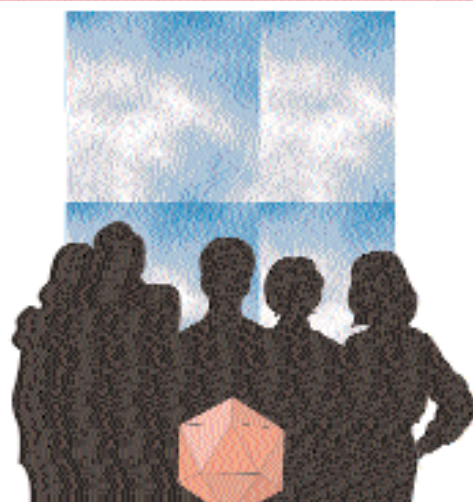


# Per Vivere



## EDITORIALE

- Ketha e Marco: Quale libertà? pag. 2  
Libertà di cura e rispetto della Costituzione pag. 3

## NUOVE PROSPETTIVE

- Apoptosi pag. 4

## CONTRIBUTI SCIENTIFICI

- Terapia Di Bella: l'ultima parola? pag. 8  
Considerazioni sul rapporto ISTISAN 17/98: MDR pag. 10  
Quale terapia per bambini con leucemia linfoblastica acuta? pag. 14  
Relazione sui pazienti in cura MDR pag. 16  
MDR: aspetti tecnici e legali delle preparazioni magistrali pag. 24

## ASSOCIAZIONI

- Contributi dalle sedi nazionali pag. 28

## LETTERE AL DIRETTORE

- Una parola di speranza pag. 37  
Metodo di Bella e potere medico pag. 39  
La storia di Mara pag. 40

AIANER Bologna  
ANFCC Cortina-Belluno  
ATSAT Firenze  
AIANMO Modena  
AIANP Puglia  
AIAN Roma  
ANFCC Trento/Brescia  
AIANV Veneto

SISTE  
VACCINETWORK



**Prof Luigi Di Bella**

Il prof. Luigi Di Bella nasce a Linguaglossa (Catania) il 18 luglio 1912, ultimo di tredici figli. Conseguita la maturità s'iscrive alla Facoltà di Medicina e Chirurgia e nel 1936 si laurea a Bari con 110/110 e lode. Nello stesso anno consegue l'abilitazione all'esercizio della professione medica presso l'Università di Parma, presso la quale è aiuto incaricato alla Cattedra di Fisiologia Umana per tre anni. Nel 1939 è nominato, a 27 anni, assistente ordinario alla Cattedra di Fisiologia Umana all'Università di Modena. Nel 1943 è incaricato dell'insegnamento di Fisiologia generale per i corsi di Laurea in Scienze Naturali, Scienze Biologiche e Farmacia. Nel 1948 consegue la libera docenza in Fisiologia Umana e Chimica Biologica. Per completare il bagaglio culturale che, a suo giudizio, ogni medico dovrebbe possedere, il prof. Di Bella consegue anche la Laurea in Chimica e, successivamente, in Farmacia. Gli sono riconosciute le seguenti maturità: scientifica e didattica alla Cattedra di Fisiologia Generale e Speciale con elementi di Chimica Biologica; alla Cattedra di Fisiologia Umana. Successivamente è incaricato di Fisiologia Umana I fondamentale nella facoltà di Medicina e Chirurgia. È socio della Soc. Medico Chirurgica di Modena, della Società Italiana di Biologia Sperimentale, della Società Italiana di Nutrizione Umana, della Società Italiana di Fisiologia, della European Chemoreception Organisation, dell'European Pineal Study Group, della New York Academy of Sciences.

## “Primum non nocere”

«I metodi di cura non devono essere dogmatici, non si può andare avanti per schemi buoni per tutti. E con terapie che oltre al male si portano via anche il malato. Al centro c'è l'uo-

mo, quell'uomo e non altri, e persino quel particolare momento della vita di quell'uomo».

