione sono entrambe associate ad alterazioni di marker infiammatori e l'aumento di citochine pro-infiammatorie potrebbe influenzare anche processi del sistema nervoso centrale alterando il metabolismo di neurotrasmettitori coinvolti nella regolazione dell'umore come dopamina e serotonina, portando ad un aumento del rischio depressivo (Kolhe et al., 2022; Xing et al., 2022).

A sostegno di un possibile coinvolgimento dei processi infiammatori tipici della PCOS nell'aggravamento della sintomatologia depressiva arriva dallo studio condotto da Senturk et al. (2025), i quali hanno rilevato una correlazione positiva tra livelli di depressione e livelli di proteina C reattiva ultrasensibile, importante marker di infiammazione sistemica.

Vitamina D

Kolhe et al. (2022) propongono anche un ruolo della vitamina D nella patogenesi comune tra PCOS e depressione, grazie alla sua capacità di modulare la sensibilità insulinica e ai suoi effetti antinfiammatori. Essendo PCOS e depressione entrambe associate a uno stato infiammatorio, una carenza di vitamina D potrebbe contribuire ad amplificare sia le alterazioni metaboliche della PCOS – collegandosi quindi a insulino-resistenza, infertilità, irsutismo – sia la vulnerabilità depressiva (Kolhe et al., 2022).

Fattori clinici e psicosociali

Accanto ai possibili meccanismi biologici, la sintomatologia depressiva può associarsi anche alle conseguenze psicologiche e sociali delle manifestazioni della PCOS. Oltre all'impatto di irsutismo, acne, alopecia e aumento di peso sull'immagine corporea e sull'autostima, Xing et al. (2022) richiamano in particolare il ruolo dell'infertilità, che può interessare fino al 72% delle donne con PCOS e accompagnarsi a stress sociale, pressioni familiari, difficoltà relazionali e al

¹⁴ Si intendono modelli sperimentali su topi o ratti ("murini") in cui viene indotta artificialmente una condizione simile alla PCOS umana, per studiarne i meccanismi biologici e neuroendocrini (Xing et al., 2022).

carico emotivo connesso ai trattamenti. Circa il 40% delle donne infertili sembra, infatti, riportare sintomi depressivi (Xing et al., 2022). L'associazione tra PCOS e depressione appare pertanto riconducibile a una pluralità di fattori biologici, clinici e psicosociali, la cui rilevanza e i cui rapporti reciproci necessitano ancora di essere ulteriormente chiariti (Xing et al., 2022).

A rendere ulteriormente complessa tale relazione contribuiscono i risultati di Ling et al. (2024), la cui analisi di randomizzazione mendeliana ha evidenziato che la predisposizione genetica alla depressione/distimia si associa, a sua volta, a un aumento del rischio di sviluppare PCOS del 42,9%, suggerendo una possibile direzione causale anche dalla depressione alla sindrome.

2.2.2 Depressione postpartum

La metanalisi di Schoretsanitis et al. (2022), basata su 6 studi osservazionali comprendenti complessivamente più di 900.000 donne, ha rilevato che le donne con PCOS presentano circa il 45% di probabilità in più di sviluppare depressione postpartum (PPD). Inoltre, gli autori hanno verificato se l'aumento di rischio potesse essere spiegato da alcuni moderatori – età, BMI, fumo, storia pregressa di depressione, diabete gestazionale, taglio cesareo, parto pretermine, ipertensione gestazionale – ma quasi nessuno di questi fattori ha mostrato un effetto degno di nota; l'unico moderatore con effetto significativo è risultato essere il parto pretermine, un già noto fattore di rischio per PPD (Schoretsanitis et al., 2022). Questa verifica è un dato importante in quanto suggerisce che la PCOS possa costituire un importante fattore di vulnerabilità psicologica nel periodo successivo al parto, indipendentemente dalla presenza o meno dei possibili moderatori considerati (Schoretsanitis et al., 2022).

2.2.3 Disturbo disforico premestruale

Un ulteriore ambito di interesse riguarda il possibile rapporto tra PCOS e disturbi premestruali (PMDs), tra cui sindrome premestruale (PMS) e disturbo disforico premestruale (PMDD), una forma più grave di PMS caratterizzata dalla comparsa ciclica di sintomi affettivi e comportamentali clinicamente significativi durante la fase luteale del ciclo mestruale, con remissione dopo l'inizio delle mestruazioni (Eriksson et al., 2012).

Recentemente, uno studio di coorte nazionale svedese condotto da Opatowski e colleghi (2025) su quasi tre milioni di donne, ha evidenziato che le donne con PCOS presentavano una prevalenza più che doppia di PMDs rispetto ai controlli, associazione che rimaneva significativa anche dopo l'aggiustamento per fattori socio-demografici, obesità e comorbidità psichiatriche, nonché nelle analisi condotte tra sorelle biologiche, indicando che tali fattori non sono

sufficienti a spiegare interamente l'associazione osservata e suggerendo il possibile coinvolgimento di ulteriori meccanismi patogenetici nell'associazione tra le due condizioni (Opatowski et al., 2025).

Ciò non esclude, tuttavia, che tali fattori possano concorrere alla vulnerabilità individuale: sebbene, come riportato all'interno della review di Phimphasone-Brady et al. (2024), le evidenze disponibili siano ancora limitate, gli autori ipotizzano, infatti, che la maggiore prevalenza di depressione, ansia ed esperienze traumatiche infantili osservata nelle donne con PCOS potrebbe rappresentare un ulteriore elemento di vulnerabilità psicologica che, in interazione con le alterazioni neuroendocrine tipiche della PCOS – in particolare la disregolazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio e le anomalie dell'ovulazione - potrebbe favorire una maggiore sensibilità alle fluttuazioni ormonali e contribuire alla comparsa o all'esacerbazione di sintomi dell'umore correlati al ciclo mestruale.

In linea con questa prospettiva, uno studio precedente condotto da Eriksson et al. (2012) non ha riscontrato un'associazione diretta tra morfologia ovarica policistica, livelli androgenici e PMDD, suggerendo che la comparsa dei sintomi possa dipendere non tanto dai livelli ormonali in sé, quanto da una differente sensibilità individuale agli effetti neurobiologici delle loro variazioni.

2.2.4 Rischio suicidario

Già Cesta et al. (2016), all'interno del loro studio epidemiologico, avevano sottolineato come la PCOS non si associ soltanto a sintomi depressivi, ma anche a esiti clinicamente più gravi del disagio psicologico: le donne con PCOS mostravano, infatti, una probabilità di tentato suicidio superiore del 41% rispetto ai controlli. Tuttavia, tale associazione perdeva significatività dopo l'aggiustamento per le comorbidità psichiatriche, suggerendo un possibile ruolo rilevante della maggiore prevalenza di disturbi mentali nella popolazione con PCOS (Cesta et al., 2016).

Anche i risultati ottenuti dallo studio trasversale di Williams et al. (2022), condotto su 418 donne, hanno, successivamente, rilevato che le donne con PCOS mostravano punteggi più elevati per ideazione suicidaria recente, NSSI (comportamenti di autolesionismo non suicidario), intenzione suicidaria futura, disregolazione emotiva e ruminazione (Williams et al., 2022). Testando il modello “*ideation to action*”¹⁵ del suicidio, gli autori hanno, inoltre, osservato che l'associazione tra PCOS e intenzione suicidaria non appariva diretta, ma mediata

¹⁵ Secondo questo modello la comparsa di pensieri suicidari e la loro eventuale trasformazione in un tentativo di suicidio rappresentano processi distinti, caratterizzati da differenti meccanismi esplicativi e fattori predittivi (Klonsky et al., 2017).

da una catena di fattori psicologici ed emotivi, comprendente maggiore disregolazione emotiva, aumento dell'ideazione suicidaria e un maggiore ricorso a NSSI (Williams et al., 2022).

Più recentemente, anche la revisione sistematica operata da Wong e colleghi (2025) ha confermato, nelle donne con PCOS, la presenza di un maggiore rischio di ideazione suicidaria, autolesionismo e tentativi di suicidio, mentre le evidenze relative al suicidio completato rimangono meno chiare (Wong et al., 2025). Diversi studi inclusi nella review di Wong et al. (2025) hanno evidenziato un rischio di tentato suicidio compreso tra circa 8 e 8,5 volte quello osservato nei controlli, pur sottolineando che tale dato non implica che l'associazione tra PCOS e tentativo suicidario sia diretta o indipendente dai processi psicologici e psicopatologici intermedi (Wong et al., 2025).

2.3 PCOS E DISTURBO BIPOLARE

Shahraki e colleghi (2024), tramite una metanalisi comprendente 11 studi, hanno stimato nelle donne con PCOS una prevalenza aggregata di disturbo bipolare (BD) pari al 4% (IC 95%: 2–5%) e un rischio circa doppio rispetto ai controlli (OR = 2,06; IC 95%: 1,61–2,63).

Chen et al. (2020), in uno studio di coorte retrospettivo longitudinale su base nazionale, hanno rilevato che le donne con PCOS presentavano un rischio di sviluppare successivamente un disturbo bipolare oltre otto volte superiore rispetto ai controlli, con un HR¹⁶ = 8,29 (IC 95%: 4,65–14,7), valore che resisteva anche al controllo per numerosi fattori confondenti (Chen et al., 2020). Tra le donne con PCOS, inoltre, l'assunzione di metformina si associava a una riduzione di circa il 64% del rischio di sviluppare BD, probabilmente grazie al miglioramento dell'iperinsulinemia, dell'iperandrogenismo e dell'infiammazione sistemica conseguenti all'utilizzo del farmaco, suggerendo un possibile coinvolgimento dei meccanismi metabolici e infiammatori nella relazione tra PCOS e BD (Chen et al., 2020).

In linea con questa prospettiva, pur sottolineando la necessità di ulteriori conferme empiriche, Dai et al. (2022) evidenziano come PCOS e BD possano condividere numerosi meccanismi fisiopatologici, tra cui alterazioni dell'asse HPA, uno stato di infiammazione cronica di basso grado, modificazioni del microbiota intestinale, alterazioni endocrine e metaboliche, alterazioni del ritmo circadiano e possibili fattori genetici comuni.

¹⁶ Hazard Ratio: indice utilizzato nelle analisi di sopravvivenza che esprime il rapporto tra il rischio di un evento nel tempo in un gruppo rispetto a un altro durante il periodo di osservazione. Fonte: Associazione Medici Endocrinologi. (s.d.). Hazard ratio (HR). Associazione Medici Endocrinologi. <https://www.associazionemediciendocrinologi.it/index.php/glossario-statistico/hazard-ratio-hr>

Lo studio trasversale caso-controllo di Liu et al. (2023), inoltre, ha cercato di stabilire se le donne con BD presentino un rischio maggiore di PCOS anche prima dell'assunzione dei farmaci: storicamente, infatti, molti autori avevano ipotizzato che l'aumentata prevalenza di PCOS nelle donne con BD fosse principalmente dovuta al trattamento con valproato¹⁷. Confrontando 72 donne con BD mai trattate farmacologicamente, 98 controlli sani e 72 donne con BD in trattamento farmacologico da lungo tempo, gli autori hanno rilevato che le pazienti con BD mai trattate presentavano una prevalenza di PCOS quasi tripla rispetto ai controlli sani (30,3% vs 10,6%), e questa differenza risultava statisticamente significativa anche successivamente al controllo di variabili come età, BMI, età del menarca, fumo e alcol (Liu et al., 2023). I risultati dello studio non si collocano, però, in disaccordo con le ricerche precedenti: anche in questo caso il valproato risultava un fattore di rischio indipendente e tra le pazienti con BD, quelle trattate con questo farmaco mostravano la prevalenza più alta di PCOS; il valproato sembrerebbe, quindi, aumentare ulteriormente un rischio, però, già presente nelle pazienti con BD, che costituirebbe già di per sé un fattore di rischio per la PCOS, indipendentemente dal trattamento farmacologico (Liu et al., 2023). A conferma di tale ipotesi, Douglas et al. (2022) osservano come le pazienti che sviluppavano PCOS durante il trattamento con valproato, spesso presentassero già precedentemente maggior BMI, insulino-resistenza e altre caratteristiche predisponenti. Gli autori evidenziano, tuttavia, l'eterogeneità dei dati disponibili, ritenendoli insufficienti per sostenere in maniera convincente un'associazione diretta tra PCOS e BD indipendentemente dal trattamento farmacologico (Douglas et al., 2022).

2.4 PCOS E DISTURBO POST-TRAUMATICO DA STRESS

Nel 2020, Tay et al., analizzano un tema fino a quel momento poco approfondito in relazione alla PCOS, quello delle *Adverse Childhood Experiences* (ACE): le donne con PCOS riportano, infatti, una frequenza quasi doppia di esperienze traumatiche infantili rispetto a quelle senza sindrome, con particolare prevalenza di convivenza con familiari affetti da disturbi mentali o dipendenze e di esperienze di abuso psicologico, fisico e sessuale. Tay et al. (2020) evidenziano, inoltre, come, tra tutte le variabili considerate, tali esperienze emergano come il correlato più forte dei disturbi psichiatrici osservati nella popolazione presa in esame. Tra questi, il disturbo post-traumatico da stress (PTSD) risultava rilevabile in una percentuale significativamente maggiore nelle donne con PCOS rispetto ai controlli (11,7% vs 5,8%) e, questa correlazione

¹⁷ Farmaco anticonvulsivante, impiegato per curare sia diverse forme di epilessia, sia alcuni disturbi dell'umore (disturbi maniacali, disturbo bipolare). Fonte: Mater Domini Health Care. (s.d.). Acido valproico – Cos'è, come e quando si assume, controindicazioni. Mater Domini Health Care. <https://www.materdomini.it/enciclopedia/principi-attivi/acido-valproico/>

rimaneva significativa anche dopo aver corretto i dati per possibili fattori confondenti (fattori sociodemografici, BMI, supporto sociale e livelli di stress percepito) (Tay et al., 2020).

Tali evidenze trovano ulteriore supporto nello studio di randomizzazione mendeliana di Zhang et al. (2023), i cui risultati, ottenuti utilizzando dati provenienti da GWAS¹⁸ europei, suggeriscono che una predisposizione genetica alla PCOS sembra associarsi a un aumento del rischio di sviluppare PTSD (OR = 1,11; IC 95%: 1,03–1,19), mentre, l'analisi inversa non ha evidenziato che una predisposizione genetica al PTSD aumenti il rischio di sviluppare PCOS (OR = 1,15; IC 95%: 0,69–1,91) (Zhang et al., 2023).

2.5 PCOS E DISTURBI D'ANSIA

L'associazione tra PCOS e disturbi d'ansia è stata ampiamente documentata. Tay et al. (2020) hanno rilevato una maggiore frequenza di disturbi d'ansia nelle donne con PCOS rispetto ai controlli (44,7% vs 32,3%), anche dopo gli aggiustamenti statistici per numerosi possibili fattori confondenti come BMI, fumo, attività fisica, livello di istruzione, supporto sociale, stress percepito, ACE e variabili sociodemografiche.

Coerentemente, la recente metanalisi di Infante-Cano et al. (2025) conferma che l'ansia rappresenta una comorbidità molto frequente nella PCOS, pur evidenziando una notevole variabilità delle stime in funzione degli strumenti e delle diagnosi considerate, con una presenza del 16,9% di disturbi d'ansia non specificati, del 4% di disturbi di panico e del 5% di fobia sociale. Anche una recente metanalisi, svolta sulla base di 13 studi, ha, infatti, evidenziato che le donne con PCOS presentano una probabilità quasi doppia di manifestare sintomi ansiosi rispetto ai controlli sani (RR¹⁹ = 1,91; IC 95%: 1,52–2,38), riportando, inoltre, una prevalenza media dei sintomi ansiosi pari al 48% (Humeniuk et al., 2025).

In uno studio trasversale su 282 donne con PCOS, Shakib et al. (2026) hanno, inoltre, rilevato che quasi la metà del campione (48,9%) soddisfaceva i criteri per il disturbo d'ansia generalizzato (GAD) (Shakib et al., 2026). L'analisi multivariata effettuata dagli autori ha, inoltre, individuato diversi fattori significativamente associati al GAD: in particolare

¹⁸ *Genome-Wide Association Study*: studio di associazione sull'intero genoma volto a identificare varianti genetiche associate a specifici tratti o condizioni (Zhang et al., 2023).

¹⁹ Il Risk Ratio (RR), o rischio relativo, è una misura epidemiologica che esprime il rapporto tra la probabilità che un evento si verifichi nel gruppo esposto e la probabilità che lo stesso evento si verifichi nel gruppo non esposto. A differenza dell'Odds Ratio (OR), che confronta le odds dell'evento, e dell'Hazard Ratio (HR), che tiene conto anche del tempo necessario affinché l'evento si manifesti, il RR confronta direttamente i rischi osservati nei due gruppi. Fonte: Szumilas, M. (2010). Explaining odds ratios. *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 19(3), 227–229.

l'instabilità dell'umore rappresenterebbe il principale fattore di vulnerabilità e potrebbe, a sua volta, essere influenzata dall'uso di contraccettivi, soprattutto quelli orali; viene, inoltre, evidenziato il possibile ruolo delle abitudini alimentari irregolari, che potrebbero riflettere uno stile di vita disorganizzato e una minore capacità di autoregolazione emotiva, fungendo sia da conseguenza sia da fattore favorente il distress psicologico (Shakib et al., 2026); anche l'avanzare dell'età sembrava essere associato al GAD (ogni anno aggiuntivo aumentava il rischio del 13%), mentre avere figli sembrava essere un fattore protettivo; BMI, sovrappeso e obesità non mostravano, invece, associazioni statisticamente significative con il GAD (Shakib et al., 2026).

Lo studio di Dokras et al. (2012), inoltre, permette di osservare come la sintomatologia ansiosa sembri emergere già durante l'adolescenza: richiamando i risultati di Laggari et al. (2009), gli autori riportano livelli significativamente più elevati di ansia nelle adolescenti con PCOS anche dopo il controllo per età, status socioeconomico ed eventi stressanti di vita. Analogamente, lo studio osservazionale trasversale condotto su 80 adolescenti con PCOS da Emeksiz et al. (2018) ha mostrato come queste riportino livelli significativamente più elevati di ansia generalizzata, ansia sociale e sintomi depressivi mentre non emergevano differenze sostanziali per disturbo di panico, ansia da separazione e rifiuto scolastico.

Per quanto riguarda in particolare l'ansia sociale, Açmaz et al. (2013) sono stati tra i primi ad approfondirne la manifestazione nelle donne con PCOS, valutando i livelli di ansia e i comportamenti di evitamento in diverse situazioni interpersonali mediante la *Liebowitz Social Anxiety Scale* (LSAS); i livelli più elevati sono stati osservati nelle donne con obesità e in quelle con irsutismo e oligomenorrea, suggerendo che le manifestazioni fenotipiche più evidenti della sindrome possano favorire una percezione di sé come meno femminili o diverse rispetto alle altre donne, con conseguente disagio nelle interazioni sociali, insorgenza di sintomi ansiosi e comportamenti di evitamento sociale (Açmaz et al., 2013).

Per quanto riguarda il disturbo di panico, invece, Brutocao et al. (2018) non hanno evidenziato un aumento statisticamente significativo del rischio nelle donne con PCOS (OR = 1,19; IC 95%: 0,39–3,70), nonostante una prevalenza complessiva stimata pari al 4%.

Va, tuttavia, segnalato come non tutta la letteratura sia concorde: Jin et al. (2021), infatti, contrariamente agli studi fin qui riportati, sostengono che la predisposizione genetica alla PCOS non aumenti il rischio di disturbi d'ansia, ipotizzando, invece, che la maggiore prevalenza di ansia osservata negli studi osservazionali potrebbe essere spiegata da fattori confondenti

(iperandrogenismo, obesità, insulino-resistenza, infiammazione cronica e stress legato ai sintomi della sindrome) piuttosto che dalla sindrome in sé.

In linea con questa interpretazione Emeksiz et al. (2018), avendo osservato che un BMI più elevato era associato a maggiori livelli di depressione e ansia generalizzata e che un punteggio *Ferriman-Gallwey*²⁰ più elevato era associato a sintomi di panico più marcati, hanno ipotizzato che il maggiore distress emotivo osservato nelle adolescenti con PCOS potrebbe essere spiegato, almeno in parte, dalle manifestazioni cliniche della sindrome, in particolare obesità e irsutismo, che in questa fase della vita possono influenzare negativamente l'immagine corporea, l'autostima e l'identità femminile.

Coerentemente con queste ipotesi, Wang et al. (2025), in uno studio trasversale condotto su 510 donne con PCOS, hanno evidenziato che l'autoefficacia nella regolazione emotiva e la *self-compassion* mediano la relazione tra sintomi ansiosi e benessere soggettivo, attenuando, al contempo, gli effetti negativi di depressione e distress dell'immagine corporea. Tali risultati suggeriscono che la capacità di gestire efficacemente le proprie emozioni e di adottare un atteggiamento compassionevole verso sé stesse possa rappresentare un importante fattore protettivo nei confronti del disagio psicologico associato alla sindrome (Wang et al., 2025).

Lo studio prospettico di coorte di Floyd e colleghi (2024) su 51 donne in gravidanza con PCOS e 49 controlli sani, ha, inoltre, permesso di notare come le donne con PCOS presentassero livelli significativamente più elevati di ansia rispetto ai controlli anche durante la gravidanza (GAD-7²¹: 8,2 vs. 5,9; $p = 0,04$) e mostrassero una maggiore frequenza di sintomi ansiosi moderati o severi (34% vs. 20%). Gli autori sottolineano, quindi, che la PCOS potrebbe rappresentare un importante fattore di rischio per i disturbi mentali nel periodo perinatale, nonostante le attuali linee guida ostetriche non la considerino ancora esplicitamente come tale (Floyd et al., 2024).

In ultimo, Dutkiewicz et al. (2025) evidenziano come elevata tensione emotiva, focalizzazione sulle emozioni e comportamenti di evitamento rappresentino caratteristiche psicologiche comuni sia ai disturbi d'ansia sia a quelli depressivi, frequentemente concomitanti nelle donne con PCOS, in linea con la nota comorbidità tra le due condizioni nella popolazione generale.

²⁰ Il *modified Ferriman-Gallwey score* (mFG) è lo strumento standard per la valutazione clinica dell'irsutismo e misura la crescita dei peli terminali in nove aree corporee androgeno-dipendenti (labbro superiore, mento, torace, parte superiore e inferiore del dorso, parte superiore e inferiore dell'addome, braccia e cosce), assegnando a ciascuna un punteggio da 0 a 4, (Chongaroonngamsang et al., 2026, p. 4). Nello studio di Emeksiz et al. (2018) un punteggio ≥ 8 è stato considerato patologico.

²¹ Gli autori utilizzano il *Generalised Anxiety Disorder-7* (GAD-7) come questionario standardizzato e validato per la valutazione dell'ansia in gravidanza (Floyd et al., 2024).

2.5.1 Disturbi del sonno

Thannickal et al. (2020) in una revisione sistematica e metanalisi, hanno rilevato che le donne con PCOS mostravano una probabilità significativamente maggiore di ipersonnia e un rischio oltre dieci volte più alto di presentare apnea ostruttiva del sonno (OSA) rispetto ai controlli.

Decrinis et al. (2025) hanno evidenziato, inoltre, che i disturbi cronici del sonno risultano significativamente associati ad ansia e depressione, anche dopo l'aggiustamento per età, suggerendo che la qualità del sonno possa rappresentare un ulteriore fattore coinvolto nel benessere psicologico delle donne con PCOS.

In linea con questi risultati, lo studio osservazionale trasversale di Zhou e colleghi (2021) ha mostrato un'interessante correlazione tra il rischio di OSA e la presenza di sintomi depressivi e ansiosi in un campione di 200 donne con PCOS. Dai risultati emergeva che il 38% delle partecipanti risultava ad alto rischio di OSA e che le donne appartenenti a questo gruppo ad alto rischio presentavano livelli significativamente più elevati di ansia rispetto a quelle a basso rischio (GAD-7: 8,9 vs 6,4; $p = 0,002$) (Zhou et al., 2021). Inoltre, il rischio di presentare sintomi ansiosi moderati o severi risultava più che raddoppiato e, anche dopo l'aggiustamento per fattori come età, BMI, testosterone libero e HOMA-IR, l'associazione rimaneva significativa (AOR = 2,39; IC 95%: 1,03–5,59); questo dato porta gli autori a sostenere che il legame tra OSA, ansia e depressione nelle donne con PCOS possa essere sostenuto da meccanismi fisiopatologici condivisi (Zhou et al., 2021).

Decrinis e colleghi (2025) ipotizzano, infatti, che la scarsa qualità del sonno potrebbe mediare, almeno in parte, il legame tra disfunzioni metaboliche – in particolare l'insulino-resistenza – e distress psicologico, ma, in accordo con Zhou et al. (2021), affermano che l'associazione tra qualità del sonno/OSA e sintomi ansiosi persiste anche dopo aver corretto i modelli statistici per BMI e HOMA-IR, suggerendo che la relazione non possa dipendere unicamente da questi fattori metabolici.

2.6 PCOS E DISTURBO OSSESSIVO COMPULSIVO

Come già riportato, la review di Dokras e colleghi (2012) aveva constatato una maggiore frequenza anche di disturbo ossessivo-compulsivo (DOC) nelle donne con PCOS. Anche i risultati di Tay et al. (2020) si trovano in accordo con questa rilevazione, riportando una prevalenza del 6,3% di DOC nelle donne con PCOS contro una prevalenza del 3% nei controlli sani, che permaneva anche dopo aver corretto i dati per possibili fattori confondenti.

Ulteriori evidenze provengono dallo studio di randomizzazione mendeliana di Jin et al. (2021), nel quale una predisposizione genetica alla PCOS è risultata significativamente associata a un maggiore rischio di disturbo ossessivo-compulsivo (OR = 1,34; IC 95%: 1,08–1,66; p = 0,007), mentre l'analisi inversa non ha evidenziato un aumento del rischio di PCOS associato alla predisposizione genetica al DOC. In parziale disaccordo, Wang et al. (2022), mediante studi di randomizzazione mendeliana, giungono alla conclusione che, tra i diversi disturbi psichiatrici analizzati, il DOC rappresenti l'unica condizione per la quale emergono evidenze a sostegno di una possibile relazione causale con la PCOS, mentre risultati analoghi non sono stati osservati per depressione, disturbi d'ansia, schizofrenia o disturbo bipolare (Wang et al., 2022).

2.6.1 *Dysmorphic concerns*

La letteratura suggerisce che le problematiche relative all'immagine corporea nella PCOS possano comprendere anche manifestazioni di natura dismorfica: Pinto et al. (2024) riportano, infatti, tassi più elevati di disturbo dismorfico corporeo (BDD) nelle donne con PCOS, distinguendolo da una più generale immagine corporea negativa e dallo stigma legato al peso.

Un recente studio caso-controllo trasversale di Al-Ali e colleghi (2025), condotto su 132 donne, di cui 66 con diagnosi di PCOS e 66 controlli sani, si è posto l'obiettivo di indagare percezione corporea e *body dysmorphia* nelle donne con PCOS²². Gli autori definiscono la *body dysmorphia* come una condizione caratterizzata da una percezione negativa del proprio corpo e da una preoccupazione eccessiva per i difetti fisici percepiti, con importanti conseguenze psicologiche e sociali, tra cui: bassa autostima, ansia sociale, depressione, isolamento sociale e, nei casi più gravi, ideazione suicidaria (Al-Ali et al., 2025). Secondo i risultati di questo studio, infatti, le alterazioni ormonali e le manifestazioni fisiche della PCOS, quali acne, obesità, irsutismo e alopecia, sarebbero associate a una peggiore immagine corporea, problematiche relative all'autostima e livelli più elevati di sintomatologia depressiva, soprattutto nelle donne sopra i 30 anni e nelle pazienti obese, con possibili ripercussioni sulla qualità della vita e sul benessere psicologico (Al-Ali et al., 2025).

Lo studio osservazionale trasversale di Barberis et al. (2023), condotto su 478 donne italiane con diagnosi di PCOS, evidenzia, infatti, come la PCOS rappresenti una condizione particolarmente favorevole all'insorgenza di “*dysmorphic concerns*”²³ che gli autori

²² Per la valutazione gli autori hanno utilizzato la *Glęboka's Self-Perception Scale* e la *Modified Ferriman-Gallwey Scale* per l'irsutismo (Al-Ali et al., 2025).

²³ Valutati mediante l'*Italian Body Image Concern Inventory* (I-BICI), uno strumento che indaga preoccupazioni relative all'aspetto fisico e comportamenti di controllo dell'immagine corporea, tra cui la ricerca continua di rassicurazioni, tentativi di camuffamento dei difetti percepiti ed evitamento delle situazioni sociali per paura del giudizio altrui (Barberis et al., 2023).

definiscono come l'insieme delle preoccupazioni, percezioni, sentimenti e convinzioni riguardanti l'aspetto e il funzionamento del proprio corpo, con conseguenti comportamenti ripetitivi di controllo legati a presunti difetti del proprio aspetto fisico. Secondo gli autori, infatti, le numerose manifestazioni cliniche della PCOS verrebbero spesso culturalmente percepite come poco femminili o esteticamente indesiderabili, favorendo in queste donne una percezione di non conformità agli standard estetici e culturali dominanti, con conseguente peggioramento dell'autostima e del benessere soggettivo (Barberis et al., 2023). È interessante notare che Barberis e colleghi (2023) propongono l'intelligenza emotiva come possibile fattore protettivo, in quanto potrebbe limitare la tendenza a sviluppare preoccupazioni eccessive per il proprio aspetto e ridurre l'impatto psicologico dei sintomi della PCOS.

Questa ipotesi si trova, inoltre, in completo accordo con quanto osservato da Scaruffi et al. (2019), il cui studio evidenzia l'importante ruolo della regolazione emotiva nella PCOS: in queste donne vengono, infatti, rilevati livelli più elevati di alessitimia (in particolare difficoltà a identificare le proprie emozioni) come anche una maggiore insoddisfazione corporea, suggerendo che le problematiche psicologiche della sindrome possano essere strettamente intrecciate con la percezione negativa del proprio corpo e con la regolazione emotiva.

2.7 PCOS E DISTURBI DI PERSONALITÀ

Già Cesta e colleghi (2016), nel loro già citato studio epidemiologico, avevano riscontrato, nelle donne con PCOS, un aumento del rischio di ricevere una diagnosi di disturbo di personalità significativo per tutti e tre i cluster (AOR = 1,20; IC 95%: 1,08–1,34). In particolare, il cluster C, caratterizzato da modalità di pensiero o comportamento ansiose e timorose, era quello con il tasso di rischio più elevato (AOR = 1,60; IC 95%: 1,33–1,92), seguito dal cluster A, caratterizzato da modalità di pensiero o comportamento eccentriche e bizzarre (AOR = 1,49; IC 95%: 1,14–1,94), e, infine, dal cluster B, caratterizzato da modalità di pensiero o comportamento drammatiche, eccessivamente emotive o imprevedibili (AOR = 1,27; IC 95%: 1,15–1,41) (Cesta et al., 2016).

A supporto di questi dati, Ahmadi et al. (2020) hanno condotto uno studio caso-controllo su 400 donne infertili in Iran, di cui 201 con PCOS e 199 senza sindrome, utilizzando il *Millon Clinical Multiaxial Inventory-III* (MCMI-III), adatto alla valutazione sia di disturbi clinici sia di pattern di personalità. Le donne infertili con PCOS hanno ottenuto punteggi medi significativamente più elevati in sei pattern di personalità (schizoide, evitante, antisociale, depressivo, sadico e

negativistico) oltre che nei tre pattern gravi di personalità valutati dal MCMI-III, cioè schizotipico, borderline e paranoide; al contrario, i punteggi dei pattern narcisistico e compulsivo risultavano più bassi nel gruppo PCOS rispetto al gruppo senza PCOS (Ahmadi et al., 2020). I risultati ottenuti da Ahmadi et al. (2020) risultano interessanti perché suggeriscono che, nelle donne infertili con PCOS, il disagio psicologico non si esprima solo attraverso sintomi ansiosi o depressivi, ma possa coinvolgere anche modalità più stabili di funzionamento personale e relazionale. Le analisi di regressione hanno, inoltre, mostrato che la presenza di alcuni disturbi di personalità si associava, a sua volta, a una maggiore probabilità di PCOS; data la natura trasversale dello studio, tuttavia, non è possibile stabilire la direzione dell'associazione (Ahmadi et al., 2020).

Un ulteriore studio caso-controllo trasversale, condotto da Scaruffi e colleghi (2019) su 59 donne con PCOS e 38 controlli sani appaiati per età, ha rilevato, tramite il *Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2* (MMPI-2), che le donne con PCOS ottengono punteggi significativamente più elevati nelle scale MMPI-2 relative a deviazione psicopatica, paranoia, psicastenia, schizofrenia e introversione sociale, evidenziando differenze nel profilo psicologico e di personalità rispetto ai controlli. (Scaruffi et al., 2019).

In particolare, lo studio di Tay et al. (2020) ha rilevato una prevalenza maggiore di diagnosi di disturbo borderline di personalità nelle donne con PCOS; tuttavia, in questo caso, l'associazione non rimaneva significativa in seguito all'aggiustamento statistico per possibili fattori confondenti (BMI, fumo, attività fisica, livello di istruzione, supporto sociale, stress, ACE).

Al contrario, il recente studio caso-controllo trasversale condotto da Husni e colleghi (2025) mostra che le donne con PCOS presentano punteggi significativamente più elevati nei tratti borderline di personalità²⁴ rispetto ai controlli sani e manifestano, inoltre, livelli significativamente maggiori di impulsività²⁵ e una maggiore presenza di comportamenti aggressivi. Gli autori specificano, inoltre, che i livelli di testosterone non risultano significativamente correlati né ai sintomi depressivi né ai tratti borderline, mentre il BMI mostra una debole ma significativa correlazione sia con l'impulsività sia con i tratti borderline di personalità.

Tan et al. (2018) riportano, quindi, che, nel complesso, la letteratura mostra evidenze crescenti a sostegno di un'associazione tra disturbo borderline di personalità e PCOS, pur sottolineando

²⁴ Misurati tramite il *McLean Screening Instrument* (MSI-BPD) ($2,41 \pm 2,44$ vs. $1,20 \pm 0,94$; $p < 0,001$) (Husni et al., 2025).

²⁵ Valutata con la *Barratt Impulsiveness Scale* (BIS-11) ($39,43 \pm 9,69$ vs. $26,64 \pm 2,92$; $p < 0,001$) (Husni et al., 2025).

la necessità di studi più ampi, basati su criteri diagnostici standardizzati per entrambe le condizioni e su un adeguato controllo dei possibili fattori confondenti.

2.8 PCOS, DISTURBI ALIMENTARI E IMMAGINE CORPOREA

La revisione narrativa di Pinto e colleghi (2024) conferma una maggiore frequenza di *Binge Eating Disorder* (BED), bulimia nervosa, disturbo dismorfico corporeo, stigma legato al peso e percezione negativa del proprio corpo nelle donne affette da PCOS.

Anche i risultati emersi dalla review di Thannickal e colleghi (2020) mostrano una prevalenza significativamente maggiore di psicopatologia alimentare nelle donne con PCOS. In particolare, le queste sembravano presentare un rischio quasi tre volte maggiore di episodi di alimentazione incontrollata (BED) (OR = 2,95; IC 95%:1,61–5,42), e un rischio significativamente maggiore di bulimia nervosa (OR = 1,37; IC 95%: 1,17–1,60) (Thannickal et al., 2020). Per quanto riguarda l'anoressia nervosa, invece, non è emersa alcuna associazione statisticamente significativa con la PCOS ma gli autori ipotizzano che questo risultato possa essere influenzato da bias diagnostici, poiché la presenza di un BMI normale o elevato nelle donne con PCOS potrebbe mascherare comportamenti tipici dell'anoressia, quali esercizio fisico eccessivo, uso di lassativi e restrizione calorica estrema (Thannickal et al., 2020).

Thannickal et al. (2020) sottolineano come la maggiore vulnerabilità alla psicopatologia alimentare nella PCOS possa essere associata a una combinazione di fattori endocrino-metabolici e psicologici, cui si aggiunge l'impatto delle pressioni socioculturali relative al peso e all'aspetto fisico, che possono favorire bassa autostima, sintomi depressivi e comportamenti alimentari disfunzionali.

