

# SALUTE E IGIENE PERINEALE, VULVARE E VAGINALE: UNA VISIONE DINAMICA E INTEGRATA

Alessandra Graziottin

Professore ac, Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia, Università di Verona

Docente, Scuola di Specializzazione in Endocrinologia e Malattie Metaboliche, Università Federico II di Napoli

Direttore, Centro di Ginecologia, H. San Raffaele Resnati, Milano

Presidente, Fondazione Alessandra Graziottin per la cura del dolore nella donna Onlus

## Abstract

La salute perineale, vulvare e vaginale è il risultato di un equilibrio dinamico durante tutto l'arco della vita. Età, salute generale, stato ormonale, salute e abitudini intestinali, microbiota vaginale e intestinale, stato del pavimento pelvico, salute della vescica, comportamento sessuale e stile di vita sono i fattori maggiormente coinvolti nella salute genitale. Tra gli stili di vita, le abitudini dell'igiene personale hanno un ruolo chiave ancora sottostimato.

Il focus di questa rassegna è di:

- 1) descrivere i fattori principali che contribuiscono a mantenere una dinamica salute perineale, vulvare e vaginale;
- 2) analizzare i fattori che ostacolano una comunicazione franca e costruttiva fra donne e operatori sanitari sull'igiene personale;
- 3) discutere il razionale e il contesto fisiologico che ispirano le raccomandazioni considerate in questa rassegna.

## Parole chiave

Igiene intima, microbiota, comunicazione medico-paziente, igiene perineale.

## Introduzione

Le pratiche di *routine* dell'igiene intima giocano un ruolo fondamentale nel mantenimento ottimale della salute urogenitale globale. Molte donne **trovano difficile assimilare pienamente queste pratiche** nella loro attività quotidiana, sebbene siano di facile implementazione, a causa:

- delle loro personali vedute e preferenze;
  - della preoccupazione di discutere con i medici di questi argomenti;
  - della disponibilità di prodotti detergenti e della loro accessibilità economica.
- È importante considerare le diverse **necessità fisiologiche** e gli **effetti patologici** nelle variazioni dinamiche della microflora nella regione vaginale, perineale e vulvare nei diversi gruppi di età.

Alterazioni dell'equilibrio dinamico microbiologico nei distretti vulvare, vaginale e perineale sono responsabili di **disbiosi variamente sintomatiche**.

L'eccessiva crescita polimicrobica nel microbiota vaginale causa la **vaginosi batterica** (BV), presente nel 4-75% nel gruppo di età 15-44 anni, e dove *Gardnerella vaginalis* e *Atopobium vaginae* sono spesso gli agenti causali (Abou Chakra et al, 2022; Onderdonk et al, 2016).

La **candidiasi vulvovaginale** (VVC), dovuta a eccessiva crescita di candida, colpisce più del 70% di donne nel mondo nel simile gruppo di età (Willems et al, 2020; Vodstrcil et al, 2021; Abdul-Aziz et al, 2019).

Dolore vulvare/vestibolare, dolore sessuale e cistiti ricorrenti sono il **trio maligno**, spesso lamentato dalle donne e sottovalutato per la mancanza di consapevolezza sui denominatori eziologici condivisi, compresi VVC ricorrente, cistite ricorrente da *E. coli* e pavimento pelvico iperattivo (Graziottin e Maseroli, 2022).

### Igiene intima e disbiosi genitale

L'igiene vaginale, perineale e vulvare gioca un ruolo importante in donne predisposte a disbiosi, fino a infezione batterica, fungina, o mista, clinicamente rilevante. Le evidenze suggeriscono una significativa associazione della comparsa di BV o VVC in donne che praticano **un'igiene intima impropria** (uso di saponi ruvidi per la deterzione vulvo-perineale, abitudini di abbigliamento errato, attività sessuali non coitali, come sesso anale o inserimento di giocattoli sessuali) o influenzata da pratiche culturali o religiose (uso di semplice acqua per la deterzione intima, diffidenza al lavaggio con acqua durante le mestruazioni per timore di interrompere il flusso mestruale, evitamento del cambio degli assorbenti mestruali nei posti pubblici per il timore che siano recuperati per pratiche di stregoneria) (Bardin et al, 2022; Donders et al, 2022; Ellis et al, 2016).

L'uso di salva-slip per gestire le perdite mestruali o vaginali, la depilazione dei peli pubici, l'uso di detergenti profumati o schiumosi sono più comunemente osservati **in età riproduttiva** (15-49 anni). **Nel gruppo peri- o post-menopausale** si può ricorrere a prodotti antiprurito, deodoranti spray per alleviare il prurito vulvare o il cattivo odore vaginale, oppure alla deterzione con spugna, invece del bagno completo, per l'età avanzata o la presenza di malattie croniche (Czerwinski, 2000).

Una rassegna nel mondo reale che determinava la percezione delle pratiche di igiene intima fra donne di differenti nazioni ha riportato **un'elevata variabilità** (38-91%) nelle scelte personali e nelle preferenze di inserimento di queste pratiche nella *routine* quotidiana (Murina et al, 2021).

