

# DOLORE GENITALE E SESSUALE DOPO IL PARTO: IL RUOLO DEL TIMOLO NELL'IGIENE INTIMA

**Alessandra Graziottin<sup>1</sup>, Angela Cuccarollo<sup>2</sup>, Marianna Donini<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Professore ac, Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia, Università di Verona;

Docente, Corso di "Endocrinologia ginecologica, menopausa e sessualità femminile";

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

<sup>2</sup> Medico in Formazione Specialistica, Scuola di Specializzazione in Ginecologia e Ostetricia, Università di Verona

Dirigente Medico, U.O.C. Ginecologia e Ostetricia, Ospedale Alto Vicentino, Santorso

<sup>3</sup> Medico in Formazione Specialistica, Scuola di Specializzazione in Ginecologia e Ostetricia, Università di Verona

## Introduzione

Il parto per via vaginale costituisce il fattore di maggiore vulnerabilità per la salute genitale della donna. Lesioni vulvari, vaginali, perineali, anali, e lacerazioni dei muscoli del pavimento pelvico, possono causare dolore genitale persistente, con pesanti conseguenze anche sul fronte del dolore ai rapporti (Graziottin et al, 2022). Incontinenza urinaria e fecale possono ulteriormente aggravare il prezzo in salute che la donna paga sul fronte della maternità (Doumouchtsis et al, 2023). Costo in salute che resta alto anche dopo il taglio cesareo, seppure con differente profilo eziologico. Sfortunatamente, l'attenzione diagnostica e terapeutica ai problemi genitali e sessuali delle donne dopo il parto resta del tutto inadeguata, sia sul fronte del dolore, sia su quello, del pari trascurato, dell'igiene intima.

Lavori recentissimi si sono focalizzati sull'impatto di diverse misure igieniche, in particolare delle lavande vaginali, sul microbiota vaginale, mentre resta marginale l'attenzione all'effetto delle diverse modalità di igiene vulvare e perineale sulla salute genitale e, in particolare, sul microbiota vulvare e perineale dopo il parto (Holdcroft et al, 2023).

L'omissione diagnostica e terapeutica nei confronti del dolore dopo il parto nella pratica clinica contemporanea continua ad avere un impatto negativo non solo sulla salute generale e genitale della donna, e sulla sua sessualità, ma anche sulla qualità della relazione di coppia, sul benessere del bambino, sulla stessa stabilità della famiglia. Persiste la "mancanza di riconoscimento professionale" (*lack of professional recognition*), denunciata da Cathryn Glazener, che aveva così intitolato il suo articolo sulla dispareunia nel lontano 1997 (Glazener 1997). Quasi vent'anni dopo, uno studio australiano del 2015 (McDonald et al, 2015) denuncia la persistenza dell'omissione diagnostica e terapeutica: il 43% delle donne valutate aveva severo dolore sessuale a 6 mesi dal parto, il 28% ne soffriva ancora dopo un anno e il 23% segnalava la persistenza di dispareunia introitale severa 18 mesi dopo il parto. Ieri come oggi, questo rende dolorosa l'intimità sessuale, con scomparsa del desiderio nella donna fino all'evitamento di ogni rapporto, con impatto devastante sulla coppia (Graziottin et al, 2022). Studi osservazionali e meta-analisi più recenti confermano che il dolore sessuale in puerperio resta marginale nella valutazione clinica (Cattani et al, 2022; Dahlgren et al, 2022; Ghasemi et al, 2022; Wood et al, 2022).

Sul fronte psico-emotivo, resta carente anche l'attenzione alla crisi transizionale del diventare genitori (*transition to parenthood*), passando da coppia a famiglia, crisi più frequente ed evidente dopo la nascita del primo figlio (Bel-sky e Kelly, 1994), e sulla quale possono pesare molto anche la crisi dell'intimità, dovuta al dolore genitale e sessuale dopo il parto, e l'atteggiamento del partner (Serrano Drozdowskyj et al, 2020).

Su questo scenario di silenzio diagnostico e terapeutico, è trascurato anche il counseling relativo alla riduzione del dolore genitale e sessuale ottenibile grazie a un'igiene appropriata, **con principi attivi documentatamente efficaci, fra cui il timolo**, estratto dal *Thymus vulgaris* (Graziottin 2022).

Obiettivo di questo lavoro è riportare l'attenzione sul delicatissimo periodo dopo il parto, distillando dalle evidenze disponibili i punti chiave più rilevanti per la pratica clinica dell'ostetrico-ginecologo. Il focus maggiore è dedicato:

- allo stato fisico e psico-emotivo della donna dopo il parto;
- all'impatto del tipo di parto sul dolore e sulla sessualità;
- al ruolo che l'igiene intima con estratti di timolo può avere all'interno del progetto di cura.

## Aspetti clinici del dolore genitale e sessuale dopo il parto

### I tre volti del dolore

Il dolore persistente riconosce tre principali componenti (Fitzcharles et al, 2021):

- **nocicettiva**, causata innanzitutto dal danno anatomico e funzionale genitale;
- **neuropatica**, legata alla modificazione delle vie e dei centri del dolore, a livello di sistema nervoso viscerale, di midollo spinale e di vie spinotalamico-corticali, con abbassamento della soglia centrale del dolore;
- **nociplastica**, dovuta anche all'effetto di fattori psico-emotivi, relazionali e ambientali, oltre che alle conseguenze della ingravescente neuroinfiammazione e della depressione concomitante al dolore cronico, che amplificano l'ascolto del dolore stesso e lo sconforto reattivo (Cattani et al, 2022; Graziottin e Bero 2022; Graziottin et al, 2022).

Queste tre dimensioni appaiono particolarmente rilevanti nel dolore genitale e sessuale dopo il parto, in cui fattori nocicettivi dominanti nelle prime fasi, causati dai diversi tipi di danno anatomico, si complicano e amplificano con fattori di tipo neuropatico e nociplastico quando il dolore genitale e sessuale si cronicizza, anche per le persistenti omissioni diagnostiche e terapeutiche. Il quadro risulta poi ulteriormente amplificato, nelle pazienti che abbiano dolore miofasciale antecedente o concomitante (Fernández-de-las-Peñas et al, 2023), soprattutto dopo lesioni e flogosi importanti del muscolo elevatore dell'ano e di altri muscoli del cingolo pelvico, fra cui gli otturatori interni.

### Cause genitali e perineali del dolore sessuale

Tra i **fattori eziologici più frequenti di danno anatomico** (che vengono riepilogati nel **Box 1**), il clinico dovrà porre particolare attenzione semeiologica diagnostica a:

- **esiti di lacerazioni perineali spontanee**: soprattutto dal II° grado in su hanno una prevalenza elevata, intorno al 53-74% (Feigenberg et al, 2014; Smith et

al, 2013). Meno frequenti, ma dagli esiti molto più seri e persistenti, sono le lacerazioni di III° grado (3.3%) e di IV° grado (1,1%). Dopo una lacerazione perineale, la dispareunia 6 mesi dal parto ha un'elevata incidenza: è presente nel 31.2% delle donne con perineo integro e nel 46.4% di donne in cui la lacerazione ha richiesto una sutura delle lesioni (Fernando et al 2013; Filippini et al, 2021; McDonald et al, 2015);

- **esiti di episiotomia/episiorragia:** ha un peso ancora maggiore nella genesi del dolore genitale e sessuale. Attualmente ne viene raccomandato un uso restrittivo (ACOG 198, 2018; Hartmann et al, 2005). Il vissuto sessuale rilevato clinicamente indica con chiarezza i molti danni a lungo termine determinati dalla episiotomia/rrafia, soprattutto se complicati da lacerazioni estese all'ano e/o da una guarigione per seconda intenzione. I punteggi del *Female Sexual Function Index* (FSFI), il questionario validato per lo studio della funzione sessuale più usato al mondo, ne obiettivano il maggiore danno rispetto alle lacerazioni spontanee: i punteggi sono infatti significativamente più bassi in pazienti sottoposte a episiotomia (Laganà et al, 2015);
- **esiti di parto operativo:** può ulteriormente ledere l'integrità delle strutture anatomiche vulvo-perineali. La prevalenza di dispareunia in presenza di lacerazione vaginale o episiotomia (McDonald et al, 2015) è del 59.5% in caso parto operativo con ventosa e del 46.4% in caso parto vaginale;
- **lesioni del pavimento pelvico:** possono contribuire ad aggravare il complesso dolore nella componente miofasciale (Fernández-de-las-Peñas et al, 2023), soprattutto se hanno comportato danno significativo delle strutture muscolari e nervose, con neuropatie a lungo termine spesso misconosciute (Alketbi et al, 2021; Fritel 2010; Quinn 2011);
- **ipoestrogenismo persistente da allattamento al seno:** può contribuire alla secchezza vaginale e al dolore sessuale associato. La dispareunia è infatti riportata dal 48% delle donne che allattano al seno verso il 33% delle donne che non allattano. Una maggiore attenzione a questo aspetto potrebbe consentire alla donna di continuare con serenità l'allattamento, che ha indubbi benefici per il piccolo e per la qualità dell'attaccamento sicuro madre-bambino, senza l'*aut-aut* dettato dal dolore sessuale;
- **incontinenza urinaria e fecale:** la prima forma colpisce il 13-47% delle donne dopo il parto (Giugale et al, 2021; Wang et al, 2020), la seconda può interessare fino al 10% delle donne dopo il parto. Possono ulteriormente amplificare la percezione del dolore per l'azione di molteplici fattori: maggiore rischio di infezioni, aumento dell'infiammazione locoregionale, rallentata guarigione delle lesioni, con aumento del dolore nocicettivo; cattivo odore con imbarazzo, umiliazione, vergogna; autosvalutazione e depressione (Fritel 2010; Quinn 2011; Duralde e Rowen, 2017; Sigurdardottir et al, 2021; Badreddine et al, 2022).