Suchta et al. (2024) riportano, infatti, che la prevalenza di BED nelle donne con PCOS varia tra il 12% e il 42%, valori nettamente superiori a quelli osservati nella popolazione generale. Applicando il modello psicologico della personalità di Cloninger²⁶, gli autori hanno rilevato, inoltre, che le donne con PCOS e BED presentavano punteggi significativamente più elevati di *harm avoidance* e punteggi inferiori di *self-directedness* e *persistence* rispetto alle donne con PCOS senza BED, suggerendo che tali caratteristiche temperamentali e caratteriali – associate

²⁶ Secondo il modello psicobiologico di Cloninger, la personalità comprende quattro dimensioni del temperamento (*novelty seeking*, *harm avoidance*, *reward dependence* e *persistence*) e tre dimensioni del carattere (*self-directedness*, *cooperativeness* e *self-transcendence*), misurabili attraverso il *Temperament and Character Inventory-Revised* (TCI-R). Le dimensioni temperamentali rappresentano predisposizioni biologicamente determinate, ereditarie e relativamente stabili nel tempo, associate a specifici sistemi neurotrasmettitoriali, mentre le dimensioni del carattere riflettono aspetti della personalità che si sviluppano attraverso l'apprendimento, le esperienze ambientali, sociali e culturali (Facchin et al., 2016).

a maggiore tendenza ad ansia e evitamento, paura delle conseguenze negative, minore capacità di autoregolazione e ridotta perseveranza nel proseguimento degli obiettivi – possano associarsi allo sviluppo del disturbo da alimentazione incontrollata in questa popolazione.

Secondo quanto riportato nella review di Pinto et al. (2024), inoltre, molte donne con PCOS riferiscono di sentirsi diverse dalle altre donne e meno femminili. A tal proposito, Geller e colleghi (2025) hanno condotto uno studio trasversale su 197 donne con diagnosi auto-riferita di PCOS e 119 controlli sani, con lo scopo di analizzare il ruolo dell'immagine corporea positiva (*body appreciation*), dell'immagine corporea negativa (*body dissatisfaction*) e della percezione della malattia (*illness perception*) nello sviluppo di ansia e depressione nelle donne con PCOS. Dai risultati è emerso che le donne con PCOS mostravano una minore *body appreciation* ($M = 3,2$ vs $3,6$) e una maggiore *body dissatisfaction* ($M = 29,5$ vs $24,4$) rispetto ai controlli, differenze che rimanevano significative anche dopo il controllo per età, BMI e presenza di figli (Geller et al., 2025). La *body appreciation*, in particolare, ha mostrato un effetto mediatore protettivo significativo tra la presenza della PCOS e il distress psicologico: gli autori suggeriscono che le donne con PCOS sembrano perdere i benefici protettivi associati alla *body appreciation* – ossia la capacità di accettare il proprio corpo, rispettarne i bisogni e mantenere un atteggiamento positivo verso di esso – a causa dei cambiamenti fisici associati alla sindrome, che potrebbero compromettere il senso di connessione e sintonia con il proprio corpo favorendo così l'insorgenza di sintomi depressivi e ansiosi (Geller et al., 2025).

G. Wang et al. (2024) hanno rimarcato, inoltre, che, nonostante numerosi studi abbiano evidenziato il ruolo dell'immagine corporea nella salute mentale delle donne con PCOS, rimangono da esplorare i meccanismi psicologici sottostanti, in particolare quelli legati alla regolazione delle emozioni. G. Wang et al. (2024) assumono come riferimento teorico il *Process Model of Emotion Regulation* proposto da Gross (2015), che distingue due principali strategie:

- Rivalutazione cognitiva (*cognitive reappraisal*): strategia adattiva che consiste nel reinterpretare cognitivamente un evento per ridurne l'impatto emotivo negativo.
- Soppressione espressiva (*expressive suppression*): strategia maladattiva che consiste nell'inibire l'espressione delle emozioni già generate, aumentando il rischio di ansia e depressione.

Gli autori sostengono che una maggiore soddisfazione corporea favorisca l'utilizzo di strategie adattive di regolazione emotiva, come la rivalutazione cognitiva, permettendo alle donne con PCOS di reinterpretare gli eventi stressanti in modo più equilibrato e meno minaccioso; al

contrario, l'insoddisfazione corporea può compromettere l'identità femminile e il senso di attrattività sessuale, aumentando il ricorso alla soppressione emotiva con un conseguente aumento dei livelli di ansia e depressione (G. Wang et al., 2024).

2.9 PCOS E SESSUALITÀ

Pinto et al. (2024) hanno riscontrato che le donne affette dalla sindrome presentano frequentemente riduzione del desiderio sessuale, minore soddisfazione sessuale, dispareunia²⁷, problemi di eccitazione, difficoltà orgasmiche e alterazioni della percezione della propria attrattività fisica.

Nella metanalisi di Thannickal et al. (2020), basata su studi che utilizzavano il *Sexual Satisfaction Questionnaire* (SSQ), le donne con PCOS riportavano una soddisfazione sessuale significativamente inferiore rispetto ai controlli; non emergevano, invece, differenze statisticamente significative per quanto riguarda la funzione sessuale globale, valutata tramite il FSFI²⁸. Questi dati portano gli autori a ipotizzare che la riduzione della soddisfazione sessuale possa dipendere da comorbidità quali depressione, ansia, obesità e irsutismo che possono portare ad una ridotta autostima corporea e a minore energia e interesse sessuale associati ai disturbi dell'umore (Thannickal et al., 2020).

Un interessante studio di Yarjanli et al. (2022) ha confrontato la funzione sessuale femminile nei diversi fenotipi della PCOS e nelle donne sane, con lo scopo di verificare se le differenti caratteristiche cliniche, metaboliche e ormonali dei fenotipi influenzassero in modo diverso la sessualità femminile. Dai risultati è emerso che le donne con PCOS mostravano una funzione sessuale significativamente peggiore rispetto alle donne sane in quasi tutti i domini del FSFI (Yarjanli et al., 2022). Inoltre, il fenotipo classico (HA e anovulazione in assenza di PCOM) mostrava il peggior funzionamento sessuale tra tutti i fenotipi; solo per i domini "orgasmo" e "dolore sessuale" non emergevano differenze significative tra i diversi fenotipi, ma le donne con PCOS riportavano risultati peggiori rispetto alle donne sane anche in queste aree (Yarjanli et al., 2022). Secondo gli autori, la maggiore intensità delle alterazioni endocrine e metaboliche, tipica dei fenotipi classico e classico completo (HA, anovulazione e PCOM), potrebbe avere un

²⁷ La partecipazione dolorosa o difficile della donna all'atto sessuale, dovuta a cause organiche (malformazioni, processi infiammatori o di altra natura), funzionali (vaginismo) o esclusivamente psicologiche. Fonte: Dizionario di Medicina. Istituto dell'Enciclopedia Italiana Treccani https://www.treccani.it/enciclopedia/elenco-opere/Dizionario_di_Medicina/

²⁸ *Female Sexual Function Index*, un questionario validato e multidimensionale utilizzato per valutare la funzione sessuale femminile, che comprende i domini di desiderio, eccitazione, lubrificazione, orgasmo, soddisfazione e dolore (Thannickal et al., 2020).

ruolo nelle differenze osservate, influenzando in maniera sostanziale il benessere sessuale e psicologico di queste pazienti (Yarjanli et al., 2022).

Pinto e colleghi (2024) evidenziano, però, come la relazione tra androgeni e sessualità appaia complessa: da un lato, infatti, bassi livelli androgenici possono ridurre il desiderio sessuale; dall'altro, l'iperandrogenismo può, invece, compromettere l'immagine corporea e l'autostima, con effetti negativi sulla sessualità. Una grande rilevanza viene data anche agli aspetti psicologici: irsutismo, acne, sovrappeso, infertilità, aborti ricorrenti e alterazioni dell'immagine corporea possono, infatti, determinare ridotta autostima, una percezione di sé stessa come meno femminile e attraente, riduzione della soddisfazione sessuale, ansia e depressione, che possono contribuire al deterioramento della funzione sessuale (Yarjanli et al., 2022).

2.10 PCOS E IDENTITÀ DI GENERE

Un recente studio di Williams e colleghi (2026), svolto su 122 persone con diagnosi medica di PCOS, di cui 69 donne cisgender e 53 persone gender diverse²⁹, ha indagato il ruolo dell'identità di genere nell'esperienza soggettiva della PCOS e delle sue manifestazioni cliniche. Adottando un approccio definito dagli stessi autori come “*gendered approach*”, Williams et al. (2026) mostrano come alcuni sintomi della sindrome – in particolare l'irsutismo – possano avere implicazioni psicologiche differenti in funzione dell'identità di genere dell'individuo. L'irsutismo, infatti, viene definito dagli autori come un sintomo “*gendered*” in quanto rappresenta una caratteristica fisica tipicamente associata ai corpi maschili e che viola le norme culturali tradizionali sulla femminilità e sulla depilazione femminile (Williams et al., 2026).

I risultati di questo studio qualitativo, basato su focus group e interviste semi-strutturate, hanno permesso agli autori di concludere che, mentre per le donne cisgender con PCOS l'irsutismo è frequentemente percepito come una minaccia alla femminilità e una violazione degli ideali estetici culturalmente dominanti, contribuendo a sentimenti di anormalità, imbarazzo e inadeguatezza, al contrario, nelle persone gender diverse assegnate femmine alla nascita, alcune caratteristiche associate alla PCOS potrebbero essere vissute in modo differente o, in alcuni casi, risultare maggiormente congruenti con la propria identità o espressione di genere, riducendo il loro impatto negativo sull'immagine corporea e sulla qualità della vita (Williams et al., 2026). Ad esempio, per un uomo transgender, i peli corporei potrebbero essere coerenti

²⁹ Tra cui: 77,4% *non binary*, 39,6% *genderqueer* e 13,2% uomini transgender (Williams et al., 2026).

con la propria identità di genere e risultare, quindi, un fattore positivo, mentre altre manifestazioni della PCOS, come le mestruazioni, potrebbero avere un impatto psicologico maggiore (Williams et al., 2026).

Anche McGhee e Arthur (2026), attraverso una recente analisi qualitativa di post e commenti pubblicati in comunità online (*Reddit*) dedicate alla sindrome, hanno approfondito il vissuto delle persone trans e non binarie con PCOS. In particolare, gli autori identificano tre modalità principali attraverso cui le persone trans e non binarie interpretano la propria esperienza con la PCOS, proponendo i concetti di: *biographical discovery*, quando la PCOS può rappresentare un catalizzatore per la scoperta e la comprensione della propria identità di genere; *biographical affirmation*, per indicare le situazioni in cui caratteristiche quali l'aumento della peluria o livelli più elevati di testosterone confermano e facilitano l'espressione di un'identità già riconosciuta, in quanto vengono percepiti come coerenti con il proprio senso di sé e con la propria espressione di genere; *biographical disruption*, per indicare i casi in cui la malattia viene vissuta come fonte di disagio e rottura rispetto al senso di sé, perché i sintomi o i trattamenti legati alla sindrome interferiscono con il benessere, la salute o l'espressione dell'identità di genere.

Liu et al. (2020), in una review dedicata proprio al rapporto tra PCOS e identità di genere, evidenziano che l'iperandrogenismo caratteristico della sindrome ha portato, infatti, diversi autori a ipotizzare un possibile ruolo degli androgeni nello sviluppo dell'identità e dell'espressione di genere. Tuttavia, gli studi disponibili hanno prodotto risultati contrastanti: mentre alcune ricerche iniziali riportavano una maggiore prevalenza di PCOS nelle persone transmascoline non sottoposte a terapia ormonale, studi più recenti, condotti con criteri diagnostici standardizzati, non hanno confermato tali associazioni (Liu et al., 2020). Analogamente, sebbene le donne con PCOS possano identificarsi meno frequentemente con modelli tradizionali di femminilità rispetto ai controlli della stessa età, gli autori concludono che la prevalenza della *gender incongruence*³⁰ nelle persone con PCOS non risulta superiore a quella osservata nella popolazione generale e sottolineano la necessità di ulteriori studi sistematici, con gruppi di controllo e criteri diagnostici aggiornati, per chiarire il rapporto tra PCOS e identità di genere (Liu et al., 2020).

Emerge, quindi, la necessità di considerare l'identità di genere come una variabile rilevante nel modulare il significato soggettivo e l'impatto psicologico delle diverse manifestazioni cliniche

³⁰ Il termine "*gender incongruence*" indica una persistente incongruenza tra il genere assegnato alla nascita e quello vissuto o espresso dalla persona; nel DSM-IV il termine utilizzato era *gender identity disorder*, nel DSM-5 la condizione viene definita *gender dysphoria* e nell'ICD-11 il termine adottato è *gender incongruence* ed è stato spostato fuori dalla categoria dei disturbi mentali per ridurre lo stigma associato alla variabilità di genere (Liu et al., 2020).

della PCOS, tramite un approccio *gender-affirming*, capace di riconoscere la pluralità delle identità di genere e degli obiettivi di cura e nel quale linguaggio e modalità assistenziali siano adattati alle caratteristiche e ai bisogni della singola persona (Williams et al., 2026).

2.11 PCOS E DISTURBI DEL NEUROSVILUPPO: FOCUS SU ADHD E DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO

Per quanto riguarda i disturbi del neurosviluppo, il grande studio epidemiologico di Cesta et al. (2016) è stato il primo ad evidenziare un aumento significativo del rischio di disturbo dello spettro autistico (AOR = 1,55; IC 95%: 1,32–1,81) e di sindrome di Asperger³¹ (AOR = 1,31; IC 95%: 1,09–1,56) nelle donne con PCOS. Citando Ingudomnukul et al. (2007), infatti, Cesta e colleghi (2016) ricordano come già studi precedenti avessero mostrato che le donne con disturbi dello spettro autistico (ASD) presentavano una maggiore frequenza di PCOS, più irregolarità mestruali e un maggiore irsutismo rispetto alla popolazione generale. Hergüner et al. (2015, cit. in Cesta et al., 2016), sottolineano anche che le donne con PCOS ottenevano punteggi più elevati nei questionari self-report sui sintomi ADHD e presentavano con maggiore frequenza una storia di ADHD infantile rispetto ai controlli. Tuttavia, Cesta et al. (2016) sottolineano come, dopo l'aggiustamento per le altre comorbidità psichiatriche, l'associazione tra PCOS e ADHD non risultasse più statisticamente significativa (AOR = 0,91; IC 95%: 0,82–1,00), suggerendo la necessità di ulteriori approfondimenti. In accordo con Cesta et al. (2016), anche dalla review sistematica effettuata da Douglas et al. (2022) emerge la presenza di tassi significativamente più elevati di PCOS nelle donne con autismo rispetto ai controlli sani³².

Uno degli elementi più originali dello studio di Cesta e colleghi (2016) riguarda, invece, l'analisi dei fratelli e delle sorelle delle donne con PCOS, i quali presentano, a loro volta, una maggiore probabilità di ricevere diagnosi di ASD e Asperger, suggerendo l'esistenza di fattori familiari condivisi. In particolare, viene ipotizzato che la co-occorrenza tra PCOS e ASD, così come il maggiore rischio di ASD e sindrome di Asperger osservato nei fratelli e nelle sorelle delle donne con PCOS, possa derivare da una comune eziologia biologica, potenzialmente individuata, da molti campi di ricerca, nell'esposizione fetale a elevati livelli di androgeni (Cesta et al., 2016; Douglas et al., 2022).

³¹ La diagnosi di sindrome di Asperger è stata considerata separatamente nei registri analizzati benché nel DSM-5 sia entrata ufficialmente a far parte del Disturbo dello spettro Autistico (Cesta et al., 2016).

³² In particolare, lo studio di Cherskov et al. (2018), citato in Douglas et al. (2022), ha riportato un rischio circa doppio di PCOS nelle donne con ASD, anche dopo l'aggiustamento per depressione, ansia e psicosi.

Ulteriori evidenze riguardano l'associazione tra PCOS materna e disturbi del neurosviluppo nella prole. In uno studio caso-controllo basato sui registri sanitari nazionali svedesi, Kosidou et al. (2017) hanno osservato che la PCOS materna era associata a un aumento del 42% del rischio di ADHD nella prole, associazione che rimaneva significativa anche dopo l'esclusione dei casi con ASD in comorbidità. Anche in questo caso, gli autori ipotizzano che l'esposizione prenatale ad elevati livelli di androgeni e le alterazioni metaboliche tipiche della PCOS possano influenzare il neurosviluppo fetale (Kosidou et al., 2017).

Le evidenze emerse dai singoli studi sono state successivamente sintetizzate nella review sistematica e metanalisi di Dubey et al. (2021) – comprendente 19 studi per un totale di 1.667.851 madri e 2.260.622 figli – che ha confermato come la PCOS materna sia associata a un incremento significativo del rischio di ASD (OR = 1,40; IC 95%: 1,29–1,53) e ADHD (OR = 1,42; IC 95%: 1,35–1,49). Gli autori sottolineano, inoltre, come tali associazioni risultassero sostanzialmente sovrapponibili nei figli maschi e nelle figlie femmine e concludono che la PCOS materna rappresenti un potenziale fattore di rischio per i disturbi del neurosviluppo e del comportamento, pur evidenziando la necessità di ulteriori studi per chiarire i meccanismi biologici sottostanti (Dubey et al., 2021).

In particolare, Cesta et al. (2016) invitano alla cautela nell'interpretazione di queste associazioni vista l'assenza di dati diretti sullo stato androgenico delle pazienti e la natura ancora speculativa dell'ipotesi relativa al ruolo dell'esposizione prenatale agli androgeni. Inoltre, essi suggeriscono che la co-occorrenza tra PCOS e disturbi del neurosviluppo potrebbe riflettere una vulnerabilità familiare condivisa, legata sia a fattori genetici comuni sia a fattori psicosociali precoci (Cesta et al., 2016).

3. Conclusioni

Nel presente capitolo, particolare attenzione è stata dedicata all'esposizione delle principali correlazioni tra PCOS e salute mentale attualmente disponibili in letteratura. Studi come quello condotto da Tay et al. (2020) hanno posto in evidenza come il 64,1% delle donne con PCOS riporti almeno una diagnosi psichiatrica contro il 46,8% dei controlli. Come emerso nel corso del capitolo, infatti, le donne affette dalla sindrome presentano una prevalenza più elevata per depressione/distimia, BD, PTSD, ansia, DOC e disturbo borderline della personalità (Tay et al., 2020).

Per quanto riguarda i disturbi depressivi, le evidenze analizzate mostrano, inoltre, come la vulnerabilità psicopatologica associata alla PCOS non si limiti alla depressione maggiore/distimia ma comprende anche a un'aumentata probabilità di disturbi premestruali e un aumentato rischio di ideazione suicidaria e comportamenti autolesivi (Opatowski et al., 2025; Wong et al., 2025), estendendosi anche al periodo perinatale, durante il quale le donne con PCOS riportano un rischio significativamente maggiore di depressione postpartum (Schoretsanitis et al., 2022).

Come già visto, Thannickal et al. (2020) dimostrano che la PCOS è associata anche a un aumento statisticamente rilevante del rischio di BED, bulimia nervosa, ipersonnia e OSA, oltre che a una ridotta soddisfazione sessuale, e che tali comorbidità possono essere associate a una pluralità di fattori psicologici, socioculturali, endocrini e metabolici.

Douglas et al. (2022) evidenziano, infine, l'importanza di una valutazione routinaria dei sintomi della PCOS nelle giovani donne con autismo, che potrebbe essere utile per prevenire lo sviluppo di esiti metabolici avversi e di altre complicanze della PCOS. In particolare, gli autori sottolineano che l'elevata incidenza della disabilità intellettiva nell'ASD potrebbe comportare una minore segnalazione dei sintomi da parte di queste pazienti, rendendone ancora più importante lo screening (Douglas et al., 2022). Gli stessi autori, inoltre, vista la molteplicità delle correlazioni riscontrate, suggeriscono come il rapporto tra PCOS e psicopatologia non possa essere ricondotto a una singola diagnosi, ma debba essere interpretato all'interno di un quadro più ampio e complesso: molte manifestazioni cliniche frequentemente osservate, infatti, possono derivare non solo dalla sindrome stessa, ma anche dai disturbi psichiatrici concomitanti e dagli effetti dei trattamenti farmacologici impiegati (Douglas et al., 2022).

Humeniuk et al. (2025), sostengono, infatti, che le consultazioni cliniche di queste pazienti non dovrebbero concentrarsi esclusivamente sugli aspetti biologici della sindrome, bensì prestare attenzione anche agli aspetti di salute mentale, promuovendo screening, monitoraggio a lungo termine e accesso al supporto psicologico; citando: “È fondamentale che le donne con PCOS siano consapevoli dei rischi per la salute mentale associati alla sindrome e sappiano come richiedere un supporto professionale quando necessario.” (p. 195).

Nel complesso, le problematiche psicologiche e psicopatologiche associate alla PCOS sembrano, quindi, contribuire significativamente al carico complessivo della sindrome. Come descritto da Pinto et al. (2024), infatti, quello di qualità della vita (QoL) è un costrutto multidimensionale comprendente benessere fisico, benessere emotivo e benessere sociale ed

economico. Le donne con PCOS mostrano una riduzione significativa della HRQoL (Health-Related Quality of Life) e, come sottolineato da Weng e colleghi (2025), circa il 28% dell'intero costo economico annuale della PCOS sarebbe attribuibile alla gestione dei disturbi mentali ad essa associati, a dimostrazione di come il peso psicologico della sindrome non sia affatto secondario rispetto a quello biologico.

Alla luce di tali evidenze, numerosi autori, sottolineano la necessità di integrare sistematicamente lo screening della salute mentale, il supporto psicologico a lungo termine e interventi sullo stile di vita nella gestione clinica della PCOS (Humeniuk et al., 2025; Shakib et al., 2026). Schoretsanitis et al. (2022) consigliano di includere informazioni sulla PCOS negli screening per la depressione perinatale, di affiancare la valutazione psicologica a quella ostetrico-ginecologica e di implementare monitoraggi più attenti durante gravidanza e postpartum per le donne con PCOS. Analogamente, Ahmadi et al. (2020) sostengono che: “gli specialisti e i medici che operano nei centri sanitari dovrebbero prestare maggiore attenzione all'identificazione dei disturbi mentali ma anche a quella dei disturbi di personalità nelle donne infertili con PCOS, al fine di aiutarle nella scelta del trattamento più appropriato e di fornire loro un adeguato supporto psicologico” (p. 1247).

Si riporta, infine, una citazione di Scaruffi et al. (2019) che sintetizza efficacemente il tipo di riflessione che il presente elaborato vorrebbe suscitare: “Tutte queste condizioni suggeriscono come le caratteristiche della sofferenza psicologica nella PCOS possano costituire un elemento distintivo della sindrome, tanto da risultare, per alcuni aspetti, così diffuse e condivise nel campione da poter essere considerate un vero e proprio indicatore diagnostico. Sottolineiamo inoltre che una migliore conoscenza di tali aspetti psicopatologici potrebbe favorire l'interazione e la relazione medico-paziente, con un auspicabile miglioramento della sensibilità clinica durante la visita medica e, probabilmente, con una maggiore adesione ai percorsi diagnostici e terapeutici” (p. 300).

CAPITOLO 2

Endometriosi: complessità eziopatogenetica e implicazioni sulla salute mentale

1. Introduzione

Nell'ambito di un consensus internazionale³³ sulla terminologia della malattia, Tomassetti et al. (2021) definiscono l'endometriosi come una patologia caratterizzata dalla presenza di epitelio e/o stroma simil-endometriale al di fuori dell'endometrio e del miometrio³⁴, generalmente associata a un processo infiammatorio cronico estrogeno-dipendente (Tomassetti et al., 2021). L'esatta prevalenza dell'endometriosi non è nota, ma viene stimata tra il 2% e il 10% nelle donne in età riproduttiva, nelle quali essa rappresenta una frequente causa di dolore pelvico ed infertilità³⁵ (Becker et al., 2022; Bulun et al., 2019).

1.1 ISTOPATOLOGIA E PRINCIPALI FORME DI ENDOMETRIOSI

Le lesioni endometriosiche sono costituite da tessuto simil-endometriale, generalmente comprendente cellule ghiandolari e stromali e segni di sanguinamento cronico; sono frequentemente associate a fibrosi³⁶ e aderenze³⁷ pelviche, conseguenza del persistente processo infiammatorio (Bulun et al., 2019).

Koninckx et al. (2019) sottolineano, inoltre, la natura clonale delle lesioni endometriosiche, derivanti dalla proliferazione di una singola cellula progenitrice che acquisisce caratteristiche biologiche stabili nel corso dello sviluppo e le trasmette a tutte le cellule che ne derivano; questo comportamento ricorda quello osservato in molte neoplasie benigne³⁸.

³³ Consensus elaborato congiuntamente da American Association of Gynecologic Laparoscopists (AAGL), European Society for Gynaecological Endoscopy (ESGE), European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) e World Endometriosis Society (WES) (Tomassetti et al., 2021).

³⁴ Endometrio: mucosa che riveste la superficie interna dell'utero. Miometrio: la tunica muscolare dell'utero, costituita da fibrocellule muscolari lisce disposte a strati. Fonte: Dizionario di Medicina. Istituto dell'Enciclopedia Italiana Treccani https://www.treccani.it/enciclopedia/elenco-opere/Dizionario_di_Medicina/

³⁵ Becker et al. (2022) riportano che, nelle donne infertili, la percentuale di endometriosi raggiunge il 50%.

³⁶ Contenuto anormale di tessuto fibroso in seno a un organo, per proliferazione del connettivo presente nello spazio intercellulare, stimolata da un processo morboso. Fonte: Dizionario di Medicina. Istituto dell'Enciclopedia Italiana Treccani https://www.treccani.it/enciclopedia/elenco-opere/Dizionario_di_Medicina/

³⁷ Bande di tessuto cicatriziale fibroso (dense e spesse o sottili e filiformi) che possono unire tra loro gli organi addominali e pelvici, inclusi intestino e peritoneo e, nell'endometriosi, possono derivare dal processo infiammatorio cronico caratteristico della malattia (Tomassetti et al., 2021).

³⁸ La trasformazione maligna dell'endometriosi è, invece, un evento raro, ma riconosciuto, che interessa soprattutto gli endometriomi ovarici (Zhao et al., 2024).

Dal punto di vista anatomopatologico si distinguono tre principali forme di endometriosi pelvica:

- Endometriosi peritoneale (o superficiale), caratterizzata da impianti endometriosici localizzati sulla superficie del peritoneo con una profondità di infiltrazione inferiore a 5 mm (Bulun et al., 2019; Zhao et al., 2024).
- Endometriosi infiltrante profonda (Deep Infiltrating Endometriosis, DIE)³⁹, caratterizzata da lesioni che penetrano nei tessuti sottoperitoneali per almeno 5 mm; questa forma può interessare numerose strutture pelviche ed è associata a una maggiore morbilità e complessità terapeutiche (Bulun et al., 2019; Zhao et al., 2024).
- Endometrioma ovarico, una cisti derivante da ripetuti episodi di sanguinamento delle lesioni endometriosiche localizzate nell'ovaio, frequentemente associato ad altre localizzazioni della malattia (Bulun et al., 2019; Zhao et al., 2024).

Tomassetti et al. (2021) aggiungono, inoltre, un'ulteriore forma distinta della malattia denominata “endometriosi iatrogena”, definita come la comparsa di lesioni derivanti dalla diffusione di tessuto endometriale durante un intervento chirurgico. Tutte queste forme, tuttavia, differiscono per aspetto macroscopico, comportamento biologico, sintomatologia e progressione clinica; tale eterogeneità suggerisce che non tutte le lesioni seguano necessariamente lo stesso percorso di sviluppo (Koninckx et al., 2019).

1.2 MANIFESTAZIONI CLINICHE E SINTOMATOLOGIA

Dal punto di vista clinico, Zhao et al. (2024) e Bulun et al. (2019) riportano che le manifestazioni principali dell'endometriosi comprendono dismenorrea, dispareunia, dolore pelvico cronico e infertilità. In particolare, nella loro review narrativa, Bulun e colleghi (2019) riportano che il dolore rappresenta la manifestazione clinica più comune e invalidante dell'endometriosi, sebbene la sua intensità non correli necessariamente con l'estensione anatomica della malattia. Zhao e colleghi (2024) rimarcano, invece, come la sintomatologia dipenda in larga misura dalla localizzazione anatomica delle lesioni: in particolare, il compartimento posteriore rappresenta la sede pelvica più frequentemente interessata dalla DIE ed è spesso associato a manifestazioni cliniche.

³⁹ Nel caso della DIE, le lesioni vengono ulteriormente suddivise in base alla sede anatomica interessata, distinguendo un compartimento anteriore, uno medio e uno posteriore della pelvi, il più frequentemente interessato delle DIE (Zhao et al., 2024).

L'endometriosi, inoltre, in una minoranza di casi, può localizzarsi anche in sedi extrapelviche, tra cui le più frequenti sono: diaframma, pleura e polmone, parete addominale, ombelico, nervi periferici, tratto gastrointestinale superiore e apparato urinario; queste forme sono generalmente meno comuni e possono rendere più difficile la diagnosi, poiché la sintomatologia varia in base all'organo coinvolto (Zhao et al., 2024). Gli autori pongono, quindi, l'accento sull'importanza di considerare l'endometriosi anche in presenza di sintomi ciclici localizzati in sedi non pelviche (Zhao et al., 2024).

Anche l'infertilità è frequentemente associata all'endometriosi, sebbene la relazione tra le due condizioni sia complessa e non direttamente proporzionale all'estensione della malattia; l'infertilità può, infatti, presentarsi anche in donne con forme lievi di endometriosi e, viceversa, risultare assente in pazienti con lesioni estese (Bulun et al., 2019).

1.3 EZIOPATOGENESI E FISIOPATOLOGIA

Nel presente paragrafo, coerentemente con l'impostazione proposta da Bulun et al. (2019), le principali evidenze riportate in letteratura saranno presentate distinguendo tra le ipotesi relative all'origine delle lesioni endometriosiche e i meccanismi biologici che ne favoriscono la sopravvivenza e la progressione.

1.3.1 Principali teorie eziopatogenetiche relative all'origine delle lesioni

La teoria più antica e ancora oggi maggiormente accettata è quella della mestruazione retrograda proposta da Sampson nel 1927, secondo cui durante la mestruazione parte del sangue refluisce attraverso le tube di Falloppio nella cavità peritoneale, trasportando cellule endometriali vitali che possono aderire ai tessuti pelvici, sopravvivere, proliferare e dare origine alle lesioni endometriosiche (Bulun et al., 2019). Tuttavia, questa teoria presenta importanti limitazioni: non spiega adeguatamente l'eterogeneità clinica dell'endometriosi, la DIE, le localizzazioni extrapelviche e le numerose alterazioni molecolari osservate nelle lesioni; inoltre, il reflusso mestruale si verifica nella maggior parte delle donne, mentre solo una parte sviluppa endometriosi (Bulun et al., 2019; Koninckx et al., 2019; Zhao et al., 2024).

Koninckx et al. (2019) attribuiscono, inoltre, un ruolo rilevante anche alla predisposizione genetica, ricordando che le stime più recenti attribuiscono ai fattori genetici circa il 50% della suscettibilità all'endometriosi: il rischio di sviluppare la patologia, infatti, è significativamente maggiore nelle parenti di primo grado delle donne affette dalla malattia e gli studi sui gemelli

indicano una sostanziale componente ereditaria; tuttavia, l'assenza di un singolo gene responsabile indica una natura verosimilmente poligenica della malattia.

Un'ulteriore ipotesi è rappresentata dalla teoria della metaplasia celomatica secondo cui cellule del peritoneo o di altri tessuti embriologicamente correlati ai dotti di Müller⁴⁰, potrebbero trasformarsi spontaneamente in cellule simil-endometriali; anche questa teoria, tuttavia, non risulta sufficiente a spiegare da sola la patogenesi della malattia (Koninckx et al., 2019; Zhao et al., 2024).

Bulun e colleghi (2019) richiamano, inoltre, le alterazioni dell'endometrio eutopico: secondo gli autori le cellule endometriali sarebbero caratterizzate da una maggiore capacità di sopravvivere, aderire ai tessuti, invadere il peritoneo e mantenere un'attività infiammatoria persistente anche dopo essere migrate fuori dall'utero, facendo dell'endometrio eutopico già un primo elemento patologico della malattia e non semplicemente la sua origine anatomica (Bulun et al., 2019). Secondo Bulun e colleghi (2019), inoltre, le alterazioni descritte nell'endometrio eutopico costituirebbero il punto di partenza per approfondire il possibile ruolo delle cellule staminali endometriali nella patogenesi della malattia. Secondo questa teoria, le cellule progenitrici biologicamente alterate potrebbero raggiungere la cavità peritoneale attraverso la mestruazione retrograda o mediante disseminazione linfatica o ematogena, favorendo l'impianto e la crescita delle lesioni (Bulun et al., 2019; Zhao et al., 2024).

1.3.2 Meccanismi fisiopatologici coinvolti nella sopravvivenza e progressione delle lesioni

Bulun e colleghi (2019) descrivono l'endometriosi come una malattia sostenuta dall'interazione di tre principali meccanismi biologici la cui interazione crea un circolo vizioso che favorisce il mantenimento della malattia nel tempo: l'eccessiva attività degli estrogeni, la ridotta risposta al progesterone e l'infiammazione cronica.

Gli autori evidenziano, inoltre, che la sopravvivenza delle cellule endometriali ectopiche è favorita anche da alterazioni della risposta immunitaria: in condizioni fisiologiche, le cellule endometriali che raggiungono la cavità peritoneale durante la mestruazione retrograda vengono generalmente eliminate dal sistema immunitario; nelle donne con endometriosi, invece, questo meccanismo di difesa risulta meno efficace, consentendo alle cellule di sopravvivere, aderire ai

⁴⁰ Strutture embrionali precursori dell'utero, delle tube di Falloppio e della porzione superiore della vagina. Durante lo sviluppo embrionale, la loro regressione è indotta dall'AMH nel sesso maschile, mentre nelle femmine, in assenza della secrezione embrionale di AMH, si sviluppano nell'utero, nelle tube di Falloppio e nella porzione superiore della vagina. Fonte: ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda. (2021, 1 febbraio). *Ormone antimulleriano*. <https://www.ospedaleniguarda.it/esami-di-laboratorio/info/1055/ORMONE-ANTIMULLERIANO>

tessuti e proliferare; il reclutamento di ulteriori cellule immunitarie e il conseguente rilascio di mediatori pro-infiammatori, contribuisce, inoltre, al mantenimento del microambiente infiammatorio e alla progressione delle lesioni (Bulun et al., 2019; Zhao et al., 2024).

All'interno di questo microambiente infiammatorio, Bulun et al. (2019) sottolineano anche il ruolo centrale della capacità delle lesioni endometriotiche di produrre estrogeni localmente, generando elevate quantità di prostaglandina⁴¹ E₂ (PGE₂) – uno dei principali mediatori dell'infiammazione e del dolore – che stimola l'attività dell'aromatasi⁴² aumentando la produzione locale di estrogeni; questi, a loro volta, favoriscono un'ulteriore produzione di PGE₂, instaurando un circolo di autoalimentazione che sostiene infiammazione, crescita e persistenza delle lesioni (Bulun et al., 2019).

Accanto all'aumentata attività estrogenica, Bulun et al. (2019) descrivono una seconda alterazione fondamentale: la resistenza al progesterone. In condizioni fisiologiche il progesterone limita la proliferazione dell'endometrio, favorisce la sua maturazione e contribuisce a controllare la risposta infiammatoria; nelle donne con endometriosi, invece, le cellule endometriali rispondono meno efficacemente a questo ormone, compromettendo uno dei principali meccanismi che normalmente controbilancia gli effetti degli estrogeni e favorendo il mantenimento di infiammazione e proliferazione cellulare (Bulun et al., 2019).

Inoltre, per poter crescere e persistere nel tempo, le lesioni devono essere in grado di sviluppare nuovi vasi sanguigni (angiogenesi) e nuove fibre nervose (neurogenesi); questi processi, insieme all'infiammazione cronica, la produzione di prostaglandine e i fenomeni di sensibilizzazione del sistema nervoso contribuiscono alla progressione della malattia e sono coinvolti nello sviluppo e nel mantenimento del dolore cronico (Bulun et al., 2019).

Infine, la ridotta fertilità spesso riscontrata nelle donne con endometriosi viene ricondotta all'interazione di diversi meccanismi concomitanti, tra cui alterazioni anatomiche della pelvi dovute a fibrosi e aderenze, modificazioni dell'ambiente infiammatorio peritoneale, resistenza al progesterone, alterazione della funzione ovarica e ridotta recettività dell'endometrio eutopico (Bulun et al., 2019).

⁴¹ Le prostaglandine sono acidi grassi a 20 atomi di carbonio, prodotti diffusamente nell'organismo e dotati di diverse attività biologiche, tra cui effetti sulla pressione arteriosa e sulla contrazione della muscolatura liscia. Fonte: Dizionario di Medicina. Istituto dell'Enciclopedia Italiana Treccani https://www.treccani.it/enciclopedia/elenco-opere/Dizionario_di_Medicina/

⁴² Enzima che converte gli androgeni in estrogeni; nell'endometrio normale è praticamente assente, mentre nelle lesioni endometriotiche contribuisce alla sintesi locale di estradiolo, il principale estrogeno biologicamente attivo (Bulun et al., 2019).