*prof. Luigi Di Bella*

## Ketha e Marco: Quale libertà?

È tempo di riflettere. Ce lo impongono Ketha e Marco, protagonisti di due vicende dolorose quanto sconcertanti insieme alle loro famiglie, unite da un identico comune denominatore: il divieto di scegliere un'altra cura. Una che non sia di Stato. In queste pagine troverete a riguardo degli argomenti scientificamente validi che analizzano dal punto di vista medico-terapeutico, le ragioni per le quali la chemioterapia non garantiva la sopravvivenza della bambina di Brescia. Non possiamo che ribadire, per l'ennesima volta, e con maggiore amarezza, quanto accaduto negli ospedali e nelle aule di tribunale. La medicina e la giustizia accomunate dallo stesso intento: impedire la libera scelta di cura. Ci rendiamo conto che non abbiamo forza sufficiente per ottenere quanto chiediamo inutilmente: il diritto di farsi curare da medici scientificamente preparati e documentati su terapie che non siano quelle convenzionali, basate su interventi massicci, invasivi e dolorosi, spesso inutili nel loro accanirsi alla cieca contro la malattia neoplastica; come fanno benissimo tutte le migliaia di ammalati che hanno scelto di farsi curare da medici che conoscono il metodo del prof. Di Bella. Bisogna cominciare ad ammetterlo: quello che la sperimentazione non ha dimostrato, ci riescono i medici e i loro pazienti. Sono ancora vivi nonostante la medicina, in molti casi, abbia dichiarato la sua impotenza. Non basta evidentemente per convincere, chi in malafede o per volontà ottusa, non vuole arrendersi all'evidenza.

Ma quanto non ottengono le associazioni con il loro lavoro, lo otterranno di certo le famiglie degli ammalati e con loro i medici non prevenuti, sporti alla ricerca e almeno al dubbio. Ci risulta infatti che non tutti i medici sono così supini rinunciatari; sappiamo infatti che serpeggia una volontà di ribellione ai diktat degli enormi interessi della professione e della responsabile libertà di prescrizione della cura. E noi sosterremo questa legittima rivendicazione, se non altro perché preferiamo avere come interlocutori, medici nella loro dignità di professionisti, piuttosto che i portavoce delle multinazionali del farmaco, del volere scientifico che crede non ci siano le basi per nuove scoperte nella cura dei tumori; o ancora l'ostinazione nel non capire che la malattia non si può debellare con un solo farmaco o mezzo terapeutico, pur efficace che sia. È la sinergia di vari fattori terapeutici che può dare risposta ad una malattia così complessa dove si tenga conto dell'essere umano nella sua globalità.

Ci sconcerta l'esultanza dimostrata dalle istituzioni sanitarie per il fallimento della sperimentazione del MDB, come se tale non lo fosse per la stessa medicina, invece che il prof. Di Bella e i medici che praticano la sua terapia. Ci rammarica per come i malati non abbiano diritto di parola e di verità, semplicemente considerati un problema oggettivo per la malattia di cui soffrono, senza tener presente lo stato di sofferenza in cui sono costretti a vivere. Dove è andata a finire la pratica semiotica del medico? La capacità di visitare il malato con la cura e l'attenzione necessarie per poter certificare la diagnosi corretta. Quella scuola a cui si è ispirato nella sua attività di medico, il prof. Di Bella, quella dei grandi clinici dell'Università di Bologna, i cui capostipiti furono Murri, (otteneva il 94 % di diagnosi esatte, in tempi senza Tac, ecografie o risonanze magnetiche) e Albertoni, che in campo fisiologico fu allievo di Tullio, fisiologo di rinomanza internazionale, prematuramente scomparso. Una scuola che ha permesso il formarsi di un pensiero scientifico, che va oltre il confine di una semplice quanto riduttiva professione del medico, attenta solo al profitto e a valutare la persona per semplici sintomi e non per un insieme indissolubile tra psiche e soma.

