Vol. 42 - N. 4
Dicembre 2023

Rivista Italiana di Colon-Proctologia
Fondata nel 1982
Già organo ufficiale della Società Italiana di Colon-Proctologia

ISSN 1973-4891

PELVIPERINEOLOGIA

RIVISTA MULTIDISCIPLINARE DEL PAVIMENTO PELVICO

Comitato editoriale

Urologia **Salvatore Siracusano**
Ginecologia **Luisa Marcato**
Andrologia **Andrea Garolla**
Colo-Proctologia **Simona Ascanelli**
Fisiatria **Sofia Straudi**
Imaging **Vittorio Piloni**
Statistica **Carlo Schievano**
Editore Direttore resp. **Giuseppe Dodi**

Collaborazione con

Società Monitoraggi Interdisciplinari in PelviPerineologia
Società Italiana di Pelvi-perineologia e di Urologia Femminile e Funzionale
Integrated Pelvis Group
Associazione Italiana di Ginecologia Estetica e Funzionale
Club Amici della Proctologia e Perineologia
Federazione Italiana Incontinenti e Disfunzioni del Pavimento Pelvico

Indice

99 Prevenzione con Adelmidrol + Acido Ialuronico dei sintomi indotti da terapia oncologica endovescicale per il trattamento del carcinoma uroteliale non muscolo-invasivo: risultati a lungo termine
G. Canepa, F. Campodonico, S. Tamagno

105 La vagina tra pudore, sacralità e disprezzo S. De Chino

109 L'approccio PNEI tri-compartimentale procto-uro-ginecologico per la valutazione delle cause occulte M. Pescatori

113 Pelvic Floor Channel V. Piloni

Leda e il cigno - Leonardo da Vinci, 1510

Trimestrale di informazione scientifica
registrato al Tribunale di Padova n. 741 (23-10-1982 e 26-5-2004)

www.pelviperineologia.it

Redazione:
info@espodesign.it
Stampa:
Pixartprinting S.p.A.
Euro 12,00

vessilen®

INSTILLAZIONE ENDO-VESCICALE

Adelmidrol 2%
Acido Ialuronico 0,1%

nella Bladder Pain Syndrome (BPS)

- **Gestione della neuroinfiammazione vescicale e dei sintomi correlati:** dolore, bruciore e urgenza minzionale.

- **Protegge la degradazione dell'acido ialuronico, favorendo l'integrità del coating uroteliale.**

Dispositivo Medico sterile monouso
per instillazioni endo-vescicali.

www.epitech.it

epitech group

Articolo originale

Prevenzione con Adelmidrol + Acido Ialuronico dei sintomi indotti da terapia oncologica endovescicale per il trattamento del carcinoma uroteliale non muscolo-invasivo: risultati a lungo termine

GIORGIO CANEPA, FABIO CAMPODONICO, STEFANIA TAMAGNO, ANNA LA CAMERA, CARLO INTROINI

Struttura Complessa di Urologia, Ente Ospedaliero Ospedali Galliera, Genova, Italia

Riassunto. Introduzione La chemioterapia e l'immunoterapia endovescicale rappresentano lo standard di cura del tumore non muscolo-invasivo della vescica (NMIBC) di medio-alto grado, dopo resezione del carcinoma (TURB). Tuttavia, molti pazienti presentano complicazioni sintomatologiche che possono portare all'interruzione del trattamento con aumento del rischio di ricorrenza del tumore per la mancata terapia. Scopo del presente studio è stato quello di verificare se l'impiego di Adelmidrol + Acido Ialuronico (AD+HA) incide sulla ricorrenza di NMIBC in pazienti già trattati con instillazioni endovescicali di Bacillo di Calmette-Guérin (BCG) o Mitomicina C (MMC) o Epirubicina (EPI). *Materiali e Metodi* In un precedente studio 31 pazienti con diagnosi di NMIBC ad alto-medio rischio e sottoposti a TURB erano stati trattati mediante 7 instillazioni preventive di AD+HA in associazione alla terapia antitumorale con BCG o MMC o EPI. I pazienti, che avevano completato l'intero ciclo di induzione di chemio/immunoterapia, avevano proseguito con la terapia di mantenimento della durata di due anni. In questo nuovo studio è stato calcolato il tasso di ricorrenza di malattia al termine del trattamento. *Risultati* Il 70% dei pazienti è risultato libero da malattia al termine della terapia, ed in particolare il 76.2% dei pazienti trattati con BCG è rimasto esente da malattia per oltre due anni dalla TURB. *Conclusioni* Nel precedente studio l'utilizzo di AD+HA aveva permesso di tenere sotto controllo la sintomatologia correlata alla chemio/immunoterapia endovescicale, ottenendo un aumento della compliance dei pazienti e garantendo un elevato tasso di aderenza al trattamento. Il tasso di ricorrenza osservato e riportato in questo lavoro risulta sovrapponibile ai dati presenti in letteratura, pertanto AD+HA non sembra aver influito negativamente sul successo della terapia antitumorale.

Parole chiave: Tumore vescicale non muscolo-invasivo; Chemio/Immunoterapia; Adelmidrol; Acido Ialuronico; Ricorrenza di malattia

Prevention with Adelmidrol + Hyaluronic Acid of the symptoms induced by intravesical anticancer therapy for the treatment of non-muscle invasive bladder cancer: long-term results

Abstract. Introduction Intravesical chemotherapy and immunotherapy are the standard of care for the management of medium-to-high grade non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC) after transurethral carcinoma resection (TURB). However, many patients experience symptomatic complications that can lead to treatment discontinuation with increased risk of tumor recurrence due to therapy interruption. The aim of the present study was to verify whether the use of Adelmidrol + Hyaluronic Acid (AD+HA) affects the recurrence of NMIBC in patients already treated with intravesical instillations of Bacillus Calmette-Guérin (BCG) or Mitomycin C (MMC) or Epirubicin (EPI). *Materials and Methods* In a previous study 31 patients with NMIBC diagnosis of medium-to-high risk and undergoing TURB were treated with 7 preventive instillations of AD+HA in association with antitumoral therapy with BCG or MMC or EPI. Patients, who had completed the entire induction cycle of chemo/immunotherapy, continued with the maintenance therapy lasting two years. In the actual study, it was calculated the rate of disease recurrence at the end of treatment. *Results* 70% of patients were free from recurrence at the end of the therapy, and in particular 76.2% of the BCG-treated patients remained disease-free for over two years after TURB. *Conclusion* In the previous study, the use of AD+HA allowed to keep under control the symptoms related to intravesical chemo/immunotherapy, obtaining the consequent increase in patients' compliance and ensuring a high rate of adherence to the treatment. The observed recurrence rate here reported seems to be comparable to that reported in literature, therefore AD+HA does not appear to have negatively influenced the success of intravesical antitumoral therapy.

Keywords: Non-muscle invasive bladder cancer; Chemo/Immunotherapy; Adelmidrol; Hyaluronic acid; Recurrence of disease

INTRODUZIONE

Il cancro alla vescica è una delle principali malattie urologiche, con ~550.000 nuovi pazienti ogni anno in tutto il mondo[1], dei quali il 70-80% presenta inizialmente tumore non muscolo-invasivo (NMIBC) di tipo superficiale, confinato alla mucosa o alla lamina propria della vescica (stadio Ta, T1 o carcinoma in situ). Il trattamento standard per questi pazienti è rappresentato dalla resezione transuretrale (TURB) consistente in un intervento chirurgico endoscopico in cui si procede alla resezione di tutti i tumori visibili all'interno della vescica[2]. Tuttavia, nonostante la resezione completa, il solo trattamento con TURB spesso non risulta sufficiente a causa dell'alto tasso di ricorrenza (50-70%) e di progressione (10-20%) del carcinoma entro 5 anni dall'intervento chirurgico[3]. A causa di questo considerevole rischio, le terapie endovescicali adiuvanti sono raccomandate come trattamento aggiuntivo dopo TURB: le attuali linee guida terapeutiche raccomandano infatti che i pazienti ad alto ed intermedio rischio di ricorrenza debbano essere trattati con immunoterapia endovescicale adiuvante con bacillo di Calmette-Guérin (BCG) attenuato o con chemioterapia endovescicale adiuvante quale mitomicina C (MMC), epirubicina (EPI) o doxorubicina[4]. In particolare, per il NMIBC ad alto rischio lo standard di cura è rappresentato dal BCG, mentre nei pazienti con tumore a rischio intermedio la raccomandazione può essere sia di utilizzare l'agente chemioterapico che l'immunoterapia[5]. Inoltre, dal momento che la prosecuzione del trattamento immunoterapico con cicli di mantenimento permette di ottenere risultati superiori nella riduzione delle ricorrenze e nella progressione del NMIBC rispetto sia alla chemioterapia che al solo ciclo di induzione con BCG, le attuali linee guida di buona pratica clinica raccomandano tali cicli di mantenimento (3 instillazioni settimanali di BCG ogni 3-6 mesi per 1-3 anni) quale terapia endovescicale di scelta per la malattia ad alto rischio[6,7].

Nonostante sia considerata sicura, la chemioterapia spesso induce effetti collaterali sia locali che sistemici che possono portare alla sospensione del trattamento e di conseguenza a risultati subottimali. La cistite chimica, caratterizzata da sintomi irritativi del tratto urinario inferiore, è l'effetto indesiderato locale più comunemente riportato, con sintomi che in genere includono disuria, frequenza e urgenza minzionale, ematuria e dolore pelvico[8]. Allo stesso modo, sebbene molto efficace nella prevenzione della recidiva e della progressione del tumore, l'immunoterapia si associa a significativi even-

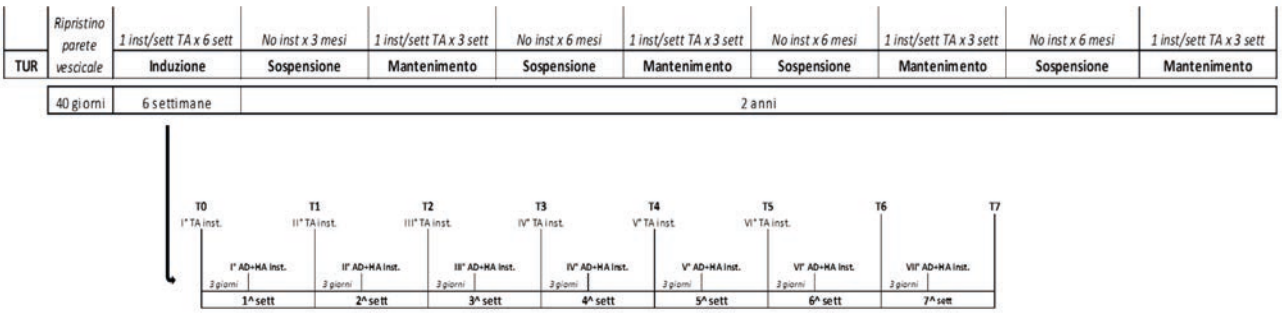


Fig. 1 Schema di trattamento e tempi di valutazione. TA: terapia antitumorale; AD+HA: Adelmidrol + Acido Ialuronico.

ti avversi: quasi il 60-70% dei pazienti presenta effetti collaterali locali o sistemici e in circa il 5% il BCG può causare complicanze gravi. Rispetto alla chemioterapia, gli effetti collaterali del BCG sono maggiori, e di conseguenza anche il tasso di interruzione del trattamento risulta essere più elevato, fino a raggiungere il 40%[3,9].
Ridurre gli eventi avversi mediante nuovi approcci terapeutici, permettendo così di massimizzare i benefici della terapia antitumorale, risulta pertanto fondamentale. In tale contesto, l'infiammazione neurogena della mucosa vescicale innescata in risposta a stimoli dannosi (antigeni, agenti irritanti, infezioni batteriche o virali, stimolazione diretta dei nervi sensoriali) gioca un ruolo primario. Tale neuroinfiammazione provoca infatti il rilascio di peptidi pro-infiammatori e una serie di eventi vascolari che determinano l'interruzione dell'architettura e della funzione dei tessuti vescicali, l'aumento dell'eccitabilità e della contrattilità della muscolatura liscia e l'attivazione dei mastociti, accompagnati da svuotamento disfunzionale e dolore[10]. Sulla base di tali evidenze, la modulazione della risposta infiammatoria e immunitaria a carico della mucosa vescicale rappresenta una possibile strategia per il miglioramento della sintomatologia correlata alla terapia antitumorale. A tale scopo, Adelmidrol (AD), un derivato dell'acido azelaico appartenente per struttura e meccanismo d'azione alla famiglia delle aliamidi, potrebbe rappresentare un valido aiuto. Adelmidrol agisce infatti incrementando palmitoiletanolamide (PEA) al sito di lesione attraverso un meccanismo fisico noto come "*entourage effect*" consentendo di ristabilire la normo-reattività mastocitaria[11,12].
Un altro composto noto per le sue proprietà benefiche nel trattamento della sintomatologia dolorosa vescicale è rappresentato dall'acido ialuronico (HA), il costituente principale dello strato di glicosaminoglicani (GAG) che proteggono la barriera uroteliale. L'instillazione endovescicale di HA e il conseguente reintegro della barriera di GAG si è dimostrato un approccio utile nel trattamento della cistite interstiziale/sindrome della vescica dolorosa (IC/BPS) e di altre patologie o sindromi caratterizzate da alterazioni della composizione dei GAG di barriera, contrastando ad esempio il danno provocato dall'utilizzo di chemioterapici per via endovescicale[8]. L'effetto benefico dell'associazione AD+HA è stato già riscontrato in pazienti affetti da IC/BPS, patologia caratterizzata dalla presenza di infiammazione, minzione frequente e dolore, in cui grazie al suo utilizzo è stato ottenuto un miglioramento della qualità della vita e dell'intensità dei sintomi riportati dai pazienti[13].
Scopo di questo studio è stato quello di valutare, rispetto ai dati di letteratura, l'incidenza della ricorrenza della malattia in un gruppo di pazienti con NMIBC sottoposti a TURB e trattati in precedenza mediante instillazioni endovescicali di AD+HA in aggiunta alla chemio/immunoterapia endovescicale.