Al di là dei fattori comportamentali e psicologici, **le caratteristiche anatomiche dei genitali femminili** – come un'uretra corta o una breve distanza fra vagina e ano – possono favorire infezioni urogenitali, quali le infezioni del tratto urinario (UTI), se non vengono seguite appropriate pratiche igieniche (Navarro et al, 2019). L'impropria igiene perineale, quale una non corretta deterzione post-defecazione e dopo un rapporto sessuale (cioè con un'azione postero-anteriore), l'uso di slip e pantaloni sintetici e aderenti, e di salvaslip, una scarsa igiene mestruale aumentano il rischio di UTI di parecchie volte (Navarro et al, 2019; Potokoué Mpia et al, 2021).

Un pavimento pelvico iperattivo è un altro potente **fattore eziologico "biomeccanico"** solitamente trascurato di UTI e di comorbidità con il dolore vestibolare e il dolore sessuale (dispareunia superficiale) (Graziottin e Maseroli, 2022).

Una ricerca quantitativa ha indicato che il 32% delle ragazze adolescenti con UTI praticava una scarsa igiene perineale (Amitha et al, 2020), che aumenta anche il rischio di VVC di 29 volte (Potokoué Mpia et al, 2021). I traumi perineali correlati al parto vaginale sono lamentati da circa il 90% delle donne (Roper et al, 2020). Una meticolosa igiene perineale può facilitare una rapida guarigione perineale e ridurre il rischio di sanguinamento e infezione (El-Azim Mohamed e El-Nagger, 2012).

Le variazioni delle **abitudini intestinali** (es. morbo di Crohn o colite ulcerosa) sembrano influenzare la salute vulvare, vaginale e anche vescicale durante la vita della donna (Pereira et al, 2021; Ona et al, 2020). Donne con disturbi intestinali lamentano prurito vaginale e vulvare, perdite vaginali, irritazione o sensazione di bruciore (Ona et al, 2020). Inoltre, le UTI sono comunemente associate a disturbi intestinali principalmente dovuti al trasferimento batterico dall'ano alla vescica (Herbert et al, 2022). Un pavimento pelvico iperattivo contribuisce alla componente "biomeccanica" della comorbidità fra stipsi, dolore sessuale (dispareunia superficiale), dolore vestibolare e cistite ricorrente (da 24 a 72 ore dopo il rapporto) (Graziottin e Gambini, 2017; Graziottin e Maseroli, 2022). L'*Escherichia coli* uropatogeno proveniente dall'intestino, e/o dal biofilm patogeno all'interno dell'urotelio, agisce come fattore precipitante della cistite postcoitale e della frequente vaginita concomitante.

## 1. Vulva e vestibolo: prima linea protettiva di difesa

### 1a. Anatomia vestibolare e vulvare

La vulva ospita diverse strutture anatomiche: pube, grandi e piccole labbra, clitoride, bulbi vestibolari, vestibolo vulvare, uretra e apertura vaginale. Le grandi labbra formano la piega esterna della vulva che è altamente cheratinizzata, con peli, ghiandole sebacee e ghiandole sudoripare che costituiscono il primo livello di difesa contro l'invasione microbica.

### 1b. Ecosistema microbico della vulva

Un sano microbioma vulvare è caratterizzato da una diversa ecologia, in confronto al microbioma vaginale (Pagan et al, 2021; Hickey et al, 2015). L'equilibrio microbico, se è mantenuto, influenza continuamente la salute vulvare, fornendo una risposta immune contro i patogeni invasori (Liu, 2022). Il pH vulvare rimane stabile intorno a 5-5.5, eccetto durante il forte sanguinamento mestruale, durante il quale aumenta a causa del sangue lievemente alcalino (tra 7.35 e 7.45). La **detersione ossessiva** della cute vulvare usando irritanti chimici come saponi ruvidi, talco in polvere, antitraspiranti, deodoranti può indurre secchezza vulvare e causare prurito e irritazione (Gupte et al, 2009).

Diventa quindi essenziale che:

- A. i fattori che predispongono, precipitano e/o mantengono un aumento della vulnerabilità a infezioni vaginali e vulvare siano periodicamente diagnosticati dal ginecologo e dal medico di famiglia;
- B. le pratiche di deterzione vulvare siano attentamente esaminate;
- C. sia adottato un trattamento vulvare adeguato, per non compromettere l'integrità della cute vulvare e degli strati sottostanti.

Oltre alla regione vulvare, il perineo e la regione perianale possono giocare un ruolo importante nel mantenere una ottima salute vaginale.

## 2. Perineo e regione perianale: un'area trascurata

### 2a. Anatomia del perineo

Il perineo nella donna si estende dall'orifizio vulvare posteriore fino al canale anale (Siccardi e Bordoni, 2022).