### **Amplificatori del dolore genitale e sessuale**

La percezione del dolore è la risultante dell'integrazione a livello del sistema nervoso centrale della sensazione dolorosa, con le sue componenti biologiche nocicettive, con le componenti neuropatiche e nociplastiche, che possono essere amplificate sia da fattori biologici sistemici, sia da fattori psico-emotivi (il tutto viene ripilogato nel **Box 1**).

## Box 1 - Dolore genitale e sessuale dopo il parto: riepilogo dei fattori predisponenti

I **fattori biologici locoregionali** contribuiscono innanzitutto alla componente nocicettiva del dolore. Includono:

- **modificazioni e lesioni anatomo-funzionali:**
  - ✓ esiti di: lacerazioni vulvari, perineali e/o anali; episiotomia/rrafia; parto operativo;
  - ✓ lesioni di muscoli e connettivi del pavimento pelvico;
  - ✓ secchezza e ipotrofia vaginale per ipoestrogenismo da allattamento al seno;
- **comorbidità:**
  - ✓ incontinenza urinaria;
  - ✓ incontinenza fecale.

I **fattori biologici sistemici** contribuiscono soprattutto alla componente **neuropatica e nociplastica** del dolore. Includono:

- **carezza cronica di sonno**, per qualità e quantità;
- **neuroinfiammazione** da picco di citochine proinfiammatorie per involuzione della muscolatura uterina;
- **depressione** da neuroinfiammazione e astenia;
- **anemia sideropenica**, con depressione e caduta del desiderio.

Anche i **fattori psicoemotivi** contribuiscono alle **componenti neuropatica e nociplastica** del dolore. Includono:

- **sentimento di solitudine:**
  - ✓ carezza di supporto ostetrico e medico in puerperio;
  - ✓ carezza di supporto familiare;
  - ✓ status di single, situazioni di sradicamento, immigrazione;
- **fattori di coppia:**
  - ✓ qualità della relazione affettiva e sessuale precedente alla gravidanza;
  - ✓ impatto e vissuto del diventare genitori (*transition to parenthood*) per la donna e per il partner;
  - ✓ delusione e depressione della donna per non sentirsi compresa dal partner;
- **crisi dell'immagine corporea:**
  - ✓ sovrappeso e obesità;
  - ✓ smagliature;
  - ✓ perdita di capelli (*effluvium post partum*);
  - ✓ anemia e sensazioni corporee negative.

Modificato da Graziottin et al, 2022.

Gli **amplificatori biologici sistemici** del dolore di specifica rilevanza nella donna dopo il parto includono:

- **disturbi del sonno:** il sonno è il grande custode della salute, della serenità e del buon umore. Se la donna ha frequenti risvegli e/o una carezza globale

di sonno per l'allattamento, perché il bambino ha coliche intestinali, perché ci sono conflitti o difficoltà di coppia o economiche, ha meno possibilità di recupero da tensioni e stress e diventa più vulnerabile a un'amplificazione del dolore nelle sue componenti nocicettiva, neuropatica e nociplastica, come ben evidenziato nell'eccellente review di Kamila Kourbanova e collaboratori (Kourbanova et al, 2022) e nel recentissimo trial di Michael Irwin e collaboratori (Irwin et al, 2023). Chiedere «Come dorme, signora? E quanto? Si sveglia riposata o stanca?» può aiutare il clinico a individuare un fattore di amplificazione del dolore e di depressione che può essere ben migliorato, anche farmacologicamente (Duo et al, 2023);

- **neuroinfiammazione sistemica:** sotto-stimata, è innanzitutto provocata dal picco di citochine infiammatorie per l'involutione della massa muscolare miometriale, che da 1200-1500 grammi circa a termine di gravidanza ritorna a 80-100 grammi al termine delle lochiazioni (Spooner et al, 2021). La neuroinfiammazione è la base biologica della depressione. Può essere più severa e persistente in caso di gravidanze patologiche. L'obesità persistente dopo il parto, o a insorgenza in allattamento, è un altro fattore di infiammazione sistemica che può aggravare il quadro depressivo, aumentare la sedentarietà e la tendenza a non uscire di casa, con peggioramento dei bioritmi, aumento dei disturbi del sonno e amplificazione della percezione del dolore;
- **depressione:** può essere provocata sia da fattori biologici genetici, peggiorati da carenza di sonno, anemia, neuroinfiammazione, malattie dismetaboliche preesistenti o comparse in gravidanza (come il diabete gestazionale), sia da fattori psicoemotivi, attivati da preoccupazioni per la salute fisica e/o mentale del piccolo, o per problemi di coppia, preesistenti o peggiorati dopo il parto. La depressione amplifica la percezione del dolore, appanna il desiderio e le altre dimensioni della funzione sessuale, amplifica il dolore genitale e vulvo-perineale (Stewart e Vigod, 2019) e il dolore sessuale;
- **anemia sideropenica:** è sotto-diagnosticata e sotto-trattata soprattutto nelle donne, e ancor più dopo il parto, quando può presentarsi in forma più grave per un'anemia non curata in gravidanza, e per emorragie durante il parto, nel secondamento o nel dopo-parto. L'anemia può peggiorare la percezione del dolore perché:
  - ✓ **riduce l'energia vitale**, perché il ferro è un oligoelemento essenziale per la sintesi della dopamina, neurotrasmettitore chiave per la voglia di fare, di reagire, di sperare, di cercare aiuto;
  - ✓ **raddoppia il rischio di depressione:** questo, da un lato, mette "semafori verdi" sulle vie del dolore, amplificando il passaggio dei segnali di dolore lungo la via multisinaptica spino-talamica, facilitando la creazione di circuiti a bassa resistenza, ove il segnale passa più rapidamente con *firing* e amplificazione cerebrale; dall'altro, riduce i "semafori rossi", ossia l'efficacia delle vie inibitorie serotonergiche, che altrimenti potrebbero inibire parte dei segnali di dolore in ingresso a livello di corna posteriori del midollo spinale (*gate control*). Di fatto, la depressione amplifica la componente neuropatica del dolore, anche genitale, amplificando tutti i vissuti negativi biologici e psicoemotivi, personali e di coppia;
  - ✓ **riduce, o blocca del tutto, il desiderio e la lubrificazione vaginale**, già

inibiti dall'iperprolattinemia da allattamento. Può contribuire al persistere del dolore genitale e sessuale anche quando la donna abbia smesso di allattare e abbia ripreso il ciclo normale (Pantopoulos et al, 2012; Levi e Tavoggia, 2014; Nairz et al, 2016; Weyand et al, 2022) (cfr. *infra*, Disfunzioni sessuali dopo il parto).

I principali **fattori psicoemotivi** che possono amplificare, e di molto, la percezione del dolore sono:

- **solitudine della donna dopo il parto:** sottovalutata, amplifica il dolore genitale e sessuale per la carenza di supporto ostetrico o medico in puerperio, o familiare. Le più vulnerabili a questa situazione sono le donne single, in situazioni sradicate o immigrate, che necessitano di maggiore attenzione clinica e supporto specifico;
- **crisi di coppia:** peggiora la depressione e la vulnerabilità al dolore, soprattutto quando il diventare genitori (la già citata *transition to parenthood*) contribuisce a lacerare la coppia e le impedisce di affrontare costruttivamente cambiamenti e problemi, fra cui il dolore genitale e sessuale, oltre alle possibili criticità psicofisiche del neonato o della neonata;
- **crisi dell'immagine di sé:** la *body image* può essere peggiorata dal sovrappeso e dall'obesità, dalle smagliature, dalla perdita di capelli (*effluvium post partum*) (Chien et al, 2021; Eastham 2001), dall'anemia sideropenica (Grajek et al, 2022; Kochan e Kabukcuoglu, 2022) e dalle sensazioni corporee negative (*body feelings*), più intense in caso di dolore persistente, astenia, depressione.

### Disfunzioni sessuali dopo il parto

Il 40-83% delle donne lamenta disfunzioni sessuali in puerperio, e il 20-50% si astiene dall'aver rapporti, soprattutto in corso di allattamento (Smetanina et al, 2023). Un fattore critico nella genesi di tali disturbi è la modalità del parto (Fanshawe et al, 2023).

Questi dati ben indicano **la gravità del problema**, che può diventare disruptiva per la stabilità della coppia, lacerando quel delicato processo in cui i due partner elaborano la complessa transizione da coppia a famiglia (*transition to parenthood*) (Belsky e Kelly, 1994; Tavares et al, 2023).