MATERIALI E METODI

Pazienti

In un precedente studio osservazionale retrospettivo condotto tra ottobre 2019 e novembre 2021 presso la S.C. di Urologia dell'E.O. Galliera di Genova erano stati raccolti, e poi pubblicati, i dati di 31 pazienti affetti da NMIBC che dopo TURB erano stati trattati mediante instillazioni di AD+HA in associazione alla chemio/immunoterapia, secondo la pratica clinica in vigore presso il Centro[14]. L'indagine era stata approvata dal Comitato Etico ed era stata condotta nel rispetto della dichiarazione di Helsinki e delle sue revisioni, seguendo le Linee Guida di Buona Pratica Clinica. Ogni paziente aveva dato il proprio consenso informato scritto alla partecipazione dello studio.
Nell'analisi erano stati considerati 31 pazienti di entrambi i sessi con un'età ≥ 18 anni, erano invece stati esclusi pazienti per i quali non erano presenti dati clinici relativi ai parametri di valutazione in esame secondo i criteri temporali stabiliti. In questo nuovo lavoro vengono riportati i dati relativi all'incidenza della ricorrenza della malattia raccolti nello stesso gruppo di pazienti durante i *follow-up* di controllo, facendo riferimento in particolare ai pazienti trattati con BCG, terapia di elezione per il NMIBC ad alto rischio.

Trattamento e Follow-up

Fase di induzione

I pazienti considerati erano stati sottoposti, 40 giorni dopo TURB (necessari per permettere la completa cicatrizzazione della parete vescicale), a terapia antitumorale endovescicale con BCG o EPI o MMC secondo lo schema di una instillazione alla settimana per sei settimane (fase di induzione). A distanza di 3 giorni da ciascun trattamento e 10 giorni dopo il termine del ciclo di terapia antitumorale era stata eseguita una instillazione di 2% AD + 0.1% HA (Vessilen®, Epitech Group Spa, Saccolongo, Padova) (Figura 1).
Erano stati raccolti i dati relativi ai seguenti parametri: a) intensità del dolore, dell'urgenza e del fastidio correlato alla frequenza di minzione mediante *Visual Analogue Scale* (VAS), una scala con range da 0 a 10 cm dove punteggi maggiori indicano maggiore intensità dei sintomi[15]; b) dolore pelvico e urgenza/frequenza urinaria mediante *Pelvic Pain and Urgency/Frequency Patient Symptom Scale* (PUF) che prevede sia un punteggio relativo ai sintomi che uno per il fastidio percepito dal paziente, la cui combinazione risulta in uno score totale compreso tra 0 e 35, clinicamente significativo se ≥ 12[16,17].
L'intensità dei sintomi era stata valutata settimanalmente dopo ogni instillazione di terapia antitumorale e dopo l'ultimo trattamento con AD+HA (T0-T7), mentre il dolore pelvico e l'urgenza/frequenza urinaria erano stati determinati all'inizio della terapia antitumorale (T0) e dopo l'ultima instillazione di AD+HA (T7).

Tab.1 Caratteristiche basali dei pazienti

Età, media ± D.S.	71 ± 6.2
Genere	**n (%)**
Femmine	13 (42)
Maschi	18 (58)
Stadio del tumore	**n (%)**
TaHG	12 (39)
TaLG	4 (13)
T1HG	13 (42)
T1HG + CIS	2 (6)
Terapia antitumorale	**n (%)**
BCG	22 (71)
MMC	3 (10)
EPI	6 (19)

D.S.: Deviazione standard; Ta: tumore circoscritto alla mucosa; T1: tumore coinvolgente la lamina propria; CIS: carcinomi in situ; LG: basso grado di malignità; HG: alto grado di malignità; BCG: Bacillus Calmette-Guèrin; MMC: mitomicina; EPI: epirubicina.

Fase di mantenimento

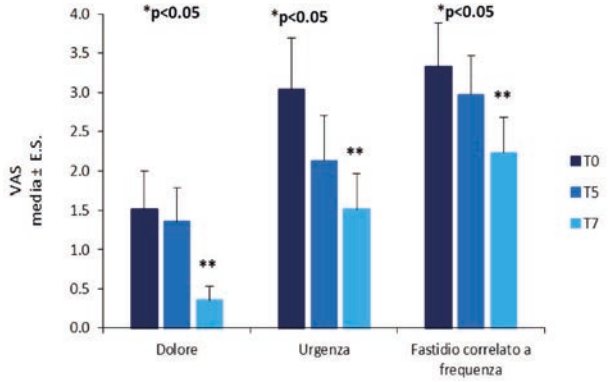
Al completamento della fase di induzione tutti i pazienti hanno seguito una terapia di mantenimento, secondo i protocolli clinici in vigore, il cui esito è stato valutato a giugno 2023. Nello specifico, dopo un iniziale periodo di pausa di 3 mesi, i pazienti sono stati sottoposti a cicli ripetuti di mantenimento intervallati da periodi di pausa per una durata complessiva di due anni, secondo il seguente schema: 1 instillazione a settimana per tre settimane di terapia antitumorale, ciascuna seguita da 6 mesi di sospensione (Figura 1). Durante i due anni di terapia di mantenimento, i pazienti sono stati sottoposti a controlli di *follow-up* mediante cistoscopia ed esame citologico delle urine. Tali controlli sono poi proseguiti semestralmente o annualmente dopo la conclusione dell'intero periodo di mantenimento.

La sopravvivenza libera da malattia è stata calcolata dalla data della prima instillazione di terapia antitumorale alla data di diagnosi della prima ricorrenza o alla data dell'ultima cistoscopia negativa effettuata al termine della terapia di mantenimento.

Analisi statistica

I dati raccolti relativi alla fase di induzione erano stati analizzati mediante modello GLMM (*Generalized Linear Mixed Model*) considerando la prima e l'ultima instillazione antitumorale (T0 e T5) e la fine del trattamento con AD+HA (T7). L'efficacia del trattamento ad un tempo di valutazione rispetto al precedente (T5 vs T0 e T7 vs T5) era stata valutata mediante un'analisi post-hoc utilizzando il test di Tukey-Kramer per i confronti multipli. Il livello di significatività era stato fissato a 0.05. I dati relativi alle ricorrenze, osservati al termine della terapia di mantenimento, sono riportati come valore percentuale.

Fig. 2 Valutazione mediante scala VAS della sintomatologia all'inizio e alla fine della terapia antitumorale, e al termine del trattamento con AD+HA.



E.S. errore standard. *Significatività nel tempo T0-T5-T7 (GLMM). **Significatività rispetto alla valutazione precedente (post-hoc).

Tab.2 Decorso della sintomatologia nel tempo valutato mediante scala VAS

Sintomi	Tempi di valutazione			p	
	T0	T5	T7	T7 vs T5	nel tempo
Dolore	1.5 ± 0.48	1.4 ± 0.42	0.4 ± 0.18	0.0101	0.0103
Urgenza	3.0 ± 0.66	2.1 ± 0.58	1.5 ± 0.44	0.0544	0.0150
Fastidio	3.3 ± 0.56	3.0 ± 0.50	2.2 ± 0.46	0.0074	0.0070

RISULTATI

Caratteristiche dei pazienti

Sono stati considerati 31 pazienti (13 femmine e 18 maschi), con un'età media ± deviazione standard di 71 ± 6.2 anni con NMIBC di vario stadio, sottoposti a TURB ed a successiva terapia antitumorale endovescicale: 22 pazienti mediante BCG, 6 con EPI e 3 con MMC. Le caratteristiche dei pazienti sono riportate in dettaglio in Tabella 1.

Sintomatologia valutata mediante VAS

L'intensità del dolore, dell'urgenza e del fastidio correlato alla frequenza minzionale era risultata significativamente ridotta nel tempo (p=0.0103 dolore, p=0.0150 urgenza, p=0.0070 fastidio). Inoltre, l'analisi post-hoc aveva evidenziato che al termine del trattamento con AD+HA (T7) l'intensità dei sintomi era diminuita in modo statisticamente significativo rispetto alla valutazione effettuata durante l'ultima instillazione antitumorale (T5) (p=0.0101 dolore, p=0.0544 urgenza, p=0.0074 fastidio correlato alla frequenza) (Figura 2 e Tabella 2).

Inoltre, i pazienti che avevano riportato almeno un sintomo simile alla cistite (dolore e/o urgenza di intensità da moderata a grave, ossia con un punteggio VAS ≥ 5) erano, al basale, il 35%. Tale percentuale era risultata poi ridotta al 23% e al 13% a T5 e T7, rispettivamente (Tabella 3).

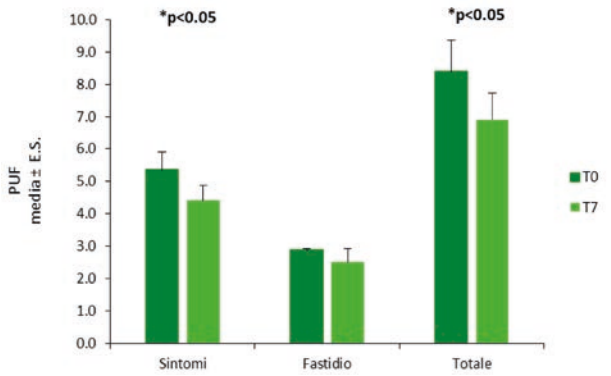
Sintomatologia valutata mediante PUF

I risultati ottenuti mediante questionario PUF erano indicativi di un miglioramento complessivo percepito dal paziente. Il punteggio totale medio del questionario era risultato infatti diminuito da 8.4 ± 0.98 all'inizio della terapia antitumorale a 6.9 ± 0.82 alla fine del periodo di osservazione (p=0.0433). In particolare, tutti i sintomi valutati (frequenza, nicturia, urgenza, disuria, e dolore pelvico) erano migliorati in modo statisticamente significativo nel tempo: il punteggio medio relativo ai soli sintomi, pari a 5.4 ± 0.54 a T0, si era ridotto a 4.4 ± 0.47 a T7 (p=0.0160). Una lieve tendenza alla riduzione era

Tab.3 Percentuale di pazienti con sintomi clinicamente significativi (VAS ≥ 5) ai differenti tempi di valutazione

Sintomi	% di pazienti		
	T0	T5	T7
Dolore e/o urgenza ≥5 (VAS)	35%	23%	13%

Fig. 3 Variazione dei sintomi, del fastidio percepito dal paziente e del punteggio totale valutata mediante somministrazione del questionario PUF all'inizio della terapia antitumorale e alla fine del trattamento con AD+HA.



E.S. errore standard. *Significatività nel tempo (GLMM).

stata invece osservata nel punteggio relativo al fastidio percepito dal paziente, il cui punteggio medio pari a 2.9 ± 0.05 a T0 si era ridotto a 2.5 ± 0.43 alla fine del trattamento con AD+HA (Figura 3).

Safety

Nessun paziente aveva interrotto prematuramente il trattamento e non erano state apportate modifiche allo schema terapeutico stabilito durante il ciclo di induzione. Inoltre, nonostante l'elevato numero di cateterizzazioni, non si sono verificate manifestazioni infettive come febbre o macroematuria.

Ricorrenza di malattia uroteliale

Dei 31 pazienti considerati nel precedente studio retrospettivo, solamente una paziente (trattata con BCG) non è stata considerata nell'analisi delle ricorrenze in quanto, sebbene avesse iniziato la terapia di mantenimento, non è stato possibile recuperare i dati a lungo termine (lost to follow-up). Dei 30 pazienti valutati, solamente il 30% (9 paz.) ha avuto ricorrenza entro 2 anni dall'inizio della chemio/immunoterapia seguita dalle instillazioni di AD+HA.

In particolare, concentrandosi sui 21 pazienti trattati con BCG, terapia di elezione per il NMIBC ad alto rischio, la durata totale media del periodo di osservazione è stata di 2.6 anni (intervallo da 0.8 a 3.9 anni). Il 76.2% dei pazienti è risultato libero da malattia uroteliale in un intervallo di tempo compreso tra i 28 e i 45 mesi (37.3 ± 5.56 mesi), mentre per i 5 soggetti con ricorrenza di malattia (23.8%) il tempo medio entro cui questa si è verificata è stato di 13.6 mesi (intervallo da 8 a 26 mesi).

