

# PELVIPERINEOLOGIA

RIVISTA MULTIDISCIPLINARE DEL PAVIMENTO PELVICO

*Editore*

Giuseppe Dodi

*Comitato di Collaborazione*

Corrado Asteria	Fabio Gaj
Gianni Baudino	Antonella Giannantoni
Gabriele Bazzocchi	Pietro S. Litta
Gian Andrea Binda	Giovanni Milito
Francesco Corcione	Franca Natale
Elisabetta Costantini	Fabio Pomerri
Raffaele De Caro	Massimo Porena
Davide De Vita	Roberto Villani

*Sezioni*

*Ginecologia Estetica* - Elena Fasola  
*Medicina Complementare* - Umberto Nardi  
*Medicina Legale* - Umberto Ferro  
*Medicina Narrativa* - Stella De Chino  
*Pelvi-Perineo-Cultura* - Guerrino Giorgetti  
*Riabilitazione/Perineo Felice* - Desirée Uguccioni  
*Storia della Pelvipерineologia* - Andrea Meneghini

*Organo ufficiale di*

**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**

www.pelvipерineologia.it

## Indice

- 43 Trapianto di tessuto adiposo autologo a livello vulvare nel lichen sclerosus vulvo-ale severo associato ad emorroidi esterne: follow up a 12 mesi  
D. DE VITA, M. T. INVIDIA, C. SCIORIO, E. COPPOLA
- 45 Epigenetica ed estratti vegetali: nuova frontiera per la salute umana  
U. NARDI
- 51 Cosa pizzica Manuela? Storia di una vagina arrabbiata  
S. DE CHINO
- 52 Il racconto di Giorgetti: La paternità
- 54 Mostri e mostre: Giandrè

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

INSERTO PER L'ITALIA

AIGEF



**Stampa:**  
Tip. Veneta  
Via E. Dalla Costa, 6  
35129 Padova  
info@tipografiaveneta.it

### Redazione:

Clinica Chirurgica 2  
Via Giustiniani, 2  
35128 Padova  
e-mail: giuseppe.dodi@unipd.it  
info@giuseppedodi.it

# Proctoial™

GEL RETTALE

Indicato nel caso  
di emorroidi,  
proctiti e prurito anale<sup>1</sup>



1. Proctoial Foglietto Illustrativo

Prezzo € 16,43

Dispositivo medico  
Classe IIa  0546

KYOWA KIRIN Srl  
Palazzo Galileo - Via F. Sforza - 20080 Basiglio (MI)  
Tel. +39 02 92169424 - Web Site: [www.kyowa-kirin.com](http://www.kyowa-kirin.com)

**KYOWA KIRIN**

# Trapianto di tessuto adiposo autologo a livello vulvare nel lichen sclerosus vulvo-anale severo associato ad emorroidi esterne: follow up a 12 mesi

DAVIDE DE VITA<sup>1</sup>, MARIA TERESA INVIDIA<sup>1</sup>, CARMEN SCIORIO<sup>2</sup>, ERMENEGILDA COPPOLA<sup>3</sup><sup>1</sup> Centro Dolore Pelvico ASL SALERNO, PO S. Santa Maria della Speranza, Battipaglia, SA<sup>2</sup> UOC Ostetricia-Ginecologia Ospedale S. Maria delle Grazie, Pozzuoli, NA<sup>3</sup> Centro Dolore Pelvico ASL SALERNO, UOSM Cava de' Tirreni, SA

## INTRODUZIONE

Il lichen sclerosus vulvare è una patologia degenerativa, abbastanza diffusa, che condiziona in maniera significativa la qualità di vita delle pazienti la cui sintomatologia è caratterizzata da vulvodinia e dispareunia. Classificata anche come “dermatite atopica” interessa prevalentemente lo strato cutaneo con un progressivo assottigliamento della cute, perdita di elasticità, atrofia vulvare e comparsa di abrasioni e lesioni superficiali; spesso si associa a dolore pelvico cronico. La patogenesi è sconosciuta, ma rientra nelle patologie ad eziologia autoimmune e si associa ad infezioni virali, patologie reumatiche ed endometriosi. I trattamenti tradizionali sono la terapia medica con applicazione locale di creme e/o unguenti a base di cortisone, testosterone propionato al 2%, vitamina E, estrogeni locali. Se la terapia medica non è sufficiente e si verificano riacutizzazioni della patologia.

La complessità strutturale della vulva risulta dalla sua origine embriologica, infatti la vulva deriva da tutte le tre placche del disco embrionario: l'epitelio di rivestimento dall'endoderma, le strutture connettivali dal mesoderma ed il vestibolo vaginale dall'ectoderma. Ampia variabilità morfologica ed istologica e' data anche dal diverso sviluppo del clitoride che prende origine dal tubercolo genitale, le piccole labbra dalle pliche labio uretrali e le grandi labbra dai rilievi labio-scrotali. Il termine “lichen” è prettamente di natura clinico-dermatologica, utilizzato per lesioni tra loro diverse ma che presentano caratteristiche comuni, come la presenza di papule ravvicinate, che somigliano ai licheni, e cute ispessita. Il termine “lichenificazione”, che ne deriva, indica un ispessimento uniforme della cute. Con il termine di “lichen sclerosus” si intende un alterato trofismo e maturazione epiteliale; la sede maggiormente interessata è la vulva (90%), l'incidenza è 6 volte più frequente nelle donne rispetto agli uomini, nel 90% si presenta in età perimenopausale e menopausale, nel 10% in età infantile. La diagnosi necessita di un prelievo biotipico, che può escludere una neoplasia o VIN (neoplasia vulvare intraepiteliale) sovrapposta, la biopsia è fondamentale per la diagnosi differenziale con vitiligo, lichen planus, atrofia senile e dermatiti irritative. La sintomatologia è caratterizzata da prurito, bruciore, secchezza e dispareunia. L'istopatologia mostra la presenza nel derma di infiltrato infiammatorio (linfociti, cellule dendritiche, macrofagi) con atrofia progressiva dell'epidermide che diventa sottile e piatta, ed ispessimento progressivo del derma per sclerosi, cioè aumentata deposizione di collagene.

## CASO CLINICO

Paziente A. K., anni 66, affetta dal lichen sclerosus e atrofia vulvare da diversi anni, seguita dal Centro del Dolore Pelvico Cronico ASL SA per dispareunia, disuria conseguente al contatto delle urine con la cute abrasa e dolore al tatto, già trattata da circa 18 mesi con terapia locali a base di cortisone mediante gli schemi tradizionali a giorni alterni per tre mesi con intervalli di

2 mesi, seguiti poi da testosterone propionato al 2%, vitamina E, terapia ormonale locale e terapia sistemica con vitamina A. La biopsia vulvare confermava la diagnosi di lichen sclerosus con negatività per neoplasie. La sintomatologia della paziente andava progressivamente peggiorando, e per evitare di continuare a trattare la paziente con terapie locali e sistemiche, ormonali ed antinfiammatorie, con puntuali recidive, considerato anche la resistenza alle terapie farmacologiche ed il peggioramento del quadro locale con abrasioni della forchetta e delle piccole labbra, con una iniziale retrazione fibrosa della vulva e della cute perianale (Fig. 1), veniva a tal punto proposto alla paziente una terapia innovativa ovvero il “trapianto di cellule staminali mesenchimali (prelevate dal tessuto adiposo autologo) impiantate in sede vulvare”, con l'obiettivo di promuovere la proliferazione e la differenziazione cellulare, nonché di stimolare la neovascolarizzazione della sede danneggiata da un processo cronico degenerativo, promuovendo la rigenerazione del tessuto compromesso, sia mediante differenziamento che secrezione paracrina di fattori antiinfiammatori.

Le cellule staminali, che possiedono una spiccata plasticità funzionale ed un potenziale differenziativo multilineare, con la capacità di oltrepassare i confini differenziativi segnati dal tessuto di appartenenza “developmental plasticity”, sono state ricavate mediante metodo enzimatico (Sistema *Lipogems*®), costituito da un kit monouso per lipoaspirazione, processazione ed innesto di tessuto adiposo. L'intera procedura avviene in un unico tempo chirurgico, attraverso una minima manipolazione “enzyme free”, in un sistema chiuso e asettico, si procede a una progressiva riduzione dei cluster adiposi e all'eliminazione dei residui oleosi ed ematici a contenuto pro-infiammatorio.

L'intero processo avviene in un sistema ad immersione in soluzione fisiologica, che consente di minimizzare qualsiasi azione traumatica a carico dei prodotti cellulari, con la proprietà di mantenere le nicchie vasculo-stromali intatte, che contengono cellule mesenchimali e periciti. Il prodotto così ottenuto è un tessuto adiposo microfratturato non espanso, destinato a un uso autologo.

La paziente nel Maggio 2016 veniva sottoposta in anestesia loco-regionale, a prelievo di tessuto adiposo autologo in sede



Figura 1. – Lichen sclerosus vulvare.

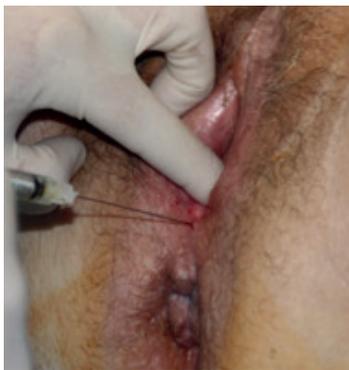


Figura 2. – Infiltrazione di cellule mesenchimali autologhe in sede vulvare e perianale.