Roberto Rinaldi

## Libertà di cura e rispetto della Costituzione

**L**eggendo il nuovo Codice di deontologia medica sorgono non poche perplessità su alcune interpretazioni riportate.

Se da una parte si evidenzia un encomiabile riscoperta dell'uomo nella persona malata che non è più "paziente" bensì persona con tutti i suoi diritti costituzionali ed umani (art. 30 e altri), dall'altra c'è una evidente volontà di limitare la libertà di un'altra persona con i suoi diritti costituzionali ed umani come il malato e cioè del medico.

Leggendo l'articolo 12 del nuovo codice deontologico (ottobre 98) vanno poste alcune osservazioni. La prima riguarda la costituzionalità o meno di tale articolo che contiene «concetti che nel vecchio articolo non c'erano: sono nati dopo il caso Di Bella» (Corriere Medico, nov. 98). E' evidente quindi che questo atteggiamento rappresenta un giudizio a priori, cioè un pregiudizio che perlomeno sminuisce il valore dell'articolo stesso, se da una parte «il medico deve attenersi alla volontà di curarsi liberamente espressa dalla persona» (art. 34), non si vede il collegamento logico con l'art. 12 che blocca nella pratica il medico stesso ad «attenersi alla volontà della persona».

Al quesito sulla costituzionalità o meno dell'art. 12 risponderà la parte legale, ma oltre alla incostituzionalità ci sembra anche e soprattutto di carattere antidemocratico, nel senso proprio di mentalità e scelta di tipo primitivo e dittatoriale.

È noto che sotto tutti i sistemi totalitari sono state promulgate leggi «ad hoc», cioè leggi che pur di salvaguardare il potere costituito "ovviamente con la scusa che doveva essere salvaguardata la massa" violavano e violentavano la libertà dei singoli o dei gruppi, con buona parte di intendimento polemico e nella ricerca della verità, sarebbe ora di finirla di riempirsi la bocca con le parole «in scienza e coscienza», quando nella pratica si perde di rispetto la persona: sul concetto di coscienza c'è da discutere molto anche nell'ambito della medicina. Sul concetto di scienza poi vale la pena chiedersi a quale tipo di scienza ci si riferisce. A prescindere che molti empirismi di ieri sono divenuti la scienza dell'oggi, ci chiediamo quali «eventuali alternative diagnostiche - terapeutiche» (articolo 30) può proporre un medico che conosce una sola strada diagnostica e terapeutica. Può questo medico, o l'ordine dei medici imporre questo tipo di scienza come l'unica.

Un'altra perplessità riguarda la famosa privacy e cioè la relazione tra il dovere del segreto professionale e l'obbligo del cosiddetto consenso informato. Facciamo un esempio pratico: una persona malata sceglie di curarsi con un certo metodo secondo un suo diritto costituzionale e anche in base al Nuovo Codice Medico; il metodo non è conosciuto dal corpo medico ufficiale (e quindi non riconosciuto e non valido), ma solo dal medico che in «scienza e coscienza» può prescriberlo nel segreto del suo ambulatorio (la privacy è salva, il rapporto malato-persona e medico-persona è corretto); il malato-persona però a questo punto deve firmare il suo consenso con tanto di nome e cognome. Addio privacy! Spettiamola di impegnarci dicendo che la segretezza è salva mettendo una sigla sulla ricetta, quando questa deve essere inviata alla A.S.L., alla farmacia e magari in tribunale!

Il secondo ordine di osservazione di fondo è sia sul piano operativo che su quello etico deontologico. E' infatti esperienza comune che ogni persona dimessa da un ospedale o che esce da un ambulatorio ha una sequela di farmaci più o meno imponente. La media si aggira dai 4 ai 10 farmaci fra «cure di mantenimento» che devono essere seguite sempre per patologia cronica (ticlopidina, indobufene, amiloride, idroclorotiazide, furosemide, digitalici, aminofillinici) e cure temporanee (antibiotici, antimicotici per tutte le vie, bocca, ano, vagina, intramuscolo e/o cortisonici, antistaminici, antispastici, estrogeni).