Tab.4 Ricorrenza di malattia dei pazienti trattati con BCG

Pazienti trattati con BCG	Ricorrenza a 2 anni	
	Negativi	Positivi
Pazienti BCG (n=21) Femmine (n=9) Maschi (n= 12)	**n (%)** 16 (76.2) 6 (66.7) 10 (83.3)	**n (%)** 5 (23.8) 3 (33.3) 2 (16.7)
Stadio del tumore TaHG + TaLG (n=8) T1HG + T1HG CIS (n=13)	**n (%)** 5 (62.5) 11 (84.6)	**n (%)** 3 (37.5) 2 (15.4)
Tempo libero da malattia, mesi (media ± D.S.)	37.3 ± 5.56	13.6 ± 7.23

Considerando questi 21 pazienti trattati con BCG, degli 8 che presentavano carcinoma con stadio Ta (sia di basso che di alto grado di malignità), 5 (62.5%) sono rimasti esenti da malattia per oltre due anni dopo TURB, così come dei 13 pazienti con tumore di stadio T1 (anche in concomitanza con CIS), 11 (84.6%) non hanno avuto ricorrenza (Tabella 4).

Inoltre, al momento della raccolta dei dati a giugno 2023, 9 dei 16 pazienti risultati negativi alla cistoscopia effettuata 2 anni dopo l'inizio del periodo di mantenimento avevano già raggiunto anche il successivo *follow-up* annuale di controllo (3 anni dall'inizio della terapia), tutti liberi da ricorrenza (per gli altri 7 pazienti la durata media di *follow-up* era di 2.4 anni).

DISCUSSIONE

La terapia endovescicale costituisce parte integrante della gestione del carcinoma della vescica non muscolo-invasivo. Nonostante la loro efficacia, sia la chemioterapia che l'immunoterapia presentano potenziali effetti indesiderati locali o sistemici che possono portare all'interruzione della terapia o al trattamento incompleto, causando risultati subottimali[18]. Per tale motivo, la necessità di sviluppare nuove strategie terapeutiche che riducano gli effetti collaterali assicurando l'aderenza alla terapia antitumorale risulta di fondamentale importanza.

Poiché l'urotelio partecipa attivamente alla funzionalità della vescica grazie alla presenza di componenti sensoriali che permettono di recepire e rispondere a molteplici stimoli, la sua integrità morfologica è indispensabile per la normale funzionalità della vescica[19]. In risposta a stimoli di varia eziologia la funzione protettiva dell'urotelio viene progressivamente compromessa e le cellule danneggiate o disfunzionali producono citochine, che possono stimolare la proliferazione e/o l'attivazione dei mastociti[20]. Precedenti studi suggeriscono infatti che i meccanismi molecolari che coinvolgono la disfunzione uroteliale, l'attivazione dei mastociti e l'infiammazione siano alla base della cistite interstiziale e della sindrome della vescica dolorosa[21]. Il ripristino della normale reattività del mastocita, modulando lo stato neuroinfiammatorio, permette quindi di ridurre i relativi sintomi dolorosi e funzionali. Adelmidrol, aliamide in grado di modulare l'iper-reattività dei mastociti controllandone la degranulazione, in combinazione con il sodio ialuronato (o acido ialuronico), è risultato in grado di ottimizzare il processo di ripristino dell'integrità del rivestimento uroteliale alterato da condizioni associate ad eventi infiammatori di diversa origine[22]. L'effetto protettivo della somministrazione endovescicale di AD+HA è stato osservato sia in un modello sperimentale di danno alla vescica indotto da lesioni del midollo spinale[22] sia in un modello di cistite nel quale ne sono state dimostrate le proprietà antinfiammatorie in fase sia acuta che cronica[13]. I risultati ottenuti dalla precedente indagine retrospettiva[14] e riportati brevemente in questo articolo, avevano messo in evidenza la significativa riduzione dell'intensità della sintomatologia associata alla chemio/immunoterapia (dolore pelvico, urgenza, frequenza e fastidio riportato dai pazienti) ottenuta grazie all'utilizzo di AD+HA. In particolare, la riduzione nel tempo dell'incidenza di sintomi irritativi clinicamente significativi e la totale assenza del verificarsi di cistite chimica e/o "*BCGite*", aveva consentito una migliore *compliance* al trattamento endovescicale, con la totalità dei pazienti che aveva portato a termine la fase di induzione, ottimizzando in questo modo la risposta alla terapia. La prosecuzione del trattamento con AD+HA oltre il termine della chemio/immunoterapia aveva portato inoltre ad una ulteriore

attenuazione dei sintomi e del dolore, evidenziandone ulteriormente gli effetti benefici.
Nei tumori della vescica un'importante misura di esito a lungo termine è rappresentata dal tasso di sopravvivenza libera da malattia. Per questo motivo, con il presente studio si è voluto esaminare l'esito a lungo termine di tutti i pazienti trattati sia con chemio che con immunoterapia considerati nel precedente lavoro. Il tasso di sopravvivenza libera da ricorrenza registrato dopo il *follow-up* di mantenimento è risultato complessivamente del 70%. L'immunoterapia con BCG è attualmente considerata il trattamento più efficace nel NMIBC con tumori papillari a rischio intermedio e alto ed in quelli con CIS (con la raccomandazione di cicli di mantenimento a lungo termine dopo la fase di induzione per un'efficacia ottimale)[23] e, rispetto alla chemioterapia, gli effetti collaterali che ne derivano sono maggiori, con un conseguente più alto tasso di interruzione[3,9]. Sulla base di queste evidenze e del fatto che tra tutti i pazienti presi in considerazione in questa indagine quelli trattati con BCG rappresentavano il gruppo a numerosità maggiore, l'esito a lungo termine di questi ultimi è stato analizzato in dettaglio. Da questa indagine è emerso che il 76.2% di questi pazienti è risultato libero da malattia dopo oltre due anni dalla TURB. In particolare, i pazienti con NMIBC con stadio Ta e con stadio T1/T1CIS sottoposti a terapia con BCG hanno mostrato un tasso di sopravvivenza libera da malattia del 62.5% e dell'84.6% rispettivamente, risultati sovrapponibili a quelli riportati in letteratura. I tassi di ricorrenza per i pazienti trattati con BCG endovescicale risultano spesso molto variabili, sia in base alle caratteristiche dei pazienti inclusi, sia alla diversa durata del *follow-up*, con una percentuale di ripresa di malattia che può variare dall'11% al 75% e con *follow-up* che variano da 2.3 a 3.7 anni[24]. I risultati riportati da uno studio che ha coinvolto 190 pazienti randomizzati a ricevere chemioipertermia o terapia con BCG per 1 anno, hanno evidenziato un tasso di sopravvivenza libera da malattia del 64.8% a 24 mesi relativamente ai pazienti trattati con BCG[1]. Risultati simili sono stati ottenuti grazie ad una meta-analisi che ha esaminato il rischio sia precoce che tardivo di ricorrenza della malattia dopo chemio o immunoterapia endovescicale riportando per il trattamento TURB + "BCG induzione" + "BCG mantenimento" una ricorrenza a 2 anni complessiva (tumore sia di alto che di basso rischio) del 33% e del 24% per i pazienti ad alto rischio [25].

CONCLUSIONI

Questo studio riporta in sintesi gli effetti positivi ottenuti in un precedente lavoro grazie all'utilizzo della combinazione di AD+HA nell'attenuazione della sintomatologia correlata alla terapia antitumorale endovescicale per NMIBC e lo completa con i risultati del monitoraggio a lungo termine e con i tassi di ricorrenza dei pazienti ad oltre due anni dall'inizio del trattamento antitumorale. I dati presentati supportano la sicurezza dell'utilizzo di AD+HA in aggiunta alla terapia antitumorale; tuttavia, ulteriori indagini, con un numero maggiore di pazienti e con disegno controllato, sono necessarie per confermare questi dati e per ottimizzare il protocollo di utilizzo dell'AD+HA in combinazione alla chemio/immunoterapia endovescicale.

BIBLIOGRAFIA

1. Teoh JYC, Kamat AM, Black PC, Grivas P, Shariat SF, Babjuk M. Recurrence mechanisms of non-muscle-invasive bladder cancer - a clinical perspective. Nat Rev Urol. 2022;19:280-294. doi:10.1038/s41585-022-00578-1
2. Han RF, Pan JG. Can intravesical bacillus Calmette-Guérin reduce recurrence in patients with superficial bladder cancer? A meta-analysis of randomized trials. *Urology*. 2006;67:1216-1223. doi:10.1016/j.urology.2005.12.014
3. Sharma V, Thakur APS, Ramasamy V, et al. Complications of intravesical BCG therapy in non-muscle invasive bladder cancer: our tertiary care centre experience. *African Journal of Urology*. 2020;26:90. doi:10.1186/s12301-020-00099-6
4. Jiang SJ, Ye LY, Meng FH. Comparison of intravesical bacillus Calmette-Guerin and mitomycin C administration for non-muscle invasive bladder cancer: A meta-analysis and systematic review. *Oncol Lett*. 2016;11:2751-2756. doi:10.3892/ol.2016.4325
5. Kuperus JM, Busman RD, Kuipers SK, et al. Comparison of Side Effects and Tolerability Between Intravesical Bacillus Calmette-Guerin, Reduced-Dose BCG and Gemcitabine for Non-Muscle Invasive Bladder Cancer. *Urology*. 2021;156:191-198. doi:10.1016/j.urology.2021.04.062
6. Brausi M, Oddens J, Sylvester R, et al. Side effects of bacillus calmette-guérin (BCG) in the treatment of intermediate- and high-risk Ta, T1 papillary carcinoma of the bladder: Results of the EORTC genito-urinary cancers group randomised phase 3 study comparing one-third dose with full dose and 1 year with 3 years of maintenance BCG. *Eur Urol*. 2014;65(1):69-76. doi:10.1016/j.eururo.2013.07.021
7. Rentsch CA, Derré L, Dugas SG, et al. Building on a Solid Foundation: Enhancing Bacillus Calmette-Guérin Therapy. *Eur Urol Focus*. 2018;4(4):485-493. doi:10.1016/j.euf.2018.10.010
8. Huang W, Wang F, Wu C, Hu W. Efficacy and safety of pirarubicin combined with hyaluronic acid for non-muscle invasive bladder cancer after transurethral resection: a prospective, randomized study. *Int Urol Nephrol*. 2015;47:631-636. doi:10.1007/s11255-015-0940-1
9. Shepherd ARH, Shepherd E, Brook NR. Intravesical Bacillus Calmette-Guérin with interferon-alpha versus intravesical Bacillus Calmette-Guérin for treating non-muscle-invasive bladder cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;2017(3):CD012112. doi:10.1002/14651858.CD012112.pub2
10. Birder LA, Kullmann FA. Role of neurogenic inflammation in local communication in the visceral mucosa. *Semin Immunopathol*. 2018;40(3):261-279. doi:10.1007/s00281-018-0674-0
11. Petrosino S, Puigdemont A, della Valle MF, et al. Adelmidrol increases the endogenous concentrations of palmitoylethanolamide in canine keratinocytes and down-regulates an inflammatory reaction in an in vitro model of contact allergic dermatitis. *Veterinary Journal*. 2016;207:85-91. doi:10.1016/j.tvjl.2015.10.060
12. Cerrato S, Brazis P, della Valle MF, Miolo A, Puigdemont A. Inhibitory effect of topical Adelmidrol on antigen-induced skin wheal and mast cell behavior in a canine model of allergic dermatitis. *BMC Vet Res*. 2012;8. doi:10.1186/1746-6148-8-230
13. Ostardo E, Impellizzeri D, Cervigni M, et al. Adelmidrol + sodium hyaluronate in IC/BPS or conditions associated to chronic urothelial inflammation. A translational study. *Pharmacol Res*. 2018;134:16-30. doi:10.1016/j.phrs.2018.05.013
14. Canepa G, Campodonico F, Tamagno S, La Camera A, Introini C. Adelmidrol + hyaluronic acid in the treatment of symptoms associated with intravesical anticancer therapy in non-muscle invasive bladder cancer. An observational retrospective investigation. *Pelviperineology*. 2023;42(1):5-11. doi:10.34057/PPj.2023.42.01.2023-1-2
15. Delgado DA, Lambert BS, Boutris N, et al. Validation of Digital Visual Analog Scale Pain Scoring With a Traditional Paper-based Visual Analog Scale in Adults. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*. 2018;2:e088. doi:10.5435/JAAOSGlobal-D-17-00088
16. Passavanti MB, Pota V, Sansone P, Aurilio C, De Nardis L, Pace MC. Chronic Pelvic Pain: Assessment, evaluation, and objectivation. *Pain Res Treat*. 2017;2017:9472925. doi:10.1155/2017/9472925
17. Parsons CL, Dell J, Stanford EJ, et al. Increased prevalence of interstitial cystitis: previously unrecognized urologic and gynecologic cases identified using a new stmptom questionnaire and intravescical potassium sensitivity. *Urology*. 2002;60:573-578.
18. Witjes JA, Palou J, Soloway M, et al. Clinical Practice Recommendations for the Prevention and Management of Intravesical Therapy-Associated Adverse Events. *European Urology, Supplements*. 2008;7:667-674. doi:10.1016/j.eursup.2008.08.001

19. Monastyrskaya K, Sánchez-Freire V, Hashemi Gheinani A, et al. MiR-199a-5p regulates urothelial permeability and may play a role in bladder pain syndrome. *American Journal of Pathology*. 2013;182(2):431-448. doi:10.1016/j.ajpath.2012.10.020
20. Sant GR, Kempuraj D, Marchand JE, Theoharides TC. The Mast Cell in Interstitial Cystitis: Role in Pathophysiology and Pathogenesis. *Urology*. 2007;69:34-40. doi:10.1016/j.urology.2006.08.1109
21. Liu HT, Jiang YH, Kuo HC. Alteration of Urothelial Inflammation, Apoptosis, and Junction Protein in Patients with Various Bladder Conditions and Storage Bladder Symptoms Suggest Common Pathway Involved in Underlying Pathophysiology. *LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms*. 2015;7(2):102-107. doi:10.1111/luts.12062
22. Campolo M, Siracusa R, Cordaro M, et al. The association of adelmidrol with sodium hyaluronate displays beneficial properties against bladder changes following spinal cord injury in mice. *PLoS One*. 2019;14(1):e0208730. doi:10.1371/journal.pone.0208730
23. Lebacle C, Loriot Y, Irani J. BCG-unresponsive high-grade non-muscle invasive bladder cancer: what does the practicing urologist need to know? *World J Urol*. 2021;39:4037-4046. doi:10.1007/s00345-021-03666-w
24. Larsen ES, Joensen UN, Poulsen AM, Goletti D, Johansen IS. Bacillus Calmette–Guérin immunotherapy for bladder cancer: a review of immunological aspects, clinical effects and BCG infections. *APMIS*. 2020;128(2):92-103. doi:10.1111/apm.13011
25. Hall MC, Chang SS, Dalbagni G, et al. Guideline for the Management of Nonmuscle Invasive Bladder Cancer (Stages Ta, T1, and Tis): 2007 Update. *Journal of Urology*. 2007;178(6):2314-2330. doi:10.1016/j.juro.2007.09.003

DICHIARAZIONE
Questa indagine clinica non è stata supportata da alcun finanziamento e non ha comportato per gli autori alcun conflitto di interesse.