1.3.3 Verso un modello eziopatogenetico multifattoriale

La letteratura più recente concorda nel ritenere che nessuna delle teorie eziopatogenetiche proposte sia, singolarmente, in grado di spiegare tutti gli aspetti della malattia, e presenta l'endometriosi come una patologia complessa, eterogenea e derivata dall'interazione di numerosi processi biologici che agiscono contemporaneamente, quali alterazioni endocrine, immunitarie, infiammatorie, genetiche ed epigenetiche e meccanismi pro-angiogenici (Bulun et al., 2019; Zhao et al., 2024).

Koninckx et al. (2019), in particolare, passando in rassegna tutte le teorie eziopatogenetiche ad oggi disponibili in letteratura, sottolineano che, benché ciascuna di esse colga un aspetto reale della patogenesi dell'endometriosi, nessuna riesce a chiarire contemporaneamente la predisposizione ereditaria, la natura clonale e l'eterogeneità delle lesioni, le alterazioni molecolari e il diverso comportamento clinico osservato nelle pazienti. Alla luce di queste osservazioni Koninckx et al. (2019) sostengono la necessità di elaborare un modello eziopatogenetico più ampio, che non consideri le diverse ipotesi come reciprocamente esclusive ma che, al contrario, sappia integrare queste teorie in un unico modello multifattoriale.

Nel modello multifattoriale proposto dagli autori, ad esempio, la teoria della mestruazione retrograda non verrebbe semplicemente rifiutata, ma inserita all'interno di un nuovo modello in cui il reflusso mestruale rappresenta principalmente il mezzo attraverso cui le cellule endometriali raggiungono la cavità peritoneale, mentre la comparsa della malattia dipenderebbe dalle caratteristiche biologiche delle cellule trasportate: solo quelle che hanno acquisito specifiche alterazioni genetiche o epigenetiche sarebbero in grado di impiantarsi, sopravvivere e proliferare (Koninckx et al., 2019). Tale prospettiva consente di integrare molte osservazioni che le ipotesi precedenti non riuscivano a spiegare contemporaneamente, pur rappresentando un modello interpretativo ancora in evoluzione che necessita di ulteriori conferme (Koninckx et al., 2019). Una migliore comprensione dei meccanismi alla base dell'endometriosi rappresenta un presupposto fondamentale non solo per chiarirne l'origine, ma anche per sviluppare strategie più efficaci di prevenzione, trattamento e diagnosi (Koninckx et al., 2019).

1.4 DIAGNOSI

La diagnosi dell'endometriosi rappresenta tuttora una delle principali sfide cliniche, a causa della notevole eterogeneità della malattia e della variabilità delle sue manifestazioni (Becker et al., 2022). Negli ultimi anni è diventato sempre più importante disporre di metodiche

diagnostiche non invasive in grado di definire con precisione sede ed estensione della malattia prima dell'intervento chirurgico (Guerriero et al., 2016). Le più recenti linee guida della ESHRE raccomandano, infatti, di non attendere necessariamente la conferma laparoscopica, ma di considerare la possibilità di endometriosi già sulla base di sintomi suggestivi, sia ciclici sia non ciclici (Becker et al., 2022). La raccolta anamnestica e l'esame obiettivo ginecologico costituiscono pertanto le prime fasi del percorso diagnostico; tuttavia, un esame obiettivo negativo non consente di escludere la presenza della malattia, rendendo necessario il ricorso a ulteriori approfondimenti diagnostici (Becker et al., 2022).

Attualmente, l'imaging riveste un ruolo centrale nel percorso diagnostico dell'endometriosi: le linee guida raccomandano l'impiego dell'ecografia transvaginale (TVUS) o della risonanza magnetica (MRI), sottolineando, tuttavia, che un risultato negativo non esclude la presenza della malattia, soprattutto nelle forme peritoneali superficiali (Becker et al., 2022). La TVUS rappresenta generalmente l'esame di prima scelta che, oltre a consentire la valutazione in tempo reale degli organi pelvici, permette di identificare endometriomi ovarici, segni di adenomiosi e noduli di endometriosi infiltrante profonda (Zhao et al., 2024). A tal proposito, l'*International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) Group* ha proposto un protocollo ecografico standardizzato finalizzato a uniformare l'esecuzione e l'interpretazione dell'esame, migliorare l'accuratezza diagnostica e la comunicazione tra specialisti, standardizzare la descrizione delle lesioni e ottenere una più accurata mappatura preoperatoria (Guerriero et al., 2016).

La MRI pelvica rappresenta, invece, un esame di secondo livello che consente di definire con maggiore precisione l'estensione delle lesioni e individuare eventuali localizzazioni extrapelviche, contribuendo alla pianificazione chirurgica (Zhao et al., 2024). Sebbene i progressi dell'imaging consentano oggi di identificare con buona accuratezza gli endometriomi ovarici e la DIE, le lesioni peritoneali superficiali continuano a rappresentare la principale limitazione delle metodiche non invasive (Hudelist et al., 2021).

Infine, Zhao e colleghi (2024) sottolineano come, nonostante la laparoscopia abbia rappresentato per molti anni il gold standard diagnostico, le più recenti linee guida ESHRE raccomandano di riservarla ai casi in cui l'imaging risulti negativo oppure il trattamento empirico non sia efficace o appropriato; quando possibile, l'identificazione laparoscopica delle lesioni dovrebbe essere confermata mediante esame istologico, pur tenendo presente che un esito istologico negativo non consente di escludere completamente la malattia (Becker et al., 2022).

1.5 SISTEMI DI CLASSIFICAZIONE E STADIAZIONE

Attualmente sono disponibili diversi sistemi di classificazione e stadiazione della malattia, tra cui il sistema revisionato dell'*American Society for Reproductive Medicine* (rASRM), il sistema *Enzian*, l'*Endometriosis Fertility Index* (EFI) e il sistema dell'*American Association of Gynecologic Laparoscopists* (AAGL); tuttavia, nessuno consente di rappresentare compiutamente tutte le manifestazioni della malattia e molti non dispongono ancora di un'adeguata validazione rispetto agli esiti clinici (Becker et al., 2022; Zhao et al., 2024).

La rASRM rappresenta il sistema di stadiazione più diffuso e suddivide l'endometriosi in quattro stadi sulla base dell'estensione e della profondità delle lesioni, del coinvolgimento ovarico e tubarico e della presenza di aderenze; tuttavia, pur essendo ampiamente utilizzata nella pratica clinica e nella ricerca, descrive in modo insufficiente la DIE e il coinvolgimento di strutture extrapelviche (Hudelist et al., 2021; Zhao et al., 2024).

La classificazione Enzian, infatti, è stata sviluppata principalmente per superare la limitata capacità della rASRM di descrivere la DIE, classificandone le lesioni in funzione della sede e dell'estensione; la versione aggiornata #Enzian amplia ulteriormente il sistema, includendo anche endometriosi peritoneale superficiale, endometriomi ovarici, aderenze e adenomiosi e può essere applicata anche preoperatoriamente mediante TVUS o MRI (Hudelist et al., 2021).

Il sistema AAGL è invece orientato principalmente alla stima della complessità chirurgica sulla base delle localizzazioni anatomiche interessate (Zhao et al., 2024).

Nel complesso, la rASRM mantiene prevalentemente un valore descrittivo, l'EFI una specifica utilità prognostica in ambito riproduttivo, mentre Enzian/#Enzian e AAGL risultano maggiormente orientate alla descrizione anatomica e alla pianificazione chirurgica. Sebbene Hudelist et al. (2021) individuino nella #Enzian una base promettente per lo sviluppo di una futura classificazione universale, allo stato attuale manca ancora un sistema capace di rappresentare contemporaneamente estensione anatomica, sintomatologia, fertilità e complessità terapeutica (Hudelist et al., 2021; Zhao et al., 2024).

1.6 TRATTAMENTO

Le linee guida ESHRE elaborate da Becker e colleghi (2022) sottolineano che il trattamento dell'endometriosi deve essere personalizzato sulla base della sintomatologia, dell'estensione della malattia, dell'età della paziente e del desiderio riproduttivo (Becker et al., 2022).

Poiché l'endometriosi rappresenta una patologia estrogeno-dipendente, l'obiettivo principale della terapia medica consiste nel ridurre la stimolazione ormonale responsabile della crescita e del mantenimento delle lesioni attraverso contraccettivi ormonali combinati, progestinici, agonisti e antagonisti del GnRH e, in casi selezionati, inibitori dell'aromatasi, impiegati soprattutto nel controllo del dolore (Bulun et al., 2019; Zhao et al., 2024).

La chirurgia continua a rappresentare una componente fondamentale del trattamento, in particolare nelle pazienti con dolore persistente non adeguatamente controllato dalla terapia medica, DIE, coinvolgimento intestinale o urinario e in specifiche situazioni correlate all'infertilità (Zhao et al., 2024). Tuttavia, nessun trattamento è attualmente in grado di eliminare definitivamente la malattia: gli obiettivi rimangono il controllo del dolore, il rallentamento della progressione della malattia, la preservazione della fertilità quando desiderata e il miglioramento della qualità di vita; anche la chirurgia, infatti, non elimina la predisposizione biologica all'endometriosi e le recidive risultano frequenti, motivo per cui il trattamento chirurgico viene spesso associato a una successiva terapia medica (Bulun et al., 2019).

Infine, Bulun et al. (2019) e Koninckx et al. (2019) evidenziano come le future prospettive terapeutiche siano orientate verso una maggiore caratterizzazione biologica dei diversi sottotipi di endometriosi, finalizzata allo sviluppo di trattamenti sempre più mirati e personalizzati, sebbene tali approcci richiedano ancora ulteriori conferme.

2. Endometriosi e salute mentale: possibili percorsi patogenetici comuni

Una delle più recenti revisioni narrative dedicate al rapporto tra endometriosi e salute mentale è quella di Servidoni e colleghi (2026), che sintetizza le evidenze disponibili sui correlati psicologici della malattia e sui possibili meccanismi sottostanti. Seguendo l'impostazione adottata dagli autori, prima di affrontare i singoli disturbi psicologici, appare opportuno descrivere brevemente i principali meccanismi biologici proposti per spiegare il legame tra endometriosi e salute mentale (Servidoni et al., 2026).

Sebbene le evidenze disponibili siano ancora limitate, l'infiammazione cronica e le alterazioni endocrine caratteristiche dell'endometriosi potrebbero, infatti, contribuire alla comparsa di disturbi mentali attraverso il loro effetto sul funzionamento cerebrale e sulla regolazione dell'umore (Delanerolle et al., 2021).

Numerosi autori concordano nel riconoscere un ruolo centrale al dolore pelvico cronico: il ritardo diagnostico associato alla malattia, infatti, può favorire il passaggio dal dolore nocicettivo iniziale a una vera e propria sindrome da dolore pelvico cronico, in cui il protrarsi dello stimolo doloroso può determinare fenomeni di sensibilizzazione centrale – caratterizzati da modificazioni dei circuiti nervosi, riduzione della soglia del dolore, iperalgesia, alterazioni della trasmissione nocicettiva e modificazioni della connettività cerebrale – aumentando la vulnerabilità ad ansia e depressione (Carbone et al., 2021; Mokhtari et al., 2024; Zippl et al., 2024). Una ricerca riportata da Zippl e colleghi (2024) mostra, infatti, come la frequenza dell'ansia aumenti progressivamente con l'intensità del dolore quotidiano e ciclico, evidenziando una stretta correlazione tra severità della sintomatologia dolorosa e peggioramento del benessere psicologico.

A sostegno di tale ipotesi, studi di risonanza magnetica funzionale hanno evidenziato che le donne con endometriosi associata a dolore pelvico cronico presentano un aumento delle concentrazioni di neurotrasmettitori nell'insula anteriore e una maggiore connettività di questa regione con altre aree cerebrali coinvolte nell'elaborazione del dolore (Zippl et al., 2024). Tali alterazioni risultano positivamente correlate all'intensità del dolore, dell'ansia e della depressione e non sono state osservate nelle donne con endometriosi asintomatica, suggerendo che il dolore cronico costituisca un mediatore fondamentale della relazione tra endometriosi e disturbi psicologici (Zippl et al., 2024).

Secondo Servidoni et al. (2026), l'attivazione immunitaria e la persistente produzione di citochine pro-infiammatorie caratteristica dell'endometriosi, insieme all'aumento del *nerve growth factor* (NGF)⁴³ e dello stress ossidativo, possono favorire neurogenesi aberrante e sensibilizzazione periferica e centrale, attraverso modificazioni dell'eccitabilità neuronale e dell'espressione genica nelle aree cerebrali coinvolte nell'elaborazione del dolore. Inoltre, nelle donne con endometriosi sono stati osservati livelli aumentati di *Brain-Derived Neurotrophic Factor* (BDNF)⁴⁴, associati all'infiammazione e all'intensità del dolore e della sintomatologia depressiva e ansiosa (Servidoni et al., 2026).

Mokhtari e colleghi (2024) ipotizzano, inoltre, che l'infiammazione sistemica possa rappresentare un ulteriore meccanismo di collegamento tra endometriosi, dolore cronico, ansia e depressione, tramite l'aumento della permeabilità della barriera emato-encefalica che

⁴³ Fattore di crescita coinvolto nei processi neurogenici; nell'endometriosi contribuisce all'attivazione e all'ipereccitabilità delle fibre nervose sensitive (Servidoni et al., 2026).

⁴⁴ Fattore neurotrofico coinvolto nella plasticità neuronale e nella risposta allo stress (Servidoni et al., 2026).

consentirebbe l'ingresso nel SNC di citochine pro-infiammatorie, contribuendo all'attivazione di microglia e astrociti (cellule gliali coinvolte nella risposta immunitaria cerebrale), la cui persistente attivazione concorrerebbe al mantenimento di uno stato di neuroinfiammazione, favorendo alterazioni della plasticità neuronale e della regolazione emotiva.

La persistenza del dolore limita, inoltre, numerosi aspetti della vita quotidiana, come attività lavorative, relazioni interpersonali, funzione sessuale e qualità del sonno; nel tempo, tali limitazioni possono favorire isolamento sociale, perdita di autonomia e livelli più elevati di distress emotivo rispetto alle donne con endometriosi paucisintomatica o asintomatica, determinando una marcata riduzione della qualità di vita, uno dei principali elementi di collegamento tra endometriosi e salute mentale (Delanerolle et al., 2021; Zippl et al., 2024).

Lo studio longitudinale di Spinoni et al. (2026) ha permesso di osservare come la catastrofizzazione del dolore – definita come la tendenza a interpretare l'esperienza dolorosa attraverso pensieri caratterizzati da preoccupazione eccessiva, senso di impotenza e amplificazione delle conseguenze negative del dolore – costituisca un predittore significativo della successiva sintomatologia depressiva. Tale relazione risultava parzialmente mediata dall'interferenza del dolore nelle attività quotidiane (Spinoni et al., 2026). Coerentemente con il *Fear-Avoidance Model*⁴⁵, tali risultati suggeriscono che le modalità cognitive di interpretazione del dolore rappresentano un ulteriore fattore coinvolto nello sviluppo del disagio psicologico nelle donne con endometriosi (Spinoni et al., 2026).

Accanto ai meccanismi legati al dolore cronico, Zippl e colleghi (2024) – richiamando studi di GWAS e di randomizzazione mendeliana – riportano evidenze a sostegno di una parziale eziologia genetica condivisa tra endometriosi e disturbi depressivi, ansiosi e del comportamento alimentare, suggerendo che almeno una parte della comorbidità osservata non sia attribuibile esclusivamente all'impatto psicologico della malattia cronica.

2.1 I CORRELATI PSICOLOGICI DELL'ENDOMETRIOSI

La review narrativa operata da Zippl et al. (2024) sottolinea come l'endometriosi non debba essere considerata esclusivamente una patologia caratterizzata da dolore e infertilità, ma una

⁴⁵ Originariamente proposto da Vlaeyen & Linton (2000, cit. in Spinoni et al., 2026), il modello ipotizza che l'interpretazione catastrofica del dolore favorisca la comparsa di paura del dolore e di comportamenti di evitamento delle attività percepite come dolorose. Tali comportamenti possono determinare decondizionamento fisico, aumento della sensibilità al dolore e maggiore disabilità, contribuendo al mantenimento di un circolo vizioso tra dolore e distress psicologico (Spinoni et al., 2026).

condizione complessa frequentemente associata anche a problematiche di salute mentale, in particolare ansia, depressione, disfunzioni sessuali e, più limitatamente, anche DCA.

Con uno studio di coorte retrospettivo population-based, Thiel et al. (2024) hanno rilevato che la diagnosi di endometriosi risultava associata a un aumento di circa il 30% del rischio di ricevere una successiva diagnosi di disturbo mentale, indipendentemente dalla modalità diagnostica utilizzata e anche dopo l'aggiustamento per numerosi potenziali fattori confondenti.

La recente revisione sistematica con metanalisi di Li et al. (2025) conferma tale vulnerabilità: negli studi inclusi, la prevalenza dei sintomi depressivi variava dal 14,5% al 44,3% e quella dei sintomi ansiosi oscillava tra il 25,3% e il 27,7%, mentre uno studio riportava livelli clinicamente significativi di stress nel 31,7% delle partecipanti. Complessivamente, le pazienti con endometriosi presentavano un rischio significativamente maggiore di sviluppare ansia e depressione rispetto alle donne senza endometriosi (Li et al., 2025). Risultati coerenti emergono dalle revisioni di Delanerolle et al. (2021) e Servidoni et al. (2026), che, pur richiamando l'attenzione sull'eterogeneità metodologica della letteratura disponibile, confermano l'elevata prevalenza di sintomi depressivi, ansiosi e distress emotivo, condizioni che possono influenzare negativamente anche l'aderenza ai trattamenti e gli esiti terapeutici.

Già Carbone e colleghi (2021) evidenziavano, infatti, come l'endometriosi si associ a un ampio spettro di correlati psicologici e psicopatologici, suggerendo che il disagio mentale rappresenti una componente clinicamente rilevante della malattia. Oltre ai disturbi depressivi e ansiosi, le evidenze esaminate documentavano una maggiore frequenza di disturbi dello spettro panico-agorafobico, la possibile presenza di BD – sebbene supportata da evidenze limitate – e di specifiche caratteristiche temperamentali e personologiche che, pur non configurando un vero e proprio disturbo di personalità, sembrano ricorrere con maggiore frequenza nelle pazienti con dolore pelvico cronico (Carbone et al., 2021). Le pazienti con dolore cronico persistente e concomitanti disturbi dell'umore, inoltre, rappresentano un gruppo particolarmente a rischio di disturbi da uso di sostanze e *Dual Disorders* – coesistenza di un disturbo da uso di sostanze e di un altro disturbo psichiatrico – condizioni che possono contribuire ad aumentare ulteriormente la complessità clinica dell'endometriosi (Carbone et al., 2021).

Coerentemente, Rasp e colleghi (2024), in uno studio di coorte retrospettivo condotto su donne con diagnosi chirurgicamente confermata di endometriosi prima dei 25 anni, hanno osservato, nel corso di un follow-up di circa vent'anni, un rischio significativamente maggiore di sviluppare disturbi psichiatrici rispetto ai controlli (AHR = 1,33; IC 95%: 1,22–1,45), in

particolare disturbi di personalità (AHR = 1,83; IC 95%: 1,44–2,33). Il rischio risultava massimo nei primi cinque anni successivi alla diagnosi, pur rimanendo superiore ai controlli anche nel lungo termine, suggerendo che questo periodo rappresenti una fase di particolare vulnerabilità psicologica, durante la quale le pazienti potrebbero beneficiare maggiormente di uno screening precoce e di un adeguato supporto psicologico (Rasp et al., 2024).

Alcune evidenze suggeriscono, inoltre, una possibile eterogeneità dell'associazione tra endometriosi e disturbi psichiatrici in funzione di caratteristiche sociodemografiche quali età ed etnia, sebbene tali risultati richiedano cautela interpretativa anche per la diversa numerosità dei sottogruppi analizzati (Shih et al., 2026). In particolare, l'associazione con depressione, ansia e disturbi correlati all'uso di sostanze è risultata più evidente nelle donne di età compresa tra 31 e 50 anni, mentre nelle pazienti più giovani alcune associazioni non hanno raggiunto la significatività statistica; il maggiore rischio di disturbi psichiatrici è stato osservato soprattutto nelle donne bianche e, in misura più limitata, nelle donne nere o afroamericane, mentre nelle pazienti asiatiche non sono emerse associazioni significative (Shih et al., 2026).

2.1.1 Conseguenze psicologiche del ritardo diagnostico, dell'invalidazione medica e della disinformazione

Il ritardo diagnostico costituisce uno dei principali fattori responsabili del carico psicologico associato all'endometriosi; l'intervallo temporale che intercorre tra la comparsa dei sintomi e la diagnosi definitiva rimane, infatti, ancora molto lungo, prolungando l'esposizione al dolore cronico e alle limitazioni funzionali imposte dalla malattia e ritardando l'avvio di trattamenti appropriati (Servidoni et al., 2026; Li et al., 2025). Il ritardo diagnostico può contribuire anche alla cronicizzazione del dolore e allo sviluppo della sensibilizzazione centrale, meccanismi biologici che possono aumentare la vulnerabilità ad ansia e depressione (Zippl et al., 2024).

Servidoni e colleghi (2026) dedicano particolare attenzione al fenomeno della *medical invalidation*, definita come la mancata legittimazione dell'esperienza di malattia riferita dalla paziente. Numerose donne con endometriosi riportano, infatti, di aver consultato numerosi professionisti sanitari prima di ricevere una diagnosi corretta, sperimentando frequentemente minimizzazione dei sintomi, attribuzione del dolore a normali dolori mestruali o a cause esclusivamente psicologiche e di essersi sentite ignorate, non ascoltate o non credute durante il percorso diagnostico, vivendo tali esperienze come profondamente invalidanti; l'invalidazione medica rappresenta un'importante determinante del peggioramento della salute mentale, poiché favorisce sentimenti di frustrazione, isolamento, impotenza, perdita di fiducia nei confronti del

sistema sanitario, e contribuisce ad aumentare ansia e depressione (Delanerolle et al., 2021; Li et al., 2025; Servidoni et al., 2026). La normalizzazione e l'invalidazione dei sintomi possono, inoltre, indurre le pazienti a mettere in dubbio la legittimità della propria esperienza di malattia, scoraggiandole dal ricercare assistenza sanitaria; un'indagine condotta da *Endometriosis UK* ha evidenziato che il 62% delle donne con endometriosi ritarda la richiesta di cure per il timore di essere ignorata, invalidata o perché ritiene i propri sintomi normali (Kocas et al., 2023).

Parallelamente, anche la persistente disinformazione riguardo all'endometriosi, sia nella popolazione generale sia tra alcuni operatori sanitari, favorisce la normalizzazione del dolore mestruale, ritarda ulteriormente il riconoscimento della malattia e contribuisce al mantenimento dello stigma (Servidoni et al., 2026).

Kocas et al. (2023) propongono di interpretare una parte del disagio psicologico associato all'endometriosi attraverso il costrutto dello stigma, distinguendo tra stigma percepito – la convinzione che la società attribuisca caratteristiche negative alle persone con la malattia e il conseguente timore di essere discriminate – stigma esperito – riferito agli episodi concreti di svalutazione, esclusione o trattamento ingiusto – e auto-stigma – che si verifica quando tali atteggiamenti vengono interiorizzati dalla persona stessa, favorendo emozioni quali vergogna, colpa, impotenza e perdita di speranza. Nel caso dell'endometriosi, lo stigma può derivare simultaneamente da più fonti: la normalizzazione e la trivializzazione del dolore mestruale, l'invisibilità e la soggettività del dolore cronico e le aspettative sociali legate alla maternità possono contribuire alla mancata legittimazione dei sintomi, alla riduzione del supporto sociale e al peggioramento del benessere psicologico (Kocas et al., 2023). Le evidenze specifiche sullo stigma nell'endometriosi rimangono tuttavia ancora limitate (Kocas et al., 2023).

2.2 ENDOMETRIOSI, DISTURBI DEPRESSIVI E DISTURBI D'ANSIA

Lorencatto et al. (2006, cit. in Carbone et al., 2021) hanno rilevato sintomi depressivi nell'86% delle donne con endometriosi associata a dolore pelvico cronico e nel 38% di quelle senza dolore pelvico cronico, osservando, inoltre, una correlazione positiva tra intensità del dolore e gravità della sintomatologia depressiva. Tali risultati devono, tuttavia, essere interpretati considerando alcuni limiti metodologici dello studio, tra cui il mancato impiego di criteri diagnostici psichiatrici standardizzati per la depressione (Carbone et al., 2021).

Secondo la review di Carbone et al. (2021) la maggior parte degli studi disponibili concorda nel rilevare che le donne con endometriosi presentano un rischio significativamente maggiore

di sviluppare successivamente disturbi depressivi e d'ansia indipendentemente dall'età, e sottolineano come ansia e depressione risultino frequentemente concomitanti; queste pazienti riportano, inoltre, una maggiore tendenza a manifestare fluttuazioni dei livelli di ansia, disturbo d'ansia generalizzato, disturbo di panico, agorafobia, fobie specifiche, fobia sociale e altri disturbi d'ansia. In particolare, Carbone et al. (2021) riportano lo studio di Laganà et al. (2017) che hanno osservato come le donne con endometriosi presentino livelli più elevati di dolore, ansia, stress e atteggiamenti negativi verso le mestruazioni, evidenziando come il miglioramento del dolore, indipendentemente dal trattamento ricevuto, si associ a una riduzione dell'ansia e a un miglioramento della qualità della vita.

Più recentemente, lo studio di coorte retrospettivo di Shih et al. (2026), basato sui dati di un ampio database statunitense, ha evidenziato un'associazione significativa tra endometriosi e aumento del rischio di successivo episodio depressivo (HR = 1,35; IC 95%: 1,24–1,47) e disturbo depressivo maggiore ricorrente (HR = 1,30; IC 95%: 1,10–1,53), rilevando, inoltre, un aumento del 39% del rischio di sviluppare disturbi d'ansia (HR = 1,39; IC 95%: 1,29–1,49) e un aumento del 47% del rischio di disturbo d'ansia fobica (HR = 1,47; IC 95%: 1,01–2,13).

Un apporto originale alla letteratura proviene dalla revisione sistematica di Maulitz et al. (2022) che ha incluso esclusivamente studi basati su diagnosi psichiatriche formulate secondo criteri DSM o ICD, col fine di ridurre il rischio di sovrastimare la psicopatologia. Nonostante i criteri più rigorosi, la prevalenza mediana dei disturbi depressivi e d'ansia nelle donne con endometriosi risultava rispettivamente pari al 17,37% e al 23,61% - oltre due volte superiore a quella stimata nella popolazione femminile generale – suggerendo che almeno un terzo delle pazienti presenti un disturbo mentale tale da richiedere assistenza psichiatrica o psicoterapeutica (Maulitz et al., 2022). La stessa review richiama, inoltre, alcune evidenze di neuroimaging relative ad alterazioni strutturali e funzionali cerebrali⁴⁶ nelle pazienti sintomatiche (“*endometriosis brain*”), precisando tuttavia che il numero limitato di studi non consente ancora di stabilire se esse siano specificamente attribuibili all'endometriosi, al dolore cronico o alle comorbidità psichiatriche (Maulitz et al., 2022).

Gao et al. (2020), inoltre, documentano una possibile relazione bidirezionale, mostrando che una precedente diagnosi di disturbi d'ansia e correlati allo stress o di disturbi depressivi si associava, a sua volta, a un aumentato rischio di successiva diagnosi di endometriosi; tali

⁴⁶ Riduzioni del volume della sostanza grigia in regioni comprendenti talamo, giro frontale medio, corteccia cingolata media, putamen e insula, insieme a un aumento nell'amigdala e una maggiore connettività a riposo tra insula anteriore e aree prefrontali e occipitali (Maulitz et al., 2022).

risultati permanevano anche nelle analisi tra sorelle discordanti, suggerendo che il legame osservato non fosse spiegabile esclusivamente da fattori genetici o ambientali condivisi. Coerentemente, Chen et al. (2024), attraverso un'analisi di randomizzazione mendeliana, hanno osservato come la predisposizione genetica al disturbo depressivo maggiore e ai *mood swings* si associasse a un aumento significativo del rischio di endometriosi, ipotizzando che alcuni fattori correlati ai disturbi dell'umore possano contribuire causalmente alla vulnerabilità all'endometriosi (Chen et al., 2024).

Un ulteriore aspetto frequentemente compromesso nelle donne con endometriosi riguarda la qualità del sonno: Goksu et al. (2021) hanno osservato che, nelle donne con endometriosi, la scarsa qualità del sonno si associava a una maggiore gravità della sintomatologia depressiva, risultando particolarmente frequente nelle pazienti con infertilità. Inoltre, sei mesi dopo il trattamento chirurgico, gli autori hanno riscontrato un significativo miglioramento sia della qualità del sonno sia dei sintomi depressivi, suggerendo come la riduzione del dolore e del carico sintomatologico possa riflettersi positivamente anche sul benessere psicologico e sul riposo notturno (Goksu et al., 2021).

Infine, un contributo più specifico è offerto dallo studio di coorte prospettico di Johansen et al. (2026), condotto su 75.749 gravidanze singole appartenenti alla *Norwegian Mother, Father and Child Cohort Study* (MoBa). I risultati di questo studio hanno evidenziato che le donne con endometriosi presentavano un rischio significativamente più elevato di sviluppare depressione postpartum rispetto ai controlli e le analisi di mediazione hanno mostrato che tale associazione era in larga misura spiegata dalla maggiore prevalenza di una storia di depressione maggiore nel corso della vita, responsabile di circa il 49,3% dell'effetto osservato; le donne con endometriosi rappresenterebbero, pertanto, un gruppo ad alto rischio per la depressione postpartum e che potrebbe beneficiare di un monitoraggio clinico più attento durante il periodo perinatale, al fine di favorire un'identificazione e un intervento precoci (Johansen et al., 2026).

2.3 DISTURBO BIPOLARE

Per quanto riguarda il disturbo bipolare, Maulitz et al. (2022) hanno individuato soltanto tre studi che soddisfacessero i criteri metodologici di inclusione, evidenziando come le conoscenze disponibili siano ancora limitate. Nonostante le prevalenze riportate risultassero ampiamente variabili (0,85–44,44%) a causa dell'eterogeneità dei campioni e dei criteri diagnostici adottati, tutti gli studi indicavano un'associazione significativa tra endometriosi e BD (Maulitz et al.,

2022). In particolare, gli autori riportano che dagli studi di Chen et al. (2020) e Gao et al. (2020) si osserva che le donne con endometriosi presentavano un rischio più che doppio di sviluppare successivamente un BD rispetto ai controlli (AHR = 2,34), mentre da quello di Kumar et al. (2011) si rileva una maggiore frequenza di BD nelle pazienti con endometriosi rispetto alle donne con dolore pelvico cronico non correlato all'endometriosi (Maulitz et al., 2022). I risultati attestano, inoltre, l'esistenza di una relazione bidirezionale tra le due condizioni; è interessante considerare, però, che, l'associazione si attenuava nell'analisi tra sorelle, suggerendo un possibile contributo maggiore dei fattori familiari rispetto a quanto osservato per depressione e ansia (Gao et al., 2020, cit. in Maulitz et al., 2022). Nel complesso, gli autori stimano una prevalenza del disturbo bipolare nelle donne con endometriosi circa sei volte superiore rispetto a quella della popolazione femminile generale, evidenziando, tuttavia, la necessità di ulteriori ricerche condotte con criteri diagnostici standardizzati (Maulitz et al., 2022).

Anche Carbone et al. (2021), pur evidenziando come le conoscenze sul rapporto tra le due patologie siano ancora limitate e talvolta discordanti, sono d'accordo nel ritenere che l'endometriosi possa rappresentare un potenziale fattore di rischio per lo sviluppo di BD e osservano che le donne con endometriosi, soprattutto in presenza di dolore persistente, sembrano mostrare una maggiore reattività agli eventi stressanti e una più elevata instabilità dell'umore, con possibili ripercussioni sul benessere psicologico e sulla qualità di vita. Carbone e colleghi (2021), inoltre, richiamano l'attenzione su un importante problema clinico: i sintomi depressivi nelle pazienti con endometriosi possono essere erroneamente interpretati come depressione unipolare, quando in realtà rappresentano l'espressione di un BD. Questo errore diagnostico può comportare un trattamento inappropriato con antidepressivi, favorendo peggioramento del decorso clinico, switch maniacale, aumento della frequenza dei cicli e maggiore rischio suicidario; per questo motivo raccomandano che, prima di iniziare una terapia antidepressiva, venga esclusa accuratamente la presenza di un BD e venga valutata l'eventuale necessità di introdurre uno stabilizzatore dell'umore (Carbone et al., 2021).

Un ulteriore aspetto evidenziato dagli autori riguarda la frequente associazione tra BD e disturbi da uso di sostanze: tale comorbidità peggiora il decorso clinico, aumenta la suicidalità, riduce l'aderenza terapeutica e compromette ulteriormente la qualità della vita; per questi motivi le pazienti con endometriosi e BD rappresenterebbero una sottopopolazione che richiede particolare attenzione nella scelta dei trattamenti analgesici, limitandone o monitorandone attentamente l'uso, in special modo per quelli con elevato potenziale di dipendenza, come le benzodiazepine (Carbone et al., 2021). Infine, Carbone et al. (2021) raccomandano di

monitorare con particolare attenzione le variazioni dell'umore nelle pazienti con endometriosi e BD sottoposte a terapia ormonale, poiché alcuni studi hanno associato tali terapie a maggiore disregolazione emotiva e instabilità affettiva.

2.4 ENDOMETRIOSI E DISTURBI CORRELATI A EVENTI TRAUMATICI O STRESSANTI

Il recente studio osservazionale caso-controllo di Koller e colleghi (2025), effettuato utilizzando i dati della UK Biobank e integrato con analisi genetiche, ha rilevato che le donne con endometriosi riportano con maggiore frequenza sia esperienze traumatiche nell'infanzia sia eventi traumatici e stressanti nell'età adulta rispetto ai controlli. In particolare, sono risultati significativamente più frequenti il maltrattamento infantile, le aggressioni fisiche e sessuali, le diagnosi di malattie potenzialmente letali, l'aver assistito a morti improvvise e altre esperienze traumatiche caratterizzate da contatto diretto con l'aggressore (Koller et al., 2025).

Koller e colleghi (2025) hanno, inoltre, osservato che alcune varianti genetiche che aumentano la predisposizione all'endometriosi sono, almeno in parte, le stesse associate al PTSD e al maltrattamento infantile, suggerendo una parziale sovrapposizione genetica tra le due condizioni; utilizzando il *Polygenic Risk Score*⁴⁷ (PRS) per endometriosi gli autori hanno, infatti, rilevato che le donne con PRS più elevato presentavano una probabilità più che doppia di ricevere una diagnosi di endometriosi; tuttavia, non è stata riscontrata un'interazione significativa tra predisposizione genetica ed esposizione ai traumi: i risultati suggeriscono che entrambi i fattori contribuiscano in modo indipendente al rischio di sviluppare endometriosi senza che la presenza dell'uno modifichi o potenzi l'effetto dell'altro (Koller et al., 2025). Nel complesso, gli autori, pur sottolineando la necessità di ulteriori studi volti a chiarire le basi biologiche di tali associazioni, ritengono che tali evidenze rafforzino l'ipotesi di una relazione complessa tra trauma ed endometriosi, suggerendo che la correlazione genetica con il PTSD possa riflettere la presenza di meccanismi fisiopatologici in parte condivisi, caratterizzati da alterazioni della risposta allo stress, dipendenza dagli ormoni sessuali e aumentata infiammazione sistemica, mentre quella osservata con il maltrattamento infantile potrebbe essere spiegata da complessi meccanismi di correlazione gene-ambiente (Koller et al., 2025).

In linea con tali evidenze, Demetriou e colleghi (2022) hanno osservato come l'esposizione a un evento fortemente stressante quale la pandemia da COVID-19 si associasse a un

⁴⁷ Indice che riassume la predisposizione genetica individuale a sviluppare una malattia (Koller et al., 2025).

peggioramento concomitante della salute mentale, del dolore pelvico e della fatigue nelle donne con endometriosi; la catastrofizzazione del dolore, inoltre, mediava, seppur debolmente, la relazione tra questi fattori, suggerendo che i processi cognitivi legati all'elaborazione del dolore possano rappresentare uno dei meccanismi attraverso cui gli eventi stressanti influenzano la sintomatologia dell'endometriosi (Demetriou et al., 2022).

A tal proposito, Servidoni et al. (2026) sottolineano come il possibile legame tra endometriosi e PTSD non debba essere interpretato esclusivamente in relazione all'esposizione a eventi traumatici esterni: dolore cronico, invalidazione dei sintomi, ritardi diagnostici, procedure mediche invasive e sentimenti di mancato ascolto da parte dei professionisti sanitari possono, in alcuni casi, conferire alla stessa esperienza di malattia una connotazione traumatica e favorire lo sviluppo di sintomi trauma- o stress-correlati (Servidoni et al., 2026).

