

# IL RUOLO DELL' OSSIGENOTERAPIA ANTIDOLORE IN PUEPERIO

Dania Gambini

Consulente in Ginecologia e Ostetricia, Ospedale San Raffaele, Milano

L'ossigenoterapia ad uso ginecologico si basa sulla somministrazione topica di ossigeno a elevato grado di purezza (fino al 93±3%), che possiede caratteristiche importanti per contrastare l'atrofia e l'ipossia tissutale presenti in diverse condizioni cliniche, come l'atrofia vulvovaginale tipica della fase menopausale, il *lichen sclerosus*, la vestibolite vulvare, le vaginiti recidivanti, il bruciore uretrale.

Tale tecnica aumenta infatti la disponibilità di ossigeno a livello tissutale, favorendo l'instaurarsi di processi riparativi e incrementando la sintesi del collagene della matrice extracellulare (Tandara et al, 2004). In aggiunta l'ossigeno induce uno stimolo neo-angiogenetico con aumento della vascolarizzazione tissutale mediante il rilascio di fattori come il **Fattore Vascolare di Crescita Endoteliale (VEGF)**, essenziale per il ripristino del microcircolo in situazioni vascolari compromesse, stabilendo un flusso vascolare nelle aree ipossiche (Congqiang et al, 2016; Sheikh et al, 2000) (**Tabella 1**).

Abitualmente la somministrazione di ossigeno viene associata ad **acido ialuronico a basso peso molecolare**, così da potenziarne l'effetto terapeutico contribuen-

**Tabella 1 - Azioni dell'ossigeno**

#### **Biostimolante**

- promuove i processi riparativi con aumento del metabolismo cellulare e attivazione dei fibroblasti, degli osteoblasti e della collageno-sintesi
- incrementa la sintesi di matrice extracellulare
- stimola la neoformazione vascolare

#### **Battericida**

- svolge un'azione antibatterica diretta sui germi anaerobi (blocca la sintesi proteica, glicidica e lipidica)
- svolge un'azione indiretta su tutti gli altri germi (per azione di stimolo sulle cellule macrofagiche e sui granulociti polimorfonucleati)
- sinergizza l'azione degli antibiotici e ne migliora la funzionalità

#### **Antinfiammatoria**

- favorisce lo smaltimento delle sostanze mediatici del dolore e dell'infiammazione (istamina, serotonina, prostaglandine)
- previene l'adesione dei polimorfonucleati all'endotelio e la conseguente cascata infiammatoria nei tessuti

#### **Rigenerazione tissutale**

- riorganizza la struttura del connettivo con neoformazione di fibre collagene (di tipo III) ed elastiche
- migliora la qualità dell'acido ialuronico presente
- determina neoangiogenesi con formazione di arteriole e meta-arteriole

do a mantenere una corretta struttura della matrice extracellulare, fondamentale anche nella comunicazione tra le cellule (Rayahin et al, 2015; Litwiniuk et al, 2016). L'acido ialuronico infatti è un naturale componente dei tessuti, in grado di legare una notevole quantità di molecole d'acqua così da preservare l'equilibrio idrico e la struttura della cute e delle mucose (Tezel A. et al., 2008; Grimaldi et al., 2012; Aya and Stern, 2014) (**Tabella 2**).

Tabella 2 - Azioni dell'acido ialuronico
<b>Epidermide</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• controlla la proliferazione e il differenziamento dei cheratinociti</li><li>• promuove la migrazione cellulare</li></ul>
<b>Derma</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• ha una funzione trofica</li><li>• partecipa ai processi di comunicazione cellulare</li><li>• regola la proliferazione dei fibroblasti</li></ul>

Il trattamento può essere effettuato sia a livello intravaginale (mediante una cannu-la apposita) sia sui genitali esterni (mediante un aerografo dedicato), garantendo l'erogazione di ossigeno puro a oltre il 93% a un flusso di 3 lt/minuto, in associazio-ne a una soluzione di acido ialuronico a basso peso molecolare alla concentrazione dello 0,2%.