Corrispondenza
Giorgio Canepa giocanepa@libero.it

La vagina tra pudore, sacralità e disprezzo

STELLA DE CHINO

Fisioterapista, educatrice professionale e consulente sessuale, Schio (Vicenza)

Riassunto: L'autrice va alla ricerca del sentire di uomini e donne rispetto alla vagina, intendendo trovare una sacralità oggi apparentemente perduta e forse prossima ad essere ritrovata. Attraverso l'approfondimento del tema della sessualità nella cultura occidentale e orientale vengono evidenziati diversi paradigmi interpretativi. La sessualità in Occidente viene inscritta nella *scientia sexualis* e diventa oggetto di analisi, di ricerca analizzando e smembrando i vari aspetti, mentre in Oriente è *ars erotica*, sapere pratico e segreto, elisir di lunga vita e di eterna giovinezza. Sono state raccolte testimonianze con narrazioni che portano ad una rivelazione: sono molteplici le vie che dalla vagina portano "in alto".

Parole chiave: Vagina; Pudore; Sacralità; Taoismo; Eterna giovinezza; Medicina narrativa

The vagina between modesty, sacredness and contempt

Abstract: The author goes in search of the feeling of men and women with respect to the vagina, intending to find a sacredness that is now apparently lost and perhaps close to being rediscovered. Through the deepening of the theme of sexuality in Western and Eastern culture, different interpretative paradigms are highlighted. Sexuality in the West is inscribed in the *scientia sexualis* and becomes the object of analysis, research by analyzing and dismembering the various aspects, while in the East it is ars erotica, practical and secret knowledge, elixir of long life and eternal youth. A number of testimonies have been collected with narratives that lead to a revelation: there are many ways that lead "upward" from the vagina.

Keywords: Vagina; Modesty; Sacredness; Taoism; Eternal youth; Narrative medicine

INTRODUZIONE

La vagina: un territorio sacro e misterioso che trova nella poesia, nell'arte e nelle filosofie orientali un terreno molto più fertile per fiorire ed essere descritto. Sfugge infatti alla scienza il mistero e la magia della parte del corpo che dall'alba dei tempi ha fatto sognare, ha scatenato tormenti ed ossessioni, ha mosso movimenti di repressione e liberazione ma soprattutto sta all'origine del mondo, come ci ricorda il famoso dipinto di Gustave Courbet (Fig.1).

In punta di piedi con uno sguardo sociologico e filosofico

Molti comportamenti legati alla sessualità umana si sono trasformati nei secoli e hanno mutato forme e significati innumerevoli volte.

Se da un lato abbiamo la sensazione di vivere in un'epoca dove finalmente ci siamo liberati da tabù e limiti mentali, dall'altro chi lavora a stretto contatto con le patologie del pavimento pelvico si rende conto che resta tanta strada da fare per armonizzare questa importante componente della fisicità con le emozioni.

Sono ancora molte infatti le paure, i pregiudizi, i luoghi comuni che rendono gli organi genitali croce e delizia di uomini e donne.

Quali discipline, se esistono, possono essere d'aiuto?

Di primo acchito verrebbe da rispondere: la sessuologia. Ma in realtà un grande autore, Michel Foucault, nel suo testo La volontà di sapere, Storia della sessualità[1,2], ci accompagna in un'analisi tanto spietata quanto realistica di come la scienza non sia in grado di aiutarci nella scoperta dell'uomo e dei suoi misteri più profondi, fra i quali la sessualità è fra i più controversi.

Fig. 1- "L'origine du monde" di Gustave Courbet (1866).

La scienza, che Foucault definisce *scientia sexualis* smembra, analizza, descrive dettagliatamente ma non coglie l'essenza del fenomeno sessuale mette in evidenza l'aspetto "disumano" del sesso, il sesso come mera forma di riproduzione a cui ci concediamo più o meno allo stesso modo degli animali, col punto di vista di un osservatore a distanza. *Ars erotica* invece parla per esperienza personale.

E quindi? Dove possiamo trarre ispirazione per descrivere, per connettere, per creare un ponte fra la sessualità e le emozioni che provoca, fra la sessualità, il benessere piscofisico e la sua profonda sacralità? Cosa manca alle persone per vivere appieno la dimensione intima liberando il corpo e le percezioni?

Mario Galzigna[3], filosofo e storico, grande conoscitore di Foucault, spiega come nella cultura arabo mussulmana vi siano numerosi scritti, il più noto *Le mille e una notte*, dove la carne si incontra con l'emozione e infine con la trascendenza. La scissione corpo/spirito, propria della nostra matrice, relega la sessualità al mondo dei piaceri carnali. Si trova nelle opere del Marchese de Sade un ottimo esempio. La dovizia di particolari, propria di questo scrittore, è la stessa richiesta nei confessionali. Il gusto per il "morboso" nasce proprio in seno alla matrice cattolica che rende il sesso qualcosa di vietato ma da confessare. Nel testo di Michel Fuocault questi concetti vengono sviscerati ampiamente.

Parallelamente in oriente la sessualità di sviluppa come ars erotica, come sapere segreto, elisir di lunga vita ed eterna giovinezza.

Scelgo fra tutti il manoscritto *Il meraviglioso discorso della Fanciulla Pura*[4], un'opera antichissima, tramandata secondo alcuni dai maestri taoisti di Monte Mao. Sono tecniche per l'assorbimento dell'energia sessuale attribuite appunto alla Fanciulla Pura, ossia non contaminata dalla lussuria, capace di trattare di argomenti audaci con semplicità, trasmettendo un sapere che permette di rendere la sessualità porta dell'immortalità. Ella descrive le tecniche amorose per diventare Immortali all'Imperatore Giallo e alcuni passaggi sono davvero emozionati, considerato che sono stati scritti tantissimi secoli fa. *"Ogni volta che l'uomo e la donna si accoppiano, si realizza il Tao dell'alternanza dello Yin e dello Yang. Yin e Yang, uomo e donna sono il Tao del*

Cielo e della Terra. Ma se l'essenza di questi principi viene trascurata allora malanni e morbi si succederanno".

MATERIALI E METODI

Si sono raccolte, attraverso i social, delle *narrazioni* che rappresentano testimonianze sui vissuti personali e sulle percezioni dell'individuo rispetto alla sacralità della vagina e consentono un'analisi testuale accurata ed una maggior comprensione di queste tematiche.

Ecco come è stata fatta la proposta su social e lista broadcast: *"Buongiorno! Sto scrivendo un articolo sulla sacralità della vagina raccogliendo scritti sul vissuto personale. Se qualcuno ha piacere mi mandi la sua esperienza. Tema: la vagina, organo di sensazioni ed emozioni che portano "in alto".*

Uomini e donne sono stati invitati a descrivere, con poche parole, le loro esperienze di "sacralità". Si è scelto di mettere il focus "sulle emozioni che portano in alto" per cercare di far emergere la connessione mente, corpo, spirito.

Nell'analisi di alcuni testi si è scelto di far precedere agli scritti narrativi aforismi e brani famosi in modo da stimolare una riflessione non solo razionale ma emozionale sul testo stesso.

Questo stile comunicativo persegue lo scopo di emozionare il lettore, toccandolo nel profondo, facendolo sorridere e perché no, provocandolo. La nostra matrice scientifica infatti ha nutrito prevalentemente il pensiero logico matematico: vorremmo qui aprire le porte a quello intuitivo.

LE NARRAZIONI

Le prime due risposte sono state espressione di un misto fra pudore e amorevole rispetto del proprio intimo sentire. Le trascrivo perché narrano una generazione, un modo di pensare e vivere la vagina e il corpo in generale.

Goretta, 58 anni, veneta: raccontare è irrispettoso

"Credo che le esperienze personali quando sono incisive e modificano sostanzialmente la nostra vita acquistano una sacralità che merita il rispetto di non essere pubblicizzata nemmeno in forma anonima."

Commento: per secoli il piacere femminile è stato un tabù. Per secoli la donna è stata zittita per quanto riguarda la sfera sessuale. Raccontare, narrare, non è "pubblicizzare", ma aprire uno spazio di condivisione, una breccia in quel "sapere segreto" a lungo taciuto dalle donne stesse. La narrazione autobiografica è "dare voce alle donne" aiutando gli esperti a cogliere il mistero del femminile.

Fenomenologia significa proprio questo: fare del vissuto personale occasione di scoperta e condivisione.

Victoria, 57 anni, rumena, sacra e indescrivibile

"Ritengo, come te, la vagina il segmento sacro dell'essere Donna.

Proprio in quanto sacro non riesco parlarne. O forse non voglio raccontarla … trovo ogni cosa che nasce e passa da lì come IL MIO più profondo legame con il Mondo, con l'esterno …

Il desiderio, come motore della vita si culla e si scioglie e riemerge lì … sempre lì. Credo che il "rapporto" che ognuna di noi ha con la sua vagina racconta alla perfezione il personale modo di porsi e di esprimersi con il resto del mondo.

È una condizione, uno status che potrebbe essere o forse lo è, la chiave per arrivare nel nostro più profondo. Conoscerla, quindi saperla vivere rende forti. Raccontarla la vedo come un disperdere…

Tu capirai benissimo quello che ho voluto dire.

Per me è il parlare che "desacralizza "…ma questo è IL MIO vivere".

Commento: Victoria scrive che conoscerla rende forti, raccontarla desacralizza.

La fanciulla pura insegna la sessualità all'Imperatore Giallo, con semplicità e naturalezza perché porta in sé ancora integra un'anima incontaminata dalla paura del giudizio e dalla vergona. Raccontare non può che essere considerato un "desacralizzare" dopo millenni in cui il sesso è stato considerato peccato e al contempo narrato nella confessione. Confessione come momento di criticità…difficile estirpare dalle donne questo profondo timore.

Marco, romano, 35 anni: la supremazia della mente sulla "fregna"

Marco ne fa una questione (anche) semantica che ci riporta a quanto scrive Eve Ensler[5]: *Sono preoccupata per la vagina, per come la chiamano e come non la chiamano. C'è chi la chiama "cosina". La chiamano anche "figa" o "fica", "fessa", "mona". E ancora: "topa", "sorca", "bernarda", "tana", "farfalla", "mortaio" e "cespuglio", "natura", e poi "brugna", "fregna", "salvadanaio", "cinsfornia", "pertugio", "gnocca", "caverna", "passera...".* La sua testimonianza riprende dunque anche il tema universale de "le parole per dirlo".

"Beh, posso dirti che per me la vagina, comunemente chiamata fregna nel mio dialetto, è stata la mia croce e la mia delizia allo stesso tempo, per lei ho solcato mari letteralmente, preso voli e tanto altro per rendermi conto nel bel mezzo di tutto ciò che stavo solo sprecando tempo in quanto vedevo solo la metà della questione e mi perdevo il lato umano, adesso ragiono al contrario se mi eccita la testa mi ecciterà anche la vagina di una donna".

Commento: nel gergo popolare romanesco fregna in senso figurato significa una cosa di poco conto, una seccatura. La citazione di Eve Ensler, nota drammaturga americana, conosciuta per la sua piece teatrale "I monologhi della vagina" è quindi d'obbligo. Nel 1996 scrisse quello che da molti è considerato un capolavoro, un'opera essenziale per la presa di coscienza del sesso femminile.

Questa testimonianza racchiude il cuore della visione occidentale: la vagina è un motore potentissimo di emozioni ma la si percepisce come pericolosamente destabilizzante, "ho solcato mari, preso voli" e viene poi relegata come "inferiore" rispetto alla componente "umana" e mentale. Perché accade questo? Perché, in questo caso, la vagina viene collegata al mondo pulsionale, alle passioni, all'istinto che non segue logica.