In generale, l'intera area perineale può essere divisa in:

- **triangolo urogenitale anteriore** (TUA), o regione perivaginale/periuretrale. Comprende clitoride, apice del triangolo anteriore, piccole e grandi labbra, orifizio uretrale e vaginale, con base coincidente con la linea che passa per le tuberosità ischiatiche;
- **triangolo anale posteriore** (TAP) (Lucas et al, 2020; Mboua Batoum et al, 2021), chiamato anche regione perianale. Comprende la cute che si estende dalla linea che passa per le tuberosità ischiatiche, con apice del triangolo corrispondente al coccige.

## **2b. Ecosistema e microbioma del perineo**

L'ecosistema perineale è **altamente dinamico**, con costanti variazioni nella composizione dall'infanzia all'età adulta. Uno studio pilota rivela un pesante rimodellamento del microbioma perineale durante le diverse età della donna (Lucas et al, 2020). Accanto agli uropatogeni, nel microbiota perineale crescono lattobacilli e *bifidobacterium spp.*, che continuamente migrano nell'ambiente vaginale, fornendo una flora per la protezione genito-urinaria (Vásquez et al, 2005).

## **2c. Salute perineale e abitudini intestinali: potente influenza della salute vaginale e vulvare**

L'ecosistema microbico contenuto nel TUA e nel TAP è costantemente coinvolto **in un mutuo dialogo** dovuto alla stretta contiguità anatomica tra vagina, vescica e intestino (Meštrović et al, 2020). Nel caso di alterazioni delle concentrazioni vaginali locali di lattobacilli, conseguenti ad attività sessuale o lavande, il retto con il canale anale agisce come riserva di lattobacilli. I lattobacilli allora migrano dal TAP al TUA del perineo verso la vagina, ricolonizzano l'ambiente vaginale e conservano l'equilibrio ecologico, tenendo a bada il rischio di BV (Antonio et al, 2005).

## **2d. Trascurare l'igiene perineale: un significativo errore clinico**

L'igiene perineale è **uno degli aspetti più trascurati** della salute intima in tutte le età della donna. Il perineo è generalmente pulito in modo non corretto o talvolta totalmente ignorato (Sevil et al, 2013). L'igiene perineale è spesso messa alla prova con l'uso di slip e pantaloni sintetici e attillati, e salviaslip, che possono ostacolare la fuoriuscita del sudore e dell'umidità proveniente dalle secrezioni vaginali, il che accresce l'umidità nell'area perineale con proliferazione di microbi (Sevil et al, 2013; Guaschino et al, 2008). L'igiene perineale può essere ulteriormente compromessa da pratiche di lavaggio perineale non corrette (direzione postero- anteriore), che possono trasferire microbi patogeni dalla regione posteriore del perineo (TAP) alla regione uretrale, vaginale e vulvare.

## **2e. Enfatizzare l'igiene dell'intero perineo: un aspetto chiave dell'igiene intima**

Gli sforzi per mantenere gli equilibri ottimali del microbiota dell'intera regione perineale contro i fattori fisiologici, ormonali e igienici diventano assolutamente essenziali per l'integrità cutanea e la flora normale. Quindi, **medici e pazienti devono concentrare l'attenzione sull'intera area perineale**, in

prospettiva di igiene e di diagnosi, in tutte le età della donna. Uno studio in ragazze prepubere ha riportato una bassa frequenza di vulvovaginiti in chi praticava l'igiene perineale, per esempio facendo il bagno in posizione eretta (Sustr et al, 2020; Cemek et al, 2016). Non ultimo, la presenza di una sindrome dell'intestino irritabile, nella variante diarreica o mista, comporta un aumento delle evacuazioni giornaliere, che in parallelo accrescono il rischio di contaminazioni dell'area perineale e vulvare con patogeni di provenienza intestinale, fra cui *Escherichia coli* uropatogeno e *Enterococcus Fecalis*.

### **3. Vagina: un organo sensibile ancora critico**

La vagina rappresenta un'intricata anatomia con un ecosistema microbico dinamico che serve come cancello bidirezionale (da interno a esterno e viceversa) per il flusso ematico mestruale, il rapporto sessuale e la nascita (Gentile et al, 2022; Graziottin, 2021). L'essere coinvolta in eventi critici della vita rende la vagina altamente sensibile a **fattori intrinseci** (per esempio ormoni, età, microbiota e i loro biofilm) e **fattori estrinseci** (come il comportamento sessuale e le pratiche di igiene intima). Inoltre, l'integrità anatomica e funzionale della vagina è spesso messa alla prova in diverse fasi della vita della donna, come le mestruazioni, l'attività sessuale (incluso l'abuso), la gravidanza, i danni correlati all'ostetricia, la menopausa e tutte le pratiche di igiene (Graziottin, 2015). La **microflora vaginale** ha un ecosistema dinamico che comprende diversi tipi di microbi, la cui proporzione è modulata attraverso le diverse fasi riproduttive della donna – dalla pubertà alla gravidanza, dal puerperio alla menopausa (Auriemma et al, 2021). La proliferazione di colonie di lattobacilli avviene attraverso la degradazione enzimatica del glicogeno accumulato, dovuta all'azione estrogena sulla mucosa vaginale (MacIntyre et al, 2015). Il corrispondente basso pH (<4.5) che deriva dalla proliferazione dei lattobacilli tiene sotto controllo la crescita eccessiva dei patogeni. Tuttavia, il panorama dell'ecosistema vaginale è continuamente in cambiamento sotto l'influenza di età, ormoni e stato riproduttivo (Auriemma et al, 2021).