Le principali disfunzioni sessuali dopo il parto sono:

- **dolore ai rapporti:** è il sintomo più riferito, forse perché il dolore è percepito come più "meritevole" di attenzione clinica. E' lamentato dal 42% delle donne dopo parto vaginale, dal 26% dopo taglio cesareo e del 37% dopo parto operativo (Ghasemi et al, 2022). Il dolore sessuale è avvertito soprattutto all'inizio della penetrazione (dispareunia superficiale), e ad esso concorrono la secchezza vaginale, se la donna allatta, e il dolore vulvare e perineale, amplificato da esiti negativi di episiotomia/rrafia o parti operativi (Graziottin e Gambini, 2017). Può portare all'evitamento di ogni forma di intimità sessuale (Fanshawe et al, 2023);
- **caduta secondaria del desiderio:** è presente nella maggioranza delle donne che allattano, almeno durante i primi mesi dopo il parto, a causa dell'iperprolattinemia e dell'ipoestrogenismo, sistemico e genitale. Può persistere o

aggravarsi in caso di anemia sideropenica, depressione, problemi pediatrici, crisi di coppia, difficoltà economiche e ambientali (Szöllösi e Szabò, 2021);

- **secchezza vaginale:** riconosce più fattori eziologici, come l'ipoestrogenismo persistente in caso di amenorrea da allattamento prolungato (Lev-Sagie et al, 2020; Baytur et al, 2005) e l'effetto inibitorio del dolore ai rapporti e della perdita di desiderio sessuale;
- **difficoltà orgasmiche:** possono essere secondarie alla dispareunia; allo scarso desiderio e all'inibizione riflessa della lubrificazione e della congestione vascolare dei corpi cavernosi, con inadeguata formazione della piattaforma orgasmica (Leeman e Rogers, 2012; Amiri et al, 2017; Gutzeit et al, 2020; De Sousa et al, 2021; Cattani et al, 2022); alla crisi della relazione, messa alla prova anche da dolore e disturbi sessuali persistenti, perché non adeguatamente diagnosticati e trattati.

L'ostetrica di fiducia può prevenire molti dei fattori biologici che concorrono alla vulnerabilità genitale e sessuale, grazie alla preparazione pre-parto *hands-on*, che:

- ottimizza la distensibilità del perineo;
- insegna alla donna l'uso corretto del respiro diaframmatico;
- crea il rapporto fiduciario essenziale per un ottimale svolgimento del parto (Aasheim et al, 2017; Beckmann e Stock, 2013; Schreiner et al, 2018).

Di particolare importanza è la qualità del supporto durante e dopo il parto per ridurre la vulnerabilità della donna a depressione e disturbo post traumatico da stress in puerperio, fattori che possono altrimenti aggravare lo scenario di dolore fisico e sessuale (Suarez e Yakupova, 2023).

Un modo semplice per obiettivare e quantificare l'intensità del dolore percepito è la *Visual Analogue Scale* (VAS). Il già citato *Female Sexual Function Index* (FSFI) consente poi di quantizzare in modo preciso le diverse componenti che colpiscono la funzione sessuale anche dopo il parto; ripetibile dopo un mese, consente anche di valutare l'efficacia delle cure (Rosen et al, 2000).

## Igiene intima

La salute genitale è il pilastro portante delle tre dimensioni della sessualità femminile: identità sessuale, funzione sessuale e relazione di coppia. L'igiene intima, a sua volta, è un prerequisito di longevità in salute, anche genitale, e favorisce una migliore sessualità. Standard igienici inadeguati correlano con:

- minori controlli sanitari e ginecologici;
- un maggior rischio di patologie genitali e di malattie sessualmente trasmesse;
- diagnosi più tardive.

L'igiene intima è un aspetto fondamentale per la salute intima della donna ancor più dopo il parto, quando l'area vulvare e perineale è sottoposta a stress biologico e traumi cutanei, mucosi, muscolari, vascolari, connettivali e nervosi, per cause biomeccaniche, infettive e infiammatorie di varia gravità (Graziottin 2022).

Se in puerperio la donna allatta, la carenza di ormoni sessuali accresce la vulnerabilità dei tessuti genitali a *noxae* diverse. La plethora di prodotti disponibili, non

sempre di elevata qualità, pone un serio problema di possibili effetti collaterali (Jenkins et al, 2021), per cui la scelta mirata di un prodotto con principi attivi documentatamente efficaci, e rispettosi del microbiota vulvare e perineale, appare ancora critica.

Fra i prodotti più studiati, il **timolo**, estratto dal *Thymus vulgaris*, presenta la documentazione di efficacia e innocuità più solida, anche sul fronte del rispetto della fisiologia vulvare e vaginale (Guaschino et al, 2008; Braga et al, 2008).

Il rispetto dell'ecosistema vulvare, perineale e vaginale è un aspetto critico per garantire un'igiene ottimale: esaminiamo nel dettaglio le singole istanze.

### **Microbiota vulvare**

La cute vulvare è ricoperta da un sofisticato sistema protettivo, un vero scudo vivo e dinamico, costituito:

- dal microbiota residente e da quello occasionale (germi di provenienza intestinale o da trasmissione sessuale);
- un rivestimento lipidico (formato da sebo, cellule cheratinizzate e feromoni);
- aria e vapore acqueo;
- un film sottile d'acqua (*perspiratio insensibilis*);
- sali minerali.

Il microbiota vulvare sano è caratterizzato da un'alta biodiversità rispetto al microbiota vaginale. Il pH vulvare rimane stabile intorno a 5-5.5, eccetto durante il sanguinamento mestruale, quando può aumentare a un valore di 6 e anche 7.39, a seconda della quantità del sangue mestruale e del tipo di protezione intima usata, a causa dell'alcalinità del sangue (Anglana et al, 2003).

Questo sistema protettivo svolge funzioni fondamentali che vengono minacciate dal trauma del parto:

- ha un effetto tampone per un pH cutaneo appropriato (5-5.5);
- mantiene un'adeguata idratazione cutanea;
- protegge moderatamente dall'attacco di batteri, funghi e virus;
- mantiene il "profumo di donna" grazie ai feromoni, tra cui l'androstenone, prodotto dai microrganismi residenti nel microbiota vulvare, che attivano i precursori prodotti dalle ghiandole sebacee;
- contrasta l'invecchiamento genitale, cutaneo e mucoso.

Nuove evidenze suggeriscono inoltre come il microbiota vulvare svolga un ruolo cardinale nella salute genitale, grazie all'interazione con il sistema immunitario (Santacroce et al, 2023).

### **Microbiota perineale**

La struttura protettiva cutanea del perineo presenta molte affinità con la cute vulvare. Si differenzia da essa soprattutto per il microbiota, che sul perineo è altamente dinamico, con costanti variazioni nella composizione dall'infanzia all'età adulta.

Contiene enterobatteri uropatogeni, tra cui l'*Escherichia coli* uropatogeno (UPEC), lattobacilli e *bifidobacterium spp*, che continuamente migrano verso la vagina, fornendo una flora di riserva che può svolgere ruoli diversi, a seconda della carica batterica: a dosi basse, può contribuire alla protezione genito-urinaria; in quantità elevate, soprattutto in caso di contaminazione da materiale

fecale, può costituire il rifornimento per ripetute invasioni vaginali e vescicali (Graziottin e Maseroli, 2022).

### **Microbiota vaginale**

In età fertile la vagina sana, in condizioni di eubiosi, è abitata al 90% da lattobacilli, con bassa biodiversità.

Sono state descritte cinque *Community State Type* (CST) con altrettante popolazioni dominanti (Ravel et al, 2011; Takada et al, 2023): nel CST I, domina la specie *Lactobacillus crispatus*; nel CST II, la specie *Lactobacillus gasseri*; nel CST III, la specie *Lactobacillus iners*; CST V, la specie *Lactobacillus jensenii*. Il CST IV presenta un bassissimo contenuto di lattobacilli, ed è caratterizzato da una più elevata biodiversità.

La presenza di estrogeni in età fertile è il primo fattore di comparsa e mantenimento dei lattobacilli. L'ipoestrogenismo del puerperio, soprattutto se la donna allatta, riduce nettamente la componente lattobacillare, che svolge un ruolo primariamente difensivo nei confronti di germi di provenienza intestinale, Enterococchi *in primis*, e/o a trasmissione sessuale, aumentando la vulnerabilità a infezioni vaginali e vescicali (MacIntyre et al, 2015).

Un'igiene intima accurata, e con principi attivi specificamente rispettosi del microbiota vulvare e perineale, è di fatto una barriera protettiva anche per l'eubiosi vaginale, ancor più quando la vagina non è difesa dai propri lattobacilli a causa dell'ipoestrogenismo da allattamento.

### **Igiene intima: gli errori più frequenti**

Gli errori più comuni nella detersione perineale e vulvare includono:

- l'utilizzo di prodotti a pH neutro, che riducono la necessaria acidità della cute vulvare e perineale;
- la detersione in direzione postero-anteriore, che aumenta il rischio di contaminazione da enterococchi, ancor più in caso di incontinenza anale;
- la scelta di detergenti profumati, che aumentano il rischio di allergie cutanee, e molto schiumogeni, che alterano in profondità l'ecosistema protettivo vulvare e perineale.