Figura 3. – Controllo a 12 mesi: assenza di abrasioni, fibrosi, marischi.

addominale previa infiltrazione di soluzione fisiologica contenente anestetico locale ed adrenalina, infiltrata nel pannicolo adiposo sottocutaneo, rapidamente seguita da lipoaspirazione mediante prelievo del tessuto adiposo con apposita cannula mediante processazione non enzimatica (*Lipogems®*) del materiale cellulare prelevato, si procedeva ad iniezione nella stessa seduta delle cellule staminali mesenchimali in sede vulvare prevalentemente nelle zone più danneggiate come la forchetta, le piccole e grandi labbra ed in sede perianale (Fig. 2).

La paziente è stata dimessa entro le 24 ore senza nessuna complicanza postoperatoria anche a distanza. Il rapido miglioramento è comparso già dopo 15 giorni dalla trattamento, con guarigione al follow up a 12 mesi, oggettivamente assenza di lesioni cutanee sulle grandi labbra e sulla forchetta, assenza di retrazione fibrosa perivulvare e perianale, colorito roseo della cute e sofficietà dei tessuti vulvovaginali e riduzione del tessuto emorroidario esterno (Fig. 3). Soggettivamente la paziente ha riferito scomparsa della disuria per la risoluzione delle lesioni cutanee e assenza del dolore vulvare.

## DISCUSSIONE

È questo il primo caso clinico pubblicato di utilizzo di trapianto di tessuto adiposo autologo, processato con metodo non enzimatico a livello vulvare nel lichen sclerosus vulvo-anale severo associato ad emorroidi di II grado. Il razionale che ci ha spinto ad sperimentare tale procedura nel lichen sclero atrofico vulvare sta nell'utilizzare le caratteristiche proliferative, differenziali, immunosoppressive ed immunomodulatorie delle cellule staminali particolarmente necessarie ai tessuti colpiti da questa patologia altamente debilitante. Le cellule mesenchimali sono cellule staminali multipotenti non emopoietiche, che hanno la capacità di differenziarsi, rigenerare e riparare i vari tessuti come: cartilagini e ossa, tessuto cardiaco e muscoli scheletrici, tendini ed altri tessuti (es. quello adiposo). Sono le cellule staminali adulte, più studiate in quanto presentano caratteristiche proprie in aggiunta a quelle di staminali derivanti da altri tessuti e organi, facilmente isolabili grazie alla loro capacità adesiva, facilmente separabili da altre tipologie cellulari, facilmente espandibili in vitro in quanto presentano elevato potenziale replicativo ed in grado di espletare funzioni immunosoppressive ed immunomodulatorie attraverso la migrazione spontanea nei tessuti di origine ed anche selettivamente nei tessuti danneggiati (multiorgan homing capacity). L'effetto rigenerativo e terapeutico che si è avuto nel caso descritto con assenza di lesioni cutanee sulle grandi labbra e sulla forchetta, assenza di retrazione fibrosa perivulvare e perianale, colorito roseo della cute e sofficietà dei tessuti vulvovaginali ed assenza di emorroidi è stato determinato proprio dall'attività proliferativa ed immunosoppressiva delle cellule mesenchimali autologhe prelevate dal tessuto adiposo, che hanno favorito il "self-renewal" e l'espansione delle mesenchimali stesse, giocando un ruolo fondamentale nella comunicazione cellula-cellula attraverso un'interazione coi loro recettori, attraverso il trasferi-

mento dalla cellula d'origine di diverse molecole bioattive tra cui gli esosomi, che hanno permesso l'induzione e la riprogrammazione delle cellule sopravvissute del tessuto danneggiato a rientrare nel ciclo cellulare e quindi favorire la rigenerazione del tessuto. Il tessuto adiposo processato con la metodica *Lipogems* contiene una quantità di esosomi (frammenti circolari di membrana o microvescicole, di diametro 40–100 nm rilasciati dal compartimento endosomico oppure dalla membrana cellulare), nettamente superiore al tessuto trattato enzimaticamente e ciò spiegherebbe la sua migliore efficacia, infatti permette di ottenere dei cluster tissutali che mantengono le cellule in un ambiente più "nativo", che supporta quindi meglio la funzionalità cellulare tra cui la secrezione di esosomi, importanti mediatori di comunicazione cellula-cellula in termini di proliferazione, rigenerazione tissutale ed infiammazione. A differenza del metodo enzimatico che digerisce la matrice extracellulare affliggendo il pattern secretorio, la digestione danneggia le cellule stesse in termini di funzionalità e vitalità, risultando troppo aggressivo distruggendo gli esosomi durante il processo.

In conclusione, il miglioramento della sintomatologia nella paziente trattata con trapianto di tessuto adiposo autologo a livello vulvare nel lichen sclerosus vulvo-anale severo associato ad emorroidi di II grado, costituisce un possibile strumento terapeutico in quei casi di lichen sclerosus vulvare non responsivo alle terapie farmacologiche tradizionali. Sicuramente, tale proposta terapeutica necessita di uno studio con un numero di pazienti adeguato per poter dimostrare la sua efficacia e tollerabilità in tale condizione morbosa. La tendenza ora è di usare cellule staminali adulte sia per problematiche etiche di non sacrificare un embrione sia per la sicurezza oncologica, inoltre possono essere usate con totale sicurezza escludendo il problema della risposta immunologica e del rigetto<sup>1-5</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

1. Ding G, Wang W, Liu Y, Zhang C, Wang S. Mesenchymal stem cell transplantation: a potential therapy for oral lichen planus. *Medicine Hypotheses*. 2011; 76 (3): 322-4. Epub 2010 Oct 18.
2. Striano RD. Horan Regenerative Medicine Non-Responsive Knee Pain with Osteoarthritis and concurrent meniscal disease treated with autologous micro-fragmented adipose tissue under continuous ultrasound guidance. *CellR4 2015; Optimum Joint*, New York, USA; 3 (5).
3. Tremolada C. Adipose mesenchymal stem cells and "regenerative adipose tissue graft (*Lipogems*) for musculoskeletal regeneration. *European Journal of Musculoskeletal Disease* 2014; 3: 2-8.
4. Tremolada C. Adipocyte transplantation and stem cells: plastic surgery meets regenerative medicine: review. *Transplantation*, 2010; 19: 1217-1223
5. García-Contreras M, Jimenez O, Mendez A. Differences in exosome content of human adipose tissue processed by non-enzymatic and enzymatic methods. *Messaggio, CellR4* 2014; 3 (1): e1423.

Corrispondenza:  
davidedevita@tiscali.it

# Epigenetica ed estratti vegetali: nuova frontiera per la salute umana

UMBERTO NARDI

Università Cattolica di Roma - Facoltà di Medicina e Chirurgia

**Riassunto:** Data l'importanza del tessuto fibroadiposo nel pavimento pelvico si effettua una revisione sull'epigenetica del tessuto adiposo considerando la possibile attività di due elementi naturali quali i semi d'uva e le foglie di the verde sull'espressione genica di alcuni elementi che intervengono nel metabolismo dei grassi quali HSL, UCP-2 e IL-6. Si tratta di elementi utili per combattere dislipidemia, obesità e cellulite la cui efficacia viene valutata con colture di cellule in vitro.

**Parole chiave:** Epigenetica; Tessuto adiposo; Uva; The verde; Grassi; Espressione genica.

**Summary:** Due to the importance of the fat-fibrous tissue in the pelvic floor, a review of the epigenetics of adipose tissue is reported considering the possible activity of two natural elements such as grape seeds and green tea leaves on gene expression of elements intervening in fat metabolism: HSL, UCP-2 and IL-6 are useful for preventing dyslipidaemia, obesity and cellulitis, their efficacy being evaluated with in vitro cell cultures.

**Keywords:** Epigenetics; Adipose tissue; Grapes; Green tea; Fat; Gene expression.

## INTRODUZIONE

L'epigenetica (dal greco *epi* = sopra e *gennetikòs* = eredità familiare) si riferisce a quei cambiamenti che influenzano il fenotipo senza alterare il genotipo, ed è una branca della genetica che descrive tutte quelle modificazioni ereditabili che variano l'espressione genica pur non alterando la sequenza del DNA. Un segnale epigenetico è un qualsiasi cambiamento ereditabile che non altera la sequenza nucleotidica di un gene, ma modifica la sua attività. Conrad Waddington nel 1942 la definisce *la branca della biologia che studia le interazioni causali fra i geni e il loro prodotto e pone in essere il fenotipo*. Termine già espresso da Aristotele, che credeva nell'epigenesi, cioè nello sviluppo di singole forme organiche a partire dall'inorganico. L'ambiente esterno (clima, alimentazione, patologie, stile di vita) può influenzare l'espressione genica rendendo ereditabile la trasformazione fenotipica acquisita, senza una modificazione genotipica, e quindi la specie continua il suo percorso evolutivo manifestando adattamento all'ambiente.

Il presente studio intende verificare la possibile attività epigenetica di alcune piante officinali sul tessuto adiposo. Quando ingrassiamo il tessuto adiposo va in sofferenza poiché non è solo un magazzino di grassi, ma un organo importante per la loro regolazione e quando non funziona bene diventa più difficile dimagrire. La novità sta nell'approccio metabolico al controllo del peso per cercare di aiutare il tessuto adiposo a ritrovare la sua funzionalità, per in-

terrompere quel circolo vizioso che rende difficile dimagrire (figura 1).