### **4. Sistema immune perineale, vaginale e vulvare: attenzione sui meccanismi di difesa auto-protettivi**

La difesa auto-protettiva e la risposta immunitaria nella regione vaginale, perineale e vulvare sono garantite da una “**triplice intesa**” fra:

- un sano microbiota;
- cellule immunitarie (tra cui cellule dendritiche, neutrofili, macrofagi e monociti);
- proteine quali difensine  $\alpha$  e  $\beta$ , lisozima, lattoferrina e molte altre (Cribby et al, 2008).

#### **4a. Biofilm: un invisibile e potente scudo protettivo**

I biofilm sono strutture biologiche complesse, in cui i diversi tipi di microbi (in questo caso i lattobacilli) sono rivestiti da una matrice gelatinosa extracellulare, secreta dallo stesso microbo (Tytgat et al, 2019). I biofilm possono essere fisiologici o patogeni, a seconda delle comunità batteriche e/o micotiche che li producono e li abitano, e del contesto in cui si trovano.

#### **4b. Biofilm: un amico trasformato in un nemico**

Eventi stressanti come variazioni ormonali, stati di malattia come disturbi intestinali, pratiche sessuali non-coitali, depilazione dell'area vulvare e perineale accoppiata a un'igiene intima inappropriata, alterano significativamente la presenza dei biofilm fisiologici (The American College of Obstetricians and Gynecologists, 2022; Valenti et al, 2018). La disbiosi risultante sposta l'equilibrio microbico da **microbi commensali** (anche noti come "microflora normale") a **microbi opportunistici**, che usano una ridotta "immunità" per causare infezioni, o **microbi patogeni**.

Per la loro natura ubiquitaria, i **biofilm** sono prodotti da tutti i tipi di microbi, inclusi gli opportunistici e i patogeni, che possono così aumentare la loro proliferazione attraverso la formazione di cellule persistenti in comunità biostruturate (Valenti et al, 2018). Inoltre, i biofilm possono aumentare la resistenza agli antibiotici o agli antimicotici, mediante trasferimento di geni contenuti in plasmidi fra gruppi diversi di batteri o funghi, rendendo difficile la loro eradicazione (Valenti et al, 2018). Ulteriormente, una crescita eccessiva di anaerobi (es. *Gardnerella vaginalis*) nella BV può produrre densi biofilm che ne favoriscono la persistenza (Valenti et al, 2018; Ceccarani et al, 2019). Durante questa fase, alcuni microbi dispersi dal biofilm causano **un aumento secondario di amine** (putrescine e cadaverine), che volatilizzano nell'ambiente vaginale subito dopo l'aumento del pH in seguito a mestruazioni o a rapporto sessuale (Srinivasan et al, 2015). Queste amine sono responsabili dell'odore sgradevole che le donne avvertono in caso di vaginosi batterica e che ha un impatto negativo sulla vita personale e sessuale (Adolfsson et al, 2017). Questo odore induce la donna a lavare i genitali esterni troppo spesso, causando così **un ulteriore danno** al microbiota vulvare biodinamico e allo "scudo" vulvare cutaneo, danneggiandone il ruolo protettivo.

#### **5. Raccomandazioni per medico di famiglia e pazienti per mantenere una buona salute vaginale, perineale e vulvare**

La salute genitourinaria delle donne è regolata da sottili sfumature fisiologiche e di stile di vita. La pratica dell'igiene intima è un aspetto importante nel mantenere la salute vaginale, perineale e vulvare. In particolare, le variazioni fisiologiche specifiche e le differenti necessità nelle varie età della donna giustificano **un approccio su misura correlato all'età** per raggiungere un'ottimale salute genitourinaria. Solitamente, i medici di famiglia sono il primo punto di contatto, e rinviano la paziente al medico specialista.

Adottando un approccio individualizzato, il medico può offrire una terapia farmacologica e psicologica alle donne, e ai loro caregiver, sulla cura perineale e vulvare. Inoltre, l'approccio individualizzato per la detersione di perineo e vulva può a sua volta dare beneficio al microbiota vaginale e aiutare a minimizzare il rischio di infezioni vaginali.

#### **6. Il timolo e il suo ruolo nel mantenere la salute vaginale, perineale e vulvare**

Il timolo è un derivato fenolico naturale, un monoterpeno, ottenuto per estrazione dal *Thymus vulgaris*, che possiede proprietà antimicrobiche, antiossidanti, antinfiammatorie e immunologiche (National Center for Biotechnology Infor-

mation, 2022; Villanueva et al, 2015). La sua attività antibatterica rispetta la vitalità del microbiota perineale e vulvare sano nativo.