Croce e delizia ad un certo punto smette di guidare le scelte di un giovane uomo e viene rimpiazzata dalla "testa".

E' come se una volta data supremazia al sentimento il valore della sessualità come ponte verso uno stato alterato di coscienza venisse minimizzato.

L'unione di corpo, mente e spirito, caratteristica delle culture orientali e mediorientali propone una visione diversa della vagina, denominata "joni: nome sanscrito che rappresenta la raffigurazione dell'organo genitale femminile e simbolo della dea Durgā, consorte di Śiva [6].

Vagina quindi come sacra, come divinità, come porta per lo spirito.

Le parole sono importanti e l'innumerevole quantità di termini con connotazioni spregiative per descrivere l'organo genitale femminile non fanno che confermare il timore tremore verso quella sancta sanctorum che non può essere posseduta ma fa perdere il controllo della tanto venerata mente razionale. Lasciar trasparire che la vagina provoca dipendenza è come ammettere una debolezza e quindi per sminuire questo "potere" la si chiama con termini volgari.

Anna, 30 anni, veneta: testa, cuore e vagina fanno volare

La famosa frase di Anaïs Nin[7] è la giusta premessa per questa testimonianza: *solo il battito all'unisono del sesso e del cuore può creare l'estasi.*

"La mia esperienza... posso dire di aver cominciato a relazionarmi fin da giovincella... Certo è un mondo tutto da scoprire. I primi orgasmi veri e propri li ho scoperti con l'autoerotismo e non con il primo partner. Probabilmente appunto per mancanza di esperienza, sia da parte mia che da parte sua... Con il tempo poi sì, arrivavano ma... non era poi così soddisfacente... Ho capito che per arrivare davvero in alto, ci deve essere un collegamento tra testa, cuore e la propria vagina. E l'ho scoperto solo due anni fa, quando ho conosciuto F.
Sono arrivata al punto di eccitarmi talmente tanto anche solo a parlarci per telefono. Una parola detta in un determinato modo che scatena tutto il suo potere... Anche adesso che sto scrivendo la mia esperienza, solo a pensarci, sono già eccitata. L'autoerotismo sicuramente ti porta a provare forti emozioni. Credo che quando c'è una forte connessione con l'altra persona a livello sessuale, basta veramente poco per andare in estasi. Brividi che partono dalla testa e scendono fino a farti arrivare al culmine del piacere. Gambe che tremano quando lo si raggiunge... E lei che pulsa da morire fino a venire... Ed è un piacere così immenso... Principalmente quando si viene insieme al proprio partner. In quel momento, la connessione è ancora più forte.
Ho capito che ci vuole anche un pò di fantasia. Quella non dovrebbe mai mancare nè con il partner, nè con l'autoerotismo.
In parole povere, il culmine per me, arriva solamente quando tutto è connesso insieme. Testa cuore e vagina".
Commento: per Anna la differenza la fa il cuore. Un forte coinvolgimento amoroso ha determinato per lei la scoperta di potenti emozioni delle quali la vagina fa da detonatore.
Emblema della liberazione femminile, Anna parla con serenità del rapporto con la propria vagina.
Ne parla senza paure e tabù: figlia di un tempo dove finalmente il piacere è stato sdoganato e la vergogna superata.

Maria 50 anni, veneta: un'esperienza di guarigione attaverso le parole
"...Dunque innanzitutto bisogna vedere cosa intendi tu per "che portano in alto" se è una interpretazione fisica o metaforica.
Io ti scrivo quello che mi è venuto in mente, spero di aver centrato.
Dopo un anno e mezzo di candidosi vaginale uno psicoterapeuta mi ha detto che il mio corpo non era in sintonia con la mia mente,.....la cosa mi ha lasciato folgorata anche se non avevo ben capito cosa volesse dire. Ho avuto 3 giorni di febbre e forte contrazione al ventre. All'istante la candida è sparita e non è mai più tornata neanche in gravidanza, anche se i ginecologi vedendo l"anamnesi mi dicevano che sicuramente mi sarebbe venuta".
Commento: una rivelazione cambia la vita di Maria. Uno psicoterapeuta la mette davanti alla disconnessione mente corpo. Quante donne fanno l'amore guardando il soffitto? Quante vagine "subiscono" il sesso?
Una rivelazione che per Maria è occasione di svolta, un cambio di rotta radicale che la porta alla guarigione completa da una candida ricorrente.

Ester, 48 anni, veneta: lo sguardo come strumento di guarigione
"Proprio ieri ho partecipato ad una giornata inserita in un percorso che sto facendo con una mia amica sciamana. Il tema di ieri era *La sacralità del sesso* ed è stato trattato l'argomento anche dal punto di vista creativo poiché la sessualità ha molto a che fare con la creatività. Un esercizio che ci è stato chiesto di fare è stato quello di dipingere la nostra vagina. Perciò tutte senza mutande e munite di specchio, abbiamo dipinto la nostra vagina. Mi sono qui presa

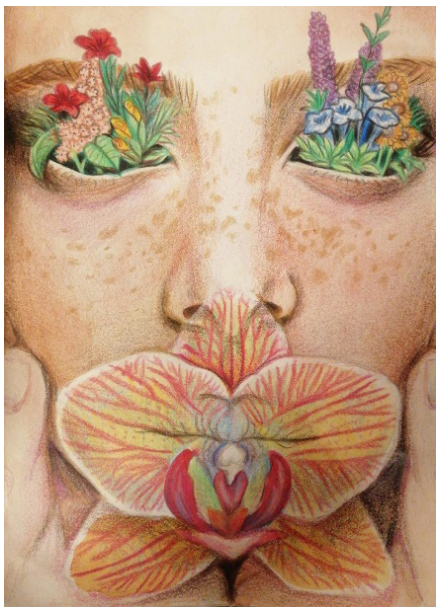


Fig. 2 "Fiorire dei sensi" (Gaia De Chino, 2022).

il mio tempo e osservato ciò che mi rimandava lo specchio. Ho fatto 3 ritratti e una cosa molto bella è che mentre la osservavo e la disegnavo ho sentito una infinita dolcezza. Dopo il primo ritratto con la vagina praticamente chiusa, ho voluto sperimentare un nuovo disegno aprendo le gambe e poi un terzo disegno, aprendola di più con la mano e lì ho sentito la potenza della creazione, della creatività, della vita, e a mio modo l'ho rappresentata. E stata una esperienza molto bella."
Commento: Ester è stata mia paziente. Vittima di abusi infantili è riuscita a trovare in questa esperienza di arte ed espressione personale una via di riappacificazione con la sua vagina che a lungo è stata oggetto di emozioni contrastanti e sofferte. Ecco dunque il senso della potenza dello sguardo, in questo caso del proprio sguardo, che penetra oltre le pieghe delle emozioni, alla scoperta dell'enorme bellezza che la vagina racchiude (Fig.2).

Il monologo del guardarla
Impossibile a questo punto non trascrivere un brano tratto dai monologhi della Ensler[5], dove è lo sguardo di un uomo a guarire il rapporto di una donna con la sua zona intima. Eve Ensler descrive, nel monologo "Perché gli piaceva guardarla", un'esperienza di profonda trasformazione di una donna che si realizza grazie alla capacità di quell'uomo di saper guardare la sua vagina. Lo sguardo incantato di lui trasforma la visione negativa di lei e la apre a nuove intense emozioni: "questa è la storia di come cominciò a piacermi la mia vagina. E' imbarazzante perché non è politically correct. Voglio dire, so che sarebbe dovuto succedere in una vasca con i Sali del Mar Morto, con un disco di Enya. E io felice di essere donna. Conosco la storia. Le vagine sono meravigliose. L'odio che nutriamo per noi stesse è solo repressione interiorizzata e l'odio nei confronti di una cultura patriarcale, ma non corrisponde alla realtà. So tutto questo. Se fossimo cresciute in una cultura in cui ci avessero detto che le cosce grasse sono bellissime, ingolleremmo tutte frappè e biscotti, mollemente sdraiate, le cosce che si espandono…Ma non siamo cresciute in una cultura del genere, io odiavo le mie cosce, e odiavo ancora di più la mia vagina. Pensavo fosse estremamente brutta. Ero una di quelle donne che l'aveva guardata e se n'era pentita. Mi faceva star male, compativo chiunque dovesse andare lì dentro. Per sopravvivere, cominciai a far finta che tra le mie gambe ci fosse qualcos'altro. Immaginavo mobili – accoglienti fouton con

trapunte di cotone leggero, piccoli divani di velluto, tappeti di leopardo, oggetti graziosi, fazzoletti di seta, portavasi traforati , oppure scenari e paesaggi in miniatura, laghi trasparenti o umide paludi irlandesi. Mi abituai talmente alle mie fantasie, che mi dimenticai del tutto di avere una vagina. Ogni volta che facevo sesso con un uomo, lo immaginavo dentro un guanto foderato di visone, una rosa rossa, o una tazza cinese. Poi incontrai Bob, l'uomo più comune che avessi mai conosciuto. Era alto e magro, anonimo e indossava abiti color kaki. Non gli piacevano i cibi speziati né ascoltare i Prodigy. Non nutriva alcun interesse per la biancheria intima sexy. D'estate stava all'ombra. Non parlava dei suoi sentimenti intimi. Non aveva nessun problema o grana, e non era nemmeno alcolizzato. Non era particolarmente divertente, loquace o misterioso. Non era tirchio o poco disponibile. Non era egocentrico o carismatico. Non amava la guida veloce. Bob non mi attraeva in modo particolare. Non l'avrei notato in nessun modo, se non avesse raccolto il resto che mi era caduto sul pavimento della rosticceria. Quando, porgendomi le monete, la sua mano sfiorò casualmente la mia, qualcosa accadde. Andai a letto con lui… e fu allora che avvenne il miracolo. Venne fuori che a Bob piacevano le vagine. Era un intenditore. Gli piaceva il loro odore, ma soprattutto il loro aspetto. Aveva bisogno di guardarle. La prima volta che abbiamo fatto sesso insieme, mi disse che doveva guardarmi.- Sono qui - dissi.
- No, te… - replicò. – Devo vedere te. –Accendi la luce- risposi. Pensai fosse uno svitato e cominciai ad agitarmi nell'oscurità. Accese la luce. Allora disse: - Ok, sono pronto, pronto per vederti - Sono qui – agitai la mano – proprio -qui!- Cominciò a spogliarmi. - Che cosa stai facendo, Bob?- gli chiesi.- Ho bisogno di vederti- rispose. -Non ce n'è bisogno- dissi – tuffati dentro!- -Devo vedere come sei fatta- rispose. -Ti sarà già capitato di vedere un divano di cuoio rosso…-Bob continuò. Non aveva nessuna intenzione di fermarsi. Io volevo vomitare e morire. -E' una cosa molto intima, non puoi semplicemente entrare dentro di me?- -No, devo guardare- Trattenni il respiro. Lui guardò e guardò. Ansimò e sorrise, fissò e gemette. Cominciò a respirare affannosamente e la sua faccia cambiò. Non sembrava più un uomo comune, sembrava una meravigliosa bestia famelica. -Sei bellissima – disse – sei elegante e profonda, innocente e ribelle.- -Hai visto tutto questo, là?- chiesi. Era come se mi stesse leggendo il palmo della mano. Rimase a guardare per circa un'ora, come se stesse studiando una mappa, osservando la luna, fissandomi negli occhi, ma era la mia vagina. Nella luce lo osservavo mentre mi guardava, ed era così autenticamente eccitato, così pacifico ed euforico, che cominciai a bagnarmi ed eccitarmi. Cominciai a vedermi come lui mi vedeva. Cominciai a sentirmi splendida e deliziosa come un bel quadro o una cascata. Bob non era intimorito, non era disgustato. Cominciai a gonfiarmi, cominciai a sentirmi orgogliosa. Cominciai ad amare la mia vagina. Bob vi si perse e io ero lì con lui, e tutti e due ci smarrimmo insieme."

Eliseo, napoletano, 60 anni, il ritorno nel ventre materno
"La vagina è un posto dove trovo pace ed estasi. Immagino che sia qualcosa di simile a stare nel ventre materno dove il tepore e il silenzio ti avvolgono. Quando entri nel corpo di una donna percepisci una sorta di bentornato, *lei* ti abbraccia e ti senti a casa.
Ma penso ci siano diversi modi di varcare la soglia: se entri come da una porta qualsiasi e non come si entra in un tempio ti perdi tutto ciò che di sottile e spirituale puoi vivere. Se entri, ti fermi e resti lì ad ascoltare incontri l'Infinito.
Se fossi un vichingo direi che è come entrare nel Valhalla, dove muore l'uomo e nasce un dio."

Commento: ho scelto di concludere con questo ultimo scritto perché regala una bellissima emozione e un messaggio di speranza: laddove l'uomo incontra il sacro nel corpo femminile una nuova società può rinascere, oltre le lotte fra sessi, oltre le guerre per la supremazia, oltre le rivendicazioni.

CONCLUSIONE

L'Incontro, nella dimensione estatica della sessualità, abbatte ogni barriera costruita nei secoli, cura ogni ferita, cancella millenni di corpi rubati, di donne violentate, di mogli "usate", ma anche di uomini profondamente soli, alla ricerca di un piacere effimero e fuggevole perché scollegato dalla dimensione affettiva. Puttane e spose lasciano il posto alla Fanciulla Pura e all'Imperatore Giallo, archetipi di un femminile che si mostra e che condivide il suo sapere e di un maschile che sceglie di vivere una sessualità totalizzante.