Sono poi da evitare le lavande vaginali: la vagina è un organo che si deterge perfettamente da sé, con l'eccezione di alcune situazioni di flogosi acuta (Jenkins et al, 2021).

### **Il ruolo del timolo nell'igiene intima**

Il **timolo** è un derivato fenolico naturale, un monoterpene. E' ottenuto per estrazione dal *Thymus vulgaris*. Possiede proprietà diverse, di particolare utilità dopo il parto: antimicrobiche, antiossidanti, antinfiammatorie e immunologiche (Villanueva Bermejo et al, 2015). La sua attività antibatterica rispetta la vitalità del microbiota perineale e vulvare sano nativo.

Il timolo è attivo contro molte famiglie di microrganismi, tra cui *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* e *Salmonella typhimurium* (Borugă et al, 2014). La **minima concentrazione inibitoria** (MIC) del timolo è di 1 mmol/L contro *Salmonella typhimurium* e 1,2 mmol/L contro *E. coli* (Olasupo et al,

2003). Esso risulta molto efficace anche contro le specie fungine, in particolare *Candida albicans*, inibendo la formazione del relativo biofilm patogeno (Pemaraju 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. Esse 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, in prospettiva, i disturbi sessuali.

Gli estratti di *Thymus vulgaris* svolgono una documentata e articolata azione farmacologica sull'ecosistema vulvare e perineale. Grazie all'alto contenuto in timolo, questi estratti proteggono le popolazioni di microrganismi residenti vulvari e perineali, mentre tendono a eliminare quelle occasionali, soprattutto di provenienza intestinale, manifestando anche un'azione protettiva nei confronti delle specie lattobacillari cutanee. Mostrano inoltre un'azione protettiva nei confronti dei biofilm patogeni da *Candida albicans* (Braga et al, 2008; Murina et al, 2018 b) e da *Gardnerella vaginalis spp* (Braga et al, 2010) con azione, indirettamente protettiva, dei lattobacilli vaginali.

Lo studio SOPHY (*Study On PH and hYgiene*) ha specificamente dimostrato l'effetto benefico di un detergente contenente timolo, usato due volte al giorno per l'igiene genitale, su molteplici aspetti della salute perineale, sul dolore genitale e sulla funzione sessuale di 335 donne dopo il parto (Guaschino et al, 2008). In particolare, l'uso di questo detergente:

- ha ridotto il pH vaginale medio da 5,04 a 4,63;
- ha ridotto in misura molto significativa il prurito vulvare, il bruciore, l'edema e l'eritema (tutti  $p < 0.0001$ ) nel 60% delle donne dopo il parto, e la leucorrea nel 45% delle donne, sempre con elevata significatività ( $p < 0.0001$ ).

Per ridurre il rischio di contaminazioni perineali, vulvari e vaginali da enterobacteriaceae, sarebbe raccomandabile suggerire alla donna di detergersi sempre dopo la defecazione, se possibile, ricordando che il movimento ideale per la detersione va dal davanti all'indietro.

La **calendula**, insieme all'**aloe**, è un altro principio attivo che ha dimostrato buona azione detergente e buon rispetto degli ecosistemi vulvari dopo il parto. La detersione con estratti di calendula ha inoltre capacità di ottimizzare la guarigione delle ferite, sia da taglio cesareo (Jahdi et al, 2018) sia da episiotomia (De Angelis et al, 2022; Eghdampour et al, 2013).

Queste evidenze dimostrano che l'attenzione e il counselling sull'igiene vulvare e perineale fanno parte integrante di un'appropriata cura multimodale del dolore dopo il parto.

### Cura del dolore genitale e sessuale dopo il parto

Una diagnosi tempestiva e accurata dei molteplici fattori in gioco precedentemente esaminati – biologici (locoregionali e sistemici) e psicoemotivi – è essenziale per una terapia multimodale efficace del dolore genitale e sessuale dopo il parto.

In particolare, è importante riconoscere le donne più a rischio (National Institute for Health and Care Excellence 2021):

- sia per gravità delle lesioni genitali riportate durante il parto, anemia sideropenica, depressione, sindrome post traumatica da stress, disturbi del sonno;
- sia per concomitanti fattori psico-emotivi, fra cui solitudine, crisi di coppia, emarginazione.

In prima linea è ottima la presenza dell'ostetrica di fiducia, che in parallelo può aiutare la donna sul fronte biologico e psico-emotivo, anche fornendole informazioni e supporto per l'allattamento e il recupero della forma fisica e sessuale. L'ostetrico-ginecologo dovrebbe avere un ruolo proattivo, in sinergia con l'ostetrica, per diagnosticare tempestivamente le situazioni meritevoli di cure mediche, riabilitative e/o psicoterapeutiche specifiche (World Health Organization 2022).

I punti di intervento fondamentali includono:

- **miglioramento degli stili di vita:** è emergente l'attenzione al recupero di bioritmi fisiologici (sonno incluso) grazie a una passeggiata di 45 minuti al mattino, all'aria aperta, che può migliorare anche il metabolismo e la salute del microbiota intestinale. Un'alimentazione appropriata (evitando il più possibile l'alcol) e l'attività fisica regolare:
  - ✓ aiutano a riprendere il peso forma (Berger et al, 2014);
  - ✓ riducono l'infiammazione sistemica e il dolore;
  - ✓ migliorano l'umore;
- **cura tempestiva ed efficace degli esiti di:**
  - ✓ lacerazioni perineali spontanee;
  - ✓ episiotomia/episiiorrafia (Kettle et al, 2012);
  - ✓ lesioni da parto operativo vaginale (World Health Organization 2022; ACOG 736, 2018; Simon e Laffon, 2015);
  - ✓ lesioni del pavimento pelvico;
- **igiene genitale appropriata:** va eseguita con detergenti che uniscano proprietà antisettiche e rispetto del microbiota vulvare e perineale (Chen et al, 2017). Il **timolo** è il principio attivo con le maggiori evidenze di efficacia nel post parto (Guaschino et al, 2008; Braga et al, 2008; Braga et al, 2010);
- **cura dell'ipoestrogenismo da allattamento:** si può agire con probiotici vaginali, promestriene, estriolo, acido ialuronico, vitamina E, lubrificanti, ossigenoterapia (ossigeno ad alta concentrazione e acido ialuronico a basso peso molecolare), così da correggere le basi biologiche della secchezza vaginale, che altrimenti diventa importante cofattore di dispareunia;
- **riabilitazione del pavimento pelvico**, con particolare attenzione a migliorare anche l'incontinenza urinaria e fecale, se presenti in comorbidità (Deffieux et al, 2015);
- **cura dell'anemia sideropenica**, che alimenta astenia, depressione, caduta del desiderio e dolore (Breyman et al, 2017);
- **terapia sessuologica medica**, attenta agli aspetti biologici di danno genitale, causa prima di dolore e disfunzioni sessuali, se sono questi i sintomi dominanti (O'Malley et al, 2022);
- **supporto psicologico e/o psichiatrico**, alla donna o alla coppia, quando indicato (Stewart e Vigod, 2019);
- **terapia antalgica farmacologica**, in caso di dolore severo (di concerto con il pediatra curante, se la donna allatta) (Du et al, 2022);

- **integratori:** quando indicati, ferro e vitamine del gruppo B (Breyman et al, 2017), acido alfa-lipoico e palmitoiletanolamide (PEA) per ridurre l'infiammazione locoregionale e sistemica (Graziottin e Murina, 2017; Murina e Graziottin, 2018 a), vitamina D, probiotici intestinali e vaginali (Reid 2008) possono contribuire a migliorare il quadro clinico complessivo.

## Conclusioni

Il dolore genitale e sessuale dopo il parto resta un sintomo ancora trascurato nella pratica clinica ostetrico-ginecologica. L'omissione diagnostica nei confronti di questa complessa forma di dolore colpisce tutta la vita della donna, e contribuisce alla perdita del desiderio sessuale sino all'evitamento dell'intimità, con pesanti ripercussioni sulla donna e sulla coppia. Merita quindi di essere tempestivamente diagnosticato e trattato con una strategia multimodale, per affrontare in modo risolutivo sia i fattori eziologici biologici (locoregionali e sistemici), sia i fattori psico-emotivi che possono causarlo.

L'attenzione a un'accurata igiene vulvare e perineale, con principi attivi come il timolo e la calendula, di documentata efficacia e rispettosi del microbiota locoregionale, dovrebbe fare parte integrante della buona pratica ostetrica e ginecologica.

L'obiettivo clinico è restituire alla donna una piena salute dopo il parto, affinché possa assaporare il piacere di una maternità felice, con una maggiore serenità anche per il bambino, grazie a un ritrovato benessere fisico genitale e a una migliore intimità emotiva e sessuale di coppia.