Il timolo è attivo contro *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Escherichia coli* e *Salmonella typhimurium* (Borugă et al, 2014). La **minima concentrazione inhibitoria (MIC)** del timolo è di 1 mmol/L contro *Salmonella typhimurium* e 1,2 mmol/L contro *E. coli* (Olasupo et al, 2003). È molto efficace contro le specie fungine, in particolare *Candida albicans*, inibendo la formazione del relativo biofilm patogeno (Pemmaraju et al, 2013).

Sostanze attive contenute negli estratti di *Salvia officinalis*, *Thymus vulgaris*, *Camomilla recutita* e *Calendula officinalis* posseggono attività antibatterica, antimicotica, antinfiammatoria e antiossidante, e sono contenute in numerosi prodotti di igiene intima (Leo e Benvenuti, 2015). Questi estratti hanno dimostrato di migliorare i sintomi genitali di prurito, bruciore, eritema, edema e secchezza e, alla fine, di migliorare i disturbi sessuali.

## Conclusioni

L'igiene intima costituisce un aspetto ancora trascurato nel rapporto fra medico e donna. Resta inoltre scarsa, in ambito ginecologico, l'attenzione all'area perineale e perianale come regista, o almeno come importante modulatore, della salute degli ecosistemi vulvare e vaginale.

In positivo, un'appropriata igiene intima, attenta anche al trigono posteriore del perineo e alla pertinente regione perianale, può migliorare la qualità di vita femminile e può prevenire la patologia vulvovaginale lieve.

Studi in vitro e in vivo hanno dimostrato che gli estratti di *Salvia*, *Thymus*, *Camomilla* e *Calendula* sono sicuri ed efficaci nell'igiene intima quotidiana, per la specifica capacità selettiva di agire sui germi patogeni rispettando i batteri che fisiologicamente appartengono al microbiota vulvare, perineale e vaginale.

## Bibliografia

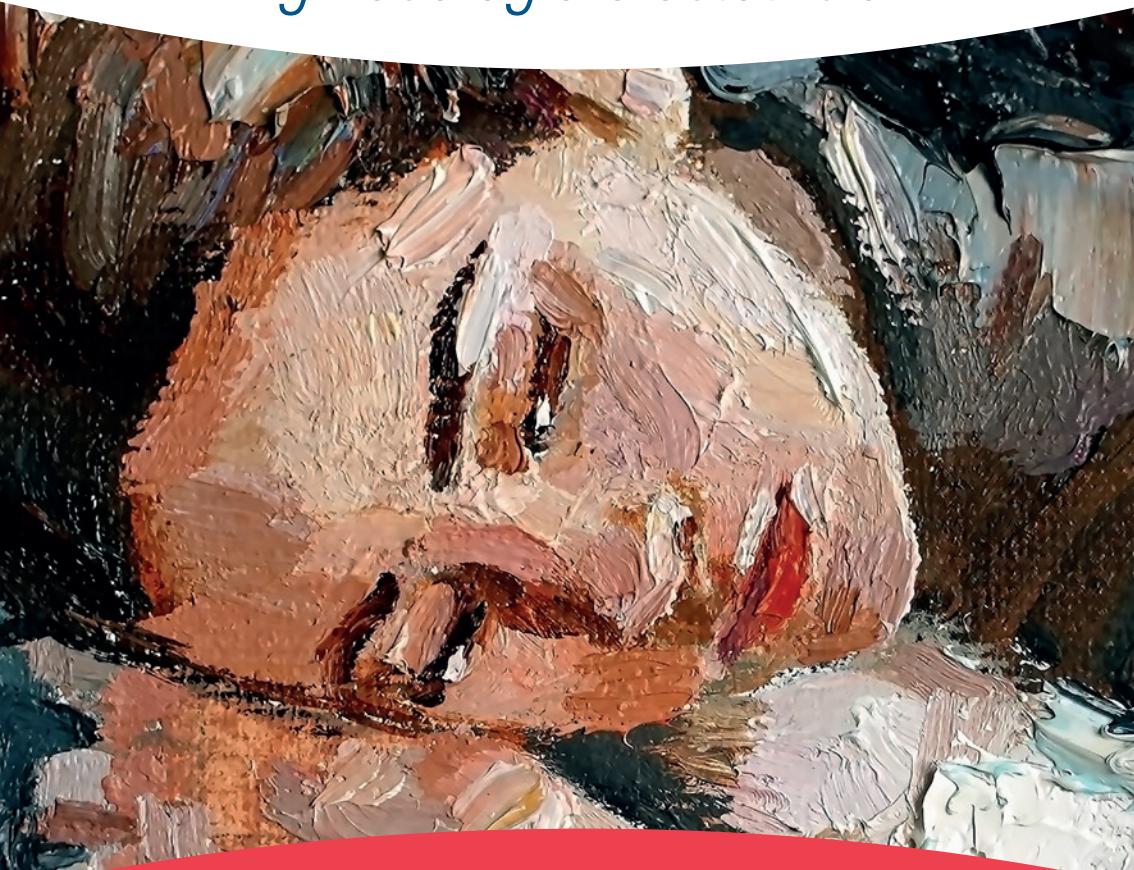