2.5 ENDOMETRIOSI E DISTURBO OSSESSIVO COMPULSIVO

Le evidenze riguardanti i disturbi ossessivo-compulsivi e correlati nell'endometriosi risultano ancora limitate e disomogenee; inoltre, la maggior parte degli studi valuta sintomi psicopatologici mediante strumenti self-report, mentre pochi considerano diagnosi formulate secondo criteri nosografici, rendendo necessaria particolare cautela nell'interpretazione dei risultati (Cavaggioni et al., 2014; Chaman-Ara et al., 2017; Servidoni et al., 2026).

Cavaggioni et al. (2014) riportano, infatti, che, pur non emergendo una maggiore prevalenza di DOC come diagnosi clinica nelle donne con endometriosi, queste ottenevano punteggi significativamente più elevati nella sottoscala ossessivo-compulsiva della SCL-90-R⁴⁸, associati a una maggiore intensità del dolore pelvico cronico e della dismenorrea, suggerendo un possibile ruolo dei sintomi ossessivo-compulsivi nella percezione del dolore.

2.5.1 *Dismorfismo corporeo*

Servidoni et al. (2026) e Delanerolle et al. (2025) evidenziano come alcune caratteristiche dell'endometriosi, quali il dolore cronico, il gonfiore addominale, variazioni ponderali, cicatrici chirurgiche ed effetti collaterali dei trattamenti ormonali, possano favorire alterazioni dell'immagine corporea e preoccupazioni relative all'aspetto fisico, già dall'età adolescenziale,

⁴⁸ *Symptom Checklist-90-Revised*: questionario self-report composto da 90 item, progettato per valutare un ampio spettro di problemi psicologici e sintomi psicopatologici (Cavaggioni et al., 2014).

compromettendo l'autostima e configurando un possibile terreno di vulnerabilità per lo sviluppo di sintomi dismorfici.

Anche per quanto riguarda il disturbo da dismorfismo corporeo, però, le evidenze risultano limitate: sebbene alcuni lavori richi amino il BDD tra le possibili comorbidità psichiatriche dell'endometriosi, gran parte della letteratura disponibile affronta il tema principalmente attraverso i costrutti di immagine corporea, insoddisfazione corporea e preoccupazioni riguardanti l'aspetto fisico, più che mediante studi specificamente dedicati al BDD come diagnosi clinica; da qui l'importanza di distinguere il fisiologico disagio correlato alle modificazioni corporee indotte dalla malattia da quadri compatibili con BDD, raccomandando una valutazione specialistica quando le preoccupazioni relative all'aspetto fisico risultino clinicamente significative (Delanerolle et al., 2025; Servidoni et al., 2026).

2.6 ENDOMETRIOSI E DISTURBI DI PERSONALITÀ

Gao e colleghi (2020), nel valutare l'intera comorbidità psichiatrica associata all'endometriosi in una vasta popolazione femminile, hanno rilevato che le donne con endometriosi presentavano un rischio significativamente maggiore di sviluppare disturbi di personalità rispetto ai controlli (AHR = 1,86; IC 95% 1,66–2,09). Tuttavia, nell'analisi tra sorelle discordanti per endometriosi tale associazione non risultava più statisticamente significativa (HR = 1.30; IC 95% 0.92–1.83) suggerendo che parte dell'associazione osservata nella popolazione generale potrebbe essere spiegata da fattori genetici e ambientali condivisi, piuttosto che esclusivamente dalla presenza dell'endometriosi (Gao et al., 2020). L'analisi nella direzione opposta, inoltre, ha mostrato che anche una precedente diagnosi psichiatrica aumentava il rischio di una successiva diagnosi di endometriosi: tra tutte le categorie considerate, i disturbi di personalità rappresentavano una delle associazioni più forti, quasi raddoppiando il rischio di ricevere successivamente una diagnosi di endometriosi; l'associazione rimaneva significativa anche nel confronto tra sorelle (HR = 1,93; IC 95% 1,47–2,52) (Gao et al., 2020).

Un contributo interessante deriva dallo studio osservazionale trasversale di Facchin et al. (2016), svolto con l'obiettivo di valutare se il dolore pelvico associato all'endometriosi fosse correlato a specifiche dimensioni temperamentali e caratteriali della personalità secondo il modello psicobiologico di Cloninger. Dall'analisi dei dati è emerso che le donne con endometriosi dolorosa presentavano livelli significativamente più bassi di *novelty seeking* rispetto ai controlli sani e livelli significativamente più elevati di *harm avoidance* rispetto alle

donne con endometriosi senza dolore pelvico; le pazienti con endometriosi dolorosa mostravano, inoltre, una minore *exploratory excitability*, una maggiore *fatigability* e una minore *responsibility* (Facchin et al., 2016). L'aspetto più rilevante dello studio riguarda l'associazione tra personalità e intensità del dolore cronico: livelli più elevati di *harm avoidance* risultavano significativamente associati a una maggiore severità del dolore pelvico cronico, mentre livelli più elevati di *self-directedness* risultavano associati a una minore intensità del dolore cronico (Facchin et al., 2016). Gli autori ipotizzano che le donne con elevato *harm avoidance* tendano a manifestare maggiori preoccupazioni, paura, inibizione e atteggiamenti pessimistici, caratteristiche che potrebbero favorire una maggiore percezione del dolore; al contrario, una maggiore *self-directedness*, associata a un più elevato senso di autoefficacia e di controllo personale, potrebbe rappresentare un fattore protettivo nei confronti dell'intensità del dolore (Facchin et al., 2016). Nel complesso, i risultati ottenuti da Facchin e colleghi (2016) suggeriscono, quindi, che le donne con endometriosi associate a dolore pelvico non sembrano esibire un profilo di personalità specifico, rendendo necessari studi futuri, con campioni più ampi, per verificare se tali donne possano presentare il cosiddetto "*mutual personality profile*"⁴⁹ descritto in altri quadri di dolore cronico.

Zarbo et al. (2019), esaminando l'associazione tra dolore e fattori psicologici e cognitivi in 162 donne con endometriosi, hanno osservato che una maggiore intensità del dolore si associava a livelli più elevati di *worry trait*, ruminazione, *self-blame* e catastrofizzazione. L'analisi qualitativa condotta dagli autori ha, inoltre, evidenziato la centralità del tema del controllo, manifestantesi, in queste donne, in quattro forme principali: il dolore che controlla la vita della donna; il controllo medico della patologia; i tentativi individuali di controllare il dolore; il controllo dei propri pensieri (Zarbo et al., 2019). Le partecipanti descrivevano, infatti, il dolore acuto come imprevedibile, improvviso e difficilmente controllabile, capace di compromettere la vita lavorativa, sociale, relazionale e l'immagine di sé; molte riferivano sentimenti di paura, ansia, impotenza, colpa, vergogna e rabbia, arrivando in alcuni casi a percepire il dolore come parte integrante della propria identità (Zarbo et al., 2019). Secondo gli autori, il fallimento delle strategie adottate per controllare il dolore si associava a un maggiore senso di impotenza e al rafforzamento di processi cognitivi maladattivi, a loro volta associati a una maggiore intensità dell'esperienza dolorosa; tali risultati hanno portato a identificare nella cosiddetta "*worry personality*", caratterizzata da bisogno di controllo, ansia anticipatoria, pensieri intrusivi e

⁴⁹ Profilo di personalità condiviso: termine utilizzato da Gustin et al. (2015, cit. in Facchin et al., 2016) per descrivere il pattern di caratteristiche di personalità osservato trasversalmente in diverse condizioni di dolore cronico, indipendentemente dall'eziologia, caratterizzato principalmente da elevata *harm avoidance* e bassa *self-directedness* (Facchin et al., 2016).

catastrofici e convinzioni metacognitive sull'incontrollabilità dei propri pensieri, un potenziale fattore di vulnerabilità psicologica nelle donne con endometriosi (Zarbo et al., 2019).

Morán-Sánchez et al. (2021), inoltre, hanno condotto uno studio osservazionale caso-controllo, riscontrando nelle donne con endometriomi ovarici e DIE livelli significativamente inferiori di ottimismo disposizionale⁵⁰ rispetto a donne senza endometriosi, con un punteggio medio globale al LOT-R pari a 14,5 contro un 15,9 nei controlli, differenza che rimaneva statisticamente significativa anche dopo l'aggiustamento per età, stato civile, livello di istruzione, occupazione, infertilità, intensità del dolore e assunzione di farmaci psichiatrici (Morán-Sánchez et al., 2021). La differenza sembrava, inoltre, riflettere soprattutto una riduzione delle aspettative positive verso il futuro, piuttosto che un aumento stabile del pessimismo (Morán-Sánchez et al., 2021).

Infine, un recente studio longitudinale osservazionale di Radin et al. (2026), valutando il funzionamento di personalità in 17 donne con diagnosi di endometriosi, ha permesso di rilevare un profilo caratterizzato da un funzionamento psicologico generalmente adeguato, associato alla predominanza di tratti depressivi e ossessivi ad alto funzionamento – con una marcata tendenza alla preoccupazione, all'autocontrollo e all'interiorizzazione della sofferenza emotiva e del lutto cronico legati alla malattia – ma privo di veri e propri disturbi di personalità conclamati (Radin et al., 2026). Queste donne apparivano, quindi, altamente efficienti e autodisciplinate, ma contemporaneamente gravate da sentimenti di colpa legati alle difficoltà sessuali o riproduttive: tale configurazione potrebbe riflettere una modalità compensatoria di gestione della vulnerabilità emotiva attraverso il controllo di sé, l'autosufficienza e l'elevata prestazione personale anziché mediante il ricorso al supporto degli altri (Radin et al., 2026).

Radin et al. (2026) hanno inoltre osservato che differenti configurazioni di personalità si associavano a specifici profili dei sistemi emotivi primari⁵¹: i profili ad alto funzionamento con caratteristiche ossessive mostravano una maggiore attivazione dei sistemi emotivi positivi e minori livelli di paura, rabbia e tristezza, mentre configurazioni maggiormente disregolate o con tratti borderline presentavano il pattern opposto. Sebbene esplorativi, tali risultati suggeriscono differenti modalità con cui le pazienti vivono e regolano l'esperienza emotiva legata all'endometriosi (Radin et al., 2026).

⁵⁰ Valutato tramite il *Life Orientation Test-Revised* (LOT-R), un questionario costituito da tre item relativi all'ottimismo, tre al pessimismo e quattro item neutri (Morán-Sánchez et al., 2021).

⁵¹ Secondo il modello di neuroscienze affettive di Panksepp, sono sistemi neurobiologici alla base delle principali esperienze emotive e della variabilità temperamentale e di personalità (*seeking, play, care, fear, anger e sadness*), valutati attraverso l'*Affective Neuroscience Personality Scales* (ANPS) (Davis et al., 2003).

Nel complesso, come evidenziato anche dalla mini-review di Ledermann et al. (2023), le evidenze attualmente disponibili sul ruolo dei fattori di personalità nell'endometriosi rimangono ancora limitate e non consentono di delineare uno specifico profilo di personalità associato alla patologia. Come riportato da Gao e colleghi (2020), però, tale obiettivo risulta particolarmente complesso nel caso dell'endometriosi, poiché il frequente ritardo diagnostico può prolungare la sofferenza psicologica e rendere difficile distinguere le caratteristiche di personalità preesistenti dagli adattamenti psicologici secondari all'esperienza della malattia.

2.7 ENDOMETRIOSI, DISTURBI DEL COMPORTAMENTO ALIMENTARE E IMMAGINE CORPOREA

La recente review di Di Michele e colleghi (2026) ricorda come la letteratura riguardo la relazione tra endometriosi e DCA sia ancora relativamente limitata e caratterizzata da una notevole eterogeneità metodologica, sottolineando come la prevalenza di diagnosi formali risulti relativamente bassa nei piccoli campioni clinici finora studiati, mentre i comportamenti alimentari disfunzionali appaiono molto più frequenti. La revisione integra evidenze epidemiologiche, cliniche, genetiche e qualitative, riguardanti anche costrutti psicologici correlati (ad esempio immagine corporea) o possibili mediatori biologici coinvolti nella regolazione dell'alimentazione (Di Michele et al., 2026).

La prova epidemiologica più solida deriva dallo studio di Koller et al. (2023), secondo il quale le donne con endometriosi presentavano una probabilità significativamente maggiore di sviluppare un DCA rispetto alla popolazione generale (OR = 2,94; IC 95% 1,96–4,41), associazione che rimaneva significativa anche dopo l'aggiustamento per BMI, dolore cronico, stato socioeconomico, uso di contraccettivi, sindrome dell'intestino irritabile e comorbidità psichiatriche. Lo studio mostra, inoltre, una significativa correlazione genetica tra endometriosi e disturbi alimentari, resistente anche al controllo per altre diagnosi psichiatriche, suggerendo una possibile vulnerabilità biologica condivisa (Koller et al., 2023).

Un contributo rilevante è dato dallo studio osservazionale trasversale condotto da Pellizzer e colleghi (2025), che integra un'analisi quantitativa, svolta mediante questionari psicometrici standardizzati, con un'analisi qualitativa delle narrazioni delle partecipanti, al fine di esplorare in maniera approfondita il rapporto tra endometriosi, immagine corporea, alimentazione e psicopatologia. Gli autori hanno, quindi, osservato che le persone con endometriosi presentavano elevata psicopatologia alimentare ed elevata insoddisfazione corporea: oltre il 70% delle partecipanti riferisce, infatti, che peso e forma corporea influenzano il proprio

giudizio di sé, circa il 75–78% riferisce marcata insoddisfazione per peso e forma corporea e oltre la metà delle partecipanti riporta frequenti comportamenti di restrizione alimentare finalizzati al controllo del peso; a tali evidenze si aggiungono elevati livelli di depressione, ansia e stress, elevata autocritica e una significativa compromissione della *body image flexibility* – intesa come la capacità di accettare pensieri ed emozioni riguardanti il proprio corpo senza lasciarsene eccessivamente condizionare – suggerendo che le difficoltà relative all'immagine corporea nelle persone con endometriosi si inseriscano all'interno di un più ampio quadro di vulnerabilità psicologica (Pellizzer et al., 2025).

A tal proposito, lo studio osservazionale trasversale effettuato da Volker & Mills (2022) è stato il primo a dimostrare che le persone con endometriosi non percepiscono il proprio corpo solamente come meno gradevole dal punto di vista estetico, ma anche come meno capace di svolgere le normali funzioni quotidiane, introducendo il tema della *functionality appreciation*. Quanto riportato da Volker e Mills (2022) trova ulteriore conferma e approfondimento nello studio di Pellizzer et al. (2025), che, attraverso un'analisi qualitativa, identificano tre principali aree tematiche in cui si articolano le esperienze delle persone con endometriosi riguardo all'immagine corporea:

- *Body Disappointment*: tema che a sua volta racchiude i sottotemi della *functionality frustration* e della *body image dissatisfaction*, in quanto dolore cronico, gonfiore addominale, aumento di peso, cicatrici chirurgiche, ritenzione idrica, *endo belly*⁵², sintomi gastrointestinali, affaticamento e limitazioni funzionali provocano un profondo senso di delusione nelle partecipanti nei confronti del funzionamento e dell'aspetto del loro corpo, che “lavora contro di loro” e “le tradisce”, limitando la loro possibilità di lavorare, studiare, svolgere attività sociali o partecipare pienamente alla vita quotidiana;
- *Food as an Enemy*: il cibo viene progressivamente percepito come un "nemico" ma per due motivi profondamente differenti. Molte partecipanti riferiscono di limitare rigidamente la propria alimentazione (dieta senza glutine, eliminazione dei latticini, dieta low-FODMAP ed eliminazione di tutti gli alimenti percepiti come "scatenanti") non per motivi estetici, ma nel tentativo di controllare i sintomi della patologia, limitazione che compromette significativamente la qualità della vita e comporta uno

⁵² Nell'articolo, l'“endo belly” viene descritta come il gonfiore addominale associato all'endometriosi, frequentemente accompagnato da dolore e tale da far apparire la donna come se fosse incinta, con conseguenze rilevanti sull'immagine corporea (Pellizzer et al., 2025).

stress costante nella scelta degli alimenti, nonché senso di colpa quando non riescono a seguire perfettamente la dieta, fino ad arrivare ad una vera e propria ossessione alimentare. Accanto alla restrizione finalizzata al controllo dei sintomi emerge anche la presenza di veri e propri comportamenti alimentari disfunzionali, come restrizione alimentare finalizzata al dimagrimento, digiuno, abbuffate, alimentazione emotiva, overeating e alternanza tra restrizione e perdita di controllo, comportamenti che, in alcuni casi, possono arrivare a configurarsi in veri e propri DCA;

- *Stolen Identity and Joy*: questo tema descrive il modo in cui l'endometriosi arriva progressivamente a compromettere l'identità personale, l'autostima, la femminilità e la progettualità futura. Le partecipanti raccontano che la patologia modifica profondamente il modo in cui percepiscono sé stesse riferendo di non sentirsi più attraenti, sensuali o "normali" e descrivendo un senso di inadeguatezza e perdita della propria identità femminile, soprattutto in relazione all'infertilità, alle limitazioni imposte dalla malattia e all'incertezza sul decorso futuro. Tutto ciò ha un notevole impatto sulla salute mentale di queste donne, che descrivono sentimenti di tristezza, ansia, disperazione e senso di impotenza e, nei casi più gravi, ideazione suicidaria.

In accordo con tale prospettiva, anche il recentissimo studio qualitativo su larga scala di Owen et al. (2026) evidenzia come le alterazioni dell'immagine corporea nelle persone con endometriosi si traducano frequentemente in strategie di occultamento dei sintomi corporei, continue condotte di autosorveglianza (*self-scrutiny*), evitamento delle situazioni sociali e dell'intimità e progressivo ritiro relazionale, alimentati dal timore del giudizio altrui e dall'interiorizzazione di una percezione di sé come poco attraente o indesiderabile.

In quest'ottica, lo studio prospettico longitudinale di Pehlivan et al. (2022) dimostra che una peggiore immagine corporea predice un successivo incremento dei sintomi depressivi (*body dissatisfaction-driven hypothesis*), relazione mediata principalmente dalla riduzione dell'autostima; al contrario, la ruminazione non emerge come mediatore significativo di questa relazione, suggerendo che, nelle donne con endometriosi, il legame tra immagine corporea e depressione sia spiegato principalmente dall'impatto che le alterazioni della percezione del corpo esercitano sul valore attribuito a sé stesse piuttosto che dalla tendenza a rimuginare sui sintomi della malattia (Pehlivan et al., 2022).

Owen et al. (2026) sostengono, infatti, che l'immagine corporea non rappresenti solo una conseguenza dei sintomi fisici, bensì il “*building block*” della progressiva compromissione del

funzionamento psicosociale: “Le problematiche relative all'immagine corporea permeano l'esperienza quotidiana, plasmando il benessere psicologico, le interazioni sociali e il concetto di sé. [...] Tale ruolo fondamentale si manifesta attraverso persistenti processi di autosorveglianza, evitamento sociale e alterazione del senso di identità [...]” (p. 10-11).

2.8 ENDOMETRIOSI E SESSUALITÀ

Hämmerli et al. (2020), tramite uno studio osservazionale retrospettivo, hanno osservato che le donne con endometriosi riportavano una soddisfazione sessuale significativamente inferiore e una maggiore frequenza di dispareunia. Mentre per quanto riguarda la masturbazione e le attività sessuali non penetrative con il partner non emergono differenze significative, il rapporto vaginale penetrativo risulta associato a una minore frequenza dell'orgasmo nelle donne con endometriosi rispetto ai controlli (47,2% vs 60,1%), verosimilmente perché maggiormente influenzato dalla dispareunia, associata a una ridotta probabilità di raggiungere l'orgasmo durante la penetrazione, ma non durante la masturbazione o le attività sessuali non penetrative (Hämmerli et al., 2020). Inoltre, la quantità di orgasmi raggiunti durante attività sessuali condivise con il partner, sia penetrative che non penetrative, risulta associata a una maggiore soddisfazione sessuale nelle donne con endometriosi mentre la frequenza dell'orgasmo durante la masturbazione non mostra alcuna associazione significativa con la soddisfazione sessuale (Hämmerli et al., 2020).

Un ulteriore contributo è fornito da Netzl et al. (2022), i quali, confrontando donne con endometriosi associate a dolore pelvico cronico e donne con endometriosi ma dolore pelvico minimo o assente, hanno osservato che le prime presentavano una prevalenza significativamente più elevata di disfunzioni sessuali, comprendenti alterazioni del desiderio, dell'eccitazione, dell'orgasmo, dispareunia e vaginismo. Inoltre, la presenza di una disfunzione sessuale risultava un predittore indipendente di un disturbo mentale in atto, insieme alla percezione di un insufficiente controllo del dolore (Netzl et al., 2022).

A tal proposito, all'interno del loro studio osservazionale prospettico, Del Forno et al. (2024) osservano che, sebbene la prevalenza della dispareunia nelle donne con endometriosi sia stimata intorno al 50%, la letteratura si è concentrata quasi esclusivamente sulla dispareunia profonda, generalmente attribuita alla pressione esercitata sulle lesioni endometriose durante la penetrazione; al contrario, la dispareunia superficiale è stata molto meno studiata e il suo rapporto con l'endometriosi rimane ancora poco chiaro. I risultati ottenuti hanno evidenziato

che le donne con contemporanea presenza di dispareunia superficiale e profonda presentavano un quadro clinico significativamente più severo rispetto a quelle con dispareunia superficiale/profonda isolata o che non riferivano alcuna forma di dispareunia, con maggiore frequenza di dismenorrea e dischezia moderate-severe, disuria e dolore pelvico cronico (Del Forno et al., 2024). A tal proposito, gli autori osservano che l'intensità del dolore della dispareunia concomitante risulta significativamente correlata al peggioramento della qualità della vita, e che queste donne presentavano anche il punteggio totale più basso al FSFI, con un peggioramento di desiderio, eccitazione, lubrificazione, orgasmo, soddisfazione e dolore, suggerendo che la contemporanea presenza di dispareunia superficiale e profonda identifichi il sottogruppo di pazienti maggiormente compromesso sia dal punto di vista clinico sia da quello sessuologico, che non costituisce semplicemente la somma di due sintomi dolorosi, ma rappresenta una condizione associata a un deterioramento significativamente più marcato della funzione sessuale complessiva, la cui severità comporta una crescente compromissione del benessere fisico, psicologico e sociale (Del Forno et al., 2024).

In una prospettiva più ampia, Netzl et al. (2025), in uno studio longitudinale su donne con endometriosi, osservano, infatti, che una maggiore soddisfazione sessuale risulta associata a migliori livelli di salute fisica e mentale, insieme ad altri fattori psicosociali quali il senso di coerenza, l'autoefficacia e la soddisfazione per il trattamento ginecologico. In questa prospettiva si inserisce anche il contributo di Vannuccini et al. (2023), i quali sottolineano come la compromissione della salute sessuale nell'endometriosi non sia riconducibile esclusivamente alla dispareunia, risultando associata anche a molteplici fattori psicologici e relazionali.

Parallelamente, constatando come la letteratura sull'endometriosi abbia ampiamente documentato l'impatto della malattia sulla sessualità femminile, mentre molto meno si conosce circa il modo in cui la sessualità viene vissuta all'interno della coppia, Helfenstein e colleghi (2023) hanno condotto uno studio osservazionale multicentrico, basato sull'analisi di 302 coppie eterosessuali in cui la partner femminile era affetta da endometriosi. Per la valutazione della funzione e della soddisfazione sessuale Helfenstein et al. (2023) hanno utilizzato il *Brief Index of Sexual Functioning* (BISF) e il *Sexual History Form* (SHF), integrati con domande sviluppate da specialisti dell'endometriosi. I risultati ottenuti evidenziano come il dolore sessuale rappresenti uno dei principali fattori di compromissione della vita di coppia e come il counseling sessuale ricevuto risulti spesso insufficiente (Helfenstein et al., 2023). Lo studio mette, inoltre, in luce importanti discrepanze percettive all'interno della coppia: molte donne dichiarano di avere rapporti sessuali nonostante dolore o disagio più frequentemente di quanto

percepito dal partner, mentre gli uomini tendono a riconoscere un impatto del dolore sulla soddisfazione sessuale della coppia maggiore rispetto a quello riferito dalle donne e riferiscono livelli di desiderio sessuale significativamente superiori rispetto alle partner; entrambi i partner mostrano una tendenza a sovrastimare la soddisfazione sessuale reciproca, suggerendo la presenza di difficoltà comunicative riguardo alla sessualità (Helfenstein et al., 2023).

Coerentemente, lo studio qualitativo di Sarvestani et al. (2025) sottolinea come molte donne riferiscano di nascondere frequentemente il dolore e di sopportare rapporti sessuali dolorosi per timore dell'infedeltà del partner, del suo allontanamento o della possibile compromissione della stabilità coniugale; di conseguenza, l'attività sessuale perde progressivamente la propria funzione di piacere e di intimità, assumendo prevalentemente lo scopo di ottenere una gravidanza o soddisfare il partner e preservare la relazione (Sarvestani et al., 2025).

Infine, secondo la revisione sistematica di Norinho et al. (2020), la dispareunia rappresenta un importante fattore di compromissione della sessualità, ma non l'unico: anche sintomi depressivi e ansiosi, catastrofizzazione del dolore, riduzione della comunicazione sulla sessualità ed evitamento dei rapporti sessuali contribuiscono, infatti, al deterioramento dell'intimità e della relazione di coppia. Inoltre, sebbene gli studi disponibili sui partner siano ancora limitati, la review mostra come l'endometriosi possa influenzare profondamente anche il loro benessere, con ripercussioni sulla vita sessuale, sulla progettualità familiare e sulla qualità della relazione, portando gli autori a sottolineare la necessità di considerare la coppia come unità di cura e raccomandando di integrare nella gestione dell'endometriosi interventi di supporto psicosociale, sessuologico e di coppia (Norinho et al., 2020).

2.9 ENDOMETRIOSI NELLE PERSONE LGBTQIA+: ESPERIENZE E BISOGNI DI CURA

La review sistematica di Day et al. (2025) dedicata all'endometriosi nelle persone *transgender*, *gender diverse* e *non-binary* (TGDN) assegnate femmina alla nascita (AFAB), evidenzia come queste persone incontrino numerose difficoltà lungo il percorso diagnostico e terapeutico, riconducibili soprattutto a un sistema sanitario ancora fortemente cisnormativo. I frequenti ritardi diagnostici vengono attribuiti alla scarsa conoscenza dell'endometriosi in questa popolazione, alla limitata familiarità dei professionisti con la salute transgender e alla tendenza a ricondurre i sintomi esclusivamente all'esperienza delle donne cisgender (Day et al., 2025). Diversi studi descrivono un'assistenza ginecologica fortemente orientata verso l'utilizzo di linguaggio e pratiche che spesso non riconoscono adeguatamente l'identità di genere dei

pazienti: esperienze di discriminazione, *misgendering*, *medical gaslighting* e utilizzo sistematico di terminologia esclusivamente femminile contribuiscono a far percepire i servizi ginecologici come poco inclusivi e alimentano la sfiducia nei confronti dei professionisti, inducendo molte persone a rimandare o evitare le visite specialistiche, compromettendone il percorso diagnostico e terapeutico (Day et al., 2025; Giacomozzi et al., 2025).

In linea con tali evidenze, lo studio qualitativo di Giacomozzi et al. (2025) evidenzia come l'endometriosi e l'identità di genere costituiscano esperienze profondamente interconnesse; in particolare, sintomi quali mestruazioni, sanguinamento, dolore pelvico, manifestazioni cicliche e la necessità di sottoporsi a visite ginecologiche possono accentuare il senso di estraneità nei confronti del proprio corpo e, in alcuni casi, la disforia di genere, soprattutto in contesti assistenziali non inclusivi.

Lo studio qualitativo di Ellis et al. (2025) mette, infine, in risalto come l'assistenza ginecologica sia frequentemente costruita attorno al recupero della fertilità e della sessualità penetrativa, assumendo implicitamente relazioni eterosessuali e il desiderio di gravidanza come obiettivi prioritari del trattamento: quando tali aspetti non rappresentano, però, le reali priorità dei pazienti, i sintomi e le loro esigenze assistenziali rischiano di essere minimizzati o considerati meno rilevanti. Emblematica è l'esperienza riportata da una partecipante appartenente alla comunità LGBTQIA+ in Ellis et al. (2025): “Mi è stato detto, da un ginecologo che non era disposto ad indagare il mio dolore, che anche se avessi avuto l'endometriosi, ciò non avrebbe avuto importanza in una relazione tra persone dello stesso sesso, dato che la fertilità e i rapporti sessuali senza dolore non sono priorità” (p. 803).

2.10 ENDOMETRIOSI E DISTURBI DEL NEUROSVILUPPO: FOCUS SU ADHD E DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO

Gao et al. (2020), nel valutare l'associazione bidirezionale tra endometriosi e un ampio spettro di disturbi psichiatrici, hanno rilevato che le donne con endometriosi presentavano un rischio significativamente aumentato di ricevere successivamente una diagnosi di ADHD: dopo l'aggiustamento per i principali fattori confondenti, il rischio di ADHD risultava aumentato del 70%, associazione che rimaneva significativa anche nell'analisi tra sorelle, suggerendo che essa non fosse spiegata esclusivamente dalla familiarità condivisa. L'analisi nella direzione opposta mostrava, inoltre, che una precedente diagnosi di ADHD era associata a un aumentato rischio di successiva diagnosi di endometriosi; non sono emerse, invece, associazioni significative con il disturbo dello spettro autistico (Gao et al., 2020).

È stato, inoltre, ipotizzato che l'ambiente infiammatorio cronico caratteristico dell'endometriosi possa favorire un'attivazione immunitaria materna (*maternal immune activation*, MIA), che potrebbe, a sua volta, influenzare il neurosviluppo fetale (Furukawa et al., 2026). Alla luce di questo razionale biologico, Furukawa et al. (2026) hanno condotto uno studio di coorte retrospettivo basato sul database sanitario nazionale giapponese, con l'obiettivo di valutare l'associazione tra endometriosi materna e diagnosi di ASD e ADHD nella prole. Tuttavia, non è stata riscontrata alcuna associazione statisticamente significativa, portando gli autori a concludere che la sola presenza di endometriosi in gravidanza non sembra giustificare un monitoraggio specifico della prole per ASD o ADHD (Furukawa et al., 2026).

In parziale contrasto con tali risultati, Zadka et al. (2026), in un ampio studio di coorte retrospettivo di popolazione, hanno osservato un aumento della morbidità neurologica complessiva nella prole di madri con endometriosi rispetto ai controlli (26,8% vs. 17,4%), associazione che si è mantenuta significativa anche dopo l'aggiustamento per i principali fattori confondenti. Analizzando le singole diagnosi neurologiche, gli autori hanno riscontrato un incremento significativo di ASD – presente nell'1,3% dei figli di madri con endometriosi rispetto allo 0,4% dei controlli – mentre non sono emerse differenze statisticamente significative per l'ADHD (Zadka et al., 2026).

Come affermato da Kooij et al. (2025) in una recente review dedicata all'ADHD femminile, tale ambito di ricerca appare, tuttavia, ancora poco sviluppato; le possibili relazioni tra ADHD, fluttuazioni ormonali e patologie ginecologiche, tra cui l'endometriosi, rappresentano, infatti, un'importante area di ricerca ancora scarsamente esplorata, e saranno necessari ulteriori studi longitudinali che permettano di sviluppare strategie diagnostiche e terapeutiche maggiormente mirate per le donne con ADHD. Analogamente, Bokor et al. (2026) evidenziano come le persone autistiche AFAB presentino un maggiore carico di problematiche ginecologiche e sperimentino più frequentemente difficoltà nell'accesso e nella gestione delle cure riproduttive.

Nel complesso, quindi, le evidenze attualmente disponibili sulla relazione tra endometriosi, ADHD e ASD risultano ancora limitate e talvolta contrastanti, rendendo necessari ulteriori studi longitudinali e prospettici per chiarire l'eventuale relazione tra endometriosi, ADHD e ASD e i possibili meccanismi biologici sottostanti (Zadka et al., 2026).

3. Conclusioni

Le evidenze esaminate nel presente capitolo mostrano come l'endometriosi si associ a un ampio spettro di correlati psicologici e psicopatologici, comprendenti disturbi depressivi e d'ansia, ma anche alterazioni dell'immagine corporea e della sessualità e caratteristiche cognitive e personologiche; il disagio psicologico associato alla malattia risulta, inoltre, strettamente connesso ad aspetti quali dolore cronico, ritardo diagnostico, invalidazione dell'esperienza di malattia, stigma e compromissione del funzionamento quotidiano, relazionale e sessuale (Carbone et al., 2021; Delanerolle et al., 2021; Servidoni et al., 2026; Zippl et al., 2024).

Allo stesso tempo, alcune delle evidenze considerate suggeriscono che la relazione tra endometriosi e salute mentale non sia necessariamente riconducibile a una direzione esclusiva dalla patologia organica alla sofferenza psicologica. Come emerso, infatti, da alcuni studi longitudinali e genetici, precedenti condizioni o caratteristiche psicologiche e psicopatologiche possono associarsi, a loro volta, al successivo rischio di endometriosi, mentre fattori temperamentali, cognitivi e personologici risultano correlati alle modalità di percezione e gestione della sintomatologia, lasciando ipotizzare che una maggiore attenzione a tali fattori potrebbe contribuire a identificare le donne maggiormente vulnerabili alla cronicizzazione del dolore e alla sofferenza psicologica (Chen et al., 2024; Gao et al., 2020; Ledermann et al., 2023).

Si è, inoltre, prestata particolare attenzione al tema dell'immagine corporea nelle donne con endometriosi, riguardo al quale, Van Niekerk et al. (2026), offrono un interessante contributo introducendo il costrutto di *body compassion*, definito come la capacità di rapportarsi al proprio corpo con accettazione, comprensione e atteggiamento non giudicante anche in presenza di limitazioni fisiche o cambiamenti corporei. Tale costrutto comprende tre componenti principali: la *defusion*, ovvero la capacità di non identificarsi con i pensieri negativi riguardanti il proprio corpo; l'*acceptance*, intesa come accettazione delle proprie esperienze corporee; e la *common humanity*, cioè il riconoscimento che la sofferenza e le imperfezioni corporee rappresentano esperienze condivise; i risultati mostrano che livelli più elevati di *body compassion*, in particolare di *defusion* e *acceptance*, si associano a una migliore immagine corporea più di quanto non facciano la sola intensità del dolore o altri sintomi dell'endometriosi, suggerendo che la *body compassion* possa costituire un importante fattore di protezione psicologica e un potenziale target degli interventi terapeutici (Van Niekerk et al., 2026).

È stato, poi, dedicato un approfondimento all'esperienza di persone TGDN con endometriosi; a tal proposito, un'ulteriore prospettiva è offerta dallo studio qualitativo longitudinale di Eder e

Roomaney (2026), che esplora le strategie di coping adottate da persone transgender e non-binary con endometriosi attraverso il modello della *Chessboard of Healing Strategies* di Leder⁵³. Gli autori evidenziano come i partecipanti ricorrano a molteplici strategie di adattamento per affrontare il dolore e le limitazioni imposte dalla malattia, la disforia di genere, le esperienze di discriminazione e la mancanza di un'assistenza realmente inclusiva; tra le strategie maggiormente descritte figurano l'ascolto e l'accettazione del proprio corpo, l'adattamento delle attività quotidiane e dello stile di vita ai sintomi e il ricorso al sostegno della comunità LGBTQIA+ e di altre persone con esperienze analoghe; tuttavia, il continuo ricorso a tali strategie, pur riflettendo importanti capacità di resilienza e adattamento, può risultare emotivamente gravoso, evidenziando la necessità di un maggiore supporto da parte dei professionisti sanitari e delle reti di sostegno dedicate (Eder & Roomaney, 2026).

Nel loro insieme, quindi, le evidenze disponibili delineano l'endometriosi come una patologia cronica, complessa ed eterogenea, all'interno della quale la salute mentale costituisce una dimensione clinicamente rilevante dell'esperienza dell'endometriosi e non un elemento marginale rispetto alle sue manifestazioni somatiche (Carbone et al., 2021; Delanerolle et al., 2021; Servidoni et al., 2026). Inoltre, le evidenze relative alle possibili relazioni bidirezionali tra endometriosi e salute mentale suggeriscono che la loro associazione non sia riconducibile esclusivamente alle conseguenze psicologiche della malattia, ma presenti una natura ben più complessa, coinvolgendo processi biologici e psicosociali reciprocamente interconnessi (Carbone et al., 2021; Huang et al., 2026; Servidoni et al., 2026). Proprio tale questione verrà approfondita nel capitolo successivo.

⁵³ Il *Chessboard of Healing Strategies* di Leder comprende venti strategie attraverso le quali una persona affetta da una malattia, caratterizzata da molteplici esperienze di frammentazione, può ricostruire e reintegrare la propria vita; Leder (2024, cit. in Eder & Roomaney, 2026) descrive cinque orientamenti di *healing*, corrispondenti ad altrettante dimensioni dell'*embodiment*; ciascuna strategia presenta sia un potenziale terapeutico sia un possibile lato problematico (*shadow side*) (Eder & Roomaney, 2026).