BIBLIOGRAFIA

1. Foucault M. La volontà di sapere, Storia della sessualità vol.1, Feltrinelli Ed. 2013
2. Intervista a M. Foucault, Le parole e le cose, 1967, youtube https://www.youtube.com/watch?v=I_WQzNGbG9U
3. Galzigna M. Storia della sessualità di Michel Foucault-festivalfilosofia 2013, youtube, https://www.youtube.com/watch?-v=JvLwsVYnJ_0
4. Il meraviglioso discorso della fanciulla pura, Es-Piccola biblioteca dell'eros, 1993.
5. Ensler Eve. I monologhi della vagina. Il Saggiatore Ed., 2013
6. Vocabolario Treccani online
7. Nin Anaïs. Il delta *di* Venere. Bompiani Ed., 1978

DICHIARAZIONE

L'Autore dichiara l'assenza di conflitti di interesse. Lo studio non è stato supportato da alcun finanziamento o da alcuna Azienda.

Corrispondenza:
stelladechino@gmail.com

Articolo originale

L'approccio PNEI tri-compartimentale procto-uro-ginecologico per la valutazione delle cause occulte

MARIO PESCATORI

Unità di Colonproctologia, Clinica Parioli, Roma

Riassunto. Il sistema PNEI rappresenta un grande progresso nella gestione dei pazienti e ha lo scopo di poterli curare in modo efficace in quanto il medico non si limita a intervenire sul segmento corporeo malato lesionato, ma va all'origine. Ovvero cerca di individuare la causa della patologia esplorando quattro grandi sistemi che controllano i diversi organi e apparati. Necessariamente, usare la PNEI significa usare un approccio olistico (da "olos", greco, "tutto"), cioè considerare mente e corpo come un'unica inscindibile entità. P, N, E e I sono le lettere poste ai vertici di un rombo entro il quale va immaginato l'apparato da curare. P = Psiche, N = Nervi, E = Endocrino, I = Immunitario. Il presente articolo, basato sulla relazione dell'autore al convegno multi-disciplinare "L'estate della pelvi", suggerisce quindi *l'approccio tri-compartimentale procto-uro-ginecologico* interpretato nell'ottica PNEI, teso a identificare le cause occulte dei sintomi e segni, in modo da aumentare le probabilità di guarigione del paziente. La novità della proposta è originale, poiché un esame di Pubmed non ha evidenziato nessuna pubblicazione sul tema.

Parole chiave: Rombo PNEI; Tri-compartimento Procto-Uro-Ginecologico; Stipsi; Psicosomatosi; Immunologia; Fistole anali

The three-compartment procto - uro - gynecological PNEI approach for the evaluation of occult causes

Abstract. The PNEI-System, a great progress of medical and surgical diagnosis and treatment, is aimed to effectively manage the patient, as the physician-surgeon does not simply cure the organ which appears to be diseased, but goes more deeply into the etiology of the disease, possibly to its occult causes. Necessarily the PNEI- System is based upon the "olistic"approach, which takes under consideration both the body and the psyche of the patient. "Olistic" comes from the Greek term "olos", which means "all" or "the whole person". The apparatus managed by the readers of this journal, i.e. *the tri-compartimental procto-uro-gynecological system*, should be considered surrounded by a rhombus, with the letters P (=Psyche), N (=Nerves), E (=Endocrine glands), I (Immune system) at each vertex. This report is based on a congress presentation, i.e. "The Summer of the Pelvis". Some clinical examples of PNEI-based management of coloproctological patients are reported, focusing on psychosomatic and hypoganglionosis chronic costipation, endocrine severe postoperative diarrhoea and both stress and immunological etiology of anal sepsis. The proposal of PNEI approach in procto-uro-gynecology is original, as no publication has been found by the author on Pubmed concerning this topic.

Keywords: PNEI Rombus; Procto-Uro-Gynecological Three-Compartment; Constipation; Psychosomatosis; Immunology; Anal fistulae

DOVE, QUANDO E DA CHI HO IMPARATO LA PNEI

Dove? Sulla rivista di Dodi. Quando? Una ventina d'anni fa. Da chi? Da un uro-ginecologo, Giovanni Alvino[1].

Non sono credente, ma vi cito il Vangelo: il Sinedrio manda le guardie per arrestare Gesù mentre predica al popolo. Tornano a mani vuote. Caifa s'infuria. E loro: "Non potevamo arrestarlo, il popolo lo ascoltava rapito. *Non abbiamo mai sentito nessuno parlare in quel modo*". Così Giovanni Alvino. L'ho sentito diverse volte e mi ha sempre affascinato. Esagero? No, vi assicuro. Pratica l'approccio olistico (*olos, tutto, mente e corpo). S*piega come farebbe un *guru*. Descrive la donna tra corpo, mente e anima (è il titolo del suo recente libro; Librisalus.it, 2020).

Chi di voi non sa nulla di PNEI, può anche guardare su Internet. È un buon inizio. Ma ovviamente esistono libri sulla PNEI, io ne ho letti un paio. Lettura difficile per un chirurgo, ma davvero interessante.

Pensate che uno psico-immunologo tedesco ha scritto una tabella in cui cita 60 eventi stressanti che causano deficit delle difese immunitarie del soggetto che li subisce. Da un trauma sentimentale a un trasferimento obbligato a un crack finanziario a un terremoto. Elencate in ordine, per prime quelle che più abbassano le difese immunitarie. Al primo posto il peggiore evento stressante: la morte del coniuge. Beh … battuta scontata, non tutti potrebbero essere d'accordo, anzi, c'è chi del coniuge vorrebbe liberarsi se il matrimonio va a scatafascio.

Ma… non posso dimenticare una paziente che ho visto tre anni fa in ambulatorio, una collega tra l'altro, età sui 45, medico di base. Ebbene aveva un cancro dell'ano, per questo veniva a farsi vedere da me. Nell'anamnesi prossima: perdita del coniuge (PNEI number 1). Il marito le era morto due anni prima. Ebbene: l'anno successivo le era venuto un cancro alla mammella. E,sei mesi dopo il cancro dell'ano, le è venuto un tumore primitivo del polmone. Perdita del coniuge: al primo posto nelle cause PNEI di caduta delle difese immunitarie. Certe cose non si scordano.

IL ROMBO PNEI

Come si vede nella Figura 1, gli apparati che ci interessano sono circondati da *un rombo*. Sui quattro vertici le lettere P (*Psiche*), N (*Nervi*), E (ghiandole endocrine, tutte, dall'ipofisi alle *ghiandole endocrine* del retto e del colon) e I (*sistema Immunitario*). Uditorio di procto-uro-ginecologi, ecco dunque i tre compartimenti di pelvi e perineo che prendo in considerazione. Ma è chiaro che la PNEI vale per tutti gli organi e apparati. Se fossimo ortopedici, nel rombo avrei disegnato uno scheletro, se fossimo cardiologi il cuore e i grossi vasi e così via.

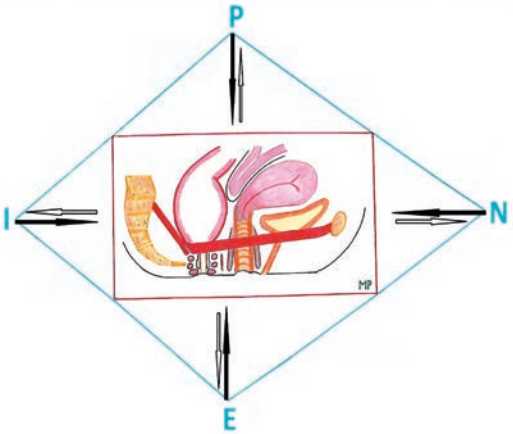


Fig. 1. Il rombo PNEI

QUAL È IL MESSAGGIO FONDAMENTALE DELLA PNEI?

Quando esaminiamo il/la paziente, non ci dobbiamo soffermare solo sull'organo "malato": sulla vescica prolassata o cistocele, sul retto iperemico o proctite, sul Douglas prolassato con enterocele e così via, ma dobbiamo avere verso il paziente un approccio olistico, mente e corpo. l rombo PNEI significa che i grandi apparati, la psiche-il cervello (P), il sistema nervoso (N), il sistema endocrino (E) e quello immunitario (I), regolano, influenzano, fanno ammalare i vari tessuti e organi dell'ano-retto e del pavimento pelvico, della vescica e prostata e uretra. Influiscono sul loro funzionamento e sulla loro morfologia. Ma non solo.

Lettrici e lettori vedranno che nella figura compaiono altre frecce che "viaggiano" in direzione opposta, ovvero dall'organo al vertice del rombo. Ciò significa che retto, vagina e vescica "malati" a loro volta influenzano i *grandi apparati* P, N, E ed I. C'è un complesso meccanismo di feed-back, come in un sistema cibernetico. In apparenza non semplice, anzi, no, non lo è di certo. Ma semplifica, rende più efficace la diagnosi e la cura. Perchè è chiaro che, curando *la vera causa* della malattia si può trovare la soluzione.

Un solo esempio. Un paziente con prolasso esterno parziale del retto. Il Proctologo potrà facilmente resecare il segmento prolassato. Ma se il paziente continuerà a spingere, a ponzare nella defecazione perché è *ansioso* (la P del rombo), ebbene, altro retto prolasserà e si avrà una recidiva. Ho citato il caso reale di un paziente 23enne operato un anno fa e ora di nuovo nei guai. Genitori separati, picchiato dal padre, madre ansiosissima, il povero giovane, dopo l'intervento, entrava in bagno come se salisse sul patibolo e spingeva, spingeva. Come se, insieme alle feci, volesse liberarsi di tutti i mali esistenziali che la vita gli aveva, ahimè, riservato.

Un mio articolo consigliabile per comprendere la PNEI è comparso su Techniqes in Coloproctology nel 2015[2].

VI SERVONO NUOVE CONOSCENZE PER "GESTIRE" LA PNEI TRI-COMPARTIMENTALE E INDAGARE LE CAUSE OCCULTE?

Sì, perché si aprono nuovi complessi capitoli della medicina. Li abbiamo studiati anni, decenni fa. Forse bene, forse male. Ma intanto le conoscenze si sono evolute. Per usare la PNEI nella pratica clinica occorre essere aggiornati sul cervello (intendo dire corteccia e tronco encefalico) e sulla psiche (ansia, depressione, "border-line" eccetera). Sui nervi. Quelli estrinseci e quelli somatici. Primo fra tutti il nervo pudendo.

All'università di Erlangen, Matzel et al[3] hanno somministrato stimoli tattili e dolorifici (a volontari retribuiti…) e i radiologi hanno visto che alla RMN dinamica si "accendevano" aree cerebrali corticali. Ogni area dell'ano-retto aveva la sua area corrispondente nel cervello, pensate come è stretto il legame con l'encefalo! Questo giustifica la ricerca psico-neurologica nei pazienti proctologici. Ci sono poi i gangli nervosi intrinseci che tappezzano l'intestino, il "cervello dell'intestino". Sapete che sono due strati, il plesso sottomucoso e il plesso mienterico. È vero? NO, si è scoperto ormai da oltre un decennio che gli strati sono diversi… Ipoganglionosi, displasia neuronale come causa di megaretto e di stipsi congenita dell'adulto (scusate, sono un coloproctologo, "la lingua batte dove il dente duole"). Più che mai il nervo pudendo. Che ben conoscono gli uro-ginecologi. Ma anche i Proctologi (sì, quelli con la "P" maiuscola, che curano l'ostruita defecazione (magari da iposensibilità rettale per neuropatia del pudendo) o l'incontinenza fecale, magari da neuropatia diabetica o da saturnismo (intossicazione da piombo), il cancro del retto, le fistole anali complesse. NERVI quindi dicevamo, il secondo vertice del rombo PNEI.

Andiamo avanti con la necessità di nuove conoscenze.

PN…E! Il sistema endocrino. L'ipofisi, "la regina", metà tessuto nervoso metà ghiandolare. Come si incastona e si connette al cervello, l'asse encefalo-ipofisario. Questioni complesse. Siamo in grado di gestirle da soli? Io penso di no. Ecco perchè la PNEI necessita di un gruppo interdisciplinare. Il proctologo, l'urologo, il ginecologo… DA SOLI… non ce la potremo fare. Servono collaboratori, consulenti. Nella mia Unità di Colonproctologia ho un neurologo, una endocrinologa, una immunologa e due psicologhe, le dottoresse Del Popolo e De Angelis.

Infine, l'ultimo vertice del rombo. Forse il più affascinante. Quello su cui si sta scoprendo sempre di più. L'*Immunologia*. La I di PNEI. Sappiamo come funziona il sistema immunitario? Intendo dire noi procto-uro-ginecologi? Sì, qualcosa sappiamo. Anticorpi-Antigeni. Il Microbiota.