Il tessuto adiposo occupa interstizi, riveste i nervi, i vasi ed i muscoli foderandoli. Riempie alcuni interstizi del midollo osseo. Funge da "cuscinetto" protettivo in parti del corpo diverse in base all'età e al sesso. Tutta la pelvi ed il pavimento pelvico sono ovviamente interessate in modo assai significativo dalle variazioni del tessuto fibroadiposo nelle varie fasi della vita. Quando la persona ingrassa si modifica spesso in modo evidente, non solo nelle zone elettive, ma anche nelle varie sedi pelviche. Sotto il profilo ginecologico, dunque tenere sotto controllo l'equilibrio degli adipociti bianchi ed adipociti bruni, può rappresentare una chiave di volta per molte affezioni vaginali e inestetismi vulvari. Ciò riporta ai tre periodi importanti nello sviluppo dei tessuti connettivali della pelvi, periodo mesenchimale, fibroso e adiposo come ben evidenziato dagli studi di Helga Fritsch.

Per comprendere questo nuovo approccio rivolto alla salute del tessuto adiposo e come esso possa aiutare il controllo del peso, dobbiamo conoscerne l'importanza e il funzionamento. Per troppo tempo è stato considerato solo come un magazzino di grassi. La sua attività, oggi la conosciamo bene, si articola su tre livelli, ossia come deposito adiposo (riserva energetica), per il rilascio dei grassi (termogenesi) e come regolatore del metabolismo. Il tessuto adiposo è composto fondamentalmente da una cellula chiamata adipocita, immersa nel tessuto connettivo e circondata da vasi sanguigni, con due forme distinte, l'*adipocita bianco* che immagazzina i grassi e li rilascia (lipolisi) a seconda del bisogno di energia, produce diversi ormoni, tra cui alcuni deputati a regolare direttamente il metabolismo dei grassi (es. adiponectina e leptina) (figura 2) e l'*adipocita bruno*

## SCHEMA DEL TESSUTO ADIPOSO

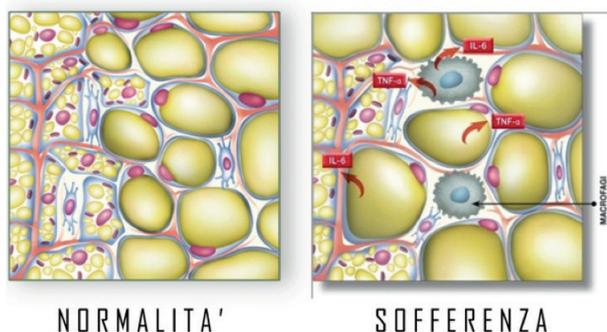


Figura 1.

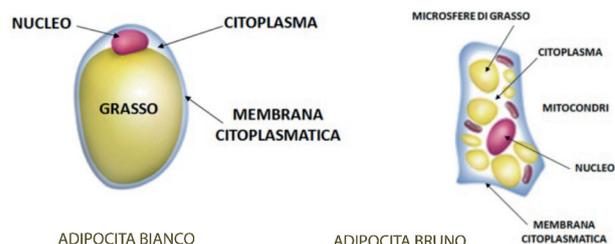


Figura 2.

che contiene i mitocondri responsabili del metabolismo dei grassi e produce energia (termogenesi).

Le microsfere di grasso vengono utilizzate dai mitocondri per produrre energia, ma per espletare questo lavoro hanno bisogno di ossigeno (per bruciare 1 grammo di grasso occorrono due litri di ossigeno), per questo è necessario che il tessuto sia ben vascolarizzato. Il tessuto adiposo è un organo endocrino, produce ormoni e mediatori che regolano il metabolismo dei grassi.

In caso di sovrappeso si osserva l'aumento delle dimensioni degli adipociti bianchi, che per un eccessivo accumulo di grassi aumentano di volume ma non possono farlo oltre un certo limite (circa 180  $\mu\text{m}$ ) poiché vanno incontro all'apoptosi. L'aumento delle dimensioni degli adipociti e la relativa compressione dei vasi sanguigni comporta, per le cellule, carenza di ossigeno. In queste condizioni non avviene la combustione o è incompleta, con conseguente liberazione di radicali liberi che inducono lo stress ossidativo: a causa della cattiva ossigenazione del tessuto per sofferenza della microcircolazione, la termogenesi è rallentata e vengono bruciati meno grassi. La cellula, in sofferenza, produce maggiori quantità di sostanze infiammatorie (tnf- $\alpha$ , il6) e così facendo richiama i macrofagi che si infiltrano nel tessuto adiposo, lo ripuliscono dalle scorie e dagli adipociti morti, ma contemporaneamente continuano a produrre ancora più sostanze infiammatorie (tnf- $\alpha$ , il6), aumentando i danni. Il tnf- $\alpha$  e l'interleuchina6 che vengono rilasciati sia dai macrofagi che dalle cellule adipose, provocano un danno al recettore dell'insulina che non recepisce più i segnali dell'insulina stessa. Si genera, così, una diminuzione della sensibilità all'insulina, con compromissione del corretto funzionamento del metabolismo del tessuto adiposo e ciò porta ad ingrassare. In questa situazione il tessuto adiposo perde la sua funzionalità, gli adipociti bianchi non riescono ad accumulare più grassi e se ne generano di più, la lipolisi rallenta, gli adipociti bruni diminuiscono a scapito dei bianchi e diminuisce così anche la termogenesi. In queste circostanze il tessuto adiposo non risponde correttamente agli stimoli e ha sempre più difficoltà a tornare alla situazione originaria. La sofferenza del tessuto dovuta a carenza di ossigeno, stress ossidativo, infiammazione, insulino resistenza, genera un circolo vizioso che si oppone al controllo del peso. Recentemente molte pubblicazioni scientifiche hanno chiarito come l'infiammazione del tessuto adiposo, oltre ad essere responsabile dell'insorgenza di dismetabolismi cronici, possa favorire un ulteriore accumulo di grasso<sup>1</sup> Figura. 3.



Figura 3.

## MATERIALI E METODI

Come interrompere il circolo vizioso? Con l'impiego di sostanze che, in modo sicuro, siano in grado di ridurre o eliminare i segnali proinfiammatori, di ridurre le dimensioni dell'adipocita e l'espansione del tessuto adiposo o attivando i processi di termogenesi o mobilizzando gli acidi grassi e di aumentare la termogenesi per bruciare l'eccesso di acidi grassi mediante attivazione di una maggiore ossidazione dei lipidi rilasciati e depositati negli altri tessuti. A questo scopo si sono presi in considerazione l'estratto delle foglie di The verde (*Camelia sinensis*) e dei semi d'Uva (*Vitis vinifera*) ed un complesso dell'unione dei due. Gli studi di biologia molecolare sono stati mirati a valutare l'influenza degli estratti, presi in esame, sulla quantità di proteine prodotte dai geni del DNA. Gli estratti sono stati testati su un pool di geni che possono influenzare il metabolismo dei grassi e la corretta funzionalità del tessuto adiposo: 1- stimolo lipolisi: espressione di HSL (lipasi ormone dipendente), gene coinvolto nel processo lipolitico; 2- stimolo termogenesi: espressione di UCP-2 (proteina disaccoppiante -2), gene coinvolto nella termogenesi; 3- inibizione infiammazione: espressione di IL-6 (interleuchina-6), gene che esprime una importante proteina infiammatoria.

### Caratteristiche dei complessi molecolari presi in esame

L'attività di un principio attivo contenuto in un complesso molecolare naturale è correlata alla sua conformazione spaziale, proveniente dalle interazioni deboli, che portano ad una interazione unica ed efficace con il sito recettoriale. È per questo che accanto alla sinergia dell'effetto si può proporre il nuovo concetto di "sinergia tra interazioni intermolecolari" tra le molecole contenute in un estratto, espressione di un fitocomplesso naturale, che può giustificare il comportamento terapeutico di tutti: estratti naturali o complessi molecolari, compresi i medicinali a base di erbe".

### THE VERDE (foglie) (*Camelia sinensis*)

Le proprietà termogeniche del The verde sono confermate da studi clinici in cui è stata identificata un'attività sinergica di ossidazione dei grassi dovuta alla presenza di caffeina e polifenoli. Il The verde provoca l'aumento dell'ossidazione dei grassi durante l'esercizio fisico di moderata intensità, presumibilmente mediante un aumento della lipolisi e quindi un aumento dei grassi liberi come "combustibile".

### Meccanismi nutrigenomici

Studi in vitro e in vivo hanno individuato una potente azione modulante positivamente l'espressione di geni coinvolti nei processi di adipogenesi, ma soprattutto di lipolisi e termogenesi. L'analisi del RNA messaggero in vitro e nel grasso degli animali trattati con *catechine* ha rilevato una riduzione dose dipendente dell'espressione di geni adipogenici e un aumento dell'espressione di geni che codificano per proteine lipolitiche quali la lipasi ormone sensibile o HSL (Hormon Sensitive Lipase) e ATGL (Adipose Triglyceride Lipase) ed un aumento dell'espressione dell'mRNA per la proteina che determina l'aumento del dispendio energetico UCP 2. Tale attività di incremento dell'espressione su UCP2 è stata confermata da vari studi anche in vitro su adipociti in cui UCP2 è molto espressa nei mitocondri ed influenza la termogenesi e lo sviluppo dell'obesità, oltre ad essere un importante fattore di controllo del bilancio energetico dell'organismo.

