Endometriosi cerebrale e sintomi psichiatrici: un case report con review di letteratura

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

Commento a:
Elefante C, Brancati GE, Oragvelidze E, Lattanzi L, Maremmani I, Perugi G.
Psychiatric symptoms in patients with cerebral endometriosis: a case report and literature review
J Clin Med. 2022 Dec 4;11(23):7212. doi: 10.3390/jcm11237212. PMID: 36498786; PMCID: PMC9738496

In questo case report, un team di ricercatori dell'Università di Pisa esplora la complessa relazione fra endometriosi cerebrale e disturbi neuro-psichiatrici, partendo dall'assunto che l'endometriosi sia una patologia sistemica capace di influenzare anche il sistema nervoso centrale. Il lavoro si snoda attraverso la presentazione di un caso clinico e una revisione sistematica della letteratura mirata a colmare una lacuna diagnostica significativa: la possibilità che i sintomi psichiatrici nelle pazienti endometriosiche siano determinati da lesioni provocate dalla malattia.

Il contesto: l'endometriosi come malattia sistemica

L'endometriosi è definita dalla presenza di tessuto endometriale al di fuori della cavità uterina, che risponde alle cicliche fluttuazioni ormonali causando infiammazione cronica e fibrosi. Sebbene la pelvi sia la sede più comune dl disturbo, il coinvolgimento del sistema nervoso centrale, anche se raro, è ben documentato. Il concetto di **endometriosis brain** suggerisce inoltre come la malattia provochi alterazioni strutturali e funzionali nel cervello, con conseguenze sulla regolazione delle emozioni e dell'attività cognitiva. Esiste in particolare una correlazione epidemiologica significativa fra endometriosi e disturbi dell'umore, in particolare il **disturbo bipolare**, la cui prevalenza nelle pazienti endometriosiche è superiore rispetto alle pazienti affette da dolore pelvico cronico di altra origine.

L'oggetto dello studio: il caso L.B.

Lo studio analizza il caso di una paziente di 50 anni con una storia ventennale di endometriosi e disturbi psichiatrici. Questi gli elementi fondamentali del quadro clinico:
atipicità dei sintomi psichiatrici: segni di disturbo bipolare e attacchi di panico erano presenti sin dai 28 anni. Tuttavia, il loro decorso era atipico, in quanto caratterizzato da instabilità cronica dell'umore, episodi misti, sintomi inter-episodici eccitatori e una scarsa risposta ai trattamenti stabilizzanti standard;
comparsa di segni neurologici: a 35 anni, la paziente aveva iniziato a soffrire di cefalee orbito-frontali, parestesie e disturbi della vista, inizialmente correlati al ciclo mestruale;
evidenze radiologiche: la risonanza magnetica aveva rivelato **due lesioni nella sostanza bianca sottocorticale** dell'emisfero sinistro (frontale anteriore e parietale posteriore) e **depositi di emosiderina** (un accumulo insolubile di ferro nei tessuti che si forma per eccesso di ferro o emorragie, a cui può ben essere

assimilato il sanguinamento dell'endometrio ectopico);
quadro ormonale: dopo la menopausa iatrogena, per istero-ovariectomia, i sintomi neurologici e ginecologici erano svaniti, mentre quelli psichiatrici erano rimasti, sebbene in forma attenuata, suggerendo l'esistenza di un danno strutturale permanente.

Analisi neuropsicologica e ragionamento diagnostico

Gli autori hanno utilizzato la valutazione neuropsicologica per porre in relazione le lesioni cerebrali e il quadro psichiatrico:

profilo dis-esecutivo: i test (WAIS-IV: Wechsler Adult Intelligence Scale, Fourth Edition) hanno mostrato deficit marcati nella memoria di lavoro e nella velocità di elaborazione, coerenti con una patologia del lobo frontale;
ipotesi lesionale: il ragionamento clinico ipotizza che le lesioni endometriosiche, specialmente quelle frontali, abbiano alterato le connessioni fronto-striatali, esacerbando l'instabilità dell'umore preesistente e determinando il decorso atipico e cronico della malattia;
mania da lesioni: gli autori richiamano il concetto di mania secondaria a lesioni focali, che possono manifestarsi con sintomi resistenti ai farmaci e assenza di intervalli di normalità.
Revisione della letteratura: una lacuna colmata