Ciò che appare chiaro è che i vari farmaci, anche se singolarmente sperimentati (e i dubbi anche su questo sono obbligatori visti i danni, le controindicazioni, le interferenze e la revoca dal mercato di tanti di essi) non è sicuramente sperimentata la combinazione fra di loro, cosa umanamente e «scientificamente impossibile» ora sembrerebbe sul piano puramente logico, che questa sia la stessa situazione di cui si accusa il Metodo Di Bella ogni prodotto è scientificamente provato e anche validato (come la letteratura scientifica e i siti internet dimostrano) su certi aspetti antitumorali, ci chiediamo allora cosa fare della combinazione del prof. Di Bella. E di quei medici che continuano a prescrivere il Metodo Di Bella? Quei medici che hanno allargato le loro conoscenze scientifiche chiamati spregiativamente alternativi, per servire meglio la persona malata?

## Apoptosi

**D**al greco apo (prefisso = oltre, dopo), ptosis (spostamento in giù), per significare una forma di finemente organizzata disintegrazione di una cellula, che si traduce nella risoluzione in vescicole ricoperte da membrane. Che nessuna cellula sia eterna e che tutte muoiano è un concetto da tempo valido in biologia. Che la morte svolga un ruolo decisivo nel conferire forma e funzione ai tessuti adulti, è una evoluzione relativamente recente, che ha raccolto circa 20.000 lavori negli ultimi 5 anni, ed ha illustrato quanta parte ha la morte della cellula nel ricambio ad esempio della cute e delle mucose aereodigestive e genitali, nell'assicurare le funzioni tipiche delle cellule in queste sedi. La mancata, difettosa sostituzione delle cellule che muoiono, con altre funzionanti in condizioni perfette è un principio fondamentale dell'integrità dei tessuti viventi, laddove l'accoppiamento della morte con eccesso di riproduzione porta al tumore o a insufficienze funzionali.

Nella morte di una cellula, come è stato dimostrato la prima volta da H.M. ELLIS e H.R. HORVITZ (Cell, 1986, 44, 817) nel nematode *Caenorhabditis elegans* la morte della cellula appare essere l'esito finale di una serie di reazioni programmate secondo uno schema genetico, impostato sull'attività di *cisteina-proteasi chiamate anche caspasi*, il cui fine precipuo sarebbe quello di eliminare cellule che potrebbero sembrare estranee e pericolose. Il muscolo è provvisto di caspasi o proteasi con cisteina. Dette proteasi esistono normalmente nella cellula come proenzimi inattivi. Nei mammiferi sono state identificate oltre 13 caspasi, che agiscono secondo modalità diverse espresse da "chaperoni apoptotiche" che condizionano l'aumento delle concentrazioni locali dei proenzimi e condizionano la loro disposizione adatta alla loro attivazione.

Tutte le caspasi hanno simile specificità di clivaggio. Il mezzo più semplice di attivazione di una procaspase consiste nell'esporsi ad una caspase precedentemente attivata. Si istituisce così la "cascata delle caspasi" una seconda modalità di attivazione è la "vicinanza indotta", come nella caspase-8; i recettori si legano aggregandosi in un complesso, che a sua volta recluta altre caspase-8 dove c'è un'alta concentrazione locale di procaspase-8. Con questa modalità la bassa attività proteasica della procaspase basta a guidare l'attività proteolitica del complesso procaspase-8-recettore.