Cosa studiare, cosa dosare? Citokine. Linfociti killer. Sottopopolazioni linfocitarie. Immunoglobuline. Cortisolo. Interleukina. E mi fermo. Sappiamo cosa si mangia per aumentare le difese imunitarie? Ribes nero, carne poco cotta, frutta e verdura, frutta secca, aceto di mele. E mi fermo. Cosa prendere ancora? Echinacea, Propoli, Vitamine, Ferro, Zinco. E mi fermo di nuovo. Segni e sintomi di calo delle difese imunitarie? Astenia, eruzioni cutanee, caduta dei capelli, fragilità delle unghie. E può bastare. Forse. Ma immagino i lettori… "Troppo complicata questa PNEI Pescatori" diranno alcuni. "Ma davvero serve?" penseranno altri… A questo punto, sapete come si dice… La clinica è sovrana… quindi, ecco gentili lettori cosa farò: vi porterò degli esempi clinici eclatanti.

Credo vi convinceranno che… sì, conviene investire sulla PNEI!

CASI CLINICI ECLATANTI SULLA PNEI

Paziente 1) **il primo vertice del rombo: la "P" di psiche**

Trentacinque anni fa viene alla nostra osservazione, al Policlinico Gemelli di Roma, una trentenne emiliana, in apparenza garbata e tranquilla, con una severa *stipsi cronica* (fino a 7-10 giorni senza evacuare, nessuno stimolo) dall'età di 11 anni. La paziente è stata sottoposta, tra i 13 e i 17 anni, quindi in età pediatrica, a tre interventi: a) asportazione del sigma b) pull-through col colon sinistro residuo fatto discendere al canale anale tipo Soave e c) sfinterotomia anale interna. Ma senza nessun giovamento. Lassativi inefficaci. Siamo francamente imbarazzati. Che fare? Fortuna che ho una psicologa nel mio gruppo. Le affido la paziente per una serie di colloqui. E viene fuori una notizia agghiacciante. La paziente, dall'età di 5 all'età di 10 anni, è stata sodomizzata dal convivente della madre. A 11 anni la poverina decide di *chiudere l'ano* sia alle violenze del patrigno che alla fuoriuscita delle feci. La nostra psicologa, la dottoressa Renzi, con cui non poco abbiamo pubblicato, ci spiega che *un anno* è il periodo tipico per l'instaurarsi di una *psicosomatosi*. Ma, dopo la violenza in casa, la povera ragazza ne avrebbe subita un'altra: ben tre chirurghi pediatri la avrebbero infatti operata, nessuno avendo prima indagato sui suoi trascorsi familiari e sul suo pattern psicologico !!!!!

Niente P della PNEI quindi (la PNEI non esisteva), e vedete che guaio è successo = tre operazioni inutili.

Operarla anche noi? E come? Alla fine, anche perché troviamo una ipoganglionosi del colon distale (quindi causa di deficit della peristalsi), optiamo per una Duhamel con l'ileo (non la spiego, non vi annoio). L'intervento riesce. Ma, diciamo la verità, è forse più per merito di una buona

psicoterapia che la signora guarisce.

Paziente 2) **il secondo vertice del rombo: la "n" di nervi**

Qui si tratta di un caso più recente, venti anni fa, la PNEI già esiste, la conosco da poco per merito di Giovanni Alvino. Il paziente è un 25enne con stipsi grave. Ahimè cade all'inizio nelle grinfie di uno "staplerista" che gli fa una Starr, attribuendo la stitichezza a una intussuscezione retto-rettale. La Starr (stapled rectal resection, "dono" di Antonio Longo alla comunità chirurgica mondiale) è stata definita da Jane e Finlay sul Britsh Journal of Surgery come il classico intervento "innovation tecnology" introdotto nella pratica clinica *senza* un adeguata sperimentazione. Difatti colostomie, peritoniti, fistole retto-vaginali, proctalgie e decessi sono stati riportati in gran numero. E tuttavia, pensate, si fa ancora. Non negli USA dove la FDA non l'ha approvata.

Ma torniamo al giovane stitico. Il *chirurgo "staplerista" non-PNEI* aveva guardato all'organo, il retto-sigma, ignorando il rombo: fallimento. Paziente stitico più di prima. Purtroppo il giovane aveva uno zio chirurgo toracico, il quale si avventura in una operazione non di sua pertinenza. Reseca trasverso e discendente e anastomizza il cieco al sigma. Il nipote sta come prima. È a questo punto che viene da noi. Diligenti, lo inquadriamo con la PNEI, attenti al secondo vertice del rombo, N.

Ci chiediamo: forse ha un deficit del plesso nervoso intrinseco nel retto (era stitico dalla nascita) per cui a quel livello non ha peristalsi e non evacua? Prima cosa: manometria anorettale. E difatti il riflesso inibitorio retto-anale, che si altera in caso di deficit dei gangli, è ridotto e ritardato. Per cui: biopsia rettale profonda: ipoganglionosi del retto. Gli suggeriamo dunque una Duhamel. Ma il giovane, stanco di chirurgia (e non aveva tutti i torti) ci dice che preferisce andare avanti con lassativi e clisteri. Comprensibile.

Paziente 3) **il terzo vertice: la "E" di endocrino**

Prima di andare avanti devo chiedere scusa ai lettori. Perchè molti di loro sono urologi e/o ginecologi e io sto presentando solo casi colo-proctologici. D'altra parte questo è il mestiere che faccio. Non sono come l'amico Dodi che decenni fa ha avuto l'idea di diventare tri-compartimentale. La sua rivista l'ha chiamata Pelviperineology, io la mia Techniques in Coloprocology. In tutta la mia vita ho operato solo un cistocele.

Pero'… se il seme che sto cercando di spargere attecchisce, e questo dipende da voi gentili lettori, ebbene fra pochi mesi e anni ci sarà un gran numero di casi procto-uro-ginecologici curati e guariti con l'approccio PNEI. Quella che mi piace avanzare è una proposta agli autori che in genere pubblicano su Pelviperineologia: cioè *uno studio multicentrico sulla PNEI tri-compartimentale.* Sarebbe del tutto originale, poiché una mia ricerca su Pubmed incrociando il termine PNEI con rettocele, prolasso del retto, enterocele, colpocele, cistocele, prostatite … e così via non è comparso nessun articolo sull'argomento. Ho reperito solo due studi pubblicati su PNEI[4] e adenomi colorettali asportati con colonscopia[5].

Questo che ora riferisco è un caso antico, oltre trent'anni fa, quindi epoca, almeno per me, pre-PNEI. Fu anche pubblicato sulla rivista "Coloproctology". Mi piace riportarlo perché spiega il concetto del feed-back di cui ho scritto in precedenza, nel paragrafo il messaggio fondamentale della PNEI. Ovvero spiega come l'organo bersaglio, cioè in questo caso il retto, regola, influenza il vertice della PNEI.

La protagonista del caso clinico è una simpatica suora sessantenne afflitta da stipsi grave da rallentato transito. All'epoca facevo ancora le colectomie, ora non più, ne avrò fatte una decina. Secondo Wexner danneggiano la QoL in oltre metà dei pazienti (diarrea e incontinenza). Colectomia e ileo-retto dunque e, nelle settimane successive, come di norma, diarrea e urgenza. Prima dell'intervento "andava di corpo solo quando c'era un temporale" (come ci disse facendoci sorridere), dopo invece "andava" 8 volte al giorno. Tutti aspettavamo che l'ileo a monte del retto e il retto stesso si dilatassero "facendo da serbatoio" e riducendo la frequenza dell'alvo. Macchè, niente. Dopo mesi "viaggiava" su 6 scariche con 2 di potassio, poco più. Eravamo in pensiero. Perchè non si normalizzava?

Lavorava con noi all'epoca Renato Pietroletti, con un passato di "ormoni gastrointestinali" (scuola Speranza, Basso, Simi, Lezoche). Chi non conosce la gastrina? O la CCK? O il VIP? Ma Pietroletti conosceva il peptide tirosina-tirosina, in sigla PYY, detto anche *ileal brake* ovvero "freno rettale", perché deputato a arginare, rallentare la gittata del chimo dall'ileo terminale al cieco attraverso la valvola di Baouino. Ebbene, questo ormone è prodotto da cellule che si trovano nel retto e nel colon.

Cosa era accaduto alla suora, stitica da decenni? Che, non essendoci più nessuna necessità di frenare la gittata ileale nel cieco (in quanto cieco e ascendente erano due lenti pachidermi con un transito ultralento, idem il trasverso) ebbene le ghiandole endocrine del PYY nel retto (il colon non c'era più…) avevano smesso di produrre l'ormone. Ma… asportato il colon, l'ileo terminale "gettava" il chimo nel retto, a pochi centimetri dall'ano. E questo chimo, non frenato dall'ormone ileal brake, causava tremenda diarrea. Un dosaggio RIA del PYY post-prandiale dimostrò infatti crescita ZERO dell'ormone nel sangue. Ecco dunque che l'organo bersaglio, ovvero il colon asportato, aveva agito, aveva modificato la produzione dell'ormone, influenzando il vertice E del rombo PNEI.

Feed-back "cibernetico". Non chiedetemi perché "cibernetico"… (i chirurghi sono ignoranti) ma sui libri PNEI è scritto così.

Che fine ha fatto la brava suora? Reintervento: le ho costruito un reservoir ileale sopra alla ileo-retto per dare un "serbatoio" che frenasse la gittata dell'ileo terminale. E le ho fatto una plicatura posteriore del pavimento pelvico secondo Parks, per migliorare la continenza. È stata presto meglio ed è tornata nel suo convento, non più stitica, pochissimo diarroica, quasi continente e con la potassiemia normale.

4) **Il quarto vertice PNEI, la "I" di Immunita'**

Qui non riporto un caso clinico, ma il risultato di un nostro studio prospettico comparativo controllato condotto su pazienti con fistole anali, pazienti con emorroidi e un gruppo di soggetti normali, ovvero senza psicopatologie né disturbi proctologici. L'articolo è stato pubblicato nel 2015 su Int J Colorect Dis (Cioli et al)[6] e, nel 2023, con variazioni, aggiornamenti e nuove prospettive, su Pelviperineologia[7], la rivista dell'amico professor Dodi. L'87% dei pazienti con fistole anali avevano avuto un evento stressante prima dell'insorgere della sepsi, mentre ciò era avvenuto solo nel 24% dei soggetti con emorroidi, differenza statisticamente significativa (P= 0.01).

Cosa accade nei pazienti con ascesso e fistola anale? Perchè la sepsi? Perchè lo stress determina una riduzione delle difese immunitarie. Questo lo si sa da un secolo. Nel rombo PNEI, il vertice "I" controlla il pattern immunitario del paziente. Se i germi patogeni delle feci "attaccano" le ghiandole anali a livello delle cripte e il paziente ha delle ridotte difese immunitarie, ecco che si forma l'ascesso e poi, eventualmente, la o le fistole. Questo è assodato? Beh, diciamo fortemente ipotizzato, molto probabile, quasi certo. Sì, c'è anche la "propagazione ematica" della sepsi, ma è infrequente.

È apparso in letteratura meno di un anno fa uno studio

molto sofisticato e accurato, ultimo nome Ratto. Lo studio è "uscito" su Colorectal Disease[8] con molti autori, alcuni immunologi. Ebbene, i colleghi hanno trovato, nei tessuti dei pazienti operati di fistole, diverse cellule del sistema immunitario a seconda che il paziente avesse o no una recidiva. Per dirla semplice: nei guariti, residui di cellule immunitarie potenti, efficaci. Nei recidivi invece elementi deficitari, detriti…

I due articoli citati potrebbero rivoluzionare la chirurgia di fistole e ascessi anali anche perchè si evince che il fattore decisivo per la guarigione non è necessariamente il tipo di intervento.

Per cui i chili di articoli e i viaggi dei pazienti in tutta la penisola alla ricerca del proctologo piu' tecnologico e del suo intervento, spesso in auge perchè sponsorizzato dalle ditte, es. Vaaft, Laser, Permacol, Cellule Staminali, Plug, eccetera… questi "viaggi della speranza" dicevo, potrebbero avere poco senso.

Conta la tecnica? O non conta forse anche (di più, di meno, ben difficile dirlo) lo stato delle difese immunitarie del paziente? O il suo stato psicologico (i depressi hanno basse difese immunitarie, pensate ai tre tumori della povera vedova). O magari la qualità delle medicazioni postoperatorie? O l'esperienza del chirurgo Proctologo? Se ha operato 100 pazienti con fistole o 1000? Quest'ultima conta di certo. Pensate, cari lettori Uro-ginecologi, conta anche il fumo. I Proctologi lo sanno. Le fistole recidivano o persistono di più nei fumatori, report dalla scuola olandese, Zimmermann e Schouten, su Br J Surgery[9].

E, se è vero com' è vero che la gran parte dei pazienti con fistola anale sono iper-ansiosi e psicologicamente stressati… chi dice che non sia il protrarsi dello stress e dell'ansia e del psicosomatosi nei mesi dopo l'intervento a causare una recidiva? Indipendentemente dal tipo di tecnica che il chirurgo abbia impiegato? Sono quesiti da porsi, quesiti che possono modificare le nostre conoscenze su questa patologia, così negletta, trascurata, ma importante. Non è un caso che John Goligher, nel suo trattato, scrisse "È più difficile guarire una fistola complessa che un cancro del retto" e Steven Wexner, "Gli interventi per fistole anali rappresentano la principale sfida per il chirurgo colorettale".

Ricordiamolo dunque: magari stiamo a questionare se è meglio il flap rettale o il LIFT (i proctologi mi capiscono, gli uroginecologi meno, sorry…). Meglio questa tecnica o quest'altra?… mah… e poi?