## Bibliografia

- Aasheim V, Nilsen ABV, Reinar LM, Lukasse M. Perineal techniques during the second stage of labour for reducing perineal trauma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jun 13;6(6):CD006672. doi: 10.1002/14651858.CD006672.pub3. PMID: 28608597; PMCID: PMC6481402.
- ACOG Practice Bulletin No. 198: Prevention and Management of Obstetric Lacerations at Vaginal Delivery. *Obstet Gynecol.* 2018 Sep;132(3):e87-e102. doi: 10.1097/AOG.0000000000002841. PMID: 30134424.
- ACOG Committee Opinion No. 736: Optimizing Postpartum Care. *Obstet Gynecol.* 2018 May;131(5):e140-e150. doi: 10.1097/AOG.0000000000002633. PMID: 29683911.
- Alketbi MSG, Meyer J, Robert-Yap J, Scarpa R, Gialamas E, Abbassi Z, Balaphas A, Buchs N, Roche B, Ris F. Levator ani and puborectalis muscle rupture: diagnosis and repair for perineal instability. *Tech Coloproctol.* 2021 Aug;25(8):923-933. doi: 10.1007/s10151-020-02392-6. Epub 2021 Mar 20. PMID: 33745102.
- Amiri FN, Omidvar S, Bakhtiari A, Hajiahmadi M. Female sexual outcomes in primiparous women after vaginal delivery and cesarean section. *Afr Health Sci.* 2017 Sep;17(3):623-631. doi: 10.4314/ahs.v17i3.4. PMID: 29085389; PMCID: PMC5656191.
- Anglana F, Lippa P, Ronca S, Pelisse M, Valenzano L. Trattato di patologia vulvare con competenze ginecologiche, dermatologiche e psicologiche, SEE Editrice, 2003.
- Badreddine J, Pope R, Sheyn D. Impact of Urinary Incontinence on Postpartum Sexual Function. *Urogynecology (Hagerstown).* 2022 Nov 1;28(11):753-762. doi: 10.1097/SPV.0000000000001247. Epub 2022 Sep 24. PMID: 36288114.
- Baytur YB, Deveci A, Uyar Y, Ozcakir HT, Kizilkaya S, Caglar H. Mode of delivery and pelvic floor muscle strength and sexual function after childbirth. *Int J Gynaecol Obstet.* 2005 Mar;88(3):276-80. doi: 10.1016/j.ijgo.2004.12.019. Epub 2005 Jan 20. PMID: 15733881.
- Beckmann MM, Stock OM. Antenatal perineal massage for reducing perineal trauma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Apr 30;(4):CD005123. doi: 10.1002/14651858.CD005123.pub3. PMID: 23633325.
- Belsky J, Kelly J. *The Transition to Parenthood: How a First Child Changes a Marriage: why Some Couples Grow Closer and Others Apart*, Delacorte Press, 1994
- Berger AA, Peragallo-Urrutia R, Nicholson WK. Systematic review of the effect of individual and combined nutrition and exercise interventions on weight, adiposity and metabolic outcomes after delivery: evidence for developing behavioral

- guidelines for post-partum weight control. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014 Sep 10;14:319. doi: 10.1186/1471-2393-14-319. PMID: 25208549; PMCID: PMC4176850.
- Borugá 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. PMID: 25870697; PMCID: PMC4391421.
  - Braga PC, Culici M, Alfieri M, Dal Sasso M. Thymol inhibits *Candida albicans* biofilm formation and mature biofilm. *Int J Antimicrob Agents*. 2008 May;31(5):472-7. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2007.12.013. Epub 2008 Mar 10. PMID: 18329858.
  - Braga PC, Dal Sasso M, Culici M, Spallino A. Inhibitory activity of thymol on native and mature *Gardnerella vaginalis* biofilms: in vitro study. *Arzneimittelforschung*. 2010;60(11):675-81. doi: 10.1055/s-0031-1296346. PMID: 21175040.
  - Breyman C, Honegger C, Hösl I, Surbek D. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia in pregnancy and postpartum. *Arch Gynecol Obstet*. 2017 Dec;296(6):1229-1234. doi: 10.1007/s00404-017-4526-2. Epub 2017 Sep 22. PMID: 28940095.
  - Cattani L, De Maeyer L, Verbakel JY, Bosteels J, Deprest J. Predictors for sexual dysfunction in the first year postpartum: A systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2022 Jun;129(7):1017-1028. doi: 10.1111/1471-0528.16934. Epub 2021 Oct 17. PMID: 34536325.
  - Chen Y, Bruning E, Rubino J, Eder SE. Role of female intimate hygiene in vulvovaginal health: Global hygiene practices and product usage. *Womens Health (Lond)*. 2017 Dec;13(3):58-67. doi: 10.1177/1745505717731011. Epub 2017 Sep 22. PMID: 28934912; PMCID: PMC7789027.
  - Chien Yin GO, Siong-See JL, Wang ECE. Telogen Effluvium – a review of the science and current obstacles. *J Dermatol Sci*. 2021 Mar;101(3):156-163. doi: 10.1016/j.jdermsci.2021.01.007. Epub 2021 Jan 23. PMID: 33541773.
  - Dahlgren H, Jansson MH, Franzén K, Hiyoshi A, Nilsson K. Sexual function in primiparous women: a prospective study. *Int Urogynecol J*. 2022 Jun;33(6):1567-1582. doi: 10.1007/s00192-021-05029-w. Epub 2022 Jan 1. PMID: 34973088; PMCID: PMC9206602.
  - De Angelis C, Di Stadio A, Vitale S, Saccone G, Angelis MC, Zizolfi B, Di Spiezio Sardo A. Use of calendula ointment after episiotomy: a randomized clinical trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022 May;35(10):1860-1864. doi: 10.1080/14767058.2020.1770219. Epub 2020 May 27. PMID: 32460565.
  - De Sousa NQ, Borges AC, Sarabando R, Bivar L, Viana J, Cerqueira M, Miranda A, Reis I, Nogueira-Silva C. The Role of Operative Vaginal Delivery in Postpartum Sexual Dysfunction: MOODS - A Prospective Study. *J Sex Med*. 2021 Jun;18(6):1075-1082. doi: 10.1016/j.jsxm.2021.04.002. Epub 2021 May 28. PMID: 34053912.
  - Deffieux X, Vieillefosse S, Billecocq S, Battut A, Nizard J, Coulm B, Thubert T. Rééducation périnéale et abdominale dans le post-partum: recommandations [Postpartum pelvic floor muscle training and abdominal rehabilitation: Guidelines]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2015 Dec;44(10):1141-6. French. doi: 10.1016/j.jgyn.2015.09.023. Epub 2015 Oct 31. PMID: 26530172.
  - Doumouchtis SK, de Tayrac R, Lee J, Daly O, Melendez-Munoz J, Lindo FM, Cross A, White A, Cichowski S, Falconi G, Haylen B. An International Continence Society (ICS)/ International Urogynecological Association (IUGA) joint report on the terminology for the assessment and management of obstetric pelvic floor disorders. *Int Urogynecol J*. 2023 Jan;34(1):1-42. doi: 10.1007/s00192-022-05397-x. Epub 2022 Nov 28. Erratum in: *Int Urogynecol J*. 2023 May;34(5):1137. PMID: 36443462; PMCID: PMC9834366.
  - Du W, Bo L, Xu Z, Liu Z. Childbirth Pain, Labor Epidural Analgesia, and Postpartum Depression: Recent Evidence and Future Directions. *J Pain Res*. 2022 Sep 24;15:3007-3015. doi: 10.2147/JPR.S379580. PMID: 36186756; PMCID: PMC9519391.
  - Duo L, Yu X, Hu R, Duan X, Zhou J, Wang K. Sleep disorders in chronic pain and its neurochemical mechanisms: a narrative review. *Front Psychiatry*. 2023 Jun 1;14:1157790. doi: 10.3389/fpsy.2023.1157790. PMID: 37324825; PMCID: PMC10267346.
  - Duralde ER, Rowen TS. Urinary Incontinence and Associated Female Sexual Dysfunction. *Sex Med Rev*. 2017 Oct;5(4):470-485. doi: 10.1016/j.xsmr.2017.07.001. Epub 2017 Aug 18. PMID: 28827036.
  - Eastham JH. Postpartum alopecia. *Ann Pharmacother*. 2001 Feb;35(2):255-8. doi: 10.1345/aph.10153. PMID: 11215848.
  - Eghdampour F, Jahdie F, Kheyrikhah M, Taghizadeh M, Naghizadeh S, Hagani H. The Impact of Aloe vera and Calendula on Perineal Healing after Episiotomy in Primiparous Women: A Randomized Clinical Trial. *J Caring Sci*. 2013 Nov 30;2(4):279-86. doi: 10.5681/jcs.2013.033. PMID: 25276736; PMCID: PMC4134148.
  - Fanshawe AM, De Jonge A, Ginter N, Takács L, Dahlen HG, Swertz MA, Peters LL. The Impact of Mode of Birth, and Episiotomy, on Postpartum Sexual Function in the Medium- and Longer-Term: An Integrative Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Mar 24;20(7):5252. doi: 10.3390/ijerph20075252. PMID: 37047868; PMCID: PMC10094321.
  - Feigenberg T, Maor-Sagie E, Zivi E, Abu-Dia M, Ben-Meir A, Sela HY, Ezra Y. Using adhesive glue to repair first degree perineal tears: a prospective randomized controlled trial. *Biomed Res Int*. 2014;2014:526590. doi: 10.1155/2014/526590. Epub 2014 Jun 26. PMID: 25089271; PMCID: PMC4095740.
  - Fernández-de-Las-Peñas C, Nijis J, Cagnie B, Gerwin RD, Plaza-Manzano G, Valera-Calero JA, Arendt-Nielsen L. Myofascial Pain Syndrome: A Nociceptive Condition Comorbid with Neuropathic or Nociceptive Pain. *Life (Basel)*. 2023 Mar 3;13(3):694. doi: 10.3390/life13030694. PMID: 36983849; PMCID: PMC10059732.