CAPITOLO 3

PCOS ed endometriosi: da disturbi diametrici all'interazione tra dimensione somatica e psicologica e alle sue implicazioni biopsicosociali e terapeutiche integrate

1. Introduzione

Dopo aver esaminato separatamente, nei primi due capitoli, la PCOS e l'endometriosi e i rispettivi correlati psicologici e psicopatologici, il presente capitolo propone una lettura congiunta delle due condizioni. La complessità e l'eterogeneità delle relazioni tra salute riproduttiva e salute mentale suggeriscono, infatti, l'utilità di considerare tali dimensioni all'interno di una prospettiva più ampia, capace di tener conto dei molteplici livelli attraverso cui possono risultare interconnesse (Dinsdale & Crespi, 2021; Zaks et al., 2023). A partire dal confronto tra PCOS ed endometriosi, verranno pertanto approfonditi alcuni aspetti della loro relazione con la dimensione psicologica e le relative implicazioni cliniche.

1.1 PCOS ED ENDOMETRIOSI: DISTURBI DIAMETRICI

La visione di endometriosi e PCOS come disturbi diametrici è ben presentata all'interno della review di Dinsdale e Crespi (2021), nella quale gli autori descrivono le due patologie come esiti estremi e opposti della variazione nello sviluppo e nel funzionamento dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi (HPG). Il nucleo dell'ipotesi è che il rischio di endometriosi sia, in parte, mediato da una relativamente bassa esposizione prenatale al testosterone, che programmerebbe l'asse HPG verso una minore produzione di testosterone rispetto all'estradiolo nella vita postnatale; al contrario, la PCOS sarebbe associata a una maggiore esposizione prenatale al testosterone, con successiva tendenza all'iperproduzione androgenica (Dinsdale & Crespi, 2021).

Partendo da questa premessa, Dinsdale e Crespi (2021), organizzano le evidenze intorno a sei principali predizioni, secondo le quali le due condizioni dovrebbero mostrare pattern opposti nell'esposizione prenatale al testosterone, nei profili ormonali, nella fisiologia riproduttiva, nella morfologia corporea e nelle caratteristiche della storia riproduttiva. Nel complesso, gli autori descrivono nella PCOS un pattern caratterizzato da maggiore esposizione androgenica prenatale, aumento di LH, AMH e testosterone, cicli lunghi o anovulatori, più lento depauperamento della riserva ovarica e, mediamente, maggiore BMI, rapporto vita-fianchi e adiposità addominale; nell'endometriosi viene descritto un pattern tendenzialmente opposto,

comprendente minore esposizione prenatale al testosterone, livelli inferiori di LH, AMH e testosterone, cicli più brevi, più rapido depauperamento della riserva ovarica e, mediamente, minore BMI e adiposità addominale; coerentemente, anche alcuni indicatori di storia riproduttiva mostrerebbero tendenze opposte, con menarca e menopausa leggermente più precoci nell'endometriosi e un pattern inverso nella PCOS (Dinsdale & Crespi, 2021).

Da questa impostazione Dinsdale e Crespi (2021) sviluppano la sesta predizione: se PCOS ed endometriosi sono disturbi diametrici, e rappresentano estremi opposti dello stesso sistema biologico, dovrebbero mostrare una comorbidità inversa e coesistere raramente. A sostegno di questa tesi, la metanalisi di Hager e colleghi (2019) aveva rilevato la presenza di endometriosi nel 7,7% delle donne con PCOS prive dei sintomi classici suggestivi di endometriosi sottoposte a *laparoscopic ovarian drilling*⁵⁴ (LOD), ed esclusivamente in forme minime o lievi.

Anche Holoch et al. (2014), in uno studio retrospettivo condotto con l'obiettivo di verificare se l'endometriosi fosse più frequente nelle donne con PCOS rispetto a controlli fertili, formulano un'ipotesi per cui endometriosi e PCOS coesisterebbero soprattutto nelle donne con PCOS che presentano infertilità persistente dopo il ripristino dell'ovulazione e/o dolore pelvico. Sebbene lo studio abbia riscontrato lesioni laparoscopicamente sospette di endometriosi nel 74% delle pazienti, tale percentuale non può essere interpretata come una stima della prevalenza nella popolazione generale a causa della forte selezione clinica del campione con PCOS che comprendeva esclusivamente donne sottoposte a laparoscopia per infertilità e/o dolore pelvico (Holoch et al., 2014).

Hager et al. (2019), infatti, selezionando deliberatamente donne con PCOS senza i classici sintomi suggestivi di endometriosi, trovano una prevalenza molto inferiore, evidenziando come PCOS ed endometriosi possano coesistere, ma che le stime della loro sovrapposizione variano enormemente in funzione delle caratteristiche e della selezione del campione, della sintomatologia e delle modalità diagnostiche, invitando a essere molto più prudenti nel postulare un'associazione generalizzata tra le due patologie.

Secondo Dinsdale e Crespi (2021) le evidenze disponibili sarebbero, quindi, coerenti con una coesistenza relativamente rara: confrontando tali percentuali con stime di endometriosi incidentale intorno al 19% in donne asintomatiche senza PCOS, gli autori concludono, infatti,

⁵⁴ Procedura chirurgica laparoscopica che prevede la realizzazione di 4–6 perforazioni in ciascun ovaio mediante corrente elettrica, con l'obiettivo di distruggere parte del tessuto responsabile della produzione di androgeni e favorire il ripristino dell'ovulazione e di cicli mestruali regolari. Fonte: The Rotherham NHS Foundation Trust. (2025, February 2). *Laparoscopic ovarian drilling for infertility treatment*. <https://www.therotherhamft.nhs.uk/patients-and-visitors/patient-information/laparoscopic-ovarian-drilling>

che, nelle donne con PCOS prive di sintomi suggestivi di endometriosi, la prevalenza di quest'ultima potrebbe essere circa un terzo/metà di quella osservata nelle donne prive di problemi riproduttivi noti.

Il tema della coesistenza tra endometriosi e PCOS è stato successivamente approfondito da Schliep et al. (2023) attraverso i dati dell'*Endometriosis, Natural History, Diagnosis, and Outcomes Study* (ENDO Study), comprendente una coorte operatoria di 473 donne di età compresa tra 18 e 44 anni, sottoposte a laparoscopia o laparotomia per differenti indicazioni cliniche, e una coorte di popolazione composta da 127 donne residenti nelle medesime aree geografiche e non selezionate sulla base della ricerca di assistenza ginecologica. Nella coorte operatoria, il 35% delle partecipanti presentava esclusivamente endometriosi, il 9% esclusivamente PCOS e il 5% entrambe le condizioni; nella coorte di popolazione, invece, le percentuali erano rispettivamente del 10%, dell'8% e del 2% (Schliep et al., 2023). Gli autori evidenziano quindi una prevalenza di coesistenza pari a circa una donna su venti nella coorte operatoria e una su cinquanta nella coorte di popolazione, sottolineando come la stima del 2% rappresenti un dato particolarmente innovativo, poiché ottenuto in un campione di donne che non stavano ricercando cure ginecologiche (Schliep et al., 2023). Inoltre, tale risultato potrebbe essere biologicamente compatibile con l'ipotesi dei *diametric disorders*, secondo cui livelli opposti di esposizione prenatale al testosterone contribuirebbero a programmare l'asse HPG in direzioni differenti nelle due condizioni; tuttavia, sono necessarie ulteriori ricerche per chiarire se le donne affette contemporaneamente da endometriosi e PCOS possano rappresentare un fenotipo distinto e per comprendere più precisamente i meccanismi alla base della loro coesistenza (Schliep et al., 2023).

Dallo stesso studio emerge, inoltre, che le donne con PCOS ed endometriosi concomitanti presentavano una probabilità oltre dieci volte maggiore di avere una storia di subfertilità rispetto alle donne prive di entrambe le condizioni (aPR = 10,33; IC 95% = 3,94–27,08), mentre il dolore pelvico cronico nell'anno precedente era associato a una probabilità circa due volte e mezzo maggiore di presentare entrambe le patologie; gli autori ipotizzano, pertanto, che la presenza concomitante di endometriosi possa contribuire a spiegare alcuni casi di subfertilità persistente nelle donne con PCOS anche dopo il ripristino dell'ovulazione (Schliep et al., 2023).

Risultati in parte differenti emergono, invece, dal recentissimo studio di coorte retrospettivo di Romeo et al. (2026), condotto su 165 pazienti sottoposte a TVUS avanzata per endometriosi sospetta o precedentemente diagnosticata. A differenza degli studi precedentemente descritti,

Romeo e colleghi (2026) non hanno studiato la coesistenza tra endometriosi e PCOS propriamente detta, bensì tra endometriosi e morfologia ovarica policistica (PCOM). Nel campione complessivo, il 62,4% delle partecipanti presentava endometriosi e il 37% PCOM; tra le donne con endometriosi, il 35% presentava contemporaneamente PCOM, mentre il 59% delle donne con PCOM mostrava anche evidenza ecografica di endometriosi (Romeo et al., 2026). L'elevata sovrapposizione osservata deve, però, essere interpretata alla luce della forte selezione del campione, costituito esclusivamente da pazienti inviate a un centro terziario per sospetta o già diagnosticata endometriosi, frequentemente in presenza di dolore pelvico cronico, dismenorrea, dispareunia, infertilità o precedenti reperti di imaging suggestivi della patologia; anche in questo caso non si tratta, pertanto, di un campione rappresentativo della popolazione generale (Romeo et al., 2026).

Romeo et al. (2026) precisano, inoltre, che la PCOM non equivale alla PCOS, potendo essere presente anche in individui ovulatori, normoandrogenici e metabolicamente sani; i risultati, pertanto, non permettono di confermare né confutare direttamente il modello fisiopatologico dei disturbi diametrici, ma mostrano che, almeno sul piano della morfologia ovarica, una relazione di semplice esclusione reciproca non trova riscontro e che la presenza di caratteristiche ecografiche policistiche può sovrapporsi all'endometriosi, introducendo una maggiore complessità nei modelli che descrivono endometriosi e PCOS come fenotipi riproduttivi biologicamente divergenti; tuttavia, saranno necessari studi prospettici che integrino la caratterizzazione endocrina e metabolica per chiarire il significato biologico della coesistenza osservata (Romeo et al., 2026).

Si riporta, infine, quanto rilevato dallo studio genetico basato su dati GWAS di Tan et al. (2024), finalizzato a verificare la presenza di un'architettura genetica condivisa e una potenziale relazione causale tra le due condizioni. I risultati ottenuti testimoniano la presenza di una correlazione genetica positiva e statisticamente significativa tra endometriosi e PCOS⁵⁵, rimasta tale anche nelle analisi di sensibilità, suggerendo l'esistenza di possibili pathway biologici comuni alle due patologie (Tan et al., 2024). Inoltre, pur precisando che la causalità inferita attraverso statistiche riassuntive GWAS rimane solamente presuntiva, Tan e colleghi (2024) sottolineano come le evidenze di randomizzazione mendeliana ottenute da questo studio siano compatibili con una potenziale relazione causale bidirezionale tra endometriosi e PCOS e,

⁵⁵ In particolare, a livello di utero, endometrio e tube di Falloppio (Tan et al., 2024).

conseguentemente, con una possibile patogenesi condivisa; a sostegno di ciò, richiamano alcuni processi implicati nella patogenesi di entrambe le condizioni, tra cui stress ossidativo, infiammazione e disregolazione immunitaria, pur sottolineando che tali meccanismi non operano necessariamente allo stesso modo nelle due patologie (Tan et al., 2024).

Tan et al. (2024) riconoscono esplicitamente che i loro risultati sembrano contrastare con l'ipotesi dei *diametric disorders* ma non concludono, per questo, che la teoria diametrica sia semplicemente falsa. Propongono, invece, che la relazione genetica tra le due condizioni possa comprendere componenti parzialmente correlate positivamente e altre correlate negativamente, richiedendo ulteriori studi longitudinali e sperimentali per comprenderne i meccanismi (Tan et al., 2024). Tuttavia, gli stessi autori precisano come questa ipotesi rimanga puramente un'interpretazione speculativa e non un dato empirico dimostrato (Tan et al., 2024).

Nel complesso, la letteratura finora esaminata suggerisce, quindi, la coesistenza di differenze biologiche potenzialmente diametriche e di componenti genetiche e fisiopatologiche condivise tra endometriosi e PCOS, delineando una relazione più complessa di una semplice opposizione (Dinsdale & Crespi, 2021; Tan et al., 2024).

2. PCOS ed endometriosi: coesistenza, bidirezionalità e complessa interazione con la salute mentale

Un recente studio trasversale retrospettivo di Kaveh et al. (2026) ha analizzato i dati provenienti da un campione di 380 donne con diagnosi di endometriosi afferite al reparto di ginecologia di un ospedale iraniano, con l'obiettivo di determinare la coesistenza di PCOS in questa popolazione e, soprattutto, di valutarne l'associazione con infertilità, severità dei sintomi, dolore, dispareunia e qualità di vita correlata alla salute. Dai risultati ottenuti è emerso che 93 donne (24,5%) presentavano anche PCOS; come già emerso in studi precedentemente discussi, Kaveh e colleghi (2026) precisano, però, che questo risultato non può essere interpretato come stima della prevalenza della coesistenza nella popolazione generale data la forte selezione clinica del campione, costituito esclusivamente da donne con endometriosi afferenti a un singolo ospedale terziario, che potrebbero presentare sintomi più gravi rispetto alla popolazione generale, determinando una possibile sovrastima delle associazioni (Kaveh et al., 2026).

Kaveh e colleghi (2026) rilevano, inoltre, che le donne affette da entrambe le condizioni presentavano un quadro clinico significativamente più gravoso rispetto alle donne con sola

endometriosi, caratterizzato da maggiore infertilità (25,6% vs 15,4%), sintomatologia severa (84,9% vs 12,2%), dolore severo (76,3% vs 16,7%), dispareunia (60,2% vs 44,6%) e scarsa qualità della vita (91,4% vs 10,5%). Nonostante sottolineino l'importanza di interpretare questo valore con cautela, gli autori, sulla base della letteratura precedente, propongono che la marcata compromissione della qualità di vita osservata nelle donne con entrambe le patologie possa essere attribuita alla combinazione di fattori fisici e psicologici, in particolare irregolarità mestruali, dolore cronico, depressione e ansia (Kaveh et al., 2026).

Le specifiche implicazioni di tale comorbidità sulla salute mentale rimangono, pertanto, ancora scarsamente indagate; tale lacuna si inserisce in un quadro più ampio evidenziato da Zaks et al. (2023), i quali, pur riscontrando un'elevata co-occorrenza complessiva tra disturbi del sistema riproduttivo e disturbi psichiatrici, sottolineano come “i dati relativi a molte specifiche coppie diagnostiche siano ancora limitati. [...] Di conseguenza, le associazioni tra la maggior parte degli esiti relativi alla salute mentale e le condizioni del sistema riproduttivo femminile rimangono in larga misura sconosciute” (p. 2). Zaks et al. (2023) evidenziano, infatti, come, benché la presenza di un disturbo del sistema riproduttivo risulti associata a odds circa 2-3 volte maggiori di avere anche un disturbo psichiatrico, poco si conosce ancora riguardo la direzionalità e i meccanismi alla base di tali associazioni (Zaks et al., 2023).

Infatti, sebbene gli autori avessero esplicitamente progettato la revisione per analizzare entrambe le direzioni, i dati disponibili erano estremamente sbilanciati: dei 31 studi inclusi nella metanalisi 30 selezionavano le partecipanti sulla base della presenza o assenza di una patologia riproduttiva e valutavano successivamente la morbilità psichiatrica, mentre soltanto 2 partivano dalla diagnosi psichiatrica per valutare la presenza di disturbi riproduttivi e solo uno di questi due studi analizzava entrambe le direzioni (Zaks et al., 2023). Tale squilibrio impedisce, quindi, di stabilire se le due grandi categorie di patologie siano causalmente o bidirezionalmente associate e riflette una letteratura prevalentemente orientata a considerare la dimensione psicologica come possibile conseguenza della condizione riproduttiva, in linea con la marcata sproporzione tra studi che indagano le conseguenze delle patologie riproduttive sulla salute mentale e quelli che ne esplorano la possibile influenza in direzione inversa (Zaks et al., 2023).

Un dato particolarmente interessante rispetto alla questione della direzionalità emerge dallo studio longitudinale di Rowlands et al. (2016), condotto su un ampio campione nazionale di giovani donne australiane valutate in due momenti – a distanza di circa un anno l'uno dall'altro – rispetto alla presenza di PCOS o endometriosi e ai livelli di distress psicologico. Oltre a

confermare livelli significativamente maggiori di distress psicologico moderato-severo nelle donne con PCOS o endometriosi rispetto a quelle prive di tali condizioni, tale disegno ha permesso di confrontare le donne già diagnosticate all'inizio dello studio con quelle che hanno ricevuto una diagnosi nel corso dell'anno successivo e con quelle rimaste prive di entrambe le condizioni: le donne che avevano ricevuto una diagnosi di PCOS o endometriosi solo nel corso dell'anno successivo alla prima valutazione presentavano livelli di distress significativamente maggiori già alla prima valutazione, quando non avevano ancora ricevuto la diagnosi; tali livelli, inoltre, non variavano significativamente nel corso dei 12 mesi (Rowlands et al., 2016). Sebbene questi risultati non consentano di stabilire la direzione causale dell'associazione, suggeriscono che l'elevato distress non possa essere ricondotto esclusivamente all'impatto psicologico conseguente alla ricezione della diagnosi; le autrici ipotizzano, infatti, che il distress precedente possa essere almeno in parte connesso alla sintomatologia già presente e all'incertezza legata alla ricerca di una spiegazione per tali sintomi, mentre la sua persistenza successiva alla diagnosi potrebbe riflettere preoccupazioni rispetto alla salute futura, agli effetti dei trattamenti e alla necessità di interventi chirurgici (Rowlands et al., 2016).

Un ulteriore elemento di complessità è dato dalle *illness perceptions* che, come sostenuto da Light et al. (2021), contribuirebbero a circa il 18,6% della varianza del distress psicologico, anche dopo aver considerato caratteristiche demografiche e cliniche rilevanti; tali risultati contribuiscono, quindi, a delineare un quadro nel quale il rapporto tra PCOS e salute mentale non appare riconducibile esclusivamente alla presenza della patologia e dei suoi sintomi, ma comprende anche il modo in cui la condizione viene percepita, interpretata e gestita dalla persona (Light et al., 2021). Il disegno trasversale dello studio non consente, tuttavia, di stabilire relazioni causali tra *illness perceptions* e distress psicologico (Light et al., 2021).

Inoltre, evidenze rilevanti rispetto alla possibile influenza della dimensione psicologica sul successivo decorso clinico emergono dallo studio di Goodwin et al. (2023), condotto su una coorte retrospettiva di 3.815 pazienti con endometriosi confermata istologicamente. Le pazienti che presentavano depressione e/o ansia nei due anni precedenti all'intervento chirurgico mostravano, nel periodo successivo, un maggiore ricorso ai servizi sanitari per il dolore pelvico e agli analgesici prescrittibili, nonché una probabilità significativamente maggiore di essere sottoposte a un nuovo intervento per endometriosi (OR = 1,32; IC 95%: 1,07–1,61) rispetto alle pazienti senza tali comorbidità (Goodwin et al., 2023). Anche in questo caso, benché la natura osservazionale dei dati non consenta di stabilire l'esistenza di un rapporto causale, lo studio

evidenzia un'associazione tra la presenza di depressione e/o ansia e il successivo decorso clinico e assistenziale dell'endometriosi (Goodwin et al., 2023).

La possibilità che la dimensione psicologica non rappresenti esclusivamente una conseguenza della sintomatologia fisica viene ulteriormente considerata nella revisione narrativa di Carbone et al. (2021): secondo gli autori, infatti, fattori psicologici e psicofisiologici – tra cui componenti emotive e affettive, strategie di coping, risposta allo stress, attenzione e credenze relative al dolore, una precedente storia di disturbi dell'umore e d'ansia, così come esperienze traumatiche fisiche e psicologiche – costituirebbero uno degli elementi potenzialmente in grado di modulare e contribuire al mantenimento della sintomatologia fisica, influenzandone la percezione, l'intensità e la tollerabilità e assumendo un ruolo nello sviluppo della sensibilizzazione centrale e della cronicizzazione del dolore (Carbone et al., 2021). In questa prospettiva, le conseguenze psicologiche dell'endometriosi, l'aumentata vulnerabilità e l'eventuale comparsa di sintomi psicopatologici possono, a loro volta, influenzare le strategie di coping e indebolire la resilienza, contribuendo all'instaurarsi di un “circolo vizioso”, associato a un deterioramento della qualità di vita e a una minore probabilità di un esito favorevole (Carbone et al., 2021).

2.1 DIMENSIONI PSICOLOGICA E SOMATICA: DALLA BIDIREZIONALITÀ AI MECCANISMI DI RECIPROCO MANTENIMENTO

Le evidenze fin qui considerate permettono, a questo punto, di rileggere in una prospettiva differente alcuni dei meccanismi biologici già discussi nei capitoli precedenti. Come riportato nel primo capitolo⁵⁶, alterazioni dell'asse HPA, insulino-resistenza, obesità e infiammazione sono state descritte come possibili elementi di connessione tra PCOS e depressione (Kolhe et al., 2022; Xing et al., 2022). Kolhe et al. (2022) suggeriscono, tuttavia, che tali processi non debbano essere interpretati soltanto come meccanismi attraverso cui la sindrome aumenta la vulnerabilità depressiva: stress cronico e depressione sono, infatti, a loro volta associati ad alterazioni dell'asse HPA, ipercortisolismo e insulino-resistenza, che possono inserirsi nelle disregolazioni metaboliche e infiammatorie caratteristiche della PCOS. Gli autori propongono, pertanto, l'esistenza di un possibile circolo vizioso tra PCOS, depressione, obesità e insulino-resistenza, mediato in parte dall'infiammazione (Kolhe et al., 2022).

Una concezione analoga, ma più ampia, è proposta da Hu et al. (2024), i quali sottolineano come i disturbi neuropsichiatrici possano associarsi non soltanto ad alterazioni fisiologiche, ma

⁵⁶ Cfr. Cap. 1 Par. 2.2.1

anche comportamentali — tra cui iperfagia, alimentazione ricca di carboidrati e disturbi del sonno — capaci di favorire obesità, insulino-resistenza, infiammazione cronica di basso grado e alterazioni dell'asse HPG, contribuendo potenzialmente alla progressione della PCOS. La relazione viene pertanto ricondotta a un sistema di reciproca influenza, nel quale la sindrome può aumentare la vulnerabilità psicopatologica e quest'ultima può, a sua volta, concorrere al mantenimento o all'aggravamento delle alterazioni associate alla PCOS (Hu et al., 2024). Coerentemente, Hu et al. (2025) descrivono stress psicologico e disfunzione ovarica come inseriti in una rete di interazioni attraverso cui lo stress può coinvolgere simultaneamente sistemi neuroendocrini e metabolici e associarsi a modificazioni della funzione riproduttiva; al contempo, il carico psicologico derivante dalla disfunzione ovarica può ulteriormente intensificare lo stress, dando origine a un *“harmful loop”*. Gli autori precisano, tuttavia, che le evidenze disponibili non consentono di considerare lo stress una causa della PCOS, rendendo necessari ulteriori studi (Hu et al., 2025).

Una dinamica analoga è stata proposta per l'endometriosi: come già descritto nel secondo capitolo⁵⁷, infiammazione cronica, disregolazione immunitaria e sensibilizzazione del dolore sono state considerate soprattutto come possibili vie attraverso cui la malattia somatica può contribuire alla vulnerabilità depressiva e ansiosa (Carbone et al., 2021; Servidoni et al., 2026). Sherwani et al. (2024) richiamano, però, anche la possibile direzione inversa: stress cronico e depressione possono modulare le risposte immunitarie innate e adattative, associandosi a un aumento dei processi infiammatori e dello stress ossidativo; la persistenza di tali condizioni potrebbe concorrere ad alterazioni ormonali, neuroendocrine e immunologiche implicate anche nel mantenimento dell'endometriosi. Al tempo stesso, dolore, infertilità e altre conseguenze della malattia possono alimentare ulteriormente stress e depressione, configurando un processo di reciproco aggravamento (Sherwani et al., 2024).

In continuità con tale interpretazione, Servidoni et al. (2026) descrivono dolore cronico e disturbi psicologici come fenomeni dinamicamente interconnessi attraverso meccanismi neurobiologici e psicosociali e richiamano evidenze sperimentali secondo cui l'esposizione prolungata allo stress potrebbe favorire la crescita delle lesioni endometriosiche nei modelli animali. Pur non consentendo una diretta trasposizione all'essere umano, tali risultati forniscono un'ulteriore indicazione della possibilità che la relazione non proceda

⁵⁷ Cfr. Cap. 2 Par. 2

esclusivamente dalla malattia organica alla sofferenza psicologica, ma comprenda processi di amplificazione reciproca (Servidoni et al., 2026).

Un supporto empirico particolarmente interessante a questa ipotesi proviene dallo studio prospettico di Huang et al. (2026). In continuità con le evidenze di bidirezionalità già richiamate nel secondo capitolo⁵⁸, gli autori hanno osservato non soltanto un aumento del rischio di successivo disturbo depressivo maggiore nelle donne con endometriosi, ma anche un aumento del rischio di successiva endometriosi nelle donne in premenopausa con precedente diagnosi di depressione maggiore (HR = 1,30; IC 95%: 1,08–1,57). Le analisi di mediazione hanno, inoltre, mostrato che una piccola quota della relazione bidirezionale era spiegata da biomarcatori metabolici e infiammatori; nella direzione dalla depressione all'endometriosi, in particolare, trigliceridi e apolipoproteina B⁵⁹ risultavano mediatori significativi (Huang et al., 2026). Gli autori ipotizzano che le alterazioni del metabolismo lipidico associate alla depressione possano favorire processi di perossidazione lipidica e risposte infiammatorie potenzialmente implicate nella suscettibilità e nella progressione dell'endometriosi; le proporzioni di mediazione erano, tuttavia, modeste e la maggior parte dell'associazione rimaneva inspiegata, imponendo cautela nell'attribuire a tali vie un ruolo causale definito (Huang et al., 2026).

Nel loro insieme, tali evidenze suggeriscono quindi che, sia nella PCOS sia nell'endometriosi, i medesimi processi endocrini, metabolici, infiammatori e neurobiologici precedentemente considerati come possibili meccanismi di associazione con i disturbi psicologici possano, almeno in parte, essere inseriti in sistemi di influenza reciproca, nei quali le conseguenze psicologiche della malattia possono a loro volta interagire con processi rilevanti per la condizione somatica (Huang et al., 2026; Kolhe et al., 2022; Servidoni et al., 2026; Sherwani et al., 2024). In questa prospettiva, Sherwani et al. (2024) descrivono endometriosi e depressione non come estremi di una singola catena causale, ma come implicati in una relazione che gli autori stessi descrivono in termini di sinergismo, come componenti concomitanti di un circolo vizioso. Pur con evidenze ancora disomogenee tra PCOS ed endometriosi, emerge, pertanto, la possibilità di superare una lettura rigidamente lineare del rapporto tra dimensione somatica e psicologica, a favore di una relazione più complessa, nella quale ciascuna può contribuire al mantenimento o all'aggravamento dell'altra attraverso meccanismi biologici e clinici interconnessi (Kolhe et al., 2022; Sherwani et al., 2024).

⁵⁸ Cfr. Cap. 2 Par. 2.2

⁵⁹ L'apolipoproteina B (apo B) è una componente proteica delle lipoproteine plasmatiche coinvolte nel trasporto dei lipidi nel sangue. Fonte: Dizionario di Medicina. Istituto dell'Enciclopedia Italiana Treccani https://www.treccani.it/enciclopedia/elenco-opere/Dizionario_di_Medicina/

2.2 UNA VISIONE PSICOSOMATICA DELLA PCOS E DELL'ENDOMETRIOSI: OLTRE LA DICOTOMIA MENTE-CORPO

Le evidenze finora considerate rendono, quindi, difficilmente riconducibile la relazione tra dimensione psicologica e somatica esclusivamente a una delle due possibili direzioni causali lineari: è in questo quadro che assume particolare rilevanza la concezione contemporanea di psicosomatica, sviluppatasi al contempo quale critica e ampliamento del tradizionale modello biomedico, discostandosi da una lettura riduzionistica della malattia centrata esclusivamente sulla dimensione biologica e ponendo, invece, al centro della riflessione clinica la relazione mente-corpo e la persona nella sua globalità (von Boetticher, 2025). Questa propone, infatti, un approccio comprensivo e interdisciplinare che, accanto alla dimensione somatica, riconosce la rilevanza degli aspetti psicologici, sociali e soggettivi dell'esperienza di malattia, considerando mente e corpo nella loro unità psicofisica – pur senza postularne l'identità – e facendo della loro relazione una questione centrale per la comprensione dell'esperienza di salute e malattia (von Boetticher, 2025).

Entro una simile concezione dell'interazione mente-corpo si colloca lo studio trasversale di Candan e colleghi (2025), volto a esaminare l'associazione tra endometriosi e un ampio spettro di malattie e sintomi psicosomatici. Gli autori, infatti, non definiscono i disturbi psicosomatici nei termini di una semplice causalità psicologica del sintomo fisico, ma come condizioni caratterizzate da una complessa interazione tra mente e corpo, nella quale stressor emotivi o mentali possono manifestarsi attraverso sintomi fisici oppure aggravare condizioni mediche preesistenti (Candan et al., 2025). Nell'endometriosi e nella PCOS tale prospettiva assume particolare rilevanza proprio per la complessità delle interazioni tra fattori psicologici e aspetti fisiologici tipica delle patologie (Azizi & Elyasi, 2017; Candan et al., 2025).

Muovendo da tali premesse, Candan et al. (2025) hanno indagato direttamente la comorbilità psicosomatica, riscontrando come questa fosse presente nel 55,21% delle donne con endometriosi; tra le manifestazioni più frequenti figuravano disturbi dolorosi — emicrania/cefalea, dolore dorsale, toracico e gastrico — irritabilità, oscillazioni dell'umore, umore depresso, ansia, disturbi del sonno, tensione cervicale, bruxismo, perdita di appetito, disturbi digestivi, diarrea e difficoltà respiratorie (Candan et al., 2025). Le donne con comorbilità psicosomatica riportavano più frequentemente anche dolore cronico attribuito all'endometriosi, una maggiore frequenza del dolore e livelli più elevati di fatigue; tale associazione non emergeva invece nello stesso modo per dolore cronico dovuto ad altre cause (Candan et al., 2025). Secondo gli autori, tali associazioni non sembrano riconducibili a un

unico meccanismo, ma potrebbero coinvolgere fattori genetici, infiammatori, ormonali, fisiologici e psicologici, tra loro potenzialmente interagenti (Candan et al., 2025). In particolare, indicano nello stress e nel carico psicologico un possibile fattore fisiopatologico condiviso oppure una componente di un circolo vizioso, nel quale il carico psicologico può contribuire al peggioramento dei sintomi fisici e della malattia, mentre questi ultimi possono, a loro volta, incrementare il distress psicologico: un esempio è rappresentato dai disturbi del sonno, che possono produrre tensione emotiva e peggiorare la salute mentale, aumentando successivamente la percezione di sintomi come il dolore (Candan et al., 2025).

In questa prospettiva, assume rilievo anche la distinzione operata dagli autori tra comorbidità psichiatrica e psicosomatica: la presenza di una storia psichiatrica non si associava, infatti, a un incremento generalizzato della morbidità psicosomatica, suggerendo piuttosto la possibile esistenza di fattori di rischio specifici condivisi tra endometriosi e determinate condizioni psicosomatiche, oppure interazioni particolari tra le due entità nel loro sviluppo; psicopatologia e psicosomatica non vengono, quindi, trattate come sinonimi e la dimensione psicosomatica non viene ridotta alla semplice presenza di depressione o ansia, ma inserita in una rete più complessa di interazioni tra aspetti fisici e psicologici (Candan et al., 2025).

Già nel 2011, Bitzer proponeva, infatti, di interpretare l'endometriosi attraverso una prospettiva esplicitamente psicosomatica, ponendo al centro dell'attenzione non tanto la malattia in sé, quanto la paziente che ne è affetta e il modo in cui questa viene vissuta nella sua esperienza individuale. In tale prospettiva, l'autore individua alcune caratteristiche dell'endometriosi particolarmente rilevanti sul piano psicosomatico: il frequente ritardo diagnostico, l'incertezza relativa all'eziologia, il carattere cronico e ricorrente della patologia, il suo interessamento di donne generalmente giovani, la presenza di dolore cronico e dispareunia e la possibile infertilità, caratteristiche che possono accompagnarsi a vissuti di incomprensione, isolamento, ansia e frustrazione e compromettere la fiducia nei professionisti sanitari, la qualità della vita, l'immagine corporea, la sessualità e la rappresentazione di sé (Bitzer, 2011).

L'aspetto centrale dell'approccio proposto da Bitzer (2011) consiste proprio nel superamento della contrapposizione tra organico e psicogeno: la questione non dovrebbe essere stabilire se la sofferenza della paziente abbia cause organiche *oppure* psicologiche, quanto costruire una comprensione capace di riconoscere la possibile presenza di molteplici fattori concomitanti. L'endometriosi viene così considerata un disturbo complesso a base biologica nel quale possono essere coinvolti anche processi neurovegetativi, neuroendocrini ed emotivi; ne deriva una

concezione della cura psicosomatica (*basic psychosomatic care*) che integra l'assistenza biomedica con l'attenzione all'esperienza soggettiva della paziente, alla relazione terapeutica, alla psicoeducazione e alla comprensione multifattoriale della condizione (Bitzer, 2011).

Un esempio specifico di tale interazione è fornito da Ledermann et al. (2023), che descrivono come catastrofizzazione e ipervigilanza verso le sensazioni corporee possano associarsi a distress e ad una maggiore percezione e al mantenimento del dolore endometriosico, favorendo il progressivo disimpegno dalle attività fisiche, sociali e sessuali e contribuendo a un ulteriore circolo di dolore e sofferenza (Ledermann et al., 2023).

Analogamente a quanto osservato per l'endometriosi, anche nel caso della PCOS è possibile ampliare l'analisi oltre la sola presenza di correlati psicologici e psicopatologici, considerando le possibili interazioni tra dimensione psicologica e somatica: Azizi ed Elyasi (2017), in una review narrativa specificamente dedicata agli aspetti psicosomatici della PCOS, attribuiscono particolare rilevanza allo stress e alle modalità attraverso cui le pazienti vi fanno fronte, sottolineando come l'esperienza di una minaccia percepita si accompagni a una serie di risposte fisiologiche rilevanti per la sindrome, come l'attivazione dell'asse HPA, la funzione immunitaria e il metabolismo dei carboidrati. In tale quadro, assumono rilevanza anche le modalità di coping adottate in risposta allo stress: le donne con PCOS tenderebbero a ricorrere maggiormente a strategie focalizzate sulle emozioni e passive, quali impotenza, auto-colpevolizzazione e accettazione della responsabilità, rispetto a modalità di coping focalizzate sul problema; tali pattern passivi di risposta potrebbero svolgere un ruolo nello sviluppo di disturbi psicosomatici (Azizi & Elyasi, 2017). Questi elementi suggeriscono pertanto l'opportunità di considerare, accanto alle conseguenze psicologiche associate alla PCOS, anche il possibile coinvolgimento di processi psicologici capaci di associarsi a risposte fisiologiche e alle modalità di adattamento alla patologia (Azizi & Elyasi, 2017).

Nel complesso, una lettura psicosomatica di endometriosi e PCOS non implica, dunque, ricondurre l'eziologia di tali condizioni a fattori psicologici, ma superare una concezione riduzionistica e la contrapposizione tra spiegazioni esclusivamente organiche e psicologiche, riconoscendo la rilevanza delle loro interazioni nell'esperienza di salute e malattia (Bitzer, 2011; von Boetticher, 2025). In questa prospettiva, la persona non è riducibile né alla sola patologia somatica né alle sole conseguenze psicologiche, ma viene considerata nella sua globalità, all'interno di una rete di aspetti somatici, psicologici, sociali e soggettivi dell'esperienza di malattia, reciprocamente interagenti (von Boetticher, 2025).