E poi invece il paziente guarisce o non guarisce se la sua Psiche ("P") o la sua Immunita' ("I") è o non è alterata.

Vedete, cari Colleghi… ecco a cosa serve la PNEI!

CONCLUSIONE

Questo scritto l'ho preparato per il Congresso "L'Estate della Pelvi", del 30 settembre 2023 a Roma. Non è un articolo vero e proprio, anche se è ampio e stimolante e documentato (credo…) e quindi può apparire su una rivista.

BIBLIOGRAFIA

1. G Alvino Pelviperineologia olistica: la costante psiconeuroendocrinoimmunologica. Pelviperineologia 2005; 24: 59-62
2. M Pescatori et al. The PNEI holistic approach in coloproctology. Tech Coloproctol 2015; 19:269-73.
3. B Bittorf et al. Cerebral representation of the anorectum using functional magnetic resonance imaging Br J Surg. 2006; 93:1251-7.
4. S. Mancini. Preliminary results of a multidisciplinary Italian study adopting a PNEI approach. Acta Biomed 2020; 30: 92
5. G Rioli. Gender differences in anxious depressive symptomatology metabolic syndrome and colorectal adenomas among outpatients undergoing colonoscopy. A cross-sectional study according to a PNEI perspective. Acta Biomed 2022; 31: 93
6. VM Cioli. Psychological stree in patient with anal fistula. Int J Colorect Dis 2015; 30:1123-9
7. M Pescatori. Iceberg e PNEI: le cause occulte delle patologie di anoretto e pavimento pelvico. Una nuova frontiera diagnostica e terapeutica. Pelviperineologia 2023; 42: 89
8. F Litta. The pathogenesis of cryptoglandular anal fistula: New insight into the immunological profile. Colorectal Dis 2022; 24:1567-75
9. DDE Zimmermann, WR Schouten. Smocking affects the outcome of trasanal mucosal advancement flap repair of trans-sphinteric fistulas. Br J Surg 2003; 90:351-4

Corrispondenza
ucpclub@virgilio.it
web-site: www.ucp-club.it, mariopescatoriscrittore.com

Progetto

Pelvic Floor Channel

VITTORIO PILONI

Medico Radiologo, Diagnostica Marche via Industria 1 Osimo (Ancona) www.diagnosticamarche.com

Il progetto **Pelvic Floor Channel** (PF Channel) dedicato alla perineologia (vedi l'Home Page del Channel, Fig.1) nasce dalla sintesi di due sistemi di informazione e di divulgazione, il primo più attuale di tipo televisivo che si ispira al *BBC news*, il noto notiziario in lingua inglese cui si accede tramite piattaforma SKY, e l'altro più tradizionale, su carta stampata, che si rifà ad un periodico mensile intitolato *Speak up,* comparso in edicola negli anni '80 che, in modo pratico e innovatore per quei tempi, riusciva a diffondere l'uso della lingua inglese semplicemente proponendo la lettura di vari *argomenti di attualità* nel mondo della cultura, dell'economia, dello spettacolo o dello sport con illustrazioni di grande efficacia, ma anche tramite una *intervista* con un personaggio di rilievo esperto del settore. Il testo del colloquio era riportato in forma integrale nel numero della rivista e al tempo stesso veniva registrato su supporto magnetico (audiocassetta), così da poter essere ascoltato in cuffia e controllarne la corrispondenza fra pronuncia e scrittura. Per completezza, a piè pagina era riportata anche una legenda con tanto di traduzione dei vocaboli ed espressioni idiomatiche nuovi o meno comuni, così da memorizzarne l'uso nel contesto adatto.

Il punto di contatto fra i due sistemi, così palesemente lontani come periodo storico, potrebbe riassumersi nella somigliante modernità *giornalistica* di fare informazione, e cioè nel trattare e approfondire fatti e argomenti di attualità tramite il colloquio diretto con *un esperto del settore*, preceduto da una sua breve introduzione biografica. Indubbiamente, è proprio da questa fase dal vivo, caratterizzata anche dalla narrazione di episodi del vissuto quotidiano, che scaturisce quella componente di immediatezza e veridicità capaci di rendere un argomento ostico e complesso più facilmente "digeribile" anche da chi esperto non è.

Questo ho immaginato quando ho pensato di dar vita al **PF Channel**, che si potrebbe definire come uno strumento di video scrittura con il quale si intende diffondere e "fertilizzare" la cultura delle disfunzioni del pavimento pelvico, di cui si sente ormai parlare da oltre 30 anni a questa parte, attraverso una serie *colloqui* con quei professionisti che, in Italia, hanno costruito le basi delle attuali conoscenze di tale argomento nei diversi aspetti, fondamentalmente la *fisiopatologia*, la *diagnostica* e la *terapia*, sia medica che chirurgica. In parole semplici, PF Channel è la messa in onda in viva voce della attualità in Perineologia, attraverso i suoi protagonisti in forma di intervista.

Nella pratica, a coloro che verranno contattati (attualmente ci sono già numerosi accordi) verrà chiesto di inviare: (a) un conciso CV del loro percorso professionale, (b) una più ricca ed estesa biografia (max 2-3 pagine) che ne tracci anche il profilo esistenziale e (c) una serie di domande che gradirebbero fossero loro poste da chi li intervisterà. Gli intervistati, nel corso del colloquio, avranno anche la facoltà di predisporre la visione di brevi videoclips di durata variabile dai 20 ai 60 secondi e slides che ritengano utili per sottolineare al meglio la narrazione di sé stessi e della propria attività. Mentre per la visione delle videoclips verrà fornito un apposito link, il testo integrale della intervista verrà inviato alla rivista Pelviperineologia per la pubblicazione come facente parte di una rubrica periodica denominata "**i Servitori della Pelvi**".

A questo punto però si tratta di introdurre chi sarà la persona addetta a ricevere tutto il materiale di cui sopra ed essere la *conduttrice* delle interviste nonché gestire la rubrica. Il suo nome è Elisa Graidi (Fig.2), e di lei includiamo una breve presentazione.

CHI È CHI

Elisa Graidi (Fig. 2), 38 anni, risiede in una frazione di Ancona nord dove ha conseguito il diploma di ragioneria presso l'Istituto Tecnico Commerciale nel 2003. Dotata di attitudine per la motricità e lo sport fin da giovanissima, già a 9 anni comincia a giocare nel minivolley in squadre di categoria superiore a quella della sua età e a soli 16 anni, nel corso di una partita valevole come finale di Coppa Italia, diventa giocatrice professionista di pallavolo in una squadra di serie B subentrando con il ruolo di palleggiatrice, già di per sé complicato e di responsabilità, ad un titolare infortunatosi, di 12 anni più grande di lei. Da quel momento e fino ai 30 anni la sua vita è incentrata in questa attività che la porta fino a partecipare alle finali Nazionali di Pallavolo under 19 a soli 3 giorni dai suoi esami di stato scolastici. Sì, perché in mezzo a tanto impegno e risultati nello sport, con altrettanta determinazione Elisa Graidi non aveva certo trascurato gli studi, magari a costo di sacrificare tempo libero, divertimenti, uscite il sabato con

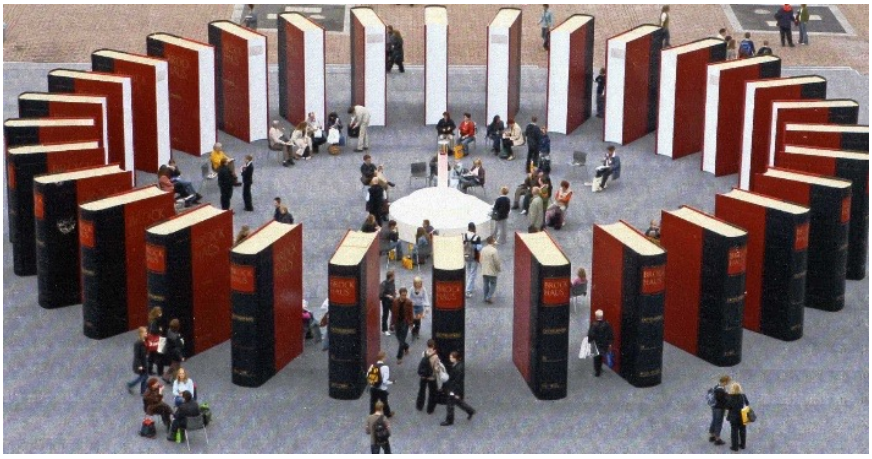


Fig.1- Home page del Pelvic Floor Channel con cui è possibile collegarsi attraverso il link della versione online open access del giornale (www.pelviperineologia.it): i libri disposti in verticale simboleggiano le colonne portanti della istruzione; l'assenza di porte esprime il libero accesso e circolazione delle idee; gli agglomerati di persone, dentro e fuori il luogo di incontro, indicano il confronto delle opinioni senza confini o restrizioni di sorta.

gli amici e vacanze. Prima di concludere la sua esperienza come giocatrice professionista nel 2013, consegue anche il diploma di 1° grado come Allenatrice giovanile FIPAV che metterà a frutto in progetti di educazione motoria nelle scuole elementari e medie inferiori. Ma non è tutto, perché a 28 anni intraprende il contatto con il mondo della danza, disciplina per cui nutre altrettanto trasporto e passione, e che la porta a fare l'esperienza del palcoscenico oltre a conoscere nuovi ambienti e amici. Insomma una vita veramente piena fra lavoro, ballo e allenamenti in palestra. Nel 2005 trova anche il modo di iscriversi alla facoltà di Agraria e Scienze dell'Alimentazione della Università Politecnica delle Marche giungendo a soli 6 esami dalla Laurea, momento in cui si vede costretta per la prima volta, con estremo rammarico personale, a rinunciare per la impossibilità di conciliare tutto come tempi e per la obiettiva difficoltà di affrontare da sola l'apprendimento di alcune materie di insegnamento come statistica, fisica e informatica.

Con la caparbietà, determinazione e spirito di sacrificio che lo sport le hanno insegnato, nel triennio dal 2015 al 2018 Elisa inizia per la prima volta una collaborazione in ambito sanitario in qualità di addetta alla segreteria, a stretto contatto con le figure apicali della Senologia e, successivamente, della Dermatologia dell'Ospedale Regionale di Ancona. Anche qui, in breve tempo si mette in luce e viene apprezzata per le sue caratteristiche di elevata puntualità, capacità di apprendimento e affidabilità ma soprattutto di cortesia e umanità con l'utenza, che ne rendono unico il profilo professionale. Non a caso, in quel periodo per i responsabili di quei servizi, diviene punto di riferimento come data manager, gestione di trials clinici, contatti con case farmaceutiche, informatori scientifici, programmazione di congressi ed eventi formativi.

Dal 2019 a tutt'oggi Elisa è impiegata in attività di front-office, accettazione e segreteria presso il centro diagnostico di Diagnostica Marche con sede ad Osimo Stazione (Ancona sud), dove anche chi scrive svolge la propria attività di consulenza come specialista radiologo libero professionista in periodici accessi settimanali. Pur non potendo minimamente immaginare tutta la complessità e articolazione di questo suo percorso formativo, avendola osservata attentamente (in silenzio) nei comportamenti per almeno 3 anni, tracciandone ora questo breve profilo, avevo avuto la sensazione di trovarmi di fronte ad una persona che fosse molto di più di quello che poteva apparire. Glielo ho semplicemente espresso a voce e così, quasi un anno fa, ho cominciato a conoscerla più da vicino e ben volentieri la presento ai lettori di *Pelviperineologia*. Quello che seguirà da qui in avanti, è solo nelle sue mani.

Fig.2- Elisa Graidi (elo.gra@hotmail.it) conduttrice di **Pelvic Floor Channel** per *Pelviperineologia*, su www.pelviperineologia.it e incaricata della gestione della rubrica **i Servitori della Pelvi**.

Corrispondenza
vittorio.piloni@libero.it

Pelvishop

LA PELVI SICURA

Pelvishop tutto per la cura e il benessere del pavimento pelvico e non solo

Pelvishop nasce con l'idea di diventare un punto di riferimento sia per le *persone* con sintomi riferibili ai diversi comparti del pavimento pelvico che per i *professionisti* che si occupano di riabilitazione, cura e benessere della pelvi.

Pelvishop attraverso l'*e-commerce* offre una vasta gamma di prodotti che spaziano dalla nutraceutica ai dispositivi medici, dalla cosmeceutica e cosmetica ai dispositivi per l'igiene personale.

Pelvishop dedica uno spazio all'approfondimento di eventuali problematiche personali attraverso *l'esperto risponde* in cui uno staff di specialisti è sempre pronto a dare una risposta.

Pelvishop con pubblicazioni e informazioni di carattere scientifico rappresenta anche una piattaforma in evoluzione, grazie alle *nuove tecnologie*, per il confronto di opinioni tra *specialisti* in ambito uro-ginecologico, proctologico e fisiatrico al servizio dei *pazienti*.

www.pelvishop.com

Detergente intimo
con aloe vera e cappero,
ad azione lenitiva e idratante.
Ideale per tutta la famiglia.

naturale nell'intimo

sapimed S.p.A.

Alessandria - Italy
info@sapimed.com • www.sapimed.com

In farmacia e su shop.sapitech.it

/Sapimedspa