Sono stati studiati diversi **schemi di trattamento** specifici per varie problematiche da trattare, con durata variabile dai 5 ai 30 minuti a seconda del protocollo appli-cato (Condemi et al, 2018). L'ossigenoterapia non presenta effetti collaterali, ed è ben tollerata con ottima aderenza da parte delle pazienti. Risulta generalmente controindicata:

- nelle donne in stato di gravidanza;
- in pazienti che non abbiano eseguito un Pap test nell'ultimo anno o con ultimo Pap test positivo per alterazioni cellulari;
- in pazienti con infezioni vaginali e vulvare in corso;
- in presenza di processi neoplastici in atto;
- in pazienti che si sono sottoposte a intervento chirurgico non completamente guarito;
- in pazienti con sanguinamento vaginale da causa non nota;
- in pazienti che hanno partorito da meno di 15 giorni.

Grazie all'azione rigenerativa, antinfiammatoria, idratante e di attivazione del micro-circolo dell'ossigeno, il trattamento trova indicazione terapeutica principe nel trat-tamento della **sindrome genitourinaria della menopausa** (atrofia vulvo-vaginale, secchezza vaginale e disturbi correlati) (Condemi et al, 2018). Ha anche azione nel trattamento delle vaginiti recidivanti, della vestibolite vulvare, del *lichen sclerosus*. Considerando i diversi meccanismi di azione dell'ossigeno ad alta concentrazione, ne deriva un **innovativo razionale di utilizzo** nel contrastare gli effetti dell'ipoe-strogenismo e del danno da trauma vulvo-perineale da parto tipici del **puerperio**, il periodo che va dal parto al ritorno dell'apparato genitale alle condizioni anatomo-funzionali pre-gravidiche, convenzionalmente indicato della durata di 6-8 settimane (in caso di allattamento l'amenorrea può protrarsi per diversi mesi).

Il puerperio è una fase molto delicata della vita della donna, dal punto di vista fisico e psicologico. A due mesi dal parto, il 50% delle donne riporta dolore ai rapporti, a 6 mesi ne soffre ancora il 25%. I principali fattori eziopatogenetici della **dispareunia post-parto** sono rappresentati dal trauma perineale e dall'allattamento. La lacerazione spontanea o l'episiotomia possono coinvolgere in un processo cicatriziale le terminazioni sensitive del nervo pudendo, con possibile conseguente attivazione della neuroinfiammazione a mediazione mastocitaria (vestibolodinia). In aggiunta, l'inibizione estrogenica ovarica indotta dagli elevati livelli di prolattina provoca l'assottigliamento delle mucose vulvo-vaginali e il loro caratteristico pallore con accentuata vascolarizzazione, determinando anche modifiche del microbiota e del pH vaginale e la riduzione della lubrificazione, con conseguente sollecitazione delle fibre nervose. È stato infatti dimostrato come gli estrogeni abbiano un ruolo di protezione sul potenziamento dolorifico dei nocicettori periferici (Rowland et al, 2005). In questo scenario, l'ossigenoterapia ad alta concentrazione, in associazione con acido ialuronico a basso peso molecolare, rappresenta **una valida opzione terapeutica per la gestione del dolore in puerperio**, considerando le controindicazioni di opzioni terapeutiche ormonali anche locali.

#### Bibliografia

- Aya KL, Stern R. Hyaluronan in wound healing: rediscovering a major player. *Wound Repair Regen.* 2014 Sep-Oct;22(5):579-93
- Condemi J, Di Giuseppe G, Delli Carpini F, et al. Vaginal natural oxygenation device (VNOD) for concomitant administration of hyaluronic acid and topical hyperbaric oxygen to treat vulvo-vaginal atrophy: a pilot study. *Eur Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2018; 22: 8480-8486
- Congqiang R, Liling X, Hongwei L, et al. Effects of topical oxygen therapy on ischemic wound healing. *J Phys Ther Sci.* 2016 Jan; 28(1): 118-123
- Grimaldi EF, Restaino S, Inglese S, Foltran L, Sorz A, Di Lorenzo G, Guaschino S. Role of high molecular weight hyaluronic acid in postmenopausal vaginal discomfort. *Minerva Ginecol.* 2012 Aug;64(4):321-9
- Litwiniuk M, Krejner A, Spreyer MS, et al. Hyaluronic acid in inflammation and tissue regeneration. *Wounds.* 2016 Mar;28(3):78-88
- Rayahin JE, Buhrman JS, Zhang Y, et al. High and low molecular weight hyaluronic acid differentially influence macrophage activation. *ACS Biomater Sci Eng.* 2015 Jul 13;1(7):481-493
- Rowland M, Foxcroft L, et al. Breastfeeding and sexuality immediately postpartum. *Can Fam Physician* 2005; 51:1366-7
- Sheikh AY, Gibson JJ, Rollins MD, et al. Effect of hyperoxia on vascular endothelial growth factor levels in a wound model. *Arch. Surg.* 2000; 135:1293-1297
- Tandara A, Mustoe T. Oxygen in wound healing. More than a nutrient. *World J. Surg.* (2004) 28: 294
- Tezel A, Fredrickson GH. The science of hyaluronic acid dermal fillers. *J Cosmet Laser Ther.* 2008 Mar;10(1):35-42