### Studi in vitro.

Il trattamento con EGCG in cellule 3T3-L1 down-regola l'espressione di geni principalmente coinvolti nella via adipogenica compreso PPAR $\gamma$ , C / EBPA, FABP4 e FASN,

mentre up-regola il livello nucleare di  $\beta$ -catenina e del pathway WNT /  $\beta$ -catenina<sup>2</sup>. EGCG nei preadipociti 3T3-L1 riduce l'accumulo intracellulare di lipidi e reprime l'attività della glicerolo-3-fosfato-deidrogenasi, enzima coinvolto nella sintesi lipidica. Inoltre sopprime il trasporto di glucosio e degli acidi grassi. EGCG induce il segnale insulinico che media la fosforilazione del fattore di trascrizione FoxO1 sopprimendo quindi il differenziamento dell'adipocita tramite l'inattivazione di FoxO1 e la sintesi lipidica tramite l'inattivazione di SREBP1c<sup>3</sup>. Adipociti murini 3T3-L1 trattati per 24 ore con EGCG hanno ridotto significativamente l'accumulo intracellulare di lipidi ed aumentato il rilascio di glicerolo dalle cellule senza influenzare la vitalità della cellula. L'EGCG ha notevolmente aumentato il livello di mRNA dell'enzima lipasi ormone dipendente o HSL (Hormone Sensitive Lipase) che catalizza lo stadio limitante la velocità nella idrolisi del triacilglicerolo (trigliceride) immagazzinato a monoacilglicerolo e acidi grassi liberi<sup>4</sup>. L'EGCG è stato addizionato ad adipociti 3T3-L1 completamente differenziati. L'analisi in RT-PCR ha indicato che il trattamento con EGCG ha up-regolato il livello di mRNA di UCP2, rispetto al controllo. È stata valutata anche l'attività del promotore del gene UCP2 (UCP2/Luc) su cellule trattate o no con EGCG alle stesse concentrazioni testate per l'mRNA di UCP2. L'attività del promotore di UCP2 è stata aumentata dall'EGCG. È stato quindi ipotizzato che il tè verde e l'EGCG siano in grado di ridurre la massa grassa mediante incremento della sintesi di UCP2, quindi con un'azione termogenica<sup>5</sup>.

#### Studi in vivo.

Un estratto di tè verde somministrato a topi nutriti con una dieta ricca di grassi, ha attivato il *pathway lipolitico* aumentando HSL, ABHD5, e la perilipina A nel tessuto adiposo mesenterico, e questo è stato associato con ridotto peso corporeo e tessuto adiposo. Inoltre, è stato osservato che l'integrazione con the verde ha ridotto i livelli di citochine infiammatorie come TNF- $\alpha$ , nonché TLR4, MYD88 e TRAF6<sup>6</sup>. Tian et al. nel 2013 hanno osservato in topi nutriti con una dieta ricca di grassi una diminuzione dell'espressione e un aumento della fosforilazione di PPAR $\gamma$  (il principale regolatore dell'adiponectina), e una maggiore attivazione di erk1 / 2, questi effetti sono stati alleviati dal trattamento con i polifenoli del the verde<sup>7</sup>. Bogdanski et al. hanno riportato che in uno studio in doppio cieco, controllato con placebo, 56 soggetti obesi e ipertesi sono stati randomizzati a ricevere come supplemento giornaliero di 1 capsula che conteneva 379 mg di estratto tè verde o un placebo, per 3 mesi. L'assunzione giornaliera di the verde ha favorevolmente e significativamente influenzato la pressione arteriosa, l'insulino-resistenza, l'infiammazione e lo stress ossidativo, e il profilo lipidico nei pazienti con obesità correlata ad ipertensione<sup>8</sup>.

#### UVA SEMI (*Vitis vinifera*)

Le *procianidine* da semi d'uva sono state testate in vari modelli d'infiammazione del tessuto adiposo sia *in vitro* che *in vivo* dimostrandosi atte a contrastare il caratteristico sbilanciamento, che si viene a creare in uno stato obesogeno, di produzione endocrina di citochine pro-infiammatorie e adipochine anti-infiammatorie, prevenendo e contrastando il basso grado di infiammazione del tessuto adiposo frequentemente associato all'obesità. Hanno dimostrato di poter aumentare la produzione di sostanze antinfiammatorie (come l'adiponectina) e ridurre la produzione di quelle infiammatorie (come l'IL-6, il TNF- $\alpha$  e la proteina C reattiva) agendo sulla loro espressione genica. Studi *in vitro* hanno mostrato che procianidine estratte da semi d'uva hanno

una funzione di scavenger dei radicali liberi e studi *in vivo* in ratti obesi riportano che stimolano la funzione mitocondriale nel muscolo scheletrico in particolare incrementando la capacità di ossidare il piruvato e contribuendo alla diminuzione della generazione di ROS muscolare.

#### Studi in vitro.

Uno studio ha valutato gli effetti antiossidanti dei polifenoli oligomerizzati dei semi d'uva (OGSP) sui cambiamenti infiammatori di macrofagi e adipociti in co-cultura. Co-culture di adipociti bianchi di topo HW e macrofagi di topo RAW264 hanno aumentato la produzione di TNF-alfa, MCP-1 e plasminogeno-1 rispetto alla coltura di controllo. Il trattamento delle cellule HW con OGSP ha significativamente attenuato la produzione di adipochine. L'aumento del rilascio di acidi grassi liberi (FFA) nella co-cultura non è stato modificato dal OGSP ma la produzione di ROS indotta dai FFA nelle cellule HW era significativamente attenuata da OGSP. Inoltre, OGSP ha significativamente ridotto l'attività trascrizionale del fattore nucleare kappaB nella co-cultura<sup>9</sup>. Chacòn et al. hanno valutato se un estratto di procianidine dei semi d'uva (GSPE) può modulare l'infiammazione, un evento fortemente associato con gli stati di resistenza all'obesità, diabete e insulina. THP-1 (cellule macrofago-simili) e SGBS (adipociti umani) pretrattate con GSPE hanno GSPE ha modulato anche le adipochine (APM1 e LEP) e ha parzialmente inibito la traslocazione al nucleo di NF-kB in entrambe le linee cellulari dimostrando una riduzione di IL-6 e MCP-1 dopo uno stimolo infiammatorio<sup>10</sup>. Nei preadipociti 3T3-L1, 24 ore di trattamento con GSPE all'inizio del differenziamento hanno ridotto i marker adiposo-specifici mantenendo un'espressione significativamente elevata del marcatore preadipocitico preadipocyte factor-1 (Pref-1). I risultati suggeriscono che GSPE colpisce l'adipogenesi, principalmente a livello dell'induzione della differenziazione<sup>11</sup>.

#### Studi in vivo.

Terra et al. hanno scoperto che il trattamento preventivo con PE (grape-seed procyanidin extract) in ratti con obesità indotta dalla dieta ha significativamente aumentato l'espressione dell'adiponectina e ha diminuito TNF- $\alpha$ , IL-6 e l'espressione di CRP (proteina C reattiva) nel WAT. PE ha ridotto anche l'attività di NF-kB nel fegato ed è stato visto una ridotta espressione di Emr1 (marcatore specifico dei macrofagi F4/80), che suggerisce una minore infiltrazione di macrofagi nel WAT<sup>12</sup>. Uno studio ha valutato gli effetti anti-obesità di un estratto di semi d'uva (GSE) nei topi trattati con dieta ad alto contenuto di grassi. Il GSE ha ridotto l'aumento di peso nei topi alimentati con diete ad alto contenuto di grassi, le concentrazioni di lipidi nel sangue erano più basse, i livelli sierici di colesterolo-HDL erano più alte. La supplementazione con GSE ha aumentato i livelli di mRNA di geni lipolitici come la carnitina palmitoil-1 (CPT-1) e ha diminuito i livelli di mRNA di geni lipogenici come la CoA carbossilasi (ACC)<sup>13</sup>. Uno studio *in vivo* in ratti obesi riportano che un estratto di semi d'uva ricco in procianidine stimola la funzione mitocondriale nel muscolo scheletrico in particolare incrementando la capacità di ossidare il piruvato e contribuendo alla diminuzione della generazione di ROS muscolare<sup>14</sup>. Montagut et al. riportano che in ratti sani, una alta dose in acuto per via orale di GSPE ha generato una diminuzione nell'epididimo dei livelli di mRNA dei primi marcatori degli adipociti come PPAR $\gamma$ 2, C / EBP $\alpha$  e Pref-1, ma non ha influenzato i marcatori tardivi degli adipociti come HSL. Gli effetti ottenuti negli animali sani in trattamento acuto erano simili a quelli ottenuti in ratti obesi dopo un trattamento cronico orale con GSPE cioè una dimi-

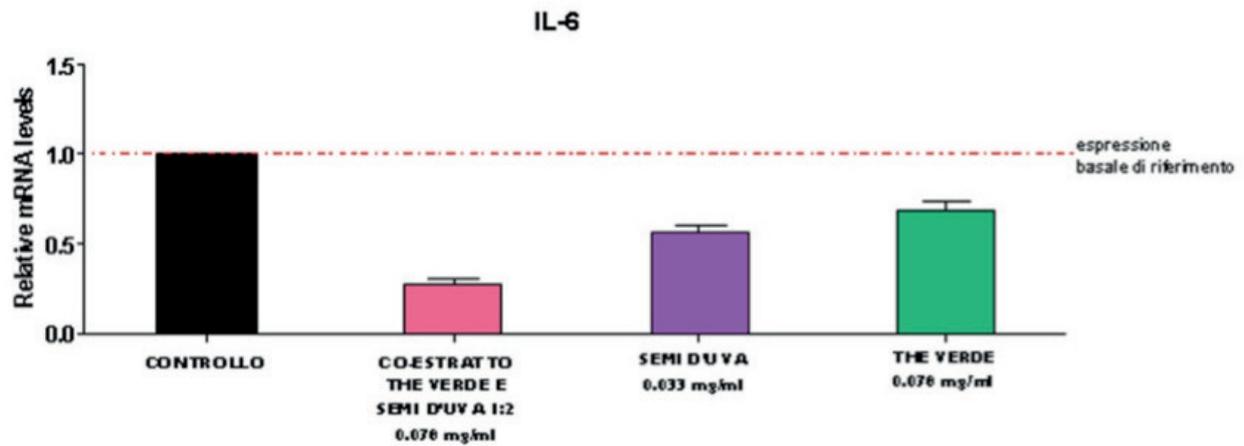


Grafico 1.