- Abdul-Aziz M, Mahdy MAK, Abdul-Ghani R, Alhilali NA, Al-Mujahed LKA, Alabsi SA, Al-Shawish FAM, Alsarari NJM, Bamashmos W, Abdulwali SJH, Al Karawani M, Almikhly AA. Bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis and trichomonal vaginitis among reproductive-aged women seeking primary healthcare in Sana'a City, Yemen. *BMC Infect Dis.* 2019 Oct 22;19(1):879. doi: 10.1186/s12879-019-4549-3
- Abou Chacra L, Fenollar F, Diop K. Bacterial vaginosis: what do we currently know? *Front Cell Infect Microbiol.* 2022 Jan 18;11:672429. doi: 10.3389/fcimb.2021.672429
- Adolfsson A, Hagander A, Mahjoubipour F, Larsson P.G. How vaginal infections impact women's everyday life. Women's lived experiences of bacterial vaginosis and recurrent vulvovaginal candidiasis. *Advances in Sexual Medicine,* 2017, 7, 1-19. doi: 10.4236/asm.2017.71001
- Amitha R, Jinsha J, Jismi J, Sneha M, Swamynayaka A. Knowledge and self-reported practices regarding prevention of urinary tract infection among adolescents girls in selected college of Mangaluru. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine,* 2020; 7(11): 4515-4522
- Antonio MA, Rabe LK, Hillier SL. Colonization of the rectum by Lactobacillus species and decreased risk of bacterial vaginosis. *J Infect Dis.* 2005 Aug 1;192(3):394-8. doi: 10.1086/430926. Epub 2005 Jun 28
- Auriemma RS, Scairati R, Del Vecchio G, Liccardi A, Verde N, Pirchio R, Pivonello R, Ercolini D, Colao A. The vaginal microbiome: a long urogenital colonization throughout woman life. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021 Jul 6;11:686167. doi: 10.3389/fcimb.2021.686167
- Bardin MG, Giraldo PC, Benetti-Pinto CL, Sanches JM, Carvalho de Araujo C, Gomes do Amaral RL. Habits of genital hygiene and sexual activity among women with bacterial vaginosis and/or vulvovaginal candidiasis. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2022 Feb;44(2):169-177. doi: 10.1055/s-0041-1741536. Epub 2022 Feb 25
- Borugă O, Jianu C, Mișcă C, Goleț I, Gruia AT, Horhat FG. *Thymus vulgaris* essential oil: chemical composition and antimicrobial activity. *J Med Life.* 2014;7 Spec No. 3(Spec Iss 3):56-60