2.3 PCOS ED ENDOMETRIOSI: UN APPROCCIO BIOPSIOSOCIALE

Il modello biopsicosociale fu introdotto da George L. Engel nel 1977 come ampliamento del tradizionale modello biomedico, ritenuto insufficiente a comprendere pienamente l'esperienza umana di salute e malattia (Fricchione, 2023). Come ricostruito da Fricchione (2023), Engel criticava in particolare il riduzionismo e il dualismo mente-corpo propri dell'impostazione biomedica, sostenendo la necessità di considerare, accanto ai processi biologici, anche i fattori psicologici, comportamentali e sociali implicati nell'esperienza e nel decorso della malattia; tali fattori possono, infatti, influenzarne il momento di insorgenza, il decorso, la percezione e il mantenimento dei sintomi, e la stessa relazione medico-paziente. Il modello biopsicosociale propone, pertanto, una comprensione della salute e della malattia fondata sull'integrazione delle dimensioni biologica, psicologica e sociale, tutte rilevanti per le decisioni e gli interventi clinici (Fricchione, 2023).

In relazione alla PCOS, la necessità di considerare congiuntamente differenti livelli di influenza trova riscontro anche nell'analisi di Zaks et al. (2023), che sottolineano come la PCOS e il dolore pelvico cronico presentino eziologie eterogenee e come quindi, probabilmente, altrettanto eterogenei saranno i meccanismi responsabili delle loro associazioni con gli outcome psichiatrici. Zaks et al. (2023) richiamano, infatti, il possibile contributo di fattori biologici e genetici, manifestazioni cliniche della sindrome, trattamenti e fattori psicosociali; nello specifico, vengono considerate condizioni quali infertilità, squilibri ormonali, irsutismo e alterazioni metaboliche, insieme alle loro possibili ripercussioni sulla soddisfazione corporea e sulla salute mentale, agli effetti dei trattamenti e alla possibile presenza di fattori genetici condivisi; nessuno di tali elementi sembra, tuttavia, spiegare isolatamente l'associazione osservata con i disturbi affettivi. La complessità della relazione non può, quindi, essere pienamente rappresentata dalla sola bidirezionalità – intesa come semplice considerazione dell'esistenza simultanea delle due possibili direzioni causali – ma richiede una comprensione multidimensionale, che includa fattori biologici, genetici, psicologici, sociali e terapeutici, potenzialmente operanti tramite molteplici meccanismi e livelli di influenza.

Khan et al. (2026), attraverso una revisione sistematica delle esperienze vissute da donne con PCOS, assumono esplicitamente il modello biopsicosociale come cornice interpretativa, ritenendolo particolarmente adatto a cogliere l'interazione tra manifestazioni biologiche della sindrome, risposte psicologiche e aspettative socioculturali. Gli autori mostrano, infatti, come sintomi quali irsutismo, aumento di peso, acne, alopecia, irregolarità mestruali e infertilità non producano un impatto psicologico indipendentemente dal contesto in cui vengono vissuti: il

significato e l'intensità del distress risultano modulati da norme e aspettative riguardanti femminilità, aspetto fisico, maternità e ruoli sociali (Khan et al., 2026). Il disagio associato a irsutismo o aumento di peso, ad esempio, assume particolare rilievo nei contesti in cui gli ideali di bellezza enfatizzano magrezza e assenza di peli corporei, mentre infertilità e conflitti coniugali risultano maggiormente salienti nei contesti in cui matrimonio e maternità rivestono un ruolo centrale nell'identità femminile; il peso psicologico della PCOS emerge, pertanto, dall'intersezione tra caratteristiche biofisiologiche, vissuti psicologici e contesto socioculturale, piuttosto che come semplice conseguenza lineare dei sintomi fisici, evidenziando, ancora una volta, la necessità di superare una gestione esclusivamente biomedica (Khan et al., 2026).

Per quanto riguarda l'endometriosi, tale concezione multifattoriale trova una formulazione ancora più esplicita nel recente studio di Åkerblom et al. (2026), i quali sostengono direttamente la necessità di adottare una prospettiva biopsicosociale per comprendere una sintomatologia caratterizzata da complessità, eterogeneità e multidimensionalità. Åkerblom et al. (2026) organizzano, infatti, le variabili considerate nei domini biologico, psicologico e sociale⁶⁰ e ne esaminano le complesse interrelazioni in 113 donne con endometriosi associata a dolore. Nella rete biopsicosociale, variabili psicosociali quali percezione di controllo, impotenza, supporto sociale e depressione apparivano fortemente interconnessi con il funzionamento complessivo delle pazienti, mentre alcuni fattori biologici considerati, quali durata ed estensione del dolore, mostravano una minore centralità, suggerendo che, una volta cronicizzato il dolore, caratteristiche come il semplice numero delle sedi dolorose o la sua durata possano avere un ruolo meno integrativo nella struttura sintomatologica rispetto a processi quali controllo percepito, depressione o catastrofizzazione (Åkerblom et al., 2026). Gli autori sottolineano come tale configurazione contrasti con la tradizionale impostazione biomedica del trattamento dell'endometriosi e sostenga, invece, l'utilità di una comprensione multidimensionale della patologia (Åkerblom et al., 2026). In tal senso, il modello biopsicosociale consente di compiere un passaggio ulteriore rispetto alla sola constatazione della compresenza o della reciproca influenza tra dimensione somatica e psicologica: fattori biologici, psicologici e sociali vengono considerati congiuntamente all'interno di una rete di relazioni complesse, la cui configurazione può contribuire alla comprensione del funzionamento della persona e, conseguentemente, all'individuazione di interventi più personalizzati (Åkerblom et al., 2026).

⁶⁰ Gli stessi autori precisano che la distinzione tra i diversi domini risponde principalmente a esigenze di chiarezza analitica e che alcuni costrutti possono appartenere contemporaneamente a più di un dominio, coerentemente con la natura integrativa del modello biopsicosociale (Åkerblom et al., 2026).

La multidimensionalità dell'esperienza della patologia emerge anche da Noditi et al. (2025), che ne evidenziano le ripercussioni non soltanto fisiche e psicologiche, ma anche relazionali, sociali e professionali, richiamando conseguentemente la necessità di una presa in carico capace di considerare tali differenti dimensioni. La sintomatologia cronica e le sue conseguenze possono, infatti, interferire con le relazioni interpersonali e di coppia, favorire isolamento sociale e compromettere partecipazione e produttività lavorativa, fino a produrre ripercussioni economiche e sulla stabilità professionale (Noditi et al., 2025). Coerentemente, Marano et al. (2026), muovendo dall'interazione tra processi infiammatori, percezione del dolore e regolazione emotiva, sottolineano la necessità di superare una gestione centrata prevalentemente sul controllo dei sintomi a favore di percorsi integrati, multidisciplinari e centrati sulla persona, nei quali la valutazione e il trattamento delle dimensioni psicologiche siano incorporati nella normale assistenza per l'endometriosi (Marano et al., 2026).

3. Il modello biopsicosociale nella pratica clinica: interventi integrati per PCOS ed endometriosi

Una traduzione concreta di tale impostazione nella pratica clinica è offerta da Abo Shereda et al. (2025), i quali, muovendo dall'assunto che una prospettiva esclusivamente biologica o psicologica sia insufficiente nella gestione a lungo termine della PCOS, hanno sviluppato un intervento biopsicosociale multicomponente, realizzato da un team multidisciplinare e fondato sull'integrazione di trattamento medico, modificazioni dello stile di vita e supporto psicologico e sociale⁶¹. Rispetto al gruppo di controllo, le partecipanti sottoposte all'intervento mostravano miglioramenti significativi di depressione, ansia e stress, immagine corporea e qualità di vita, accompagnati da cambiamenti anche in alcuni parametri antropometrici e ormonali (Abo Shereda et al., 2025). Tali risultati offrono, quindi, un primo esempio della possibile traduzione sul piano clinico del modello biopsicosociale e mostrano concretamente come una presa in carico che agisca simultaneamente su diverse dimensioni possa associarsi a benefici riguardanti molteplici domini della salute, rafforzando sul piano applicativo la necessità di interventi multidisciplinari integrati (Abo Shereda et al., 2025). È proprio sul piano della pratica clinica che tale integrazione assume, quindi, particolare rilevanza.

⁶¹ In particolare, interventi su dieta, esercizio, gestione dello stress, mindfulness, coping e resilienza (Abo Shereda et al., 2025).

3.1 NECESSITÀ DI UNA PRESA IN CARICO INTEGRATA E MULTIDISCIPLINARE

La necessità di integrare differenti competenze professionali all'interno della presa in carico emerge chiaramente dalla revisione sistematica di Fang et al. (2024), dedicata ai modelli di assistenza multidisciplinare nell'endometriosi e nel dolore pelvico. Gli autori sottolineano come la complessità e l'eterogeneità della sintomatologia richiedano servizi in grado di offrire un'assistenza multidisciplinare di elevata qualità, secondo una prospettiva biopsicosociale, consentendo di prendere in considerazione precocemente una gamma più ampia di possibilità terapeutiche e di individuare interventi appropriati e tempestivi in funzione delle specifiche esigenze della persona (Fang et al., 2024).

La multidisciplinarietà può essere intesa, in questo senso, come una possibile traduzione operativa della prospettiva biopsicosociale: tra le figure più frequentemente presenti nei servizi esaminati figuravano ginecologi, fisioterapisti del pavimento pelvico e psicologi, ai quali si affiancavano, a seconda delle necessità, specialisti del dolore, sessuologi, nutrizionisti e altri professionisti; gli psicologi, in particolare, risultavano tra le figure più frequentemente indicate per l'inclusione nei futuri modelli assistenziali o per il miglioramento di quelli esistenti (Fang et al., 2024). I primi dati disponibili suggeriscono che tali modelli possano associarsi a miglioramenti non circoscritti a un singolo dominio, comprendendo riduzione del dolore, riduzione dell'utilizzo dei servizi sanitari, miglioramento della qualità di vita funzionale e sessuale e delle comorbidità psicologiche; tuttavia, derivando da coorti osservazionali non randomizzate, non consentono ancora di stabilire con certezza l'efficacia causale di specifici componenti del trattamento multidisciplinare (Fang et al., 2024).

In completo accordo con questa prospettiva, Shih et al. (2026) osservano, infatti, che il trattamento farmacologico postoperatorio, inclusa la terapia ormonale, non risulta associato a una riduzione significativa del rischio di successiva depressione, ansia, ideazione suicidaria o disturbi correlati all'uso di sostanze nelle donne con endometriosi, ribadendo, pertanto come la sola gestione ginecologica possa non essere sufficiente rispetto alle comorbidità psichiatriche ed evidenziando la necessità di integrare nella presa in carico anche interventi psicologici e psichiatrici (Shih et al., 2026).

Un'analoga esigenza di superare una gestione frammentata emerge anche nell'ambito della PCOS: Teede et al. (2024), nella *roadmap* internazionale delle priorità di ricerca clinica sviluppata dall'*International PCOS Network*, individuano tra le aree prioritarie lo sviluppo e

l'implementazione di modelli assistenziali multidisciplinari e centrati sulla persona, capaci di integrare le differenti dimensioni coinvolte nella sindrome, e sottolineano la necessità di valutare gli interventi considerando congiuntamente le componenti interconnesse del benessere riproduttivo, metabolico e psicologico (Teede et al., 2024).

All'interno di una presa in carico così concepita, gli interventi rivolti alla dimensione psicologica possono pertanto essere considerati parte integrante della gestione complessiva di entrambe le condizioni; diviene quindi rilevante esaminare quali interventi siano stati specificamente studiati nella PCOS e nell'endometriosi e quali evidenze siano attualmente disponibili circa la loro efficacia (Fang et al., 2024; Teede et al., 2024).

3.2 INTERVENTI PSICOLOGICI NELLA PCOS E NELL'ENDOMETRIOSI

Del Pino-Sedeño e colleghi (2024) hanno condotto una revisione sistematica con metanalisi finalizzata a identificare, valutare e sintetizzare le evidenze disponibili sull'efficacia degli interventi psicologici⁶² nelle donne con endometriosi, considerando tre principali aree di outcome: dolore, qualità di vita e salute mentale, in particolare ansia e depressione. Nel complesso gli autori osservano che gli interventi psicologici risultavano associati a miglioramenti non solo della sintomatologia ansiosa e depressiva, ma anche di alcuni sintomi dolorosi come dispareunia, dischezia e dolore pelvico; inoltre, gli interventi che combinavano componenti fisiche e psicologiche sembravano produrre i risultati migliori (del Pino-Sedeño et al., 2024). Pertanto, l'intervento psicologico non viene presentato soltanto come trattamento dell'eventuale psicopatologia comorbida, ma come una componente della gestione complessiva di una condizione nella quale dolore, funzionamento e salute mentale risultano reciprocamente interrelati; in questa prospettiva, l'assistenza biomedica può essere integrata con la valutazione delle dimensioni psicologiche, il counselling e, quando necessario, la psicoterapia, anche allo scopo di incrementare il senso di controllo della paziente sulla malattia e migliorarne la qualità di vita (del Pino-Sedeño et al., 2024; Facchin et al., 2016).

Concentrandosi più specificamente sulla componente dolorosa, la revisione sistematica di Samami e colleghi (2023) ha esaminato gli interventi psicologici rivolti alla gestione del dolore nelle donne con endometriosi, identificando, tra gli approcci utilizzati, la terapia cognitivo-comportamentale (CBT), gli interventi basati sulla mindfulness, lo yoga, la psicoeducazione e

⁶² Gli interventi psicologici analizzati comprendevano training di rilassamento muscolare progressivo; psicoterapia associata a stimolazione somatosensoriale; tecniche di focalizzazione sensoriale (*sensate focus*) e modificazione delle posizioni sessuali; interventi basati sulla mindfulness e sull'accettazione (del Pino-Sedeño et al., 2024).

il rilassamento muscolare progressivo. Nel complesso, gli interventi considerati risultavano associati a una riduzione o a un miglioramento del dolore che sembrava mantenersi nel tempo, sebbene non tutti i singoli studi rilevassero effetti statisticamente significativi e la qualità metodologica fosse adeguata soltanto nella metà degli studi inclusi (Samami et al., 2023). Gli approcci esaminati intervenivano attraverso strategie quali coping, problem solving, tecniche cognitive, riconcettualizzazione e modulazione del dolore, consapevolezza delle sensazioni corporee, tecniche di respirazione, body scanning, espressione e regolazione delle emozioni negative, gestione dello stress e rilassamento, evidenziando la possibilità di agire sul dolore attraverso processi psicologici e psicofisiologici (Samami et al., 2023).

Tale prospettiva è ulteriormente sviluppata da Johnson et al. (2025), che, in una revisione sistematica di 14 RCT⁶³ sul dolore pelvico cronico, hanno esaminato interventi basati su CBT, *Acceptance and Commitment Therapy* (ACT)⁶⁴, mindfulness e fisioterapia condotta secondo una cornice biopsicosociale. Pur nella diversità degli approcci, ricorrevano componenti quali psicoeducazione sul dolore⁶⁵, strategie cognitive e comportamentali, accettazione e mindfulness, tecniche di rilassamento, definizione di obiettivi orientati ai valori ed esposizione graduale alle attività temute o evitate, comprendendo sia modalità individuali online sia programmi di gruppo, come MY-ENDO⁶⁶, sottolineando così un orientamento dell'intervento non esclusivamente rivolto alla riduzione del dolore, ma anche al recupero del funzionamento e della partecipazione alla vita quotidiana (Johnson et al., 2025). Anche gli interventi fisioterapici inclusi nella revisione, in linea con la prospettiva biopsicosociale, non erano concepiti in termini esclusivamente fisici: accanto all'esercizio comprendevano educazione sul dolore, sull'attività fisica e sulla paura del movimento, oltre che la definizione di obiettivi orientati ai valori e strategie graduate di gestione o esposizione all'attività (Johnson et al.,

⁶³ RCT (*Randomized Controlled Trial*): studio sperimentale nel quale i partecipanti vengono assegnati casualmente a due o più gruppi, generalmente comprendenti un gruppo che riceve l'intervento oggetto di studio e uno o più gruppi di confronto, al fine di valutarne gli effetti. Fonte: Reeves, B. C., Deeks, J. J., Higgins, J. P. T., Shea, B., Tugwell, P., & Wells, G. A. (2024). Including non-randomized studies on intervention effects. In J. P. T. Higgins, J. Thomas, J. Chandler, M. Cumpston, T. Li, M. J. Page, et al. (Eds.), *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* (Version 6.5). Cochrane.

⁶⁴ Approccio psicologico fondato su sei processi centrali — accettazione, defusione cognitiva, contatto con il momento presente, sé come contesto, valori e azione impegnata (*committed action*) — orientati, nel contesto del dolore cronico, a modificare il rapporto della persona con pensieri, emozioni ed esperienza dolorosa e a favorire il coinvolgimento in attività coerenti con i propri valori (Johnson et al., 2025).

⁶⁵ *Pain science education* (PSE): concepita non come una semplice trasmissione di informazioni sul dolore, ma comprende la validazione dell'esperienza della persona, la comprensione dei meccanismi del dolore e dell'influenza esercitata su di esso da differenti fattori, nonché della sua potenziale modificabilità; i risultati suggeriscono, inoltre, che tale componente produca effetti più ampi sul tono dell'umore e sul funzionamento quando associata a strategie cognitive e comportamentali piuttosto che utilizzata isolatamente (Johnson et al., 2025).

⁶⁶ Programma psicologico manualizzato di gruppo della durata di dieci settimane, specificamente rivolto al dolore pelvico cronico, che integra principi e tecniche della mindfulness e dell'ACT con esercizi di yoga; nello studio incluso da Johnson et al. (2025), il programma prevedeva incontri di gruppo settimanali ed è stato confrontato con un intervento psicologico non specifico, strutturato secondo il medesimo formato ma privo delle componenti specifiche di mindfulness e ACT e nel quale lo yoga era sostituito dal rilassamento con musica (Johnson et al., 2025).

2025). Tale integrazione appare rilevante poiché, negli studi considerati, la fisioterapia del pavimento pelvico inserita all'interno di una cornice biopsicosociale mostrava risultati più favorevoli rispetto al suo impiego come trattamento isolato, portando gli autori a sottolineare l'opportunità di valutarla come parte di un approccio più ampio e olistico al dolore pelvico cronico (Johnson et al., 2025).

Una recente applicazione di tali principi specificamente rivolta all'endometriosi è rappresentata dall'*Healing Pelvic Pain Intervention* (HaPPI), valutato da Evans et al. (2026) attraverso un RCT a tre bracci su 334 partecipanti, finalizzato a confrontare l'efficacia della CBT e dello yoga, con una condizione di controllo attivo basata sull'invio di materiale educativo sull'endometriosi. La CBT si svolgeva in sessioni di gruppo settimanali di 120 minuti per otto settimane, condotte tramite Zoom da psicologi con esperienza nel dolore pelvico cronico; il protocollo comprendeva educazione sul dolore cronico, strategie cognitive e comportamentali per la gestione del dolore e dell'umore e mindfulness, e produceva miglioramenti statisticamente significativi nella qualità di vita, nella dismenorrea, nel dolore intestinale, vescicale e sessuale, nella self-efficacy relativa al dolore e nella catastrofizzazione del dolore; lo yoga, a sua volta, produceva miglioramenti significativamente maggiori rispetto al controllo nei sintomi mestruali e nel dolore sessuale (Evans et al., 2026).

La CBT non produceva, invece, miglioramenti significativi sul distress psicologico né sulla sensibilizzazione centrale, risultato che gli autori collegano alla specifica focalizzazione del protocollo sul dolore e sul funzionamento, e non direttamente sulla salute mentale; gli autori evidenziano come il trattamento psicologico non vada concepito come un intervento indistinto rivolto uniformemente alle diverse dimensioni coinvolte nella malattia, bensì vada progettato tenendo conto della rilevanza degli specifici target sui quali viene costruito e suggeriscono l'opportunità di adattare i protocolli CBT alle dimensioni che si intendono affrontare; in particolare, considerata l'elevata presenza di ansia e depressione nell'endometriosi, viene proposto che gli interventi futuri siano rivolti congiuntamente al dolore e alla salute mentale, così da poter incidere su una gamma più ampia di sintomi (Evans et al., 2026).

Anche l'*Endometriosis Pain Course*, un programma CBT-based di gestione psicologica del dolore erogato via Internet, rappresenta un adattamento specifico all'endometriosi di un intervento precedentemente sviluppato per il dolore cronico, costituito da cinque moduli distribuiti online nell'arco di otto settimane, comprendenti psicoeducazione sul dolore e sui suoi rapporti con la sintomatologia psicologica e strategie cognitivo-comportamentali di *self-*

management focalizzate sul dolore; al programma si affiancava il supporto di una psicologa clinica esperta in CBT e gestione del dolore cronico, fornito telefonicamente e attraverso un sistema di messaggistica protetto (Chandra et al., 2026). L'intervento sembrava associarsi ad un consistente miglioramento dei sintomi nella disabilità associata al dolore, nella depressione e nell'ansia, con elevati livelli di completamento e soddisfazione per il trattamento (Chandra et al., 2026). L'analisi secondaria di Chandra et al. (2026) si proponeva, invece, di valutare se e quali caratteristiche delle pazienti potessero associarsi alla risposta al trattamento; da questa analisi non sono emersi predittori demografici, clinici o relativi alla storia di trattamento capaci di identificare in maniera consistente specifici sottogruppi maggiormente o minormente responsivi; inoltre, una maggiore gravità iniziale della sintomatologia dolorosa, depressiva e ansiosa non sembrava precludere la possibilità di ottenere un miglioramento clinicamente significativo attraverso un intervento online a relativamente bassa intensità, bensì si associava a maggiori probabilità di risposta clinica nel corrispondente dominio, sia al termine del trattamento sia al follow-up a tre mesi, indicando che tale modalità di intervento potrebbe risultare adatta a un'ampia gamma di persone con endometriosi, comprese quelle con sintomatologia più severa (Chandra et al., 2026).

Un ulteriore sviluppo recente è rappresentato da *Odeya*, un intervento digitale *self-guided* erogato attraverso un'applicazione per smartphone, sviluppato presso l'*Institute of Sexology and Sexual Medicine* della Charité di Berlino attraverso un processo iterativo *patient-centered*, specificamente adattato ai bisogni delle donne con endometriosi e rivolto al distress sessuale associato alla patologia (Kronthaler et al., 2026). Il programma traduce esplicitamente una prospettiva biopsicosociale anche nell'ambito della sessualità, integrando, in otto moduli, psicoeducazione sull'endometriosi e sui meccanismi del dolore, consapevolezza corporea, mindfulness, ristrutturazione delle credenze disfunzionali, strategie di gestione del dolore sessuale, *sensate focus* e interventi sulla comunicazione, sull'intimità e sul coping di coppia (Kronthaler et al., 2026). Dall'RCT pilota di Kronthaler et al. (2026) sono emerse indicazioni preliminari favorevoli riguardo l'efficacia dell'intervento su distress e funzione sessuale e le analisi qualitative evidenziavano inoltre la riscoperta di esperienze sessuali positive, una riduzione della paura e dell'evitamento delle attività sessuali e una maggiore apertura e comunicazione con il partner. Tuttavia, nonostante l'elevata soddisfazione tra coloro che completarono il programma, il dropout raggiunse il 65,5%; tra gli ostacoli all'aderenza emergevano il carico temporale ed emotivo richiesto dall'intervento, difficoltà tecniche e la necessità di una maggiore interazione con professionisti sanitari o pari, portando gli autori a

sottolineare come il mantenimento dell'aderenza a un intervento interamente *self-guided* possa variare in funzione delle condizioni psicosociali di partenza e come, sebbene gli interventi digitali autonomi possano rappresentare una componente accessibile dei modelli di *stepped care*, alcune pazienti possano necessitare di maggiore guida e personalizzazione, evidenziando come, anche nell'ambito di un intervento costruito secondo una prospettiva biopsicosociale e *patient-centered*, modalità e intensità del supporto possano dover essere ulteriormente adattate alle caratteristiche e alle necessità individuali della paziente (Kronthaler et al., 2026).

Indicazioni analoghe circa il possibile contributo degli interventi non farmacologici alla salute psicologica emergono anche nella PCOS: Yin et al. (2026), in una recente revisione sistematica con metanalisi comprendente 29 studi e 2.055 partecipanti, hanno esaminato gli effetti di differenti interventi non farmacologici⁶⁷ sugli outcome psicologici nelle donne con PCOS. Nel complesso, gli interventi risultavano associati a una significativa riduzione della sintomatologia depressiva e ansiosa e a un miglioramento della qualità di vita emotiva; gli autori evidenziano, tuttavia, la considerevole eterogeneità tra gli studi e il fatto che le evidenze relative ad altri outcome, quali stress, disturbi alimentari e funzionamento sessuale, risultavano ancora insufficienti per consentire una sintesi meta-analitica (Yin et al., 2026).

Coerentemente con la prospettiva biopsicosociale precedentemente delineata, Yin et al. (2026) sottolineano, inoltre, come interventi psicologici, comportamentali e rivolti allo stile di vita possano incidere su dimensioni tra loro interconnesse della salute delle donne con PCOS. Il miglioramento della salute psicologica non risulta, infatti, necessariamente circoscritto agli interventi che agiscono direttamente sui processi cognitivi ed emotivi: interventi rivolti alle condizioni fisiologiche, come l'attività fisica e le modificazioni strutturate dello stile di vita, possono contribuire al benessere mentale attraverso la riduzione del burden biologico e sintomatologico; parallelamente, interventi cognitivi come la CBT agiscono su percezione, interpretazione e consapevolezza di sé, favorendo la ristrutturazione dei pattern di pensiero negativi e strategie di coping maggiormente adattive, mentre il miglioramento dell'immagine e della consapevolezza corporea può, a sua volta, ripercuotersi positivamente sulla qualità di vita e sulla salute complessiva (Yin et al., 2026).

⁶⁷ Comprendenti interventi propriamente psicologici, quali CBT e terapie basate sulla mindfulness, accanto a interventi sullo stile di vita, attività fisica e yoga, colloquio motivazionale, educazione strutturata, interventi dietetici e il modello integrativo Body-Mind-Spirit (I-BMS) che combina componenti rivolte alle dimensioni corporea, psicologica e spirituale, con l'obiettivo di promuoverne l'equilibrio e l'integrazione; nella PCOS è impiegato come approccio olistico volto a favorire il benessere psicologico e la qualità di vita (Yin et al., 2026).

Le diverse tipologie di intervento sembravano, inoltre, presentare punti di forza differenti in relazione agli outcome considerati: la CBT mostrava gli effetti più consistenti sulla riduzione di depressione e ansia; gli interventi sullo stile di vita benefici più ampi, estesi alle dimensioni psicologiche e fisiologiche; mentre l'esercizio fisico e gli interventi mind-body, come lo yoga, risultavano particolarmente rilevanti per qualità di vita e regolazione emotiva (Yin et al., 2026). Sulla base di tali differenze, Yin et al. (2026) rimarkano come, anche per la PCOS, la scelta dell'intervento possa essere orientata dagli specifici obiettivi terapeutici e dal setting clinico e indicano esplicitamente nei programmi personalizzati una possibile strategia per migliorare l'efficacia del trattamento, la *patient compliance*, l'aderenza, la qualità di vita e la salute mentale.

Un esempio di traduzione di tali principi nella progettazione di un intervento è offerto da Percy et al. (2024), che hanno sviluppato *HOPE PCOS*, un prototipo di intervento strutturato, modulare e di gruppo, di supporto al *self-management*, erogato online attraverso una piattaforma web e specificamente adattato alla sindrome. Attraverso un processo di co-creazione che ha coinvolto donne con PCOS, rappresentanti delle pazienti e professionisti sanitari, sono state identificate le barriere al *self-management* e al benessere psicologico maggiormente rilevanti, individuando 32 possibili target riconducibili a conoscenze e comprensione della condizione, emozioni, motivazione, comportamenti e competenze (Percy et al., 2024). Percy et al. (2024) rappresentano tali dimensioni attraverso la metafora di ingranaggi interconnessi, che possono reciprocamente favorirsi oppure ostacolarsi, influenzando la capacità della persona di gestire la propria condizione; ad esempio, disporre di conoscenze adeguate può non tradursi in un *self-management* efficace in assenza delle competenze necessarie per applicarle, mentre emozioni difficili possono interferire con la motivazione anche quando conoscenze e capacità risultano adeguate. Coerentemente con tale impostazione, *HOPE PCOS* è stato strutturato come intervento multicomponente, integrando educazione ed empowerment, supporto alla gestione dello stile di vita, strumenti cognitivo-comportamentali, definizione di obiettivi personali e supporto tra pari e affrontando trasversalmente aspetti quali conoscenza della PCOS, stress, alimentazione e attività fisica, pensieri disfunzionali, *self-compassion*, immagine corporea, sessualità e salute futura (Percy et al., 2024). *HOPE PCOS* rappresenta, così, un primo esempio di intervento personalizzato e olistico, in cui il supporto al *self-management* non viene ridotto alla modificazione dello stile di vita, ma comprende anche regolazione emotiva, coping, benessere psicologico, relazioni e capacità di interagire attivamente con il sistema sanitario, configurandosi come componente aggiuntiva, e non sostitutiva, dell'assistenza clinica (Percy et al., 2024).

3.3 ASSISTENZA CENTRATA SULLA PERSONA, RELAZIONE TERAPEUTICA E PARTECIPAZIONE AL PERCORSO DI CURA

Al di là dell'individuazione degli specifici interventi terapeutici, la prospettiva biopsicosociale implica anche una riflessione più ampia sulle modalità attraverso cui l'assistenza viene costruita ed erogata e sul ruolo assunto dalla persona all'interno del percorso di cura: accanto alla necessità di integrare differenti possibilità terapeutiche, Fang et al. (2024) sottolineano, infatti, come la presa in carico dell'endometriosi e del dolore pelvico debba essere orientata a un'assistenza a lungo termine, comprensiva e centrata sulla persona, erogata in maniera coordinata e sistematica e caratterizzata da un approccio individualizzato o personalizzato. Dall'analisi delle prospettive delle pazienti con endometriosi e dolore pelvico emergono, in particolare, quattro aspetti considerati rilevanti: ricevere informazioni affidabili sulla patologia e sui trattamenti disponibili; vedere riconosciute e validate dai professionisti le proprie esperienze e preferenze; disporre di un piano terapeutico a lungo termine; ricevere sostegno sociale ed emotivo, anche attraverso partner e familiari (Fang et al., 2024).

Tali aspetti evidenziano come una presa in carico centrata sulla persona non possa essere ricondotta alla sola disponibilità di differenti opzioni terapeutiche, ma riguardi anche la qualità del processo attraverso cui queste vengono proposte, condivise e adattate nel tempo alle esigenze individuali: l'accesso a informazioni accurate e coerenti può favorire un ruolo attivo della persona nella gestione dell'endometriosi, rendendo possibile lo *shared decision making*⁶⁸ e un'assistenza autenticamente *patient-centered* (Fang et al., 2024). Parallelamente, il rispetto dei valori, delle preferenze e dei bisogni della persona viene indicato come elemento centrale dell'assistenza, in contrasto con esperienze di minimizzazione o invalidazione dei sintomi e relazioni problematiche con i professionisti sanitari riportate dalle pazienti (Fang et al., 2024).

La centralità della persona riguarda, infine, anche la continuità temporale della presa in carico: Fang et al. (2024) evidenziano l'importanza di piani terapeutici a lungo termine e della continuità assistenziale, sottolineando la necessità di un regime terapeutico capace di adattarsi al mutare delle priorità delle persone con endometriosi e dolore pelvico nel corso della vita.

Indicazioni complementari emergono dallo studio trasversale di Harzif et al. (2024), che ha valutato tramite l'*ENDOCARE Questionnaire*⁶⁹ il grado di assistenza centrata sulla persona

⁶⁸ Processo collaborativo nel quale professionista sanitario e paziente partecipano entrambi alle decisioni relative all'assistenza, integrando le migliori evidenze disponibili con i valori e le preferenze della persona (Harrison et al., 2024).

⁶⁹ Strumento validato per la valutazione del grado di assistenza centrata sulla persona nell'endometriosi, che considera differenti dimensioni dell'esperienza assistenziale, tra cui rispetto di valori, preferenze e bisogni della paziente, coordinamento e integrazione delle cure, informazione, comunicazione ed educazione, comfort fisico, supporto emotivo (Harzif et al., 2024).

(*Patient-Centered Endometriosis Care*, PCEC) ricevuta dalle donne con endometriosi in tre ospedali indonesiani, confrontando un centro terziario, nel quale l'assistenza era fornita da medici con formazione subspecialistica e secondo linee guida consolidate per l'endometriosi, con due centri secondari privi di tali caratteristiche. I risultati mostravano livelli significativamente maggiori di PCEC nel centro terziario, con differenze particolarmente evidenti nel rispetto di valori, preferenze e bisogni e nell'informazione, comunicazione ed educazione; risultavano, inoltre, significativamente superiori il coordinamento e l'integrazione delle cure, il comfort fisico e la dimensione relativa al personale clinico dedicato all'endometriosi (Harzif et al., 2024). Gli autori interpretano tali risultati come indicativi del possibile contributo della formazione specifica sull'endometriosi e dell'adozione di linee guida al miglioramento dell'esperienza assistenziale (Harzif et al., 2024).

Particolare attenzione viene, inoltre, riservata all'accessibilità dell'informazione: Harzif et al. (2024) rilevano come le donne con endometriosi possano ricevere informazioni insufficienti sulla propria condizione e ricorrere ripetutamente ai professionisti per ottenere spiegazioni, in un contesto nel quale i sintomi possono, inoltre, essere normalizzati, minimizzati o banalizzati. Gli autori evidenziano anche come la complessità del linguaggio medico possa rappresentare un ostacolo, soprattutto in presenza di una minore alfabetizzazione sanitaria, sottolineando la necessità che le informazioni vengano comunicate in termini facilmente comprensibili (Harzif et al., 2024). In questa prospettiva, la PCEC dovrebbe essere introdotta fin dal momento della diagnosi, mentre la presenza di percorsi assistenziali standardizzati potrebbe sostenere l'integrazione tra le differenti professionalità coinvolte nella gestione di una condizione complessa (Harzif et al., 2024).

Criticità analoghe nell'esperienza assistenziale emergono anche nella PCOS: attraverso un'analisi qualitativa di 95 narrazioni pubblicate da donne con PCOS su un sito di supporto sociale, Wright et al. (2020) hanno, infatti, constatato come l'80% delle narrazioni analizzate descrivesse esperienze assistenziali negative, caratterizzate da frustrazione e rabbia associate alla scarsità delle informazioni ricevute, ai ritardi diagnostici e alla percezione che le proprie difficoltà venissero sminuite; le problematiche riportate riguardavano, più ampiamente, la relazione medico-paziente, la conoscenza della PCOS da parte dei professionisti, le difficoltà diagnostiche e terapeutiche e l'accessibilità delle cure; le partecipanti riferivano, inoltre, una generale carenza di supporto emotivo ed empatia da parte dei medici (Wright et al., 2020).

Inoltre, queste donne riportavano difficoltà nell'ottenere un *referral*⁷⁰, nell'individuare professionisti specializzati nella propria area geografica e, in alcuni casi, nel sostenere economicamente le cure a causa di una copertura assicurativa assente o insufficiente (Wright et al., 2020). Alla luce di tali esperienze, è necessario intervenire sull'organizzazione del percorso assistenziale, attraverso il coordinamento delle cure e un follow-up continuativo, affiancati dall'educazione della paziente e, quando necessario, dall'invio ad altre figure professionali e a gruppi di supporto; è, inoltre, essenziale comprendere maggiormente le preoccupazioni delle donne con PCOS e fornire un'assistenza non giudicante, empatica e di supporto, capace di rivolgersi agli aspetti fisici, emotivi e sociali della condizione (Wright et al., 2020).

Wright et al. (2020) richiamano, inoltre, la possibilità di adottare un approccio di medicina narrativa⁷¹ centrato sulla persona, nel quale il professionista riconosca, interpreti e agisca sulla base delle esperienze raccontate dalla paziente, e indicano nei modelli collaborativi una possibile strategia per ridurre la distanza tra persona e team sanitario, favorendo un'assistenza empatica. Il dialogo con i professionisti viene considerato anche uno strumento attraverso cui sostenere l'empowerment della donna e un adeguato *self-management* (Wright et al., 2020). Sul piano dell'accessibilità, infine, gli autori sottolineano la necessità di soluzioni innovative per superare le disuguaglianze nell'accesso alle cure, indicando tra le possibili opzioni la telemedicina e altre forme di consultazione digitale con gli specialisti (Wright et al., 2020).

La revisione di Harrison et al. (2024), sulla base di 28 studi, riconduce le difficoltà sperimentate dalle donne con PCOS nelle interazioni con i professionisti sanitari a quattro principali aree: modalità inadeguate di comunicazione delle informazioni mediche, insufficiente disponibilità di informazioni e opportunità di deliberazione, mancato sostegno alla *patient activation*⁷² e barriere proprie del sistema sanitario; tali criticità possono compromettere la relazione medico-paziente e la possibilità di raggiungere outcome rilevanti per la persona. Harrison et al. (2024) propongono il ricorso a modelli e framework supportati dalle evidenze scientifiche per migliorare la comunicazione delle informazioni, favorire lo *shared decision making* e sostenere l'*agency*⁷³ e la partecipazione attiva della paziente alla gestione della propria salute.