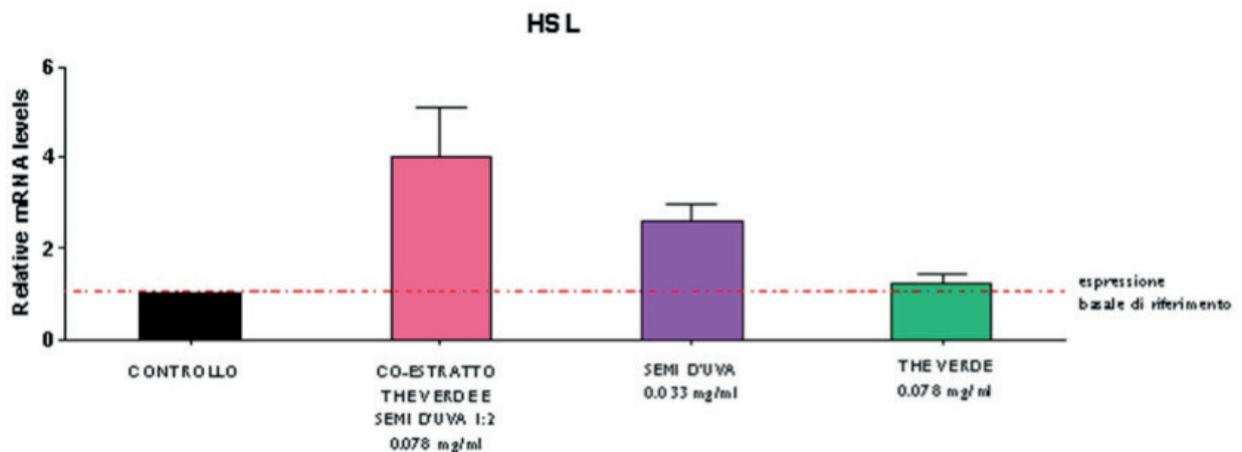


Grafico 2.

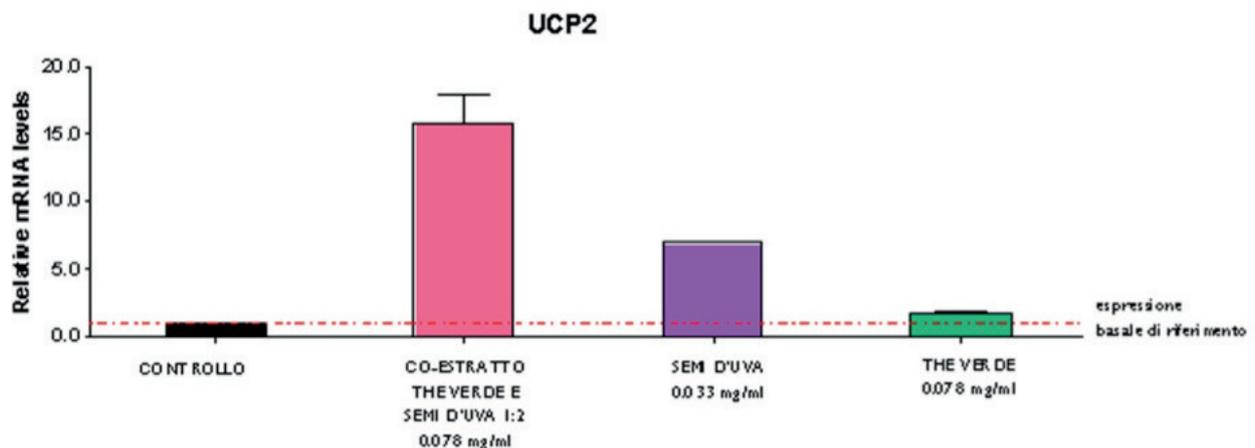


Grafico 3.

nuzione dei livelli di mRNA di PPAR $\gamma$ 2, C / EBP $\alpha$  e Pref-1, e un effetto minimo sull'espressione del gene HSL<sup>15</sup>. Terra et al. hanno scoperto che il trattamento preventivo con PE (grape-seed procyanidin extract) in ratti con obesità indotta dalla dieta ha significativamente aumentato l'espressione dell'adiponectina e ha diminuito TNF- $\alpha$ , IL-6 e l'espressione di CRP (proteina C reattiva) nel WAT. PE ha ridotto anche l'attività di NF-kB nel fegato ed è stato visto una ridotta espressione di Emr1 (marcatore specifico dei macrofagi F4/80), che suggerisce una minore infiltrazione di macrofagi nel WAT<sup>16</sup>. Uno studio vivo in ratti obesi ri-

portano che un estratto di semi d'uva ricco in procianidine stimola la funzione mitocondriale nel muscolo scheletrico in particolare incrementando la capacità di ossidare il piruvato e contribuendo alla diminuzione della generazione di ROS muscolare<sup>14</sup>.

#### RISULTATI E CONCLUSIONI

Lo studio degli effetti sull'espressione genica di un complesso di catechine e procianidine ha portato alla realizzazione di un co-estratto the verde e semi d'uva per concen-

trare catechine e procianidine. Lo studio di trascrittomico su un pool di geni importanti in vari pathways coinvolti nella funzionalità del tessuto adiposo con tests su adipociti maturi (linea HWP, Human White Pre-Adipocyte ha prodotto risultati dei geni analizzati per linea: IL6, HSL, UCP2).

Catechine e procianidine riducono l'espressione di IL-6, responsabile dell'infiammazione (Grafico 1), stimolano l'espressione di HSL responsabile della lipolisi (Grafico 2) e stimolano l'espressione di UCP-2 coinvolto nella termogenesi (Grafico 3)

Per concludere si può affermare che il the verde ed i semi d'uva, ma soprattutto l'estratto ottenuto da entrambi, possono intervenire in modo significativo nella cura e nella prevenzione dell'obesità, della cellulite e del metabolismo in generale. Ci si trova di fronte all'attività farmacologica di semplici alimenti che possono influenzare lo stato di salute, soprattutto perché riconosciuti dall'organismo umano. La loro forma di somministrazione, nonché la regolarità e la coerenza della stessa, fanno sì che il prodotto venga utilizzato appieno e con grande vantaggio. Infine non si dimentichi l'antico aforisma: "L'uomo è ciò mangia".

## BIBLIOGRAFIA

1. Heilbronn L, Smith SR, Ravussin E. Failure of fat cell proliferation, mitochondrial function and fat oxidation results in ectopic fat storage, insulin resistance and type II diabetes mellitus. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004; 28 Suppl 4: S12-21.
2. Lee AY, Yeo SK, Lee JH, et al. Hypolipidemic effect of Goami-3 rice (*Oryza sativa* L. cv. Goami-3) on C57BL/6J mice is mediated by the regulation of peroxisome proliferator-activated receptor- $\alpha$  and - $\gamma$ . *J Nutr Biochem*. 2013; 24 (11): 1991-2000.
3. González-Castejón M, Rodríguez-Casado. A Dietary phytochemicals and their potential effects on obesity: a review. *Pharmacol Res*. 2011; 64 (5): 438-55.
4. Lee H, Kang R, Hahn Y et al. Antiobesity effect of baicalin involves the modulations of proadipogenic and antiadipogenic regulators of the adipogenesis pathway. *Phytother Res*. 2009; 23 (11): 1615-23.
5. Lee JS, Oka K, Obara M et al. Improved isolation methods for mucosal leukocytes from small and large intestines in rats. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2009; 73 (8): 1732-40.
6. Cunha CA, Lira FS, Rosa Neto JC et al. Green tea extract supplementation induces the lipolytic pathway, attenuates obesity, and reduces low-grade inflammation in mice fed a high-fat diet. *Mediators Inflamm*. 2013; 2013: 635470.
7. Tian C, Ye X, Zhang R, Long J et al. Green tea polyphenols reduced fat deposits in high fat-fed rats via erk1/2-PPAR $\gamma$ -adiponectin pathway. *PLoS One*. 2013; 8 (1): e53796
8. Bogdanski P, Suliburska J, Szulinska M, Green tea extract reduces blood pressure, inflammatory biomarkers, and oxidative stress and improves parameters associated with insulin resistance in obese, hypertensive patients. *Nutr Res*. 2012 Jun; 32 (6): 421-7.
9. Sakurai T, Kitadate K, Nishioka H et al. Oligomerized grape seed polyphenols attenuate inflammatory changes due to antioxidative properties in coculture of adipocytes and macrophages *J Nutr Biochem*. 2010; 21 (1): 47-54.
10. Chacón MR, Ceperuelo-Mallafre V, Maymó-Masip E et al. Grape-seed procyanidins modulate inflammation on human differentiated adipocytes in vitro. *Cytokine*. 2009; 47 (2): 137-42.
11. Pinet M, Bladé MC, Salvadó MJ et al. Grape-seed derived procyanidins interfere with adipogenesis of 3T3-L1 cells at the onset of differentiation. *Int J Obes (Lond)*. 2005; 29 (8): 934-41.
12. Terra X, Pallarés V, Ardèvol A et al. Modulatory effect of grape-seed procyanidins on local and systemic inflammation in diet-induced obesity rats. *J Nutr Biochem*. 2011; 22 (4): 380-7.
13. Ohyama K, Furuta C, Nogusa Y. Catechin-rich grape seed extract supplementation attenuates diet-induced obesity in C57BL/6J mice. *Ann Nutr Metab*. 2011; 58 (3): 250-8.
14. Pajuelo D, Quesada H, Díaz S, Fernández-Iglesias A et al. Chronic dietary supplementation of proanthocyanidins corrects the mitochondrial dysfunction of brown adipose tissue caused by diet-induced obesity in Wistar rats. *Br J Nutr*. 2012; 107 (2): 170-8.
15. Montagut G, Fernández-Larrea J, Romero M et al. Differential effects of grape-seed derived procyanidins on adipocyte differentiation markers in different in vivo situations. *Genes Nutr*. 2007; 2 (1): 101-3.
16. Terra X, Pallarés V, Ardèvol A et al. Modulatory effect of grape-seed procyanidins on local and systemic inflammation in diet-induced obesity rats. *J Nutr Biochem*. 2011; 22 (4): 380-7.