Il passaggio finale del ragionamento è consistito nel confronto con i dati esistenti. La revisione sistematica di sette casi su sintomi neuropsichiatrici riportati in pazienti con endometriosi cerebrale e cerebellare ha indicato che:

la maggior parte delle pazienti con endometriosi cerebrale presenta sintomi neurologici dominanti, come epilessia catameniale e cefalee;
i sintomi psichiatrici sono quasi totalmente assenti nelle descrizioni precedenti, tranne un caso di allucinazioni nel contesto di crisi epilettiche.
L'unicità del caso di L.B. risiede quindi nel fatto che le manifestazioni psichiatriche (e in particolare il disturbo bipolare) sono state l'elemento centrale del quadro clinico, portando a ipotizzare che l'endometriosi cerebrale possa essere una causa sottostimata di disturbi mentali complessi.

Conclusioni cliniche

L'articolo conclude che, nelle donne in età fertile con diagnosi di endometriosi, il sospetto di endometriosi cerebrale deve sorgere in presenza di:

sintomi neurologici, come la cefalea;
disturbi dell'umore con caratteristiche atipiche, cronicità e resistenza ai trattamenti.
La **neuroimaging** risulta essenziale, poiché la presenza di depositi di emosiderina o lesioni gliotiche ("cicatrici" nel tessuto cerebrale formate dagli astrociti in risposta a sofferenze vascolari, traumi, infiammazioni o invecchiamento) può confermare una diagnosi presuntiva fondamentale per un approccio terapeutico multidisciplinare.

Uno studio come questo, anche se condotto su un unico caso clinico, ha un notevole valore scientifico per almeno cinque motivi:

identificazione di segnali deboli ("the first case"): il caso è il primo in letteratura a documentare manifestazioni sia neurologiche che psichiatriche in una paziente con endometriosi cerebrale. Senza questa pubblicazione, la comunità scientifica non avrebbe un precedente formale per collegare lesioni cerebrali endometriosiche a un decorso atipico del disturbo bipolare;
generazione di ipotesi: uno studio di questo tipo non serve a fornire prove definitive, ma a formulare ipotesi. Gli autori suggeriscono che le lesioni frontali possano avere

“modellato” il disturbo bipolare, rendendolo cronico e resistente ai farmaci. Questa osservazione apre la strada a future ricerche sui meccanismi attraverso cui la neuroinfiammazione e le lesioni focali influenzano i circuiti dell’umore;
guida per diagnosi complesse: molti medici potrebbero non sospettare mai una causa organica come le lesioni cerebrali dietro sintomi psichiatrici in una paziente con endometriosi. L’articolo ha il valore pratico di dire ai clinici: «Se la paziente ha sintomi atipici e una storia di endometriosi, considerate una risonanza magnetica cerebrale»;
consolidamento delle conoscenze: per quanto basato su un singolo caso, l’articolo non è solo un racconto isolato, ma include una revisione sistematica. Questo trasforma frammenti di informazioni disperse in 35 anni di letteratura in un quadro coerente, permettendo di confrontare i sintomi di L.B. con i rari casi precedenti;
meccanismi biologici condivisi: pubblicare casi rari aiuta a esplorare e approfondire il concetto di “endometriosis brain”, ovvero come una patologia ginecologica possa alterare la materia grigia e l’espressione genica nel cervello. Questo sposta la percezione dell’endometriosi da malattia locale a patologia sistemica.
In sintesi, il valore dello studio italiano non sta nella statistica, ma nella **scoperta del possibile**. Se in futuro un altro psichiatra si troverà davanti a una paziente simile, grazie a questo articolo saprà dove guardare.

© 2026 - Fondazione Alessandra Graziottin - www.fondazionegraziottin.org