- Fernando RJ, Sultan AH, Kettle C, Thakar R. Methods of repair for obstetric anal sphincter injury. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Dec 8;(12):CD002866. doi: 10.1002/14651858.CD002866.pub3. PMID: 24318732
- Filippini M, Farinelli M, Lopez S, Ettore C, Gulino FA, Capriglione S. Postpartum perineal pain: may the vaginal treatment with CO<sub>2</sub> laser play a key-role in this challenging issue? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021 Apr;34(8):1190-1197. doi: 10.1080/14767058.2019.1628208. Epub 2019 Jun 17. PMID: 31164016.
- Fitzcharles MA, Cohen SP, Clauw DJ, Littlejohn G, Usui C, Häuser W. Nociceptive pain: towards an understanding of prevalent pain conditions. *Lancet*. 2021 May 29;397(10289):2098-2110. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00392-5. PMID: 34062144.
- Fritel X. Périnée et grossesse [Pelvic floor and pregnancy]. *Gynecol Obstet Fertil*. 2010 May;38(5):332-46. French. doi: 10.1016/j.gyobfe.2010.03.008. Epub 2010 Apr 24. PMID: 20456995.
- Ghasemi V, Beheshti Nasab M, Saei Ghare Naz M, Shahsavari S, Banaei M. Estimating the prevalence of dyspareunia according to mode of delivery: a systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol*. 2022 Aug 18:1-12. doi: 10.1080/01443615.2022.2110461. Epub ahead of print. PMID: 35980976.
- Giugale LE, Moalli PA, Canavan TP, Meyn LA, Oliphant SS. Prevalence and Predictors of Urinary Incontinence at 1 Year Postpartum. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. 2021 Feb 1;27(2):e436-e441. doi: 10.1097/SPV.0000000000000955. PMID: 33009263.
- Glazener CM. Sexual function after childbirth: women's experiences, persistent morbidity and lack of professional recognition. *Br J Obstet Gynaecol*. 1997 Mar;104(3):330-5. doi: 10.1111/j.1471-0528.1997.tb11463.x. PMID: 9091011.
- Grajek M, Krupa-Kotara K, Grot M, Kujawińska M, Helisz P, Gwioździk W, Bialek-Dratwa A, Staśkiewicz W, Kobza J. Perception of the Body Image in Women after Childbirth and the Specific Determinants of Their Eating Behavior: Cross-Sectional Study (Silesia, Poland). *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Aug 16;19(16):10137. doi: 10.3390/ijerph191610137. PMID: 36011771; PMCID: PMC9407984.
- Graziottin A. Salute e igiene perineale, vulvare e vaginale: una visione dinamica e integrata. In: Colao A, Graziottin A, Uccella S. (a cura di), *Atti e approfondimenti di farmacologia del corso ECM su "Dolore, infiammazione e comorbilità in ginecologia e ostetricia"*, organizzato dalla Fondazione Alessandra Graziottin per la cura del dolore nella donna Onlus, Milano, 23 novembre 2022, p. 139-147
- Graziottin A, Boero E. Occhio clinico - Dolore al rapporto sessuale: l'anamnesi è essenziale per ottimizzare la diagnosi *La Rivista Italiana di Ostetricia e Ginecologia*, 2022, 1, 85-9
- Graziottin A, Cuccarollo A, Donini M. Diagnosi e cura del dolore sessuale dopo il parto. In: Colao A, Graziottin A, Uccella S. (a cura di), *Atti e approfondimenti di farmacologia del corso ECM su "Dolore, infiammazione e comorbilità in ginecologia e ostetricia"*, organizzato dalla Fondazione Alessandra Graziottin per la cura del dolore nella donna Onlus, Milano, 23 novembre 2022, p. 100-109.
- Graziottin A, Gambini D. Il dolore sessuale: semeiologia di vaginismo e dispareunia Graziottin A, Murina F. (a cura di), *Atti e approfondimenti di farmacologia del corso ECM su "Il dolore vulvare dall'A alla Z: dall'infanzia alla post-menopausa"*, organizzato dalla Fondazione Alessandra Graziottin per la cura del dolore nella donna Onlus, Milano, 7 aprile 2017, p. 56-63.
- Graziottin A, Maseroli E. Sexual pain disorders, vestibulodynia, and recurrent cystitis: the evil trio. A clinical conversation on the uroandrogical perspective in: Bettocchi C, Busetto GM, Carrieri G, Cormio L (Eds), *Practical clinical andrology*, Springer Nature 2022, p. 319-340
- Graziottin A, Murina F. *Vulvar pain from childhood to old age*. Springer Verlag 2017.
- Guaschino S, Benvenuti C; SOPHY Study Group. SOPHY project: an observational study of vaginal pH, lifestyle and correct intimate hygiene in women of different ages and in different physiopathological conditions. Part II. *Minerva Ginecol*. 2008 Oct;60(5):353-62. English, Italian. PMID: 18854801.
- Gutzeit O, Levy G, Lowenstein L. Postpartum Female Sexual Function: Risk Factors for Postpartum Sexual Dysfunction. *Sex Med*. 2020 Mar;8(1):8-13. doi: 10.1016/j.esxm.2019.10.005. Epub 2019 Dec 16. PMID: 31837965; PMCID: PMC7042171.
- Hartmann K, Viswanathan M, Palmieri R, Gartlehner G, Thorp J Jr, Lohr KN. Outcomes of routine episiotomy: a systematic review. *JAMA*. 2005 May 4;293(17):2141-8. doi: 10.1001/jama.293.17.2141. PMID: 15870418.
- Holdcroft AM, Ireland DJ, Payne MS. The Vaginal Microbiome in Health and Disease - What Role Do Common Intimate Hygiene Practices Play? *Microorganisms*. 2023 Jan 23;11(2):298. doi: 10.3390/microorganisms11020298. PMID: 36838262; PMCID: PMC9959050.
- Irwin MR, Olmstead R, Bjurstrom MF, Finan PH, Smith MT. Sleep disruption and activation of cellular inflammation mediate heightened pain sensitivity: a randomized clinical trial. *Pain*. 2023 May 1;164(5):1128-1137. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002811. Epub 2022 Oct 27. PMID: 36314570; PMCID: PMC10106531.
- Jahdi F, Khabbazi AH, Kashian M, Taghizadeh M, Haghani H. The impact of calendula ointment on cesarean wound healing: A randomized controlled clinical trial. *J Family Med Prim Care*. 2018 Sep-Oct;7(5):893-897. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_121\_17. PMID: 30598929; PMCID: PMC6259546.
- Jenkins A, Money D, O'Doherty KC. Is the vaginal cleansing product industry causing harm to women? *Expert Rev Anti Infect*