### Corrispondenza:

Umberto Nardi - via Varrone, 9 - 00193 Roma - Italy  
E-mail: [u.nardi@libero.it](mailto:u.nardi@libero.it)



**kreussler**  
PHARMA

**Aethoxysk**  
**0,5%**

5 x 2 ml Ampoules/Ampollas  
Solution for injection (IV) for scler  
Solution injectable (I.V.) pour sclé  
Solución inyectable (IV) para obli

**kreussler**  
PHARMA

**Aethoxysk**  
**1%**

5 x 2 ml Ampoules/Ampollas  
Solution for injection (IV) for scler  
Solution injectable (I.V.) pour sclé  
Solución inyectable (IV) para obli

**kreussler**  
PHARMA

**Aethoxysklerol®**  
**3%**

5 x 2 ml Ampoules/Ampollas  
Solution for injection (IV) for sclerotherapy of varices and hemorrhoids  
Solution injectable (I.V.) pour scléroser les varices et hémorroïdes  
Solución inyectable (IV) para obliteración de varices y de hemorroides

## Cosa pizzica Manuela? Storia di una vagina arrabbiata

STELLA DE CHINO

Fisioterapista e formatrice. Schio, Vicenza

**Riassunto:** Si racconta la storia clinica e emozionale di una donna affetta da ipotetica vulvodinia. La sintomatologia descritta dalla paziente e la correlazione con la riposta orgasmica durante gli esercizi pelvici fa ipotizzare uno spasmo parauretrale. Emerge la necessità di un ascolto più attento della voce del paziente che spesso nella descrizione dei sintomi ci indica anche la via della cura.

**Parole chiave:** Vulvodinia, Vestibolite, Dolore parauretrale, Orgasmo, Terapie non convenzionali

Manuela è nata nel 1962 e la sua vita non è stata molto facile. A 11 anni sente suo padre parlare della morte imminente della madre affetta da un cancro che a suo tempo crede essere all'utero. *Paura e rabbia* la assalgono un quel momento e si mette ad urlare che non è vero. Poco tempo dopo la mamma muore. Passa tutta la vita a fare controlli per prevenire questa temuta patologia sempre con la *paura* di ammalarsi e fare, prima o poi, la fine della madre.

La paura è l'emozione che l'accompagna da sempre, un'impronta impressa nell'anima da quanto era bimba. Padrini<sup>1</sup>, psicologo e psicoterapeuta, dice che "come nell'armatura delle spalle anche a livello del segmento pelvico sono contenute emozioni di angoscia e impulsi d'ira". Fanno visita al suo apparato genitourinario cistiti frequenti, un grosso fibroma uterino e cisti ovariche, tutte patologie secondo Butto<sup>2</sup> da blocco nella fase di "eccitazione" e non di "esaurimento di energia". Nel 2014 accade una cosa che sconvolge il suo fragile equilibrio: le viene diagnosticato un cancro al seno e in questa occasione, per approfondire la familiarità di tale patologia, scopre dalle cartelle cliniche della madre che è morta in realtà per questo motivo. Vengono tolti entrambi i seni, uno a scopo preventivo e inizia immediatamente la cura per bloccare gli ormoni cui è sensibile il cancro asportato. Dopo due mesi inizia ad avere una intensa sintomatologia dolorosa pelviperineale che descrive come un ingravescente "pizzicorio" in zona parauretrale con bruciore e pollachiuria. I rapporti sessuali sono sospesi già da un po' di tempo a causa della situazione di salute, ma di questo parleremo in seguito. Si rivolge al suo ginecologo di fiducia che riscontra un aumento del volume del fibroma e le propone isterectomia e ovariectomia profilattica. L'intervento produce una notevole riduzione dei sintomi che appena Manuela torna al lavoro si ripresentano. Inizia il pellegrinaggio alla ricerca di una cura. Manuela si sente rispondere da un'oncologa: "Signora i centri specializzati ci sono, basta informarsi" e come accade spesso la ricerca autogestita dello specialista "giusto" diviene l'unica via percorribile. Manuela individua finalmente una nota ginecologa e tenta ripetutamente di mettersi in contatto senza alcun risultato. Alla fine decide di recarsi di persona in un uno degli ambulatori in cui riceve e grazie alla donna delle pulizie riesce ad essere inserita. L'approccio è decisamente "paternalista", un approccio che è considerato da un punto di vista pedagogico il meno efficace in termini di durata del risultato terapeutico. Il paternalismo medico infatti è caratterizzato da un atteggiamento protettivo dove il paziente è considerato "vittima" del problema e il medico una sorta di "salvatore" esperto e competente. Per 4 visite 1400 euro le sembrano tanti, ma la cosa inquietante è che Manuela sostiene che nessuno le ha chiesto di descrivere in dettaglio i suoi sintomi per inquadrarli e comprenderli. Viene diagnosticata una vestibolite, trattata con farmaci e integratori, "vietando" i rapporti con il marito ma promettendo che se sarà brava "per Natale" potrà fare al marito il regalo di fare l'amore. Manuela assiste esterrefatta a queste esternazioni, il marito ancora di più visto che lo stato della moglie di certo non gli provoca voglia di sesso ma solo il desiderio di vederla stare meglio. La donna è terrorizzata ad ogni visita che vive come fortemente invasiva. Con le gambe sollevate al petto viene manipolata internamente e si richiede anche al marito di fare la stessa cosa come "gioco erotico". Il marito dopo questa uscita si rifiuta di entrare ancora in quello studio domandandosi come può essere definito un "gioco erotico" una pratica dove la moglie sente dolore e angoscia. Interrompono il percorso di cura con la ginecologa di grido. A questo punto dopo alcuni mesi viene inviata nel mio studio dal ginecologo di fiducia. Mi colpisce il suo modo affannato di raccontarsi. A fatica prende fiato e traspare un'ansia di fondo. Descrive questo "pizzichio" parauretrale come angoscioso e lo associa molto allo stimolo ad urinare. Non comprendo il senso di una

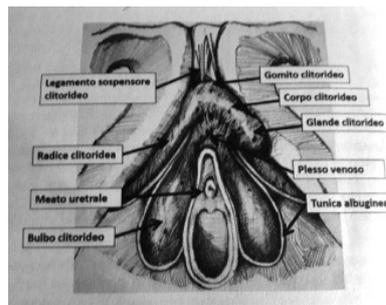


Figura 1.

diagnosi di vestibolite pertanto la visita. Il vestibolo vaginale non presenta allodinia né iperalgesia. Forse in fase iniziale c'era ma ora sicuramente non più. Il mio approccio è piuttosto globale. Inizio portandola all'ascolto del corpo e ad uno stato di rilassamento profondo. Si addormenta. Mi rendo conto che questa donna vive in compagnia di una *paura* che accade sempre qualcosa di brutto e che questa paura di manifesta anche come uno spasmo della muscolatura parauretrale. Nell'area vaginale anteriore sento infatti una sorta di "scalino": il bulbo cavernoso, l'ischio cavernoso e il trasverso profondo del perineo risultano ipertonici. Le insegno ad autotrattarsi con l'utilizzo di un uovo di pietra. Le chiedo di restare rilassata e fare delle piccole contrazioni per percepirlo e poi lasciarlo entrare nel primo terzo vaginale. Dopo 3 sedute la paziente arriva un po' turbata ma anche felice. Mi racconta che mentre fa gli esercizi dopo le prime contrazioni la vagina inizia a contrarsi da sola e ha più orgasmi. Poi prova un senso di profondo rilassamento e la pollachiuria è quasi sparita. Penso agli ultimi studi sul clitoride e la sua forma (Fig.1). Penso a ciò che Bernorio<sup>3</sup> sostiene sulla conformazione clitoridea. Il clitoride è per la sua parte più voluminosa a contatto con la muscolatura pelvica, interna alla vagina. Ma l'associazione chiave che spiega questo miglioramento postorgasmico la trovo nel libro di Padrini: "la contrazione e la rigidità impediscono il fluire dell'energia sessuale. Il piacere frenato nel bacino si trasforma in *ira* e questa in spasmi muccolari." Ripenso al "pizzicorio" scatenato regolarmente da situazioni stressogene dove *rabbia* e *paura* si mescolano. Ripenso alla prolungata astensione dal piacere di questa donna che probabilmente ha aggravato la sintomatologia. Penso alle "manovre" endovaginali e alla sofferenza di Manuela per una terapia troppo invasiva. Osservo il suo viso perplesso e appagato. Mi chiede "Ma va bene che provi piacere? È un bene che mi succeda tutto questo durante gli esercizi?" Le sorrido... "Certo rispondo. Hai iniziato la tua guarigione". Rivedo Manuela dopo sei mesi: il risultato per la pollachiuria si mantiene. Occasionali attacchi di dolore parauretrale associati a situazioni di stress sa come affrontarli con esercizi di rilassamento pelvico. Decidiamo comunque di fare ogni 2-3 mesi una seduta di rilassamento guidato e di consapevolezza corporea e vaginale.