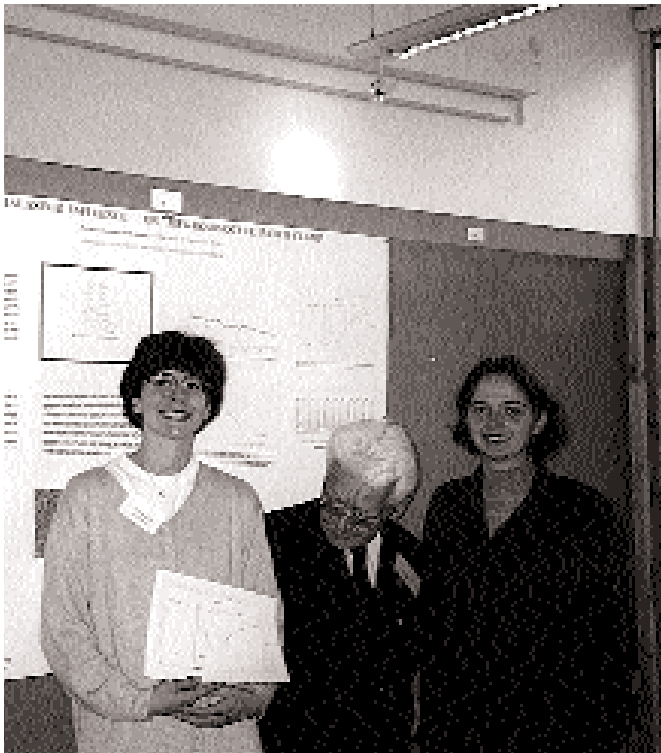
Tutte le caspasi inizialmente attivate, affollandosi per superespressione o aggregazione indotta sono capaci di attivare altre procaspase. Oltre a questa modalità d'attivazione delle caspasi, pare ve ne siano altre due. La morte cellulare nella *Caenorhabditis elegans* segue le identiche tappe dell'apoptosi nei mammiferi. Sono state identificate nelle cellule dei Nematodi tre proteine mortali, una di esse regolatrice dell'apoptosi. Un'altra proteina può interferire con altre caspasi, altre vanno incontro a processi di autoattivazione. Si ritiene che le tre proteine formino un complesso ternario inattivo, l'apoptosoma. Non tutti i componenti del sistema possono oligomerizzarsi.

Un altro importante organo sulla via della morte programmata sono i mitocondri, che sono partecipi di numerose reazioni della apoptosi. Con la liberazione del citocromo C nel citoplasma i mitocondri possono contribuire ad attivare le caspasi. Oltre ad essere sostenute dai recettori della morte, l'apoptosi può anche venire iniziata da vari fattori che possono danneggiare il DNA, compresi la luce ultravioletta, l'irradiazione X e la chemioterapia. Le proteine che risentono del danno del DNA favoriscono l'apoptosi bloccando la divisione cellulare attraverso un'alterazione molto avanzata della cellula. L'alterazione di questo regolatore potrebbe ugualmente indurre alterata proliferazione cellulare e il cancro, quando si autodistruggono o per qualche tempo cessano di dividersi.

Quando l'apoptosi si avvera oltre il tempo giusto si può giungere al M. di Alzheimer. La cura in queste condizioni consisterebbe nell'inibire l'apoptosi, e poiché le caspasi giocano un ruolo preponderante nella maggior parte dei programmi dell'apoptosi, verso le caspasi dovrebbe orientarsi la parte più attraente dell'intervento terapeutico.

### MORBO DI ALZHEIMER E APOPTOSI

Oltre alla proteina denominata  $\beta$ -amiloide ( $A\beta$ ) si è seguita la patogenesi del M. di Alzheimer attraverso lo studio dell'apoptosi. In effetti nei neuroni del cervello di pazienti con M. di Alzheimer si riscontrano diversi segni caratteristici dell'apoptosi, come la frammentazione del DNA. Inoltre oltre alla frammentazione del DNA - segno caratteristico dell'apoptosi - sono state trovate tre proteine: l' $A\beta$  ed altre due chiamate presenilina, che sembrano guidare la cellula verso l'apoptosi. La mancata riproduzione di



Il prof. Di Bella e le dott.sse Silvia Minuscoli