- Ther. 2021 Mar;19(3):267-269. doi: 10.1080/14787210.2020.1822166. Epub 2020 Sep 29. PMID: 32909859.
- Kettle C, Dowswell T, Ismail KM. Continuous and interrupted suturing techniques for repair of episiotomy or second-degree tears. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Nov 14;11(11):CD000947. doi: 10.1002/14651858.CD000947.pub3. PMID: 23152204; PMCID: PMC7045987.
  - Kochan M, Kabukcuoglu K. "I wish I had my pre-pregnancy body after birth... but I have to be supported": a theoretical study based on body image perception in working mothers during the postpartum period. *J Obstet Gynaecol*. 2022 Jul;42(5):1103-1111. doi: 10.1080/01443615.2021.2006160. Epub 2022 Jan 6. PMID: 34989293.
  - Kourbanova K, Alexandre C, Latremoliere A. Effect of sleep loss on pain – New conceptual and mechanistic avenues. *Front Neurosci*. 2022 Dec 20;16:1009902. doi: 10.3389/fnins.2022.1009902. PMID: 36605555; PMCID: PMC9807925.
  - Laganà AS, Burgio MA, Ciancimino L, Sicilia A, Pizzo A, Magno C, Butticiè S, Triolo O. Evaluation of recovery and quality of sexual activity in women during postpartum in relation to the different mode of delivery: a retrospective analysis. *Minerva Ginecol*. 2015 Aug;67(4):315-20. Epub 2014 Jun 19. PMID: 24942141.
  - Leeman LM, Rogers RG. Sex after childbirth: postpartum sexual function. *Obstet Gynecol*. 2012 Mar;119(3):647-55. doi: 10.1097/AOG.0b013e3182479611. PMID: 22353966.
  - Leo A, Benvenuti A. Igiene intima femminile: evidenze scientifiche a sostegno di un uso consapevole dei prodotti cosmetici. *Minerva Ginecologica* 2015,67,5,297-305.
  - Lev-Sagie A, Amsalem H, Gutman Y, Esh-Broder E, Daum H. Prevalence and Characteristics of Postpartum Vulvovaginal Atrophy and Lack of Association With Postpartum Dyspareunia. *J Low Genit Tract Dis*. 2020 Oct;24(4):411-416. doi: 10.1097/LGT.0000000000000548. PMID: 32569019.
  - Levi S, Taveggia C. Iron homeostasis in peripheral nervous system, still a black box? *Antioxid Redox Signal*. 2014 Aug 1;21(4):634-48. doi: 10.1089/ars.2013.5813. Epub 2014 Mar 13. PMID: 24409826; PMCID: PMC4085993.
  - MacIntyre DA, Chandiramani M, Lee YS, Kindinger L, Smith A, Angelopoulos N, Lehne B, Arulkumaran S, Brown R, Teoh TG, Holmes E, Nicholson 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. PMID: 25758319; PMCID: PMC4355684.
  - McDonald EA, Gartland D, Small R, Brown SJ. Dyspareunia and childbirth: a prospective cohort study. *BJOG*. 2015 Apr;122(5):672-9. doi: 10.1111/1471-0528.13263. Epub 2015 Jan 21. PMID: 25605464
  - Murina F, Graziottin A, Felice R, Gambini D. Acido alfa-lipoico e omega-3 nel trattamento del dolore vulvare: razionale ed evidenze cliniche. In: Graziottin A. (a cura di), *Atti e approfondimenti di farmacologia del corso ECM su "Patologie ginecologiche benigne e dolore: come scegliere il meglio fra terapie mediche e chirurgiche"*, organizzato dalla Fondazione Alessandra Graziottin per la cura del dolore nella donna Onlus, Milano, 25 maggio 2018, p. 79-83. a
  - Murina F, Vicariotto F, Di Francesco S. Thymol, eugenol and lactobacilli in a medical device for the treatment of bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis. *New Microbiol*. 2018 Jul;41(3):220-224. Epub 2018 Jun 6. PMID: 29874389. b
  - Nairz M, Theurl I, Wolf D, Weiss G. Iron deficiency or anemia of inflammation? : Differential diagnosis and mechanisms of anemia of inflammation. *Wien Med Wochenschr*. 2016 Oct;166(13-14):411-423. doi: 10.1007/s10354-016-0505-7. Epub 2016 Aug 24. PMID: 27557596; PMCID: PMC5065583.
  - National Institute for Health and Care Excellence. Postnatal care. NICE guideline. Published: 20 April 2021. www.nice.org.uk/guidance/ng194
  - O'Malley D, Higgins A, Smith V. Exploring the Complexities of Postpartum Sexual Health. *Current Sexual Health Reports* (2022) 13:128-35. doi: 10.1007/s11930-021-00315-6.
  - 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. PMID: 14633097.
  - Pantopoulos K, Porwal SK, Tartakoff A, Devireddy L. Mechanisms of mammalian iron homeostasis. *Biochemistry*. 2012 Jul 24;51(29):5705-24. doi: 10.1021/bi300752r. Epub 2012 Jul 9. PMID: 22703180; PMCID: PMC3572738.
  - 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. PMID: 24416942.
  - Quinn M. Origins of Western diseases. *J R Soc Med*. 2011 Nov;104(11):449-56. doi: 10.1258/jrsm.2011.110014. PMID: 22048676; PMCID: PMC3206721.
  - Ravel J, Gajer P, Abdo Z, Schneider GM, Koenig SS, McCulle SL, Karlebach S, Gorle R, Russell J, Tacket CO, Brotman RM, Davis CC, Ault K, Peralta L, Forney LJ. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011 Mar 15;108 Suppl 1(Suppl 1):4680-7. doi: 10.1073/pnas.1002611107. Epub 2010 Jun 3. PMID: 20534435; PMCID: PMC3063603.
  - Reid G. Probiotic Lactobacilli for urogenital health in women. *J Clin Gastroenterol*. 2008 Sep;42 Suppl 3 Pt 2:S234-6. doi: 10.1097/MCG.0b013e31817f1298. PMID: 18685506.
  - Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, Ferguson D, D'Agostino R Jr. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther*. 2000 Apr-Jun;26(2):191-208. doi: 10.1080/009262300278597. PMID: 10782451.

- Santacroce L, Palmirotta R, Botalico L, Charitos IA, Colella M, Topi S, Jirillo E. Crosstalk between the Resident Microbiota and the Immune Cells Regulates Female Genital Tract Health. *Life (Basel)*. 2023 Jul 9;13(7):1531. doi: 10.3390/life13071531. PMID: 37511906; PMCID: PMC10381428.
- Schreiner L, Crivelatti I, de Oliveira JM, Nygaard CC, Dos Santos TG. Systematic review of pelvic floor interventions during pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018 Oct;143(1):10-18. doi: 10.1002/ijgo.12513. Epub 2018 May 18. PMID: 29705985.
- Serrano Drozdowskyj E, Gimeno Castro E, Trigo López E, Bárcenas Taland I, Chiclana Actis C. Factors Influencing Couples' Sexuality in the Puerperium: A Systematic Review. *Sex Med Rev*. 2020 Jan;8(1):38-47. doi: 10.1016/j.sxmr.2019.07.002. Epub 2019 Aug 22. PMID: 31447412.
- Sigurdardottir T, Bø K, Steingrimsdottir T, Halldorsson TI, Aspelund T, Geirsson RT. Cross-sectional study of early postpartum pelvic floor dysfunction and related bother in primiparous women 6-10 weeks postpartum. *Int Urogynecol J*. 2021 Jul;32(7):1847-1855. doi: 10.1007/s00192-021-04813-y. Epub 2021 May 3. PMID: 33938963
- Simon EG, Laffon M. Soins maternels après accouchement voie basse et prise en charge des complications du post-partum immédiat: recommandations pour la pratique clinique [Maternal care after vaginal delivery and management of complications in immediate post-partum - Guidelines for clinical practice]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2015 Dec;44(10):1101-10. French. doi: 10.1016/j.jgyn.2015.09.024. Epub 2015 Oct 31. PMID: 26530173.
- Smetanina D, Awar SA, Khair H, Alkaabi M, Das KM, Ljubisavljevic M, Statsenko Y, Zaręba KT. Risk of sexual dysfunctions in breastfeeding females: protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2023 Aug 1;13(8):e074630. doi: 10.1136/bmjopen-2023-074630. PMID: 37527888; PMCID: PMC10394553.
- Smith LA, Price N, Simonite V, Burns EE. Incidence of and risk factors for perineal trauma: a prospective observational study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2013 Mar 7;13:59. doi: 10.1186/1471-2393-13-59. PMID: 23497085; PMCID: PMC3599825.
- Spooner MK, Lenis YY, Watson R, Jaimés D, Patterson AL. The role of stem cells in uterine involution. *Reproduction*. 2021 Mar;161(3):R61-R77. doi: 10.1530/REP-20-0425. PMID: 33439148.
- Stewart DE, Vigod SN. Postpartum Depression: Pathophysiology, Treatment, and Emerging Therapeutics. *Annu Rev Med*. 2019 Jan 27;70:183-196. doi: 10.1146/annurev-med-041217-011106. PMID: 30691372.
- Suarez A, Yakupova V. Past Traumatic Life Events, Postpartum PTSD, and the Role of Labor Support. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Jun 4;20(11):6048. doi: 10.3390/ijerph20116048. PMID: 37297652; PMCID: PMC10252538.
- Szöllösi K, Szabó L. The Association Between Infant Feeding Methods and Female Sexual Dysfunctions. *Breastfeed Med*. 2021 Jan;16(1):93-99. doi: 10.1089/bfm.2020.0256. Epub 2020 Oct 21. PMID: 33090011.
- Takada K, Melnikov VG, Kobayashi R, Komine-Aizawa S, Tsuji NM, Hayakawa S. Female reproductive tract-organ axes. *Front Immunol*. 2023 Jan 31;14:1110001. doi: 10.3389/fimmu.2023.1110001. PMID: 36798125; PMCID: PMC9927230.
- Tavares IM, Rosen NO, Heiman JR, Nobre PJ. Longitudinal associations between relational and sexual well-being in couples transitioning to parenthood. *Fam Process*. 2023 Jan 31. doi: 10.1111/famp.12859. Epub ahead of print. PMID: 36720199.
- 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.
- Wang K, Xu X, Jia G, Jiang H. Risk Factors for Postpartum Stress Urinary Incontinence: a Systematic Review and Meta-analysis. *Reprod Sci*. 2020 Dec;27(12):2129-2145. doi: 10.1007/s43032-020-00254-y. Epub 2020 Jul 7. PMID: 32638282.
- Weyand AC, Fitzgerald KD, McGrath M, Gupta V, Braun TM, Quint EH, Choi SW. Depression in Female Adolescents with Heavy Menstrual Bleeding. *J Pediatr*. 2022 Jan;240:171-176. doi: 10.1016/j.jpeds.2021.09.007. Epub 2021 Sep 10. PMID: 34517012; PMCID: PMC9055780.
- Wood SN, Pigott A, Thomas HL, Wood C, Zimmerman LA. A scoping review on women's sexual health in the postpartum period: opportunities for research and practice within low-and middle-income countries. *Reprod Health*. 2022 May 8;19(1):112. doi: 10.1186/s12978-022-01399-6. PMID: 35527298. PMCID: PMC9079206.
- World Health Organization. WHO recommendations on maternal and newborn care for a positive postnatal experience. Published: 30 March 2022. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240045989>