### BIBLIOGRAFIA

1. Francesco Padrini. Esercizi di Bioenergetica, Xenia Edizioni, 2016
2. Nader Butto. Medicina Universale e il Settimo Senso, Edizioni Mediterranee, 2004
3. Roberto Bernorio. Il piacere femminile. Miti e realtà della funzione orgasmica della donna, Franco Angeli Editore, 2017

*Corrispondenza:*

Stella De Chino - via Righi 32 - Schio 36030 Vicenza - Italy  
stelladechino@gmail.com

## Il racconto di Giorgetti: La Paternità

Era aprile ed il giornale mi aveva mandato a Verona per fare un servizio sul Vinitaly, la più famosa manifestazione italiana sul vino, una delle più importanti al mondo. I giornalisti solitamente incontravano gli esperti solo alla fine delle loro lunghe sedute di assaggio. Poiché ero lì per la prima volta e non conoscevo nessuno degli addetti ai lavori, chiesi ad un collega a chi potevo rivolgermi per avere dritte e suggerimenti per il mio primo pezzo.

Mi disse un nome e un cognome e aggiunse: “È il più informato ed il più attendibile esperto nel settore vitivinicolo, sia italiano che internazionale. Lo chiamano il Doic, il tedesco per il suo carattere. Prova ad abborarlo, se gli andrai a genio, con lui farai di certo un bel lavoro.”

Quella sera stessa, lo aspettai fuori del ristorante dove tutti gli esperti cenavano e mi presentai. “Ho letto qualche suo articolo” mi disse e poi “scrive bene, ma spesso non condivido le sue analisi. Non credevo che fosse così giovane e che fosse anche un esperto di vini”. “Io, del vino, non so nulla, ma mi hanno detto che, con il suo aiuto potrei cavarmela. Pertanto tutto quello che mi dirà, per me, sarà come il Vangelo”. “Ammiro la tua sincerità: molti tuoi colleghi si spacciano per intenditori perché assaggiano il vino con la bocca a culo di gallina e vendono fumo. Ti do del tu perché potresti essere mio figlio”.

Aveva certamente più di sessant'anni, ma li portava benissimo: alto, magro, una corta barba brizzolata, molti capelli grigi, un bell'uomo.

Per due sere parlammo di vino, ma la terza mi parlò di lui, della sua vita. Era nato da una famiglia d'agricoltori in Alto Adige. “In casa si parlava solo tedesco. Eravamo tre fratelli, ma gli altri due erano molto più grandi di me. Avevamo dieci ettari di terreno tutto a viti e producevamo un vino discreto che mio padre vendeva ad un austriaco che, ad aprile, lo veniva a ritirare con delle autocisterne. I miei fratelli, finite le elementari, non ne vollero sapere di continuare gli studi: la vigna e la cantina erano il loro mondo. Io, che a scuola ero sempre andato molto bene, venni mandato a San Michele all'Adige per frequentare l'Istituto di Enologia e lì mi diplomai con il massimo dei voti: il vino mi aveva stregato. Ma ho sempre avuto un pessimo carattere: per me le cose o son bianche o nere e la lealtà, la correttezza non sono opzioni. Quando a casa dissi che avremmo realizzato di più curando meglio la vinificazione e imbottigliando il nostro prodotto, mi dettero del megalomane: lo avevano sempre venduto senza problemi e le avventure non rientravano nei loro progetti. Dissero che ero un chiacchiere, un presuntuoso, un saputello. Mi offesero e, soprattutto, non accettavo la loro mentalità. Andai subito dal presidente dell'Istituto e chiesi il suo aiuto per trovare una collocazione in una cantina, non importava dove.

“Domani verrà a trovarmi un produttore toscano che cerca un giovane enologo. Fatti trovare qui verso le undici”. Alle otto del mattino ero davanti all'ingresso dell'Istituto e il giorno dopo ero in provincia di Siena, nel cuore del Chianti.

---

**Guerrino Giorgetti** ha pubblicato volumi di narrativa con la Mondadori: *Memorie di un cacciatore pentito* (adattato come libro di lettura per le Scuole Medie con il titolo “Addio alla caccia”); *Storie di Animali*; *Uomini ed altri animali*. Collaborando con quotidiani e periodici ha ottenuto vari premi letterari e giornalistici. Alcuni racconti vengono riportati nei testi scolastici. Vive a Perugia.

L'azienda agricola era modesta, quaranta ettari, di cui trenta a vigna, ma il proprietario aveva intenzione di acquistare alcuni terreni confinanti e ingrandire il vigneto; ma la sua ambizione maggiore era imbottigliare il suo Chianti. Chiesi ed ottenni che oltre a curare la vinificazione e l'imbottigliamento, avrei gestito anche la commercializzazione. Avevo, infatti idee molto chiare: i Paesi del Nord Europa, con l'Austria e la Germania in testa, erano mercati con grandi potenzialità da sfruttare ed io, oltre a parlar benissimo la loro lingua, conoscevo la loro mentalità: massima correttezza nei rapporti.

Dopo cinque anni di duro lavoro, la nostra cantina non aveva alcun problema per il collocamento sia del Chianti che dello spumante, una mia creatura che realizzavo acquistando eccellenti vini bianchi ottenuti da determinati vitigni in zone vocate. Ora l'azienda agricola era di sessanta ettari: un grande, meraviglioso vigneto e la cantina era dotata di un'attrezzatura all'avanguardia.

Il proprietario era rimasto vedovo molto presto ed aveva un'unica figlia, Laura, una mia coetanea: ottimo carattere, ragioniera, non tanto alta ma carina.

Ci sposammo e mio suocero fu l'uomo più felice del mondo: aveva sempre temuto che qualche prestigiosa casa vinicola (e tre l'avevano fatto) mi proponessero un contratto più vantaggioso del suo.

E quando, dopo che ebbe il primo infarto, decise di passare le consegne dell'azienda, io non volli la comunione dei beni con mia moglie e così lei ne divenne l'unica titolare, mentre io restai quello che ero sempre stato, un collaboratore (ben pagato) in pianta stabile.

Laura, quando constatò che i figli non venivano e che i suoi cicli mestruali erano diventati molto irregolari, si sottopose a degli accertamenti. I risultati ci lasciarono inebetiti: occorreva procedere immediatamente all'asportazione dell'utero, il che voleva dire ... sterilità. Lei ne fece un dramma e quando le dissi che per me, invece, non era un problema, non mi credette e quella mancanza di fiducia mi offese. I nostri rapporti divennero tesi.

E poiché le disgrazie non arrivano mai da sole, proprio in quel difficile periodo il padre ebbe il secondo infarto e questo gli fu fatale.

Laura andò in depressione.

Fui costretto ad assumere, in pianta stabile, una donna che badasse esclusivamente a lei perché Laura fingeva di prendere i farmaci, rimetteva dopo aver mangiato, non dormiva, si isolava. Ne cambiammo tre di collaboratrici e la quarta, una ventenne slava, Irina, compì il miracolo: dopo un mese mia moglie non sembrava più quella di prima: era rifiorita. Fra le due donne era nato un vero e proprio rapporto affettivo, una vera amicizia.

Poiché in quel periodo avevo dovuto ridurre la mia attività all'esterno, quando vidi che Laura si era ristabilita e che, soprattutto, era in buone mani, ritornai a far visita ai miei clienti che avevo un po' trascurato.

Naturalmente i rapporti con mia moglie erano diventati solo affettivi, perché lei ... sì, insomma, non sentiva più stimoli. Ed io, che non sono mai stato uno stinco di santo, raccoglievo quello che di buono mi capitava per le mani, evitando, però, qualsiasi complicazione di cuore.

Dormivamo in camere separate, lei con Irina.

L'azienda andava benissimo e a casa regnava la massima concordia.

Passato finalmente quel brutto periodo, a Natale, presi una brutta influenza e dovetti stare quasi un mese a casa, Poi, finalmente, ripresi il volo.

Dopo tre mesi, ero a Vienna, mia moglie mi telefonò: “Devi immediatamente rientrare. Subito”. Non aggiunse altro.

E rientrai. Appena mi vide: “Irina è incinta” mi disse... “E allora? Mi hai fatto venire per questo?” E fuori di sé urlò: “Brutto mascalzone, Irina ha confessato: sei tu il padre!” “Io non l’ho mai sfiorata, te lo giuro”. “Falso! Sei un falso!” “Intendimi bene: tu credi a lei e non a me?” “Certamente! Irina è anche disposta, se tu riconosci il bambino, a farcelo adottare”. “Ti ripeto, per l’ultima volta, che fra lei e me non c’è mai stato nulla. Mi credi?” “No, non ti credo”. “E allora tu va per la tua strada ed io per la mia. Salgo in camera, prendo un po’ della mia roba e sappi che io in questa casa non metterò più piede. Domani riceverai la mia lettera di dimissioni come dipendente dell’azienda e, con il mio avvocato, regolerete la mia liquidazione”.

Dopo venti minuti ero in macchina. Rividi mia moglie solo un’altra volta: davanti al giudice per il divorzio. Ho un brutto carattere, lo so: se credo d’aver ragione, non la voglio, la pretendo. E come avevo fatto con la mia famiglia, feci con Laura e con la Toscana: rottura definitiva. Proprio qui a Verona, frequentando il Vinitaly, avevo conosciuto il vino cileno ed alcuni produttori: andai in Cile.