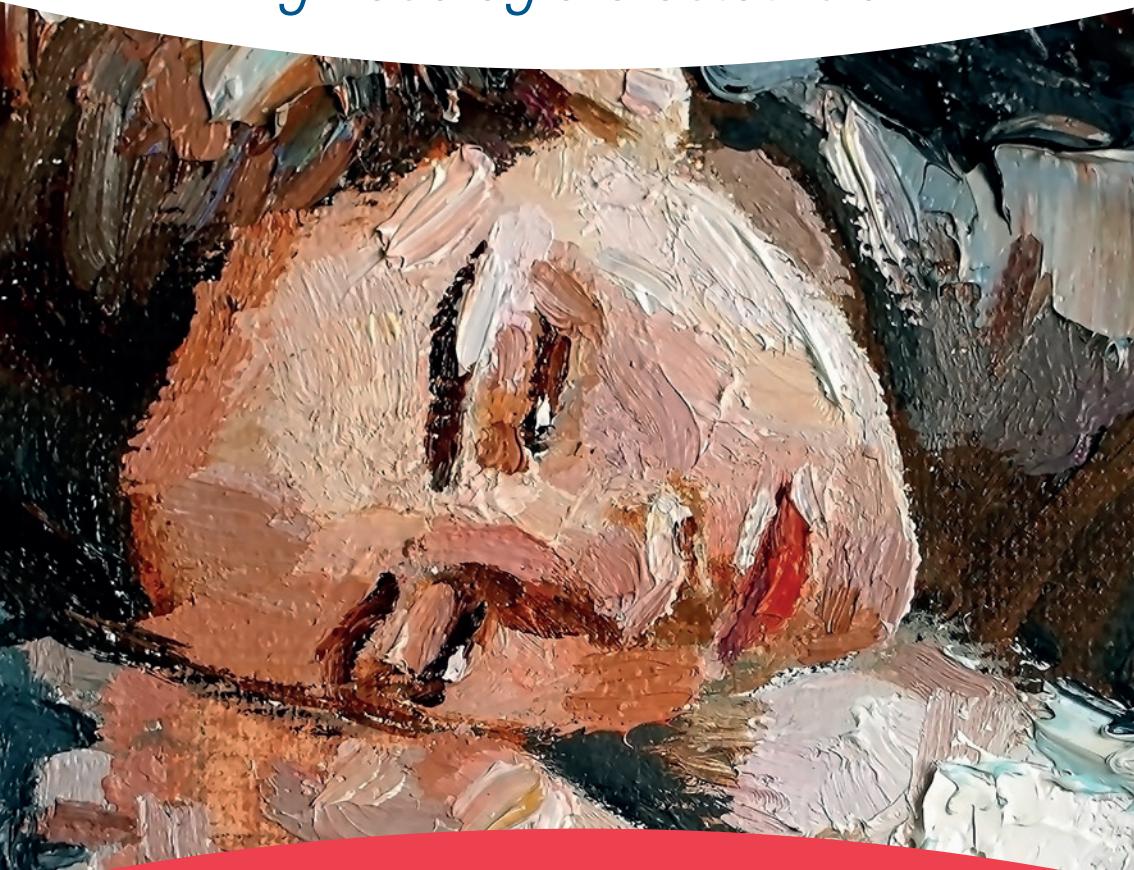


Fondazione  
Alessandra Graziottin onlus  
PER LA CURA DEL DOLORE NELLA DONNA

[www.fondazionegraziottin.org](http://www.fondazionegraziottin.org)