# MICROBIOTA, INFIAMMAZIONE E DOLORE NELLA DONNA



**“L'essenziale  
è invisibile agli occhi”**

*(Antoine de Saint-Exupéry,  
Il piccolo Principe)*

**MILANO** 13 settembre 2023

**ATTI E APPROFONDIMENTI  
DI FARMACOLOGIA**

*A cura di Annamaria Colao, Alessandra Graziottin, Vincenzo Stanghellini*

# P R O G R A M M A

08:45-09:00 Presentazione del corso e benvenuto ai partecipanti  
Annamaria Colao, Alessandra Graziottin, Vincenzo Stanghellini

---

## **09:00-11:05 Microbiota intestinale e salute della donna: lo scenario chiave in dieci letture - Parte prima**

Introducono: Alessandra Graziottin, Vincenzo Stanghellini, Linda Vignozzi

09:00-09:25 **Microbiota intestinale: dalla ricerca alla rivoluzione nella pratica clinica**  
Vincenzo Stanghellini (Bologna)

09:25-09:50 **Microbiota intestinale e contraccezione ormonale**  
Giovanni Grandi (Modena)

09:50-10:15 **Microbiota intestinale e sindrome metabolica**  
Annamaria Colao (Napoli)

10:15-10:40 **Microbiota intestinale e disendocrinie**  
Linda Vignozzi, Elisa Maseroli (Firenze)

10:40-11:05 **Microbiota intestinale, bioritmi e dolore**  
Alessandra Graziottin (Milano)

---

11:05-11:30 **Coffee-break**

---

## **11:30-13:00 Tavola rotonda: Microbiota e metabolismo ormonale**

Moderatori: Giovanni Grandi, Anna Maria Paoletti

11:30-11:45 **Adolescenti, junk food, disbiosi e policistici ovarica: quali legami**  
Alessandra Graziottin (Milano)

11:45-12:00 **Disbiosi ed endometriosi**  
Silvia Baggio (Verona)

12:00-12:15 **Microbiota vulvovaginale e contraccezione ormonale**  
Angela Cuccarollo (Verona)

12:15-12:30 **Microbiota vulvovaginale e testosterone: quali relazioni**  
Elisa Maseroli (Firenze)

12:30-12:45 **Microbiota intestinale e terapie ormonali sostitutive**  
Anna Maria Paoletti (Cagliari)

12:45-13:00 **Discussione**

---

13:00-13:45 **Lunch**

---

## **13:45-15:50 Microbiota intestinale e salute della donna: lo scenario chiave in dieci letture - Parte seconda**

Introducono: Sabrina Giglio, Filippo Murina, Alberto Revelli

13:45-14:10 **Microbiota e genomica**  
Sabrina Giglio (Cagliari)

14:10-14:35 **Microbiota intestinale, vaginale, endometriale: impatto sulla fertilità**  
Alberto Revelli (Torino)

- 14:35-15:00 **Disbiosi e gravidanza**  
Nicoletta Di Simone (Milano)
- 15:00-15:25 **Disbiosi: la sfida della candidiasi recidivante vaginale**  
Filippo Murina (Milano)
- 15:25-15:50 **Probiotici pre- e post-operatori e outcome chirurgico**  
Stefano Uccella (Verona)

---

**15:50-16:50 Tavola Rotonda: Disbiosi uroginecologiche e infezioni recidivanti. Con flash sull'igiene intima**

Moderatori: Nicoletta Di Simone, Filippo Murina

- 15:50-16:05 **Disbiosi intestinale e biofilm patogeni nelle cistiti**  
Daniele Grassi (Modena)
- 16:05-16:20 **Herpes recidivante, HPV vulvovaginale e disbiosi: quale legame**  
Francesco De Seta (Trieste)
- 16:20-16:35 **Microbiota vulvovaginale e perineale: ruolo dell'igiene intima**  
Alice Guarano (Milano)
- 16:35-16:50 **Discussione**

---

**16:50-19:05 Tavola Rotonda: Disbiosi, menopausa e impatto clinico**

Moderatori: Alessandra Graziottin, Francesco De Seta, Stefano Uccella

**Parte prima - Dopo un tumore al seno: come curare la sindrome genitourinaria della menopausa**

- 16:50-17:05 **Microbiota vaginale e terapie biofisiche**  
Filippo Murina (Milano)
- 17:05-17:20 **Atrofia, disbiosi vulvovaginale e ossigenoterapia**  
Maggiorino Barbero (Torino)
- 17:20-17:35 **Disbiosi e atrofia vulvovaginale / GSM: ruolo dell'ospemifene**  
Dario Recalcati (Milano)
- 17:35-17:50 **Disbiosi vulvovaginale e riabilitazione uroginecologica**  
Fabiana Giordano (Napoli)

**Parte seconda - Post menopausa: disbiosi e fragilità**

- 17:50-18:05 **Disbiosi e fragilità: inquadramento generale**  
Roberta Scairati (Napoli)
- 18:05-18:20 **Diagnostica integrata per sarcopenia e osteopenia**  
Antonio Gianluca Castellaneta (Milano)
- 18:20-18:35 **I probiotici come alleati sistemici anti-fragilità**  
Francesco De Seta (Trieste)
- 18:35-18:50 **Probiotici, integratori e strategie anti-age**  
Alessandra Graziottin (Milano)

- 18:50-19:05 **Discussione**

- 
- 19:05-19:15 **Conclusioni e compilazione questionario ECM**

<b>Presentazione</b>	<i>Pag. 06</i>
<b>Ringraziamenti</b>	<i>Pag. 09</i>
<b>Microbiota intestinale: dalla ricerca alla rivoluzione nella pratica clinica</b>	<i>Pag. 10</i>
<b>Microbiota intestinale e disendocrinie</b>	<i>Pag. 15</i>
<b>Microbiota intestinale, bioritmi e dolore</b>	<i>Pag. 19</i>
<b>Adolescenti, junk food, disbiosi e policistici ovarica: quali legami</b>	<i>Pag. 27</i>
<b>Endometriosi e disbiosi</b>	<i>Pag. 39</i>
<b>Microbiota vulvo-vaginale e contraccezione ormonale</b>	<i>Pag. 45</i>
<b>Microbiota vulvovaginale e testosterone: quali relazioni</b>	<i>Pag. 57</i>
<b>Microbiota intestinale e terapie ormonali sostitutive</b>	<i>Pag. 61</i>
<b>Microbiota e genomica</b>	<i>Pag. 65</i>
<b>Microbiota intestinale, vaginale, endometriale: impatto sulla fertilità</b>	<i>Pag. 69</i>
<b>Disbiosi e gravidanza</b>	<i>Pag. 74</i>
<b>Disbiosi: la sfida della candidiasi recidivante vaginale</b>	<i>Pag. 79</i>
<b>Probiotici pre- e post-operatori e outcome chirurgico</b>	<i>Pag. 82</i>
<b>Disbiosi intestinale e biofilm patogeni nelle cistiti</b>	<i>Pag. 86</i>
<b>Herpes recidivante, HPV vulvovaginale e disbiosi: quale legame</b>	<i>Pag. 92</i>
<b>Microbiota vulvovaginale e perineale: ruolo dell'igiene intima</b>	<i>Pag. 96</i>
<b>Microbiota vaginale e terapie biofisiche</b>	<i>Pag. 102</i>
<b>Atrofia vaginale da carenza estrogenica: trattamento coniugato con ossigeno normobarico e acido ialuronico</b>	<i>Pag. 105</i>

Disbiosi vulvovaginale e sindrome genitourinaria della menopausa: ruolo dell'ospemifene	<i>Pag. 109</i>
Disbiosi vaginale: ruolo della riabilitazione uroginecologica	<i>Pag. 112</i>
Disbiosi e fragilità nella donna	<i>Pag. 114</i>
I probiotici come alleati sistemici anti-fragilità	<i>Pag. 119</i>
Probiotici, integratori e strategie anti-age: focus sui connettivi	<i>Pag. 125</i>

## **APPROFONDIMENTI DI FARMACOLOGIA**

Microbioma intestinale: evoluzione dei metodi di studio e indicazioni per il clinico	<i>Pag. 135</i>
Microbiota vaginale e disbiosi permissivi	<i>Pag. 143</i>
Regolazione del dolore attraverso il microbiota intestinale: potenziali meccanismi e strategie di intervento	<i>Pag. 151</i>
Disbiosi e PCOS: ruolo dell'alfa-lattoalbumina	<i>Pag. 161</i>
Dolore genitale e sessuale dopo il parto: il ruolo del timolo nell'igiene intima	<i>Pag. 174</i>