Lì, anni prima, un professore della facoltà di Agraria di Firenze, Pier Giovanni Garoglio, aveva constatato che in molte regioni del Cile c’erano le condizioni pedoclimatiche analoghe a quelle italiane e perciò si fece mandare i nostri vitigni più tipici: ottenne vini strepitosi. Oltretutto c’era da conquistare l’enorme mercato Nord Americano e tutto questo mi entusiasmò. Piantai lì le mie tende e lì ho avuto ampie soddisfazioni. Naturalmente non mi sono più legato né a una donna né ad un’azienda vitivinicola: rapporti con scadenze rapide con tutte e ho sempre cercato di ottenere il meglio.

Poi, cinque anni fa, non so come, Laura mi rintracciò e mi pregò di contattarla: le telefonai immediatamente. Mi disse che Irina era morta e l’azienda, gestita dal figlio, non andava bene: “Ho bisogno del tuo aiuto”.

Dopo due giorni ero da lei. Erano passati venticinque anni: lei era molto invecchiata, la cantina in disarmo, metà vigneto venduto.

“Aiutaci” mi pregò. “Va bene, ma ad un patto: ora che è possibile verificare, in maniera incontrovertibile la paternità di un figlio, chiedi al giovane se è disposto, in maniera ufficiale, a sottoporsi a questo esame. Se risulterà che è mio figlio lo adotterò e lo prenderò con me”. Telefonò al giovane che accettò. Seguimmo tutti i protocolli ufficiali previsti ed alla fine la verità emerse in maniera inconfutabile: eravamo due estranei e Irina era una gran ... signora.

Laura mi telefonò. Piangeva. “Ti chiedo perdono” riuscì a dire e chiuse il telefono. La richiamai e cercai di rasserenarla. Alla fine le chiesi: “E adesso, a bocce ferme, della tua cara amica Irina, cosa ne pensi?” “Irina era una madre ed ha agito da madre. Ha pensato a suo figlio, voleva dargli un buon avvenire. Io non so se c’è un Inferno e un Paradiso, ma se ci sono, una madre è pronta a gettarsi fra le fiamme se sa che lì c’è suo figlio”.

Non credevo che Laura avesse sofferto così tanto la sua mancata maternità. Obbiettivamente potevo solo ammirarla.

Sono convinto che la maternità dia un coraggio e una mentalità che noi uomini non possiamo non solo avere, ma nemmeno capire.

Comunque, poiché dovetti constatare che il giovane non era un emerito cretino, gli trovai un posto come rappresentante in un’ottima casa vinicola piemontese e convinsi Laura a vendere tutto ciò che le era rimasto dell’azienda e ritirarsi in una struttura per anziani in Costa Azzurra.

Ascoltò il mio consiglio e curai io la vendita dell’azienda.

Fra qualche anno andrò anch’io in quella struttura e staremo insieme. Tu non ci crederai, io, a quella donna, voglio bene: merita rispetto.

Allora non l’aveva accecata la gelosia e la sfiducia nei miei confronti, come avevo ritenuto; soffriva di un malesere profondo: non poter essere madre.”

## Mostri e mostre A cura di GUERRINO GIORGETTI

### GIANDRÉ

Quando l'uomo, all'inizio del suo cammino evolutivo, sentì la necessità di lasciare un ricordo, di comunicare ad altri un'idea, impresse dei segni sull'argilla, sul legno, sulla pietra e nacque l'incisione.

Ebbe così inizio il trasferimento delle idee (la scrittura), la narrazione dei fatti (la storia), la descrizione delle emozioni (l'arte).

Ma nei trattati di Storia Dell'Arte, all'incisione vengono sempre dedicate poche pagine e mai le prime: di fatto si parla prevalentemente di pittura e di scultura, dimenticando che molti Artisti anche nell'incisione hanno lasciato opere di grandissimo pregio.

Basta guardare i fogli firmati da Rembrandt (eccezionali nei particolari), da Goya (incredibilmente sintetici ed efficaci), di Picasso (spregiudicati e veloci), per citare qualche grande, ci si rende conto che si tratta di una forma espressiva di alto valore artistico.

Indubbiamente Gustavo Doré, nell'illustrazione della Divina Commedia, ha eseguito un lavoro imponente (75 incisioni per l'Inferno, 42 per il Purgatorio e 18 per il Paradiso, per un totale di ben 135 incisioni!), raggiungendo vette eccelse: è un godimento leggere i versi di Dante ed ammirare come Doré ha saputo interpretare i passi più significativi.

Alcuni anni fa un amico, sapendo che ero un estimatore di questa tecnica, mi mostrò delle opere a firma Giandrè: erano dei panorami lacustri, dei paesaggi collinari, degli ulivi.

“Non so chi sia, ma è uno che conosce molto bene il mestiere” fu la mia conclusione.

Nella vita ognuno di noi ha dei rimpianti: un'amicizia non coltivata, un amore perduto, una opportunità non sfruttata; io, fra i tanti rimpianti, ho anche quello di non aver fatto in tempo a conoscere Giorgio Andreotti, in arte Giandrè.

Un vero artista, un abile incisore, ma anche un uomo coraggioso, eccezionale.

Era nato a Milano nel 1930 ad aveva frequentato l'Accademia di Brera.

Il padre era un'industriale che nel settore della foto incisione, progettava e fabbricava macchine di stampa a rotocalco, e Giorgio decise di dedicarsi all'azienda, ampliandola e proiettandola nei più importanti mercati esteri.

Per quel lavoro, girò il mondo (Europa, Russia, Brasile, Giappone, Africa, ecc.); poi, a cinquanta anni, decise di cambiar vita: Giorgio Andreotti chiude l'industria ereditata dal padre e diventa ... un artista.

In realtà, da giovane, aveva frequentato l'accademia di Brera e poi aveva continuato a dipingere (impegnandosi soprattutto nell'acquaforte); aveva frequentato pittori e scultori (Carpi, Funi, Asso, Fiorentino ed altri).

Comunque, a cinquant'anni, Giorgio Andreotti volle essere “Giandrè”.

Non fu una scelta semplice e indolore: c'erano i suoi collaboratori (impiegati ed operai) e la sua famiglia (la moglie

e ... figli), ma Giorgio Andreotti riuscì nel suo intento: senza lasciar nel campo di battaglia né morti, né feriti prese la sua nuova strada.

Milano però non era più la sua città.

Si guardò attorno e girò per l'Italia.

Arrivò in Umbria e lì scoprì il Lago Trasimeno.

Giandrè era arrivato.

La motivazione di quella scelta la possiamo scoprire osservando le sue opere: sono tutte pervase dall'incanto, dal fascino che il Lago suscita nell'animo dei Poeti.

E Giandrè, con le sue acqueforti, scrive vere poesie.

Le colline che circondano il lago, le brevi pianure, i paesi arroccati sui pendii, le solitarie case coloniche, e, soprattutto, gli ulivi, gli splendidi, secolari ulivi del Trasimeno.

Giandrè ne ha disegnati tanti, tutti bellissimi.

Qui, i tronchi e le chiome non hanno la maestosità che caratterizza gli ulivi del Sud, ma esprimono la volontà, la sofferenza che sono necessarie per sopravvivere nelle avverse stagioni.

Indubbiamente Giandrè era un vero Artista, un Poeta.

Nel 2010 Giorgio Andreotti ci ha lasciato, ma non Giandrè: gli ulivi, sulle sponde del Trasimeno, non muoiono mai.

È meritoria l'iniziativa presa dagli eredi esponendo e mettendo a disposizione del pubblico le incisioni di Giandrè: lasciare per se stessi le sue opere, era come far morire di nuovo questo uomo, pieno di talento e di coraggio,

In un suo scritto, Giulio Carlo Argan riferisce che aveva iniziato a collezionare opere grafiche da studente perché le trovava, a poco prezzo, dai rigattieri o sulle bancarelle dei venditori di libri usati e concludeva che, senza accorgersene, aveva fatto un ottimo investimento economico; Federico Zeri era solito dire che molti, in casa, pongono, alle pareti, quadri, ma solo coloro che hanno gusti “raffinati” appendono opere grafiche.

E un'acquaforte di Giandrè non è solo bella: è una poesia.

**Giandrè: Borgo Torale sul Trasimeno, 2012**  
(ff-entomonatura@libero.it)



Certi "ospiti"  
sono sempre scomodi.



LABOREST  
COMMUNICATION

# Blunorm® Forte

 COMPRESSE  
FAST-SLOW

Integratore alimentare a base di Acido  $\alpha$ -Lipoico, flavonoidi fitosomati e selezionati da estratti da Ginkgo biloba e Vitis vinifera, con Vitamine del gruppo B e Selenio.

**1 COMPRESSA** contiene:  
400 mg di **ACIDO  $\alpha$ -LIPOICO**  
200 mg di **LEUCOSELECT® FITOSOMA®**  
80 mg di **GINKGOSELECT® FITOSOMA®**

SENZA  
GLUTINE

## MODO D'USO:

**2 compresse al giorno per 10 giorni, seguiti da un uso continuativo di 1 compressa al giorno.**



 LABOREST



laborest.com

# pelvilen<sup>®</sup>

## Dual Act

Il Dolore Pelvico Cronico  
non è solo dolore

**PEA-um<sup>®</sup>**

PALMITOILETANOLAMIDE  
ultra-micronizzata (PEA-um<sup>®</sup>)

*dimensione particellare 0,8 ÷ 6,0 µm*

**PEAPol-m<sup>®</sup>**

PALMITOILETANOLAMIDE  
co-micronizzata  
con Polidatina (PEAPol-m<sup>®</sup>)

*dimensione particellare 2,0 ÷ 10,0 µm*



pelvilen.com