- Ceccarani C, Foschi C, Parolin C, D'Antuono A, Gaspari V, Consolandi C, Laghi L, Camboni T, Vitali B, Severgnini M, Marangoni A. Diversity of vaginal microbiome and metabolome during genital infections. *Sci Rep.* 2019 Oct 1;9(1):14095. doi: 10.1038/s41598-019-50410-x
- Cemek F, Odabaş D, Şenel Ü, Kocaman AT. Personal hygiene and vulvovaginitis in prepubertal children. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2016 Jun;29(3):223-7. doi: 10.1016/j.jpag.2015.07.002. Epub 2015 Jul 15
- Cribby S, Taylor M, Reid G. Vaginal microbiota and the use of probiotics. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2008;2008:256490. doi: 10.1155/2008/256490. Epub 2009 Mar 29
- Czerwinski BS. Variation in feminine hygiene practices as a function of age. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2000 Nov-Dec;29(6):625-33. doi: 10.1111/j.1552-6909.2000.tb02076.x
- Donders GGG, Ruban K, Donders F, Reybrouck R. Lab-Based Retrospective 10-year analysis shows seasonal variation of vaginal candida infection rates in Belgium. *J Clin Med.* 2022 Jan 24;11(3):574. doi: 10.3390/jcm11030574
- El-Azim Mohamed HA, El-Nagger NS. Effect of self perineal care instructions on episiotomy pain and wound healing of postpartum women. *Journal of American Science,* 2012;8(6), 640-650
- Ellis A, Haver J, Villasenor J, Parawan A, Venkatesh M, Freeman MC, Caruso BA. WASH challenges to girls' menstrual hygiene management in Metro Manila, Masbate, and South-Central Mindanao, Philippines. Practical Action Publishing, Vol. 35, No. 3, Menstrual Hygiene Management (July 2016), pp. 306-323. doi: 10.3362/1756-3488.2016.022
- Gentile S, Guarino G, Della Corte T, Satta E, Pipicelli AMV, Romano C, Alfarone C, Lamberti R, Di Maio A, Strollo F. Genital infection risk profile in post-menopausal women with type 2 diabetes mellitus on sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors. *Acta Scientific Medical Sciences* 6.1 (2022): 292-313
- Graziottin A. Vaginal biological and sexual health: the unmet needs. *Climacteric.* 2015 Oct;18 Suppl 1:9-12. doi: 10.3109/13697137.2015.1079408
- Graziottin A. La vagina: quesiti clinici e bisogni terapeutici disattesi. *La Rivista Italiana di Ostetricia e Ginecologia (LRIOG)* 2021, 2, 7-10
- Graziottin A, Gambini D. Evaluation of genito-pelvic pain penetration disorder. In: Waguih W.I. (Ed), *The Textbook of Sexual Medicine*, Springer Verlag 2017
- Graziottin A, Maseroli E. Sexual pain disorders, vestibulodynia, and recurrent cystitis: the evil trio. A clinical conversation on the uroandrolological perspective. In: Bettocchi C. (Ed), *Practical Clinical Andrology*, Springer Nature 2022 (in progress, 2022)
- Gaschino S, Benvenuti C, SOPHY Study Group. SOPHY project: an observational study of vaginal pH and lifestyle in women of different ages and in different physiopathological conditions. Part I. *Minerva Ginecol.* 2008 Apr;60(2):105-14
- Gupte P, Patil S, Pawaskar R. Vulvovaginal hygiene and care. *Indian J Sex Transm Dis* 2009;30:130-33. doi: 10.4103/0253-7184.62778
- Herbert J, Teeter E, Burstiner LS, Doka R, Royer A, Owings AH, Liu J, Glover SC, Hosseini-Carroll P. Urinary manifestations in African American and Caucasian inflammatory bowel disease patients: a retrospective cohort study. *BMC Urol.* 2022 Jan 4;22(1):1. doi: 10.1186/s12894-021-00951-z
- Hickey RJ, Zhou X, Settles ML, Erb J, Malone K, Hansmann MA, Shew ML, Van Der Pol B, Fortenberry JD, Forney LJ. Vaginal microbiota of adolescent girls prior to the onset of menarche resemble those of reproductive-age women. *mBio.* 2015 Mar 24;6(2):e00097-15. doi: 10.1128/mBio.00097-15
- Leo V, Benvenuti C. Pharmacological, microbiological, and clinical activity of feminine intimate cleaners based on plant extracts active principles (Sauvella Line). *Journal of Women's Health Care,* 2015, 4:4. doi: 10.4172/2167-0420.1000244
- Liu X, Zhuo Y, Zhou Y, Hu J, Wen H, Xiao C. Analysis of the vulvar skin microbiota in asymptomatic women and patients with vulvar lichen sclerosus based on 16S rRNA sequencing. *Front Cell Dev Biol.* 2022 Apr 5;10:842031. doi: 10.3389/fcell.2022.842031
- Lucas EJ, Ching CB, Saraswat S, Dabdoub SM, Kumar PP, Justice SS. Acquisition, divergence, and personalization of the female perineal microbiomes are driven by developmental milestones and disrupted by urinary tract infection: a pilot study. *Front Pediatr.* 2020 Dec 8;8:542413. doi: 10.3389/fped.2020.542413
- MacIntyre DA, Chandramani M, Lee YS, Kindinger L, Smith A, Angelopoulos N, Lehne B, Arulkumaran S, Brown R, Teoh TG, Holmes E, Nicolson JK, Marchesi JR, Bennett PR. The vaginal microbiome during pregnancy and the postpartum period in a European population. *Sci Rep.* 2015 Mar 11;5:8988. doi: 10.1038/srep08988
- Mboua Batoum V, Ngo Um Meka E, Essiben F, Robinson ME. Perineal body length and prevention of perineal lacerations during delivery in cameroonian primigravid patients. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021 Sep;154(3):481-484. doi: 10.1002/ijgo.13580. Epub 2021 Feb 2
- Meštrović T, Matijašić M, Perić M, Čipčić Paljetak H, Barešić A, Verbanac D. The role of gut, vaginal, and urinary microbiome in urinary tract infections: from bench to bedside. *Diagnostics (Basel).* 2020 Dec 22;11(1):7. doi: 10.3390/diagnostics11010007
- Murina F, Graziottin A, Bagot O, Panay N, Thamkhanthom M, Shaw SW. Real-world practices and attitudes towards intimate self-care: results from an international women's survey. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2021 Dec;50(10):102192. doi: 10.1016/j.jogoh.2021.102192. Epub 2021 Jun 24
- National Center for Biotechnology Information (2022). PubChem Compound Summary for CID 6989, Thymol. Retrieved September 16, 2022 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Thymol>
- Navarro A, Sison JM, Puno R, Quizon T, Manio LJJ, Gopez J, Tiengco RE, Bundalian R Jr. Reducing the incidence of pregnancy-related urinary tract infection by improving the knowledge and preventive practices of pregnant women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019 Oct;241:88-93. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.08.018. Epub 2019 Aug 28
- Olasupo NA, Fitzgerald DJ, Gasson MJ, Narbad A. Activity of natural antimicrobial compounds against *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* serovar Typhimurium. *Lett Appl Microbiol.* 2003;37(6):448-51. doi: 10.1046/j.1472-765x.2003.01427.x