⁷⁰ In medicina, l'atto di indirizzare un paziente da un professionista sanitario a un altro affinché riceva ulteriori prestazioni o cure sanitarie. Fonte: National Cancer Institute. (n.d.). *Referral*. In *NCI Dictionary of Cancer Terms*. <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/referral>

⁷¹ Approccio centrato sulla persona nel quale il professionista sanitario utilizza competenze narrative per riconoscere, interpretare e agire sulla base delle esperienze e delle storie di malattia raccontate dalla paziente, favorendo una comprensione più completa della sua esperienza e dei suoi bisogni (Wright et al., 2020).

⁷² Grado di capacità e fiducia della persona nel partecipare attivamente alla gestione della propria salute e assistenza, legato a fattori modificabili quali conoscenze, competenze, capacità e disponibilità a gestire la propria salute (Harrison et al., 2024).

⁷³ Capacità della paziente di intraprendere autonomamente azioni finalizzate alla gestione della propria salute e della propria assistenza (Harrison et al., 2024).

Tra gli strumenti supportati dalle evidenze scientifiche, il modello SPIKES struttura la comunicazione delle informazioni mediche in sei fasi, comprendenti la preparazione del colloquio, l'esplorazione della percezione della paziente e delle informazioni che desidera ricevere, la comunicazione delle conoscenze pertinenti, la risposta empatica alle emozioni e la successiva definizione della strategia assistenziale (Harrison et al., 2024). Gli autori richiamano, inoltre, modelli di *shared decision making* nei quali il professionista esplicita la decisione da affrontare, presenta e discute con la paziente le differenti possibilità terapeutiche e ne esplora valori e preferenze al fine di giungere a una decisione condivisa, e il *patient activation framework*, che consente di modulare il supporto fornito in funzione del livello di conoscenze, capacità e fiducia della persona nella gestione della propria salute, sostenendone progressivamente la partecipazione attiva e l'autonomia (Harrison et al., 2024).

La concreta realizzazione di un'assistenza di questo tipo presuppone, tuttavia, che i professionisti dispongano delle conoscenze e delle competenze necessarie per tradurre i principi in pratica: Harrison et al. (2024) includono, infatti, tra le proprie raccomandazioni la necessità di implementare, anche a livello dei sistemi sanitari, interventi rivolti alla formazione e alle pratiche dei professionisti nella comunicazione delle informazioni, nello *shared decision making* e nel supporto all'*agency* della paziente, garantendo al contempo condizioni organizzative adeguate, quali tempi di consultazione sufficienti e risorse accessibili (Harrison et al., 2024).

3.4 FORMAZIONE DEI PROFESSIONISTI E TRASFORMAZIONE DELLA PRATICA CLINICA

Le criticità fin qui descritte consentono di individuare nella preparazione dei professionisti una condizione rilevante per la concreta realizzazione di un'assistenza centrata sulla persona: secondo Wright et al. (2020), infatti, la percepita carenza di conoscenze sulla PCOS da parte dei professionisti costituisce una delle principali criticità riportate dalle donne nelle proprie esperienze assistenziali e la formazione degli operatori rappresenta un elemento necessario per favorire una diagnosi tempestiva e strategie terapeutiche individualizzate.

La necessità di intervenire sulla formazione dei professionisti trova ulteriore sostegno nella revisione sistematica con meta-sintesi qualitativa di Guan et al. (2024), comprendente otto studi e, complessivamente, 160 professionisti appartenenti a differenti discipline, al fine di esplorarne le esperienze nella gestione della PCOS e identificarne le principali barriere e fattori facilitanti.

Tra le difficoltà emerse figuravano: la debolezza delle evidenze cliniche disponibili, la scarsa aderenza delle pazienti alla gestione della PCOS, le difficoltà incontrate dagli stessi professionisti e l'influenza del contesto sociale e culturale; tra i fattori facilitanti sono stati, invece, identificati i piani assistenziali propri delle patologie croniche, le tecniche di comunicazione e le capacità e la consapevolezza del personale sanitario (Guan et al., 2024).

I professionisti riferivano, inoltre, carenze di conoscenze e formazione rispetto ad alcuni aspetti della PCOS, soprattutto quando questi ricadevano al di fuori del proprio ambito specialistico; parallelamente, emergevano differenze nella percezione delle rispettive responsabilità assistenziali, portando ciascun professionista a concentrarsi soltanto su specifiche componenti della sindrome e trascurando le altre, correndo il rischio che tale eterogeneità si traducesse in diagnosi e trattamenti differenti a seconda dello specialista consultato (Guan et al., 2024). Gli autori individuano nell'educazione, nella collaborazione tra differenti specialità, nei percorsi di invio ad altri professionisti e nel coordinamento delle cure elementi rilevanti per contrastare la frammentazione delle competenze, favorire la gestione a lungo termine della PCOS e ridurre la mancanza di consenso – in particolare tra endocrinologi e ginecologi – rispetto alla definizione, alla diagnosi e al trattamento della sindrome (Guan et al., 2024).

Le difficoltà individuate non riguardano, tuttavia, esclusivamente le conoscenze cliniche, ma anche le condizioni nelle quali tali conoscenze devono essere tradotte nella relazione assistenziale: i professionisti riportavano, infatti, problemi di comunicazione con le pazienti, associati soprattutto al tempo limitato delle consultazioni, alla difficoltà di affrontare temi sensibili come il peso e alla carenza di un follow-up continuativo; tra le strategie indicate per favorire la gestione della PCOS emergevano, invece, l'utilizzo di tecniche comunicative, compreso il *motivational interviewing*⁷⁴ e un approccio individualizzato (Guan et al., 2024).

Tali indicazioni trovano riscontro nelle *International Evidence-based Guidelines for the Assessment and Management of PCOS* del 2023, nelle quali il miglioramento della formazione dei professionisti viene esplicitamente individuato come una componente necessaria per ridurre i persistenti divari tra evidenze scientifiche e pratica clinica e migliorare l'esperienza assistenziale delle donne con PCOS (Teede et al., 2023). Le linee guida raccomandano che le conoscenze sulla PCOS siano integrate sistematicamente a tutti i livelli della formazione sanitaria, dalla formazione universitaria e post-laurea allo sviluppo professionale continuo e

⁷⁴ *Motivational interviewing* (colloquio motivazionale): strategia comunicativa attraverso cui il professionista mira a far emergere e sostenere la motivazione della persona al cambiamento comportamentale; nella gestione della PCOS viene indicato come possibile strumento per favorire la motivazione e l'aderenza agli interventi sullo stile di vita (Guan et al., 2024).

alle risorse di supporto alla pratica clinica (Teede et al., 2023). Tale formazione non appare circoscritta alla sola conoscenza degli aspetti biomedici: le linee guida identificano le caratteristiche psicologiche come una componente importante della PCOS, della quale tutti i professionisti sanitari dovrebbero essere consapevoli, con particolare attenzione all'identificazione di depressione e ansia, prevedendo, in presenza di sintomatologia moderata o grave, un'ulteriore valutazione, un appropriato invio o l'offerta di un trattamento (Teede et al., 2023). La formazione dei professionisti viene, così, configurata non soltanto come acquisizione di conoscenze sulla PCOS, ma come sviluppo di competenze necessarie a riconoscerne la multidimensionalità e a tradurla concretamente in una presa in carico informata, collaborativa e attenta anche ai bisogni psicologici della persona (Teede et al., 2023).

La necessità di rafforzare la preparazione dei professionisti in una prospettiva che non si limiti alle conoscenze strettamente biomediche emerge analogamente nell'endometriosi: Bayrak et al. (2026), attraverso una *scoping review* di 39 pubblicazioni sulle barriere e sui facilitatori dell'assistenza, individuano, tra le principali criticità, non soltanto le insufficienti conoscenze sulla patologia e i conseguenti problemi diagnostici, ma anche la carenza di supporto psicologico e di risorse psicosociali, la frammentazione dell'assistenza e le difficoltà nella comunicazione tra professionisti e pazienti. Coerentemente, tra i principali facilitatori emergono la formazione dei professionisti, l'assistenza interdisciplinare e multidisciplinare e un approccio centrato sulla persona; gli autori richiamano, in particolare, l'utilità di una formazione aggiuntiva dei ginecologi orientata alla creazione di un contesto assistenziale aperto e supportivo, orientato all'ascolto attivo, all'esplorazione mirata della sintomatologia dolorosa e al riconoscimento dei sintomi riferiti dalla paziente (Bayrak et al., 2026).

Zborowska et al. (2026), considerando congiuntamente endometriosi e PCOS nell'ambito della ginecologia delle ragazze e delle giovani donne, individuano nella formazione degli operatori una componente integrante dell'organizzazione delle cure. Gli autori sottolineano la necessità di formare il personale sanitario nella comunicazione empatica, nel riconoscimento dei disturbi emotivi e nel lavoro interdisciplinare, parallelamente all'integrazione stabile dei professionisti della salute mentale nei team ginecologici; tale preparazione dovrebbe consentire di affiancare alla gestione della componente organica il riconoscimento del disagio psicologico e una comunicazione attenta alle dimensioni emotive, favorendo una collaborazione tra differenti professionalità capace di affrontare congiuntamente gli aspetti fisici e psicologici delle condizioni, coerentemente con la prospettiva interdisciplinare e biopsicosociale auspicata per la ricerca e l'assistenza future (Netzl et al., 2025; Zborowska et al., 2026).

4. Conclusioni

Le evidenze considerate nel presente capitolo mostrano come PCOS ed endometriosi, pur caratterizzate da differenti profili eziopatogenetici e clinici e ipotizzate, sotto alcuni aspetti, come condizioni diametriche, siano accomunate dalla complessità delle loro associazioni con la salute mentale; la relazione tra dimensione somatica e psicologica appare, infatti, difficilmente riconducibile a una successione causale unidirezionale: processi endocrini, metabolici, infiammatori e neurobiologici possono inserirsi in sistemi di influenza reciproca nei quali le conseguenze psicologiche della malattia possono, a loro volta, interagire con processi rilevanti per la condizione somatica (Kolhe et al., 2022; Sherwani et al., 2024). Una simile complessità invita a superare tanto la separazione rigida tra mente e corpo quanto una lettura della sofferenza psicologica come mera conseguenza secondaria della patologia organica: la prospettiva psicosomatica e il modello biopsicosociale consentono, in tal senso, di collocare fattori biologici, psicologici e sociali all'interno di una comprensione integrata dell'esperienza di salute e malattia, nella quale il significato e l'impatto della condizione emergono dalla loro interazione e dal contesto individuale e socioculturale in cui essa viene vissuta (Fricchione, 2023; Khan et al., 2026; von Boetticher, 2025).

Tale impostazione assume inevitabilmente implicazioni anche sul piano clinico: l'assistenza ginecologica non dovrebbe limitarsi alla gestione dei sintomi fisici, ma includere sistematicamente anche le dimensioni psicologiche e sociali, dando rilevanza all'informazione, all'ascolto, alla validazione, alla *patient-activation* e alla continuità del percorso terapeutico, secondo modalità sensibili ai bisogni e alle preferenze della singola persona (Fang et al., 2024; Zborowska et al., 2026).

PCOS ed endometriosi convergono, così, nella necessità di una presa in carico che riconosca l'interdipendenza tra le dimensioni somatica e psicologica intrinseca alla loro eziologia, traducendo tale riconoscimento in una pratica realmente interdisciplinare: in questa direzione, l'integrazione dei professionisti della salute mentale nei servizi ginecologici può contribuire a questo passaggio, orientando la valutazione degli esiti oltre la sola riduzione della sintomatologia, verso dimensioni quali qualità di vita, benessere psicologico e funzionamento complessivo (Marano et al., 2026; Noditi et al., 2025). Zborowska et al. (2026) sottolineano, infatti, come la medicina contemporanea riconosca sempre maggiormente il ruolo dei fattori psicosociali nel trattamento delle patologie somatiche, coerentemente con un modello di cura rivolto alla persona nella sua globalità e ad esiti di salute a lungo termine.

Conclusione

Le evidenze esaminate nel presente elaborato mostrano come la sindrome dell'ovaio policistico e l'endometriosi, pur profondamente differenti per caratteristiche cliniche ed eziopatogenetiche, siano entrambe associate a un ampio spettro di correlati psicologici e psicopatologici (Almhoud et al., 2024; Carbone et al., 2021).

L'analisi della letteratura ha, tuttavia, evidenziato come la relazione tra queste condizioni e la salute mentale non possa essere pienamente rappresentata considerando la sofferenza psicologica esclusivamente come conseguenza secondaria della patologia organica: accanto ai meccanismi attraverso cui le caratteristiche endocrine, metaboliche, infiammatorie, neurobiologiche e sintomatologiche della PCOS e dell'endometriosi possono associarsi alla vulnerabilità psicologica, alcune evidenze suggeriscono, infatti, la possibilità di relazioni bidirezionali e di processi di reciproco mantenimento, nei quali stress e condizioni psicopatologiche possono, a loro volta, associarsi a processi fisiologici rilevanti per le due patologie (Kolhe et al., 2022; Sherwani et al., 2024).

È proprio entro questa complessità che assume rilevanza il superamento di una rigida contrapposizione tra dimensione somatica e psicologica; una lettura psicosomatica di PCOS ed endometriosi non implica ricondurne l'eziologia a fattori psicologici, ma riconoscere la possibile interazione tra processi somatici, psicologici e soggettivi nell'esperienza di salute e malattia (Azizi & Elyasi, 2017; Bitzer et al., 2011; von Boetticher, 2025). Il modello biopsicosociale amplia ulteriormente tale prospettiva, considerando congiuntamente fattori biologici, psicologici e sociali e le loro possibili interrelazioni (Fricchione, 2023). La sua applicazione alla PCOS e all'endometriosi appare particolarmente pertinente alla luce della multidimensionalità delle due condizioni e del ruolo che fattori psicologici e socioculturali possono assumere nel modo in cui manifestazioni fisiche, dolore, infertilità e modificazioni dell'aspetto corporeo vengono vissuti dalla persona (Åkerblom et al., 2026; Khan et al., 2026).

Sul piano clinico, una simile impostazione trova corrispondenza nella crescente attenzione verso modelli assistenziali multidisciplinari, individualizzati e centrati sulla persona. Tanto nell'endometriosi quanto nella PCOS è stata sottolineata la necessità di integrare le differenti dimensioni della salute e di includere la valutazione e il trattamento degli aspetti psicologici all'interno della gestione complessiva della condizione (Fang et al., 2024; Teede et al., 2023). Gli interventi psicologici finora studiati hanno mostrato risultati promettenti su differenti outcome, tra cui distress, depressione e ansia, qualità di vita, dolore, immagine corporea e

funzionamento sessuale; tuttavia, l'eterogeneità di interventi e outcome considerati, le dimensioni spesso limitate dei campioni e la qualità variabile delle evidenze non consentono ancora di individuare protocolli universalmente applicabili (Evans et al., 2026; Yin et al., 2026). La loro integrazione nella pratica clinica richiede, pertanto, di considerarne indicazioni e caratteristiche in funzione delle necessità individuali e all'interno di percorsi più ampi, nei quali assumono rilievo anche continuità assistenziale, informazione, comunicazione, partecipazione alle decisioni e adeguata formazione dei professionisti (Fang et al., 2024; Teede et al., 2023).

In questo quadro, alcuni dei contributi più recenti relativi tanto alla PCOS quanto all'endometriosi documentano, seppure attraverso percorsi differenti, un progressivo ampliamento delle modalità attraverso cui le due condizioni vengono concettualizzate. Nel caso della PCOS, il processo internazionale di consenso conclusosi nel 2026 ha portato alla nuova denominazione "*polyendocrine metabolic ovarian syndrome*" (PMOS), volta a superare una rappresentazione eccessivamente centrata sull'ovaio e sulle cosiddette "cisti" e a riflettere più accuratamente la natura multisistemica della condizione (Teede et al., 2026). È, tuttavia, necessario precisare che il significato del cambio di denominazione risiede soprattutto nel riconoscimento formale dell'insufficienza di una rappresentazione esclusivamente ovarica della sindrome e non equivale all'adozione esplicita di un modello biopsicosociale: gli stessi autori, infatti, considerano importanti le manifestazioni psicologiche ma le descrivono come largamente secondarie alle alterazioni endocrine e non ne propongono l'inclusione nel nuovo nome (Teede et al., 2026).

Un ampliamento della concezione della patologia emerge anche nella più recente letteratura sull'endometriosi: Chapron et al. (2026) la descrivono come una malattia infiammatoria cronica e sistemica e propongono il passaggio verso un paradigma di gestione integrata, individualizzata e guidata dal fenotipo, nel quale diagnosi, trattamento e prevenzione delle recidive siano considerate all'interno di un percorso assistenziale a lungo termine. Parallelamente, Simancas-Racines et al. (2026) propongono di superare una concezione dell'endometriosi esclusivamente centrata sulle lesioni, interpretandola attraverso una prospettiva di *systems medicine*, fondata sull'integrazione dei molteplici processi molecolari e biologici coinvolti e orientata verso una medicina di precisione e una maggiore personalizzazione degli interventi. Anche tale prospettiva non coincide con il modello biopsicosociale, ma contribuisce a spostare l'attenzione dalla singola lesione verso una comprensione più multifattoriale e complessa della patologia (Simancas-Racines et al., 2026).

Nel complesso, questi sviluppi recenti appaiono coerenti con una più generale tendenza al superamento di rappresentazioni riduttive di entrambe le condizioni, pur muovendo da prospettive teoriche differenti. Il riconoscimento della natura multisistemica della PCOS/PMOS e la progressiva riconcettualizzazione dell'endometriosi come condizione cronica, complessa e sistemica non implicano di per sé l'adozione di un modello biopsicosociale, ma si affiancano alle evidenze psicologiche e psicosomatiche esaminate nel presente elaborato nel mostrare l'utilità di una comprensione che non rimanga circoscritta all'apparato riproduttivo o alla singola manifestazione organica (Chapron et al., 2026; Simancas-Racines et al., 2026; Teede et al., 2026).

L'integrazione della dimensione psicologica nella gestione della PCOS e dell'endometriosi non appare, pertanto, riconducibile a un intervento accessorio da riservare esclusivamente alla presenza di una psicopatologia conclamata, ma rappresenta una componente rilevante della presa in carico complessiva delle due condizioni. Le linee guida e i più recenti modelli assistenziali richiamano, infatti, la necessità di riconoscere sistematicamente i bisogni psicologici, prevedere valutazione e intervento quando appropriati e integrare i professionisti della salute mentale all'interno di percorsi multidisciplinari e centrati sulla persona (Fang et al., 2024; Teede et al., 2023; Zborowska et al., 2026). Tale esigenza appare tanto più rilevante considerando che persistono ancora importanti criticità assistenziali, comprendenti carenza di supporto psicologico e di risorse psicosociali, frammentazione delle cure e difficoltà nel riconoscimento e nella gestione delle dimensioni emotive della malattia (Bayrak et al., 2026; Wright et al., 2020).

Sebbene, dunque, la più recente letteratura mostri un progressivo ampliamento verso concezioni maggiormente multidimensionali, sistemiche e individualizzate della PCOS e dell'endometriosi, la dimensione psicologica sembra non aver ancora acquisito, nella pratica clinica, uno spazio pienamente proporzionato alla rilevanza che le evidenze esaminate le attribuiscono. In questo senso, il passaggio verso una presa in carico realmente biopsicosociale richiede che il riconoscimento dell'interazione tra soma e psiche trovi una corrispondenza concreta nell'organizzazione delle cure, attraverso un'integrazione stabile delle competenze psicologiche con quelle biomediche e una considerazione della salute mentale come parte integrante, e non complementare, della salute delle persone con PCOS ed endometriosi. In tale direzione, la figura dello psicologo potrebbe trovare una collocazione più strutturale all'interno delle équipe multidisciplinari, non soltanto nella gestione delle conseguenze psicologiche della patologia, ma nell'ambito di una presa in carico complessiva della persona.

Bibliografia

- Abo Shereda, H. M., Shokr, E. A., Radwan, H. A., Alqersh, D. L. A., Hashem, S. R., Konsouh, A. M. E.-S., Kasemy, Z. A., & Nada, H. E. (2025). Effect of bio-psychosocial nursing intervention on emotional status, body image, and quality of life of women with polycystic ovarian syndrome: A quasi-experimental study. *BMC Nursing*, 24, 887. <https://doi.org/10.1186/s12912-025-03483-1>
- Açmaz, G., Albayrak, E., Acmaz, B., Bağcı, M., Soyak, M., Zararsız, G., & Müderris, E. İ. (2013). Level of anxiety, depression, self-esteem, social anxiety, and quality of life among the women with polycystic ovary syndrome. *The Scientific World Journal*, 2013, Article 851815. <https://doi.org/10.1155/2013/851815>
- Ahmadi, M., Faramarzi, M., Basirat, Z., Kheirkhah, F., Chehrizi, M., & Ashabi, F. (2020). Mental and personality disorders in infertile women with polycystic ovary: A case-control study. *African Health Sciences*, 20(3), 1241–1249. <https://doi.org/10.4314/ahs.v20i3.28>
- Åkerblom, S., Peppler Jönsson, I., Ringqvist, Å., Nordengren, J., & Zhao, X. (2026). A biopsychosocial perspective on endometriosis: The importance of psychological inflexibility. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 313, 108. <https://doi.org/10.1007/s00404-025-08276-0>
- Al-Ali, F. S., Al-Shujaie, M., & Flood, J. (2025). Prevalence of body dysmorphia in polycystic ovary syndrome (PCOS) patients. *Medical Archives*, 79(1), 27–33. <https://doi.org/10.5455/medarh.2025.79.27-33>
- Almhoud, H., Alataissi, L., Baddoura, M., Sandouk, J., Alkayali, M. Z., Najjar, H., & Zaino, B. (2024). Polycystic ovary syndrome and its multidimensional impacts on women's mental health: A narrative review. *Medicine*, 103(25), e38647. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000038647>
- Azizi, M., & Elyasi, F. (2017). Psychosomatic aspects of polycystic ovarian syndrome: A review. *Iranian Journal of Psychiatry and Behavioral Sciences*, 11(2), e6595. <https://doi.org/10.5812/ijpbs.6595>
- Barberis, N., Calaresi, D., Cannavò, M., & Verrastro, V. (2023). Trait emotional intelligence and quality of life in women with polycystic ovary syndrome: Dysmorphic concerns and general distress as mediators. *Comprehensive Psychiatry*, 122, 152373. <https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2023.152373>
- Bayrak, S., Allak, A., Neugebauer, T., Pardon, S., Yilmaz-Aslan, Y., Schiermeier, S., Kiessling, C., Schmiedl, S., Dockweiler, C., & Brzoska, P. (2026). Barriers and facilitators affecting the care of patients with endometriosis: A scoping review. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 86, 189–200. <https://doi.org/10.1055/a-2765-4322>
- Becker, C. M., Bokor, A., Heikinheimo, O., Horne, A., Jansen, F., Kiesel, L., King, K., Kvaskoff, M., Nap, A., Petersen, K., Saridogan, E., Tomassetti, C., van Hanegem, N., Vulliemoz, N., Vermeulen, N., & the ESHRE Endometriosis Guideline Group. (2022). ESHRE guideline: Endometriosis. *Human Reproduction Open*, 2022(2), hoac009. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoac009>
- Bitzer, J. (2011). Psychosomatic aspects of endometriosis. *Journal of Endometriosis*, 3, 166–170. <https://doi.org/10.5301/JE.2011.8906>
- Bokor, L., Happé, F., Weir, E., Lu, D., Stewart, G. R., Martini, M. I., & Taylor, M. J. (2026). Reproductive health and healthcare experiences in autistic and non-autistic individuals assigned female at birth. *Women's Health*, 22, 1–17. <https://doi.org/10.1177/17455057261465645>
- Brutocao, C., Zaiem, F., Alsawas, M., Morrow, A. S., Murad, M. H., & Javed, A. (2018). Psychiatric disorders in women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Endocrine*, 62, 318–325. <https://doi.org/10.1007/s12020-018-1692-3>
- Bulun, S. E., Yilmaz, B. D., Sison, C., Miyazaki, K., Bernardi, L., Liu, S., Kohlmeier, A., Yin, P., Milad, M., & Wei, J. J. (2019). Endometriosis. *Endocrine Reviews*, 40(4), 1048–1079. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00242>
- Candan, A., Kohl Schwartz, A., Birchler, K., & Leeners, B. (2025). Psychosomatic comorbidity in endometriosis: A multi-center, cross-sectional study identifying an underestimated factor in current medical support. *Journal of Psychosomatic Research*, 196, 112346. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2025.112346>

- Carbone, M. G., Campo, G., Papaleo, E., Marazziti, D., & Maremmanni, I. (2021). *The importance of a multi-disciplinary approach to the endometriotic patients: The relationship between endometriosis and psychic vulnerability*. *Journal of Clinical Medicine*, 10(8), 1616. <https://doi.org/10.3390/jcm10081616>
- Cavaggioni, G., Lia, C., Resta, S., Antonielli, T., Benedetti Panici, P., Megiorni, F., & Porpora, M. G. (2014). *Are mood and anxiety disorders and alexithymia associated with endometriosis? A preliminary study*. *BioMed Research International*, 2014, Article 786830. <https://doi.org/10.1155/2014/786830>
- Cesta, C. E., Månsson, M., Palma, C., Lichtenstein, P., Iliadou, A. N., & Landén, M. (2016). Polycystic ovary syndrome and psychiatric disorders: Co-morbidity and heritability in a nationwide Swedish cohort. *Psychoneuroendocrinology*, 73, 196–203. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.08.005>
- Chaman-Ara, K., Bahrami, M. A., & Bahrami, E. (2017). *Endometriosis psychological aspects: A literature review*. *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders*, 9(2), 105–111. <https://doi.org/10.5301/jepdpd.5000276>
- Chandra, S. S., Scott, A. J., Bisby, M. A., Titov, N., & Dear, B. F. (2026). The endometriosis pain course: Exploring predictors of clinical response to an internet-delivered psychological pain management program for endometriosis. *The Journal of Pain*, 46, 106350. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2026.106350>
- Chapron, C., Parpex, G., Van den Bosch, T., Al-Hendy, A., Gargiulo, A., Stockwell, E., Taylor, H. S., McCarus, S., & Petraglia, F. (2026). Changing the paradigm of endometriosis – From diagnosis to integrated long-term management: A joint society opinion paper. *Reproductive BioMedicine Online*, 53(1), 105642. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2026.105642>
- Chen, P., Jia, L., Fang, C., & Li, M. (2024). *Mood disorders influencing endometriosis and adenomyosis: Mendelian randomisation study*. *BJPsych Open*, 10, e83. <https://doi.org/10.1192/bjo.2024.46>
- Chen, S.-F., Yang, Y.-C., Hsu, C.-Y., & Shen, Y.-C. (2020). Risk of bipolar disorder in patients with polycystic ovary syndrome: A nationwide population-based cohort study. *Journal of Affective Disorders*, 263, 458–462. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.12.007>
- Chongaroonngamsang, I., Matemanosak, P., Suwanrath, C., Peeyananjarassri, K., Khwankaew, N., & Geater, A. (2026). Inter-rater reliability and clinical utility of the modified Ferriman–Gallwey scale in routine practice. *Gynecological Endocrinology*, 42(1), Article 2692736. <https://doi.org/10.1080/09513590.2026.2692736>
- Christakou, C., & Diamanti-Kandarakis, E. (2014). Polycystic ovary syndrome – Phenotypes and diagnosis. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 74(Suppl 244), 18–22. <https://doi.org/10.3109/00365513.2014.936675>
- Crespo, R. P., Bachega, T. A. S. S., Mendonça, B. B., & Gomes, L. G. (2018). An update of genetic basis of PCOS pathogenesis. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 62(3), 352–361. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000049>
- Dai, W., Liu, J., Qiu, Y., Teng, Z., Li, S., Huang, J., Xiang, H., Tang, H., Wang, B., Chen, J., & Wu, H. (2022). Shared postulations between bipolar disorder and polycystic ovary syndrome pathologies. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 115, 110498. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2021.110498>
- Davis, K. L., Panksepp, J., & Normansell, L. (2003). *The Affective Neuroscience Personality Scales: Normative data and implications*. *Neuropsychanalysis*, 5(1), 57–69. <https://doi.org/10.1080/15294145.2003.10773410>
- Day, M., Brown, D., Brömdal, A., East, L., Mullens, A. B., & Larsen, B. (2025). *Rapid systematic literature review of endometriosis in transgender, gender diverse and non-binary individuals: Barriers, treatment, and lived experiences*. *International Journal of Transgender Health*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/26895269.2025.2527829>
- Decrinis, C., Hofmann, K., Bitterlich, N., Singer, A., Tropschuh, K., Lozza-Fiaco, S., Estermann, J., Bachmann, A., & Stute, P. (2025). Sleep disorders and psychological comorbidities in women with polycystic ovary syndrome: A cross-sectional study. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 312, 573–582. <https://doi.org/10.1007/s00404-025-08049-9>

- Del Forno, S., Raspollini, A., Doglioli, M., Andreotti, A., Spagnolo, E., Lenzi, J., Borghese, G., Raimondo, D., Arena, A., Rodriguez, E., Hernandez, A., Govoni, F., & Seracchioli, R. (2024). *Painful sexual intercourse, quality of life and sexual function in patients with endometriosis: Not just deep dyspareunia*. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 310(8), 2091–2100. <https://doi.org/10.1007/s00404-024-07643-7>
- del Pino-Sedeño, T., Cabrera-Maroto, M., Abrante-Luis, A., González-Hernández, Y., & Ortiz Herrera, M. C. (2024). Effectiveness of psychological interventions in endometriosis: A systematic review with meta-analysis. *Frontiers in Psychology*, 15, 1457842. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2024.1457842>
- Delanerolle, G., Pathiraja, V., Mudalige, T., Phiri, P., Rathnayake, N., Afful, N., Tweneboah-Koduah, F., Kurmi, O., Eleje, G. U., Elneil, S., & Mitra, P. (2025). *Adolescent endometriosis: An overview of an overlooked condition (The ELEMI Programme)* [Preprint]. Preprints.org. <https://doi.org/10.20944/preprints202507.2054.v1>
- Delanerolle, G., Ramakrishnan, R., Hapangama, D., Zeng, Y., Shetty, A., Elneil, S., Chong, S., Hirsch, M., Oyewole, M., Phiri, P., Elliot, K., Kothari, T., Rogers, B., Sandle, N., Haque, N., Pluchino, N., Silem, M., O'Hara, R., Hull, M. L., Majumder, K., Shi, J. Q., & Raymont, V. (2021). *A systematic review and meta-analysis of the Endometriosis and Mental-Health Sequelae: The ELEMI Project*. *Women's Health*, 17, 1–16. <https://doi.org/10.1177/17455065211019717>
- Demetriou, L., Becker, C. M., Martínez-Burgo, B., Invitti, A. L., Kvaskoff, M., Shah, R., Evans, E., Lunde, C. E., Garbutt, K., Zondervan, K. T., Fox, E., & Vincent, K. (2022). *Stressful experiences impact clinical symptoms in people with endometriosis*. *Reproduction and Fertility*, 3(4), 262–272. <https://doi.org/10.1530/RAF-22-0028>
- Dewailly, D. (2016). Diagnostic criteria for PCOS: Is there a need for a rethink? *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 37, 5–11. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.03.009>
- Di Michele, S., Camoglio, C., Chieppa, P., Giordano Incognito, G., Caiazzo, A., Cabras, A., Picci, F., & Angioni, S. (2026). *Endometriosis and eating disorders: Epidemiology, shared neurobiology, and clinical implications*. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 313, 58. <https://doi.org/10.1007/s00404-026-08325-2>
- Dinsdale, N. L., & Crespi, B. J. (2021). Endometriosis and polycystic ovary syndrome are diametric disorders. *Evolutionary Applications*, 14(7), 1693–1715. <https://doi.org/10.1111/eva.13244>
- Dokras, A., Clifton, S., Futterweit, W., & Wild, R. A. (2012). Increased prevalence of anxiety symptoms in women with polycystic ovary syndrome: Systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility*, 97(1), 225–230. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.10.022>
- Douglas, K. M., Fenton, A. J., Eggleston, K., & Porter, R. J. (2022). Rate of polycystic ovary syndrome in mental health disorders: A systematic review. *Archives of Women's Mental Health*, 25(1), 9–19. <https://doi.org/10.1007/s00737-021-01179-4>
- Dubey, P., Thakur, B., Rodriguez, S., Cox, J., Sanchez, S., Fonseca, A., Reddy, S., Clegg, D., & Dwivedi, A. K. (2021). *A systematic review and meta-analysis of the association between maternal polycystic ovary syndrome and neuropsychiatric disorders in children*. *Translational Psychiatry*, 11(1), Article 569. <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01699-8>
- Dutkiewicz, E., Rachoń, D., Dziedziak, M., Kowalewska, A., & Moryś, J. (2025). Depression, higher level of tension induction, and impaired coping strategies in response to stress in women with PCOS correlate with clinical and laboratory indices of hyperandrogenism and not with central obesity and insulin resistance. *Archives of Women's Mental Health*, 28(2), 339–348. <https://doi.org/10.1007/s00737-024-01500-x>
- Eder, C., & Roomaney, R. (2026). *Transgender and non-binary people with endometriosis use of healing strategies*. *International Journal of Transgender Health*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/26895269.2026.2637855>
- Ellis, K., Armour, W., & Wood, R. (2025). *"I never see anyone like myself represented in discussions about endometriosis": Priorities of LGBTQIA+ endometriosis patients in New Zealand*. *Culture, Health & Sexuality*, 27(7), 799–819. <https://doi.org/10.1080/13691058.2024.2394650>

- Emeksiz, H. C., Bideci, A., Nalbantoğlu, B., Nalbantoğlu, A., Çelik, C., Yulaf, Y., Çamurdan, M. O., & Cinaz, P. (2018). Anxiety and depression states of adolescents with polycystic ovary syndrome. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 48(3), 531–536. <https://doi.org/10.3906/sag-1708-131>
- Eriksson, O., Landén, M., Sundblad, C., Holte, J., Eriksson, E., & Naessén, T. (2012). Ovarian morphology in premenstrual dysphoria. *Psychoneuroendocrinology*, 37(6), 742–751. <https://doi.org/10.1016/j.psychneuen.2011.09.005>
- Evans, S., Skvarc, D., Esterman, A., Mackay, M. I., O'Shea, M., Van Niekerk, L., Druitt, M. L., Tsaltas, J., Knowles, S. R., Parigi, E., Stanley, K., Harris, J., Barber, M., Dober, M., Dowding, C., & Mikocka-Walus, A. (2026). Telehealth cognitive behavioural therapy improves health-related quality of life and pain in endometriosis: The Healing Pelvic Pain Intervention (HaPPI)—A randomized controlled trial. *Human Reproduction Open*, 2026(1), hoag006. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoag006>
- Facchin, F., Barbara, G., Saita, E., Erzegovesi, S., Martoni, R. M., & Vercellini, P. (2016). *Personality in women with endometriosis: Temperament and character dimensions and pelvic pain*. *Human Reproduction*, 31(7), 1515–1521. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew108>
- Fang, Q. Y., Campbell, N., Mooney, S. S., Holdsworth-Carson, S. J., & Tyson, K. (2024). Evidence for the role of multidisciplinary team care in people with pelvic pain and endometriosis: A systematic review. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 64, 181–192. <https://doi.org/10.1111/ajo.13755>
- Floyd, R., Hughes, N., O'Sullivan, L., Hevey, D., Murphy, N., Hinds, C., & Owens, L. (2024). A prospective study of antenatal anxiety and depression in pregnant women with polycystic ovary syndrome. *Irish Journal of Psychological Medicine*, 1–5. <https://doi.org/10.1017/ipm.2024.56>
- Forslund, M., Landin-Wilhelmsen, K., Trimpou, P., Schmidt, J., Brännström, M., & Dahlgren, E. (2022). Health-related quality of life, anxiety and depression in peri- and postmenopausal women with polycystic ovary syndrome: A population-based follow-up study. *Clinical Endocrinology*, 96(3), 394–402. <https://doi.org/10.1111/cen.14596>
- Fricchione, G. (2023). Mind body medicine: A modern bio-psycho-social model forty-five years after Engel. *BioPsychoSocial Medicine*, 17, 12. <https://doi.org/10.1186/s13030-023-00268-3>
- Furukawa, M., Wada-Hiraike, O., Enomoto, Y., Tsuchimochi, S., Iriyama, T., Sasabuchi, Y., Yasunaga, H., Hirota, Y., & Osuga, Y. (2026). Association of maternal endometriosis with autism spectrum disorder in offspring: A retrospective cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 26, Article 112. <https://doi.org/10.1186/s12884-025-08454-7>
- Gao, M., Koupil, I., Sjöqvist, H., Karlsson, H., Lalitkumar, S., Dalman, C., & Kosidou, K. (2020). *Psychiatric comorbidity among women with endometriosis: Nationwide cohort study in Sweden*. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 223(3), 415.e1–415.e16. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.033>
- Geller, S., Levy, S., & Avitsur, R. (2025). Body image, illness perception, and psychological distress in women coping with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Health Psychology Open*, 12, 1–10. <https://doi.org/10.1177/20551029251327441>
- Ghazeeri, G., Ibrahim, N., Khalifeh, F., Beyrouthy, C., El-Taha, L., & Bizri, M. (2022). Character strengths of women with polycystic ovary syndrome in a single center. *PLOS ONE*, 17(4), e0266398. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0266398>
- Giacomozzi, M., Brazelton, J., Jeswani, K., Ruumpol, D., Verdonk, P., & Nap, A. (2025). *Insights from focus groups with trans and gender-diverse people with endometriosis: Stories you tell, stories you don't*. *Sexual and Reproductive Health Matters*, 33(1), 2562682. <https://doi.org/10.1080/26410397.2025.2562682>
- Goksu, M., Kadirogullari, P., & Seckin, K. D. (2021). *Evaluation of depression and sleep disorders in the preoperative and postoperative period in stage 4 endometriosis patients*. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 264, 254–258. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.07.037>