# DOLORE, INFIAMMAZIONE E COMORBILITÀ

## *in ginecologia e ostetricia*



**MILANO** 23 Novembre 2022

## ATTI E APPROFONDIMENTI DI FARMACOLOGIA

*A cura di Annamaria Colao, Alessandra Graziottin, Stefano Uccella*

# P R O G R A M M A

08:00-08:30	Registrazione dei partecipanti
08:30-09:00	Presentazione del Corso Annamaria Colao (Napoli), Alessandra Graziottin (Milano), Stefano Uccella (Verona)
<b>09:00-11:00</b>	<b>Letture introduttive - Lo scenario del dolore nella donna. Stato dell'arte</b>
	Moderatori: Nicoletta Di Simone (Milano), Stefano Uccella (Verona)
09:00-09:25	<b>Genomica e dolore: che cosa ci può rivelare lo studio del DNA?</b> Sabrina Rita Giglio (Cagliari)
09:25-09:50	<b>Ginecologia endocrino-metabolica: i trigger negletti di infiammazione e dolore nella donna</b> Annamaria Colao (Napoli)
09:50-10:15	<b>Che cosa c'è dentro il dolore pelvico? Dalla fisiopatologia al razionale di cura</b> Alessandra Graziottin (Milano)
10:15-10:40	<b>Intestino, microbiota e cervello viscerale: la prima regia del dolore</b> Vincenzo Stanghellini (Bologna)
10:40-11:00	Discussione
11:00-11:15	Coffee Break
<b>11:15-13:40</b>	<b>Sessione - Endometriosi e dolore: la sfida della diagnosi precoce e le strategie di cura</b>
	<b>· PRIMA PARTE: Endometriosi e dolore in comorbilità: impatto sulla sessualità. Consensus di Strasburgo 2022</b>
	Moderatori: Marcello Ceccaroni (Verona), Annamaria Colao (Napoli)
11:15-11:30	<b>Endometriosi, dolore e sessualità: come superare le persistenti omissioni diagnostiche?</b> Alessandra Graziottin (Milano)
11:30-11:45	<b>Dismenorrea e cicli mestruali abbondanti: sono predittivi di endometriosi e disfunzioni sessuali?</b> Angela Cuccarollo (Verona)
11:45-12:00	<b>Endometriosi: dolore sessuale e disfunzioni sessuali femminili in comorbilità</b> Elisa Maseroli (Firenze)
12:00-12:15	<b>Terapia medica per endometriosi, prima e dopo chirurgia: la sfida di proteggere salute e sessualità</b> Silvia Baggio (Verona)
	<b>· SECONDA PARTE: Endometriosi e dolore: strategie di cura</b>
	Moderatori: Sabrina Rita Giglio (Cagliari), Vincenzo Stanghellini (Bologna)
12:15-12:30	<b>Contracezione ormonale e controllo del dolore pelvico nell'adolescente</b> Metella Dei (Firenze)
12:30-12:45	<b>Progestinici e controllo del dolore: come personalizzare la scelta</b> Annamaria Paoletti (Cagliari)
12:45-13:00	<b>LARC ed endometriosi: ragioni della scelta</b> Giovanni Grandi (Modena)
13:00-13:25	<b>Lettura - Il dolore pelvico da endometriosi: quando come e perché interviene il ginecologo chirurgo</b> Marcello Ceccaroni (Verona)
13:25-13:40	Discussione