- Ona S, James K, Ananthakrishnan AN, Long MD, Martin C, Chen W, Mitchell CM. Association between vulvovaginal discomfort and activity of inflammatory bowel diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020 Mar;18(3):604-611.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2019.05.018. Epub 2019 May 18
- Onderdonk AB, Delaney ML, Fichorova RN. The human microbiome during bacterial vaginosis. *Clin Microbiol Rev.* 2016 Apr;29(2):223-38. doi: 10.1128/CMR.00075-15
- Pagan L, Ederveen RAM, Huisman BW, Schoones JW, Zwittink RD, Schuren FHJ, Rissmann R, Piek JMJ, van Poelgeest MIE. The human vulvar microbiome: a systematic review. *Microorganisms.* 2021 Dec 12;9(12):2568. doi: 10.3390/microorganisms9122568
- Pemmaraju SC, Pruthi PA, Prasad R, Pruthi V. Candida albicans biofilm inhibition by synergistic action of terpenes and fluconazole. *Indian J Exp Biol.* 2013 Nov;51(11):1032-7
- Pereira LC, Correia AF, da Silva ZDL, de Resende CN, Brandão F, Almeida RM, de Medeiros Nobrega YK. Vulvovaginal candidiasis and current perspectives: new risk factors and laboratory diagnosis by using MALDI TOF for identifying species in primary infection and recurrence. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021 Aug;40(8):1681-1693. doi: 10.1007/s10096-021-04199-1. Epub 2021 Mar 13
- Potokoué Mpia NSB, Obili GS, Ibara BRO, Ingoba ID, Gackosso G, Buambo G, Itoua C, Iloki LH. Vaginal candidiasis in women of childbearing age at the University Hospital of Brazzaville: prevalence and associated factors. *Microbiol Infect Dis.* 2021; 5(3): 1-5
- Roper JC, Amber N, Wan OYK, Sultan AH, Thakar R. Review of available national guidelines for obstetric anal sphincter injury. *Int Urogynecol J.* 2020 Nov;31(11):2247-2259. doi: 10.1007/s00192-020-04464-5. Epub 2020 Aug 13
- Sevil S, Ozdemir K, Alaettin U, Aygin D, Tijen N. An evaluation of the relationship between genital hygiene practices, genital infection. *Gynecology & Obstetrics.* 2013, 3. doi: 10.4172/2161-0932.1000187
- Siccardi MA, Bordoni B. Anatomy, abdomen and pelvis, perineal body. (Updated 2021 Jul 26). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan
- Srinivasan S, Morgan MT, Fiedler TL, Djukovic D, Hoffman NG, Raftery D, Marrazzo JM, Fredricks DN. Metabolic signatures of bacterial vaginosis. *mBio.* 2015 Apr 14;6(2):e00204-15. doi: 10.1128/mBio.00204-15
- Sustr V, Foessleitner P, Kiss H, Farr A. Vulvovaginal candidosis: current concepts, challenges and perspectives. *J Fungi (Basel).* J Fungi (Basel). 2020 Nov 7;6(4):267. doi: 10.3390/jof6040267
- The American College of Obstetricians and Gynecologists. <https://www.acog.org/womens-health/faqs/vaginitis>. FAQ028. Last updated: December 2021. Last reviewed: July 2021. Accessed on June 9 2022
- Tytgat HLP, Nobrega FL, van der Oost J, de Vos WM. Bowel biofilms: tipping points between a healthy and compromised gut? *Trends Microbiol.* 2019 Jan;27(1):17-25. doi: 10.1016/j.tim.2018.08.009. Epub 2018 Sep 12
- Valenti P, Rosa L, Capobianco D, Lepanto MS, Schiavi E, Cutone A, Paesano R, Mastromarino P. Role of Lactobacilli and Lactoferrin in the mucosal cervicovaginal defense. *Front Immunol.* 2018 Mar 1;9:376. doi: 10.3389/fimmu.2018.00376
- Vásquez A, Ahrné S, Jeppsson B, Molin G. Oral administration of Lactobacillus and Bifidobacterium strains of intestinal and vaginal origin to healthy human females: re-isolation from faeces and vagina. *Microbial Ecology in Health and Disease.* 2005, 17:1, 15-20, doi: 10.1080/08910600510031376
- Villanueva Bermejo D, Angelov I, Vicente G, Stateva RP, Rodriguez García-Risco M, Reglero G, Ibañez E, Fornari T. Extraction of thymol from different varieties of thyme plants using green solvents. *J Sci Food Agric.* 2015 Nov;95(14):2901-7. doi: 10.1002/jsfa.7031. Epub 2014 Dec 30. PMID: 25445203
- Vodstrcil LA, Muzny CA, Plummer EL, Sobel JD, Bradshaw CS. Bacterial vaginosis: drivers of recurrence and challenges and opportunities in partner treatment. *BMC Med.* 2021 Sep 2;19(1):194. doi: 10.1186/s12916-021-02077-3
- Willems HME, Ahmed SS, Liu J, Xu Z, Peters BM. Vulvovaginal candidiasis: a current understanding and burning questions. *J Fungi (Basel).* 2020 Feb 25;6(1):27. doi: 10.3390/jof6010027

# **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
Estetrolone e drospirenone: sinergie e vantaggi nella contraccezione orale	Pag. 155
Fibromi uterini sintomatici: nuove opportunità terapeutiche	Pag. 161