- Goodwin, E., Abreu do Valle, H., Nitschke, A., Puyat, J., Yong, P. J., & Hanley, G. E. (2023). The association between endometriosis treatments and depression and/or anxiety in a population-based pathologically confirmed cohort of people with endometriosis. *Women's Health Reports*, 4(1), 551–561. <https://doi.org/10.1089/whr.2023.0068>
- Guan, M., Li, R., Wang, B., He, T., Luo, L., Zhao, J., & Lei, J. (2024). Healthcare professionals' perspectives on the challenges with managing polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-synthesis. *Patient Education and Counseling*, 123, 108197. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2024.108197>
- Guerriero, S., Condous, G., Van den Bosch, T., Valentin, L., Leone, F. P. G., Van Schoubroeck, D., Exacoustos, C., Installé, A. J. F., Martins, W. P., Abrao, M. S., Bazot, M., Alcázar, J. L., Gonçalves, M. O., Pascual, M. A., Ajossa, S., Savelli, L., Dunham, R., Reid, S., Menakaya, U., ... Timmerman, D. (2016). Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: A consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 48(3), 318–332. <https://doi.org/10.1002/uog.15955>
- Hager, M., Wenzl, R., Riesenhuber, S., Marschalek, J., Kuessel, L., Mayrhofer, D., Ristl, R., Kurz, C., & Ott, J. (2019). The prevalence of incidental endometriosis in women undergoing laparoscopic ovarian drilling for clomiphene-resistant polycystic ovary syndrome: A retrospective cohort study and meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 8(8), 1210. <https://doi.org/10.3390/jcm8081210>
- Hämmerli, S., Kohl-Schwartz, A., Imesch, P., Rauchfuss, M., Wölfler, M. M., Häberlin, F., von Orelli, S., & Leeners, B. (2020). Sexual satisfaction and frequency of orgasm in women with chronic pelvic pain due to endometriosis. *The Journal of Sexual Medicine*, 17(12), 2417–2426. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2020.09.001>
- Harrison, C., Tay, C. T., Busby, M. A., Mousa, A., Teede, H., & Boivin, J. (2024). Challenges experienced by those with polycystic ovary syndrome in healthcare interactions: A qualitative evidence synthesis. *Reproductive BioMedicine Online*, 49(4), 104293. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2024.104293>
- Harzif, A. K., Anisa, B. M., Suarhana, E., Maharani, C. R., Rusnaldi, Nora, H., Rajuddin, Permana, A., Mutia, H. D., Ummah, N., Nurbaeti, P., Puspawardani, A. R., & Wiweko, B. (2024). Patient-centered endometriosis care implementation at tertiary and secondary care hospitals in Indonesia. *Heliyon*, 10, e39914. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e39914>
- Hasan, M., Sultana, S., Sohan, M., Parvin, S., Rahman, M. A., Hossain, M. J., Rahman, M. S., & Islam, M. R. (2022). Prevalence and associated risk factors for mental health problems among patients with polycystic ovary syndrome in Bangladesh: A nationwide cross-sectional study. *PLOS ONE*, 17(6), e0270102. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0270102>
- Helfenstein, F., Kohl Schwartz, A. S., Imesch, P., Rauchfuss, M., Wölfler, M. M., Häberlin, F., von Orelli, S., & Leeners, B. (2023). Comparison of male and female perspective in couples involved in sexual relationships and facing endometriosis. *Sexual Medicine*, 11(2), qfad013. <https://doi.org/10.1093/sexmed/qfad013>
- Holoch, K. J., Savaris, R. F., Forstein, D. A., Miller, P. B., Higdon, H. L., III, Likes, C. E., & Lessey, B. A. (2014). Coexistence of polycystic ovary syndrome and endometriosis in women with infertility. *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders*, 6(2), 79–83. <https://doi.org/10.5301/je.5000181>
- Hu, R., Geng, Y., Huang, Y., Liu, Z., Li, F., Dong, H., Ma, W., Song, K., Zhang, M., Zhang, Z., & Song, Y. (2024). New insights into the interaction between polycystic ovary syndrome and psychiatric disorders: A narrative review. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 164(2), 387–420. <https://doi.org/10.1002/ijgo.14988>
- Hu, Y., Wang, W., Ma, W., Wang, W., Ren, W., Wang, S., Fu, F., & Li, Y. (2025). Impact of psychological stress on ovarian function: Insights, mechanisms and intervention strategies. *International Journal of Molecular Medicine*, 55(2), 34. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2024.5475>
- Huang, L., Hu, R., Xiong, X., Zhao, C., Xia, L., Ai, X., Yu, M., Wan, Z., Zhao, Y., & Huang, J. (2026). Bidirectional prospective relationship of endometriosis with major depressive disorder: The mediating role of metabolic biomarkers. *Journal of Affective Disorders*, 405, 121642. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2026.121642>

- Hudelist, G., Valentin, L., Saridogan, E., Condous, G., Malzoni, M., Roman, H., Jurkovic, D., & Keckstein, J. (2021). What to choose and why to use – A critical review on the clinical relevance of rASRM, EFI and Enzian classifications of endometriosis. *Facts, Views & Vision in ObGyn*, 13(4), 331–338. <https://doi.org/10.52054/FVVO.13.4.041>
- Humeniuk, E., Dybciak, P., Raczkiewicz, D., Powrózek, T., Malecka-Massalska, T., Andrzejczyk, A., Suski, K., & Bojar, I. (2025). Anxiety in polycystic ovary syndrome: A meta-analysis. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 32(2), 190–197. <https://doi.org/10.26444/aaem/202444>
- Husni, M., Rizk, D. E. E., Alabdulla, N. S., Zayed, A., Malas, H., Modahka, N. A., Alqujan, S. J., Alansari, B. K., Alhajri, S. E., Mahmood, N., & Jahrami, H. (2025). Psychiatric disorders, impulsivity and borderline personality in patients with polycystic ovary syndrome. *Archives of Women's Mental Health*, 28, 1203–1210. <https://doi.org/10.1007/s00737-025-01589-8>
- Infante-Cano, M., García-Muñoz, C., Matias-Soto, J., Pineda-Escobar, S., Villar-Alises, O., & Martinez-Calderon, J. (2025). The prevalence and risk of anxiety and depression in polycystic ovary syndrome: An overview of systematic reviews with meta-analysis. *Archives of Women's Mental Health*, 28, 475–489. <https://doi.org/10.1007/s00737-024-01526-1>
- Jin, L., Yu, J., Chen, Y., Pang, H., Sheng, J., & Huang, H. (2021). Polycystic ovary syndrome and risk of five common psychiatric disorders among European women: A two-sample Mendelian randomization study. *Frontiers in Genetics*, 12, 689897. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.689897>
- Johansen, M., Omsland, T. K., Laine, K., Håberg, S. E., & Magnus, M. C. (2026). *Risk of postpartum depression among women with endometriosis: The Norwegian Mother, Father and Child Cohort Study (MoBa)*. *European Journal of Epidemiology*, 41, 197–206. <https://doi.org/10.1007/s10654-025-01338-2>
- Johnson, S., Bradshaw, A., Bresnahan, R., Evans, E., Herron, K., & Hapangama, D. K. (2025). Biopsychosocial approaches for the management of female chronic pelvic pain: A systematic review. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 132, 266–277. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17987>
- Kaveh, M., Nakhaee Moghadam, M., Iranpour, Z., Chaichian, S., Mehdizadeh Kashi, A., Afshari, M., & Sadegi, K. (2026). Epidemiological study and clinical consequences of endometriosis and PCOS co-occurrence in a clinical population of women: A cross-sectional study. *BMC Women's Health*, 26, 182. <https://doi.org/10.1186/s12905-026-04327-z>
- Khan, F., Govender, N., Mitha, S. B., & Thandar, Y. (2026). The lived experiences of women with polycystic ovary syndrome and its psychological challenges: A systematic review and meta-synthesis. *Archives of Women's Mental Health*, 29, 39. <https://doi.org/10.1007/s00737-025-01636-4>
- Klonsky, E. D., Qiu, T., & Saffer, B. Y. (2017). Recent advances in differentiating suicide attempters from suicide ideators. *Current Opinion in Psychiatry*, 30(1), 15–20. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000294>
- Kocas, H. D., Rubin, L. R., & Lobel, M. (2023). *Stigma and mental health in endometriosis*. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology: X*, 19, 100228. <https://doi.org/10.1016/j.eurox.2023.100228>
- Kolhe, J. V., Chhipa, A. S., Butani, S., Chavda, V., & Patel, S. S. (2022). PCOS and depression: Common links and potential targets. *Reproductive Sciences*, 29(11), 3106–3123. <https://doi.org/10.1007/s43032-021-00765-2>
- Koller, D., Pathak, G. A., Wendt, F. R., Tylee, D. S., Levey, D. F., Overstreet, C., Gelernter, J., Taylor, H. S., & Polimanti, R. (2023). Epidemiologic and genetic associations of endometriosis with depression, anxiety, and eating disorders. *JAMA Network Open*, 6(1), e2251214. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.51214>
- Koller, D., Løkhammer, S., Goroshchuk, O., Denner, V., Stiltner, B., Mitjans, M., He, J., Taylor, H. S., Lawn, R. B., Koenen, K. C., & Polimanti, R. (2025). *Observational and genetic analyses of traumatic experiences and endometriosis*. *JAMA Psychiatry*, 82(4), 386–394. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2024.4694>
- Koninckx, P. R., Ussia, A., Adamyan, L., Wattiez, A., Donnez, J., & Gomel, V. (2019). *Pathogenesis of endometriosis: The genetic/epigenetic theory*. *Fertility and Sterility*, 111(2), 327–340. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.10.013>

- Kooij, J. J. S., de Jong, M., Agnew-Blais, J., Amoretti, S., Bang Madsen, K., Barclay, I., Bölte, S., Borg Skoglund, C., Broughton, T., Carucci, S., van Dijken, D. K. E., Ernst, J., French, B., Frick, M. A., Galera, C., Groenman, A. P., Kopp Kallner, H., Kerner auch Koerner, J., Kittel-Schneider, S., Manor, I., Martin, J., Matera, E., Parlatini, V., Philipsen, A., Ramos-Quiroga, J. A., Rapoport, I. L., Remnélius, K. L., Sénéquier, A., Thorell, L., Wittekoek, J. M. E., & Wynchank, D. (2025). Research advances and future directions in female ADHD: The lifelong interplay of hormonal fluctuations with mood, cognition, and disease. *Frontiers in Global Women's Health*, 6, Article 1613628. <https://doi.org/10.3389/fgwh.2025.1613628>
- Kosidou, K., Dalman, C., Widman, L., Arver, S., Lee, B. K., Magnusson, C., & Gardner, R. M. (2017). Maternal polycystic ovary syndrome and risk for attention-deficit/hyperactivity disorder in the offspring. *Biological Psychiatry*, 82(9), 651–659. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2016.09.022>
- Kronthaler, S. M., Kosman, E., Tissen-Diabaté, T., Mühle, E., Weber-Schallauer, L., Pross, T., Karsten, M. M., Beier, K. M., & Hatzler, L. (2026). Adherence, acceptability, and sexual health outcomes of the Odeya app-based intervention for sexual distress in women with endometriosis: Randomized controlled mixed methods trial. *Journal of Medical Internet Research*, 28, e86042. <https://doi.org/10.2196/86042>
- Ledermann, K., von Känel, R., & Wagner, J. (2023). A psychosomatic perspective on endometriosis – A mini review. *Cortica*, 2(1), 197–214. <https://doi.org/10.26034/cortica.2023.3778>
- Leventhal, H., Phillips, L. A., & Burns, E. (2016). The Common-Sense Model of Self-Regulation (CSM): A dynamic framework for understanding illness self-management. *Journal of Behavioral Medicine*, 39(6), 935–946. <https://doi.org/10.1007/s10865-016-9782-2>
- Li, W., Feng, H., & Ye, Q. (2025). Relationship between endometriosis and mental health. A systematic review and meta-analysis. *Archives of Medical Science*, 21(5), 1985–1996. <https://doi.org/10.5114/aoms/208502>
- Light, R. S., Chilcot, J., & McBride, E. (2021). Psychological distress in women living with polycystic ovary syndrome: The role of illness perceptions. *Women's Health Issues*, 31(2), 177–184. <https://doi.org/10.1016/j.whi.2020.11.003>
- Ling, S., Dai, Y., Weng, R., Li, Y., Wu, W., Zhou, Z., Zhong, Z., & Zheng, Y. (2024). Epidemiologic and genetic associations of female reproductive disorders with depression or dysthymia: A Mendelian randomization study. *Scientific Reports*, 14, 5984. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-55993-8>
- Liu, J., Teng, Z., Xie, H., Yuan, H., Liu, M., Chen, J., Tang, H., Xiang, H., Wu, H., & Huang, J. (2023). Prevalence and characteristics of polycystic ovarian syndrome in patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 340, 387–395. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.08.007>
- Liu, M., Murthi, S., & Poretsky, L. (2020). Polycystic ovary syndrome and gender identity. *Yale Journal of Biology and Medicine*, 93(4), 529–537.
- Lizneva, D., Suturina, L., Walker, W., Brakta, S., Gavrilova-Jordan, L., & Azziz, R. (2016). Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*, 106(1), 6–15. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.05.003>
- Manu, Soni, T., Victoria, & Prabhakar, P. K. (2022). Pathophysiology of polycystic ovarian syndrome. In Z. Wang (Ed.), *Polycystic ovary syndrome: Functional investigation and clinical application* (pp. 3–22). IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.101921>
- Marano, G., d'Abate, C., Ianes, I., Costantini, E., Lisci, F. M., Traversi, G., Gaetani, E., Napolitano, D., & Mazza, M. (2026). When the body hurts, the mind suffers: Endometriosis and mental health. *Psychiatry International*, 7(1), 9. <https://doi.org/10.3390/psychiatryint7010009>
- Marsh, C. A., Berent-Spillson, A., Love, T., Persad, C. C., Pop-Busui, R., Zubieta, J.-K., & Smith, Y. R. (2013). Functional neuroimaging of emotional processing in women with polycystic ovary syndrome: A case-control pilot study. *Fertility and Sterility*, 100(1), 200–207. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.02.054>

- Maulitz, L., Stickeler, E., Stickel, S., Habel, U., Tchaikovski, S. N., & Chechko, N. (2022). *Endometriosis, psychiatric comorbidities and neuroimaging: Estimating the odds of an endometriosis brain*. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 65, 100988. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2022.100988>
- McGhee, A., & Arthur, A. (2026). Biographical discovery, affirmation, and disruption: Trans and nonbinary peoples' experiences negotiating gender and polycystic ovary syndrome. *Sociology of Health & Illness*, 48, e70191. <https://doi.org/10.1111/1467-9566.70191>
- Moggetti, P. (2024). La diagnosi della sindrome dell'ovaio policistico: problemi ancora aperti. *L'Endocrinologo*, 25(1), 27–34. <https://doi.org/10.1007/s40619-023-01406-3>
- Mokhtari, T., Irandoost, E., & Sheikhabaei, F. (2024). Stress, pain, anxiety, and depression in endometriosis—Targeting glial activation and inflammation. *International Immunopharmacology*, 132, 111942. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.111942>
- Morán-Sánchez, I., Adoamnei, E., Sánchez-Ferrer, M. L., Prieto-Sánchez, M. T., Areñse-Gonzalo, J. J., Casanova-Mompeán, V., Carmona-Barnosi, A., Mendiola, J., & Torres-Cantero, A. M. (2021). *Is dispositional optimism associated with endometriomas and deep infiltrating endometriosis?* *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 42(1), 50–56. <https://doi.org/10.1080/0167482X.2020.1729732>
- Naz, M. S. G., Rahnemaei, F. A., Ramezani Tehrani, F., Sayehmiri, F., Ghasemi, V., Banaei, M., & Ozgoli, G. (2023). Possible cognition changes in women with polycystic ovary syndrome: A narrative review. *Obstetrics & Gynecology Science*, 66(5), 347–363. <https://doi.org/10.5468/ogs.22165>
- Netzl, J., Gusy, B., Voigt, B., Sehouli, J., & Mechsner, S. (2022). *Chronic pelvic pain in endometriosis: Cross-sectional associations with mental disorders, sexual dysfunctions and childhood maltreatment*. *Journal of Clinical Medicine*, 11(13), 3714. <https://doi.org/10.3390/jcm11133714>
- Netzl, J., Gusy, B., Voigt, B., Sehouli, J., & Mechsner, S. (2025). *Physical and psychosocial factors are crucial for maintaining physical and mental health in endometriosis: A longitudinal analysis*. *Psychology & Health*, 40(7), 1156–1177. <https://doi.org/10.1080/08870446.2024.2302486>
- Noditi, A. R., Bostan, I.-S., Scurtu, F., Ionescu, D., Mehedintu, A. M., Petca, A., Mehedintu, C., Bostan, M., & Rotaru, A. M. (2025). Analysis of the biopsychosocial impacts associated with endometriosis to improve patient care. *Journal of Clinical Medicine*, 14(7), 2158. <https://doi.org/10.3390/jcm14072158>
- Norinho, P., Martins, M. M., & Ferreira, H. (2020). *A systematic review on the effects of endometriosis on sexuality and couple's relationship*. *Facts, Views & Vision in ObGyn*, 12(3), 197–205.
- Opatowski, M., Deng, J., Yang, Q., Oberg, A. S., Cesta, C. E., & Lu, D. (2025). Polycystic ovary syndrome and the risk of premenstrual disorders: A nationwide register-based study in Sweden. *Depression and Anxiety*, 2025, Article 8226088. <https://doi.org/10.1155/da/8226088>
- Owen, A., Machin, R., & Taylor, J. (2026). *"I don't feel like me anymore": A large-scale qualitative study exploring body image disruption in endometriosis and adenomyosis*. *Journal of Health Psychology*. <https://doi.org/10.1177/13591053251399066>
- Pehlivan, M. J., Sherman, K. A., Wuthrich, V., Horn, M., Basson, M., & Duckworth, T. (2022). *Body image and depression in endometriosis: Examining self-esteem and rumination as mediators*. *Body Image*, 43, 463–473. <https://doi.org/10.1016/j.bodyim.2022.10.012>
- Pellizzer, M. L., Robinson, K., & Wade, T. D. (2025). *Endo Belly: A mixed methods exploration of body image, disordered eating, and psychopathology in endometriosis*. *Journal of Clinical Psychology*, 81(6), 434–444. <https://doi.org/10.1002/jclp.23779>
- Percy, C., Turner, A., & Orr, C. (2024). Developing a novel web-based self-management support intervention for polycystic ovary syndrome: Mixed methods study with patients and health care professionals. *JMIR Formative Research*, 8, e52427. <https://doi.org/10.2196/52427>

- Phimphasone-Brady, P., Ross, K. V., Zhang, A. Z., Sehrt, M., McKenney, K. M., & Lebin, L. G. (2024). Mental health across the menstrual cycle in polycystic ovary syndrome: Insights and implications. *Current Psychiatry Reports*, 26, 553–562. <https://doi.org/10.1007/s11920-024-01529-w>
- Pinto, J., Cera, N., & Pignatelli, D. (2024). Psychological symptoms and brain activity alterations in women with PCOS and their relation to the reduced quality of life: A narrative review. *Journal of Endocrinological Investigation*, 47(7), 1599–1620. <https://doi.org/10.1007/s40618-024-02329-y>
- Radin, Y., Farenga, E., Tersar, C., Ricci, G., Di Lorenzo, G., & Clarici, A. (2026). *Primary emotional systems and personality functioning in women with endometriosis receiving brief psychotherapy: A longitudinal study using ANPS and SWAP-200*. *Frontiers in Psychology*, 17, 1782784. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2026.1782784>
- Rasp, E., Saavalainen, L., But, A., Gissler, M., Härkki, P., Heikinheimo, O., & Rönö, K. (2024). *Psychiatric disorders and mortality due to external causes following diagnosis of endometriosis at a young age: A longitudinal register-based cohort study in Finland*. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 230(6), 651.e1–651.e17. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2024.02.011>
- Romeo, P., Freger, S. M., Kalani, N., Shishkina, A., Aharoni, S., Shetty, R., & Leonardi, M. (2026). Challenging prior assumptions: Coexistence of polycystic ovarian morphology and endometriosis on transvaginal ultrasound. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1002/uog.70289>
- Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. (2004). Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*, 81(1), 19–25. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2003.10.004>
- Rowlands, I. J., Teede, H., Lucke, J., Dobson, A. J., & Mishra, G. D. (2016). Young women's psychological distress after a diagnosis of polycystic ovary syndrome or endometriosis. *Human Reproduction*, 31(9), 2072–2081. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew174>
- Samami, E., Shahhosseini, Z., Khani, S., & Elyasi, F. (2023). Pain-focused psychological interventions in women with endometriosis: A systematic review. *Neuropsychopharmacology Reports*, 43(3), 310–319. <https://doi.org/10.1002/npr2.12348>
- Sarvestani, M. H., Noroozi, M., Mostafavi, F., & Hashemi, M. (2025). *Experiences related to sexual function among women with endometriosis: Perspectives of women and healthcare providers in Iran*. *Reproductive Health*, 22, 273. <https://doi.org/10.1186/s12978-025-02227-3>
- Scaruffi, E., Franzoi, I. G., Civilotti, C., Guglielmucci, F., La Marca, L., Tomellini, M., Veglia, F., & Granieri, A. (2019). Body image, personality profiles and alexithymia in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 40(4), 294–303. <https://doi.org/10.1080/0167482X.2018.1530210>
- Schliep, K. C., Ghabayen, L., Shaaban, M., Hughes, F. R., Pollack, A. Z., Stanford, J. B., Allen Brady, K., Kiser, A., & Peterson, C. M. (2023). Examining the co-occurrence of endometriosis and polycystic ovarian syndrome. *AJOG Global Reports*, 3, 100259. <https://doi.org/10.1016/j.xagr.2023.100259>
- Schoretsanitis, G., Gastaldon, C., Kalaitzopoulos, D. R., Ochsenbein-Koelble, N., Barbui, C., & Seifritz, E. (2022). Polycystic ovary syndrome and postpartum depression: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Journal of Affective Disorders*, 299, 463–469. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.12.044>
- Senturk, S., Kagitci, M., Pusuroglu, M., Avci, U., Telatar, T. G., Kefeli Col, B., Kuruca, N., Dereci Delibas, D., Hatirnaz, S., Mercantepe, F., & Tinelli, A. (2025). The impact of polycystic ovary syndrome on mood disorders: A cross-sectional questionnaire study on chronotypes, social jetlag, and night eating habits. *Journal of Clinical Medicine*, 14(19), 7068. <https://doi.org/10.3390/jcm14197068>
- Servidoni, A. C. P., Surmann, H., Canis, M., Taylor, H. S., Crippa, J. A., & Abrão, M. S. (2026). *The mental health burden of endometriosis: A narrative review*. *F&S Reviews*, 7(2), 100109. <https://doi.org/10.1016/j.xfnr.2026.100109>

- Shahraki, Z., Rastkar, M., Ramezani, M.-R., & Ghajarzadeh, M. (2024). The prevalence and odds of bipolar disorder in women with polycystic ovary syndrome (PCO) disease: A systematic review and meta-analysis. *Archives of Women's Mental Health*, 27(3), 329–336. <https://doi.org/10.1007/s00737-024-01420-w>
- Shakib, F. A. F., Hasan, I., Hossain, M., Tuba, S. I., Niaz, N., Ahmed, S., & Uddin, M. B. (2026). Association between generalized anxiety disorder (GAD) and polycystic ovary syndrome (PCOS) diagnosed university-going female students in Bangladesh: A cross-sectional study. *Health Science Reports*, 9, e72193. <https://doi.org/10.1002/hsr2.72193>
- Sherwani, S., Khan, M. W. A., Rajendrasozhan, S., Al-Motair, K., Husain, Q., & Khan, W. A. (2024). *The vicious cycle of chronic endometriosis and depression—An immunological and physiological perspective*. *Frontiers in Medicine*, 11, 1425691. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1425691>
- Shih, Y.-H., Wang, S.-J., Fan, C.-T., Lu, T.-F., Chen, Y.-F., Sun, L., Hsu, S.-T., Tseng, J.-J., & Lu, C.-H. (2026). *Long-term risk of psychiatric disorders in women with endometriosis: A retrospective cohort study*. *Comprehensive Psychiatry*, 144, 152649. <https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2025.152649>
- Simancas-Racines, D., Jiménez-Flores, E., Montalvan, M., Horowitz, R., Araujo, V., & Reytor-González, C. (2026). Endometriosis as a systemic and complex disease: Toward phenotype-based classification and personalized therapy. *International Journal of Molecular Sciences*, 27(2), 908. <https://doi.org/10.3390/ijms27020908>
- Specia, S., Napolitano, C., & Tagliaferri, G. (2007). The pathogenetic enigma of polycystic ovary syndrome. *Journal of Ultrasound*, 10(3), 153–160. <https://doi.org/10.1016/j.jus.2007.09.006>
- Spinoni, M., Di Gesto, C., Porpora, M. G., & Grano, C. (2026). The role of catastrophizing in enhancing pain interference and depressive symptoms in endometriosis: A longitudinal examination. *European Journal of Pain*, 30, e70198. <https://doi.org/10.1002/ejp.70198>
- Suchta, K., Smolarczyk, R., Hajbos, M., & Kokoszka, A. (2024). Temperamental and character traits as risk factors for binge eating disorder in women with polycystic ovary syndrome. *Journal of Clinical Medicine*, 13(23), 7100. <https://doi.org/10.3390/jcm13237100>
- Tan, H., Long, P., & Xiao, H. (2024). Dissecting the shared genetic architecture between endometriosis and polycystic ovary syndrome. *Frontiers in Endocrinology*, 15, 1359236. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1359236>
- Tan, R. Y. M., Grigg, J., & Kulkarni, J. (2018). Borderline personality disorder and polycystic ovary syndrome: A review of the literature. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 52(2), 117–128. <https://doi.org/10.1177/0004867417730650>
- Tay, C. T., Teede, H. J., Loxton, D., Kulkarni, J., & Joham, A. E. (2020). Psychiatric comorbidities and adverse childhood experiences in women with self-reported polycystic ovary syndrome: An Australian population-based study. *Psychoneuroendocrinology*, 116, 104678. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2020.104678>
- Teede, H. J., Bahri Khomami, M., Morman, R., Laven, J. S. E., Joham, A. E., Costello, M. F., Patil, M., Rees, D. A., Berry, L., Cree, M. G., Zhao, H., Norman, R. J., Dokras, A., & Piltonen, T. (2026). Polyendocrine metabolic ovarian syndrome, the new name for polycystic ovary syndrome: A multistep global consensus process. *The Lancet*, 407, 2329–2339. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(26\)00717-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(26)00717-8)
- Teede, H. J., Gibson, M., Laven, J., Dokras, A., Moran, L. J., Piltonen, T., Costello, M., Mousa, A., Joham, A. E., & Tay, C. T., on behalf of the International PCOS Network. (2024). International PCOS guideline clinical research priorities roadmap: A co-designed approach aligned with end-user priorities in a neglected women's health condition. *eClinicalMedicine*, 78, 102927. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102927>
- Teede, H. J., Tay, C. T., Laven, J. J. E., Dokras, A., Moran, L. J., Piltonen, T. T., Costello, M. F., Boivin, J., Redman, L. M., Boyle, J. A., Norman, R. J., Mousa, A., & Joham, A. E. (2023). Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *European Journal of Endocrinology*, 189(2), G43–G64. <https://doi.org/10.1093/ejendo/lvad096>

- Thannickal, A., Brutocao, C., Alsawas, M., Morrow, A., Zaiem, F., Murad, M. H., & Chattha, A. J. (2020). Eating, sleeping and sexual function disorders in women with polycystic ovary syndrome (PCOS): A systematic review and meta-analysis. *Clinical Endocrinology*, 92(4), 338–349. <https://doi.org/10.1111/cen.14153>
- Thiel, P. S., Bougie, O., Pudwell, J., Shellenberger, J., Velez, M. P., & Murji, A. (2024). *Endometriosis and mental health: A population-based cohort study. American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 230(6), 649.e1–649.e19. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2024.01.023>
- Tomassetti, C., Johnson, N. P., Petrozza, J., Abrao, M. S., Einarsson, J. I., Horne, A. W., Lee, T. T. M., Missmer, S., Vermeulen, N., Zondervan, K. T., Grimbizis, G., De Wilde, R. L., & International Working Group of AAGL, ESGE, ESHRE and WES. (2021). *An international terminology for endometriosis, 2021*. Human Reproduction Open, 2021(4), hoab029. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoab029>
- Van Niekerk, L., Ng, C. H. M., Gibson, L., O'Hara, R., Mikocka-Walus, A., Norris, K., Leonardi, M., Armour, M., & Evans, S. (2026). *Correlates of body image in individuals with endometriosis: The role of body compassion and endometriosis-related symptoms. Journal of Health Psychology*. <https://doi.org/10.1177/13591053251401720>
- Vannuccini, S., Maseroli, E., Vignozzi, L., & Petraglia, F. (2023). *The challenge of endometriosis for female sexual health. The Journal of Sexual Medicine*, 20(3), 240–246. <https://doi.org/10.1093/jsxmed/qdad004>
- Volker, C., & Mills, J. (2022). *Endometriosis and body image: Comparing people with and without endometriosis and exploring the relationship with pelvic pain. Body Image*, 43, 518–522. <https://doi.org/10.1016/j.bodyim.2022.10.014>
- von Boetticher, D. (2025). Conceptual competence in medicine: Promoting psychosomatic awareness in clinics, research and education. *Frontiers in Psychiatry*, 16, 1500638. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2025.1500638>
- Wang, C., Wu, W., Yang, H., Ye, Z., Zhao, Y., Liu, J., & Mu, L. (2022). Mendelian randomization analyses for PCOS: Evidence, opportunities, and challenges. *Trends in Genetics*, 38(5), 468–482. <https://doi.org/10.1016/j.tig.2022.01.005>
- Wang, G., Liu, X., & Lei, J. (2024). Association between body-image satisfaction and anxiety, depressive symptoms among women with PCOS: The mediating role of emotion regulation strategies. *The Journal of Psychology*, 158(3), 200–214. <https://doi.org/10.1080/00223980.2023.2283472>
- Wang, G., Liu, X., Zhu, S., & Lei, J. (2025). Regulatory emotional self-efficacy and self-compassion mediate anxiety, depression, body image distress and subjective well-being in women with polycystic ovary syndrome: A cross-sectional study. *Journal of Advanced Nursing*, 81(1), 286–299. <https://doi.org/10.1111/jan.16220>
- Wang, L., Su, S., Xiong, T., Wang, M., Ding, R., Tan, H., & Zhu, M. (2024). Prevalence and associated risk factors for depression symptoms in adolescent girls with polycystic ovary syndrome: A hospital-based cross-sectional study. *Frontiers in Public Health*, 12, 1454415. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1454415>
- Weng, B., Morrissey, R., Lehn, J., Beidas, M., Abubakar, T., & Mirza, M. (2025). Influence of mood disorders on outcomes of polycystic ovarian syndrome: A national inpatient sample study (2016–2020). *Comprehensive Psychoneuroendocrinology*, 23, 100305. <https://doi.org/10.1016/j.cpnec.2025.100305>
- Williams, S. L., Henry, S., Elder, L., Soucie, K., & Parton, M. (2026). A gendered approach to understanding hirsutism and mental health risk in PCOS: Comparing cisgender women and gender diverse individuals. *Sex Roles*, 92, 13. <https://doi.org/10.1007/s11199-026-01647-0>
- Williams, S., Fido, D., & Sheffield, D. (2022). Polycystic ovary syndrome (PCOS) and non-suicidal self-injury (NSSI): A community-based study. *Healthcare*, 10(6), 1118. <https://doi.org/10.3390/healthcare10061118>
- Witchel, S. F., Teede, H. J., & Peña, A. S. (2020). Curtailing PCOS. *Pediatric Research*, 87(3), 353–361. <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0615-1>
- Wong, S., Le, G. H., Lo, H. K. Y., Cao, B., Lim, P. K., Rhee, T. G., Ho, R., Guillen-Burgos, H. F., Teopiz, K. M., Phan, L., Rosenblatt, J. D., Zhang, M., & McIntyre, R. S. (2025). Suicide risk in persons with polycystic ovarian syndrome: A systematic review. *Annals of General Psychiatry*, 24, 38. <https://doi.org/10.1186/s12991-025-00574-w>

- Wright, P. J., Dawson, R. M., & Corbett, C. F. (2020). Social construction of biopsychosocial and medical experiences of women with polycystic ovary syndrome. *Journal of Advanced Nursing*, 76(7), 1728–1736. <https://doi.org/10.1111/jan.14371>
- Xing, L., Xu, J., Wei, Y., Chen, Y., Zhuang, H., Tang, W., Yu, S., Zhang, J., Yin, G., Wang, R., Zhao, R., & Qin, D. (2022). Depression in polycystic ovary syndrome: Focusing on pathogenesis and treatment. *Frontiers in Psychiatry*, 13, 1001484. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.1001484>
- Yarjanli, M., Jahanian Sadatmahalleh, S., Mirzaei, N., & Azarbajani, K. (2022). Female sexual function in different phenotypes of polycystic ovarian syndrome: A comparative cross-sectional study. *Scientific Reports*, 12, 19317. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-24026-7>
- Yin, M. X. C., Huang, M.-Y., Zhao, Y.-F., & Chen, X.-Y. (2026). Non-pharmaceutical interventions targeting psychological health in women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 106, 102719. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2026.102719>
- Zadka, N., Gutvitz, G., Wainstock, T., & Sheiner, E. (2026). The impact of endometriosis on long-term neurologic morbidity of the offspring: A population-based analysis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 323, Article 115152. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2026.115152>
- Zaks, N., Batuure, A., Lin, E., Rommel, A.-S., Reichenberg, A., Grice, D., Bergink, V., Fox, N. S., Mahjani, B., & Janecka, M. (2023). Association between mental health and reproductive system disorders in women: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Network Open*, 6(4), e238685. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.8685>
- Zarbo, C., Brugnera, A., Dessì, V., Barbeta, P., Candeloro, I., Secomandi, R., Betto, E., Malandrino, C., Bellia, A., Trezzi, G., Rabboni, M., Compare, A., & Frigerio, L. (2019). *Cognitive and personality factors implicated in pain experience in women with endometriosis: A mixed-method study*. *The Clinical Journal of Pain*, 35(12), 948–957. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000757>
- Zborowska, K., Chrapkiewicz-Knebel, B., & Drosdzol-Cop, A. (2026). The role of psychological care in the treatment of gynecological disorders in girls and young women—An interdisciplinary perspective. *Ginekologia Polska*, 97(4), 332–338. <https://doi.org/10.5603/gpl.107997>
- Zhang, X., Song, J., Liu, B., Dai, M., Wang, B., Cai, X., Hu, Y., Mao, Y., & Qu, F. (2023). Assessing the potential causal relationship between polycystic ovary syndrome and post-traumatic stress disorder: A bidirectional Mendelian randomization study. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology*, 50(9), 193. <https://doi.org/10.31083/j.ceog5009193>
- Zhao, J. M., Jha, P., Prasad, S. R., & Katabathina, V. S. (2024). *Recent advances in pathogenesis, imaging findings, classification/staging systems, and management of endometriosis*. *Advances in Clinical Radiology*, 6, 1–17. <https://doi.org/10.1016/j.yacr.2024.04.011>
- Zhou, X., Jaswa, E., Pasch, L., Shinkai, K., Cedars, M. I., & Huddleston, H. G. (2021). Association of obstructive sleep apnea risk with depression and anxiety symptoms in women with polycystic ovary syndrome. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 17(10), 2041–2047. <https://doi.org/10.5664/jcsm.9372>
- Zippl, A. L., Reiser, E., & Seeber, B. (2024). Endometriosis and mental health disorders: Identification and treatment as part of a multimodal approach. *Fertility and Sterility*, 121(3), 370–378. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.12.033>