13:40-14:30	Lunch
<b>14:30-15:30</b>	<b>Sessione - Dolore pelvico e comorbilità</b> Moderatori: Alessandra Graziottin (Milano), Annamaria Paoletti (Cagliari)
14:30-14:55	<b>Lettura - Il dolore vulvare: visione e strategie terapeutiche</b> Filippo Murina (Milano)
14:55-15:00	Discussione
15:00-15:25	<b>Lettura - Il dolore genitale oncologico: quando, come e perché interviene il ginecologo oncologo</b> Stefano Uccella (Verona)
15:25-15:30	Discussione
<b>15:30-17:30</b>	<b>Sessione - Il dolore genitale e sessuale dopo il parto</b> Moderatori: Roberta Anniverno (Milano), Claudio Crescini (Bergamo)
15:30-15:45	<b>Prevenzione del dolore in Ostetricia: focus sulla gravidanza</b> Nicoletta Di Simone (Milano)
15:45-16:00	<b>Prevenzione dei traumi perineali e del dolore correlato nel post parto</b> Claudio Crescini (Bergamo)
16:00-16:15	<b>Diagnosi e cura del dolore sessuale dopo il parto</b> Alessandra Graziottin (Milano)
16:15-16:30	<b>Testimonianza - L'allattamento materno: le vulnerabilità da proteggere</b> Cecilia C.
16:30-16:45	<b>Depressione e dolore dopo il parto</b> Roberta Anniverno (Milano)
16:45-17:00	<b>Valorizzare l'allattamento in un puerperio senza dolore</b> Fabiana Giordano (Napoli)
17:00-17:15	<b>Il ruolo dell'ossigenoterapia antidolore in puerperio</b> Dania Gambini (Milano)
17:15-17:30	Discussione
<b>17:30-18:40</b>	<b>Sessione - Il dolore in postmenopausa tardiva</b> Moderatori: Alessandra Graziottin (Milano), Paola Salzano (Napoli)
17:30-17:55	<b>Il dolore osteomuscolare dopo la menopausa: diagnosi e strategie terapeutiche</b> Andrea Giusti (Genova)
17:55-18:10	<b>Sindrome genito-urinaria della menopausa: dalla fisiopatologia al ruolo degli androgeni</b> Dania Gambini (Milano)
18:10-18:25	<b>Sindrome genito-urinaria della menopausa: quando usare l'ospermifene</b> Novella Russo (Roma)
18:25-18:40	Discussione
18:40-19:00	<b>Conclusioni e compilazione questionario ECM</b>

# I N D I C E

Prefazione	Pag. 06
Ringraziamenti	Pag. 09
Genomica e dolore: che cosa ci può rivelare lo studio del DNA?	Pag. 10
Ginecologia endocrino-metabolica: i <i>trigger</i> negletti di infiammazione e dolore nella donna	Pag. 14
Che cosa c'è dentro il dolore pelvico cronico: dalla fisiopatologia al razionale di cura	Pag. 18
Intestino, microbiota e cervello viscerale: la prima regia del dolore	Pag. 23
Endometriosi, dolore e sessualità: come superare le persistenti omissioni diagnostiche?	Pag. 28
Dismenorrea severa e cicli mestruali abbondanti: sono predittivi di endometriosi e disfunzioni sessuali?	Pag. 38
Endometriosi: dolore sessuale e disfunzioni sessuali femminili in comorbilità	Pag. 49
Terapia medica per endometriosi, prima e dopo chirurgia: la sfida di proteggere salute e sessualità	Pag. 57
Contracezione ormonale e controllo del dolore pelvico nell'adolescente	Pag. 68
Progestinici orali e controllo del dolore: come personalizzare la scelta	Pag. 69
LARC ed endometriosi: ragioni della scelta	Pag. 75
Il dolore pelvico da endometriosi: quando, come e perché interviene il ginecologo chirurgo	Pag. 80
Il dolore genitale oncologico: quando, come e perché interviene il ginecologo oncologo	Pag. 85
Prevenzione del dolore in ostetricia: focus sulla gravidanza	Pag. 89
Prevenzione dei traumi perineali e del dolore correlato nel post parto	Pag. 95

Diagnosi e cura del dolore sessuale dopo il parto	Pag. 100
Depressione e dolore dopo il parto	Pag. 110
Valorizzare l'allattamento in un puerperio senza dolore	Pag. 115
Il ruolo dell'ossigenoterapia antidolore in puerperio	Pag. 117
Il dolore osteomuscolare: diagnosi e strategie terapeutiche	Pag. 120
Sindrome genito-urinaria della menopausa: dalla fisiopatologia al ruolo degli androgeni	Pag. 126
Sindrome genito-urinaria della menopausa: quando usare l'ospemifene	Pag. 131

## APPROFONDIMENTI DI FARMACOLOGIA

Salute e igiene perineale, vulvare e vaginale: una visione dinamica e integrata	Pag. 139
Ospemifene: le evidenze sul fronte del dolore	Pag. 148
Estetrol e drospirenone: sinergie e vantaggi nella contraccezione orale	Pag. 155
Fibromi uterini sintomatici: nuove opportunità terapeutiche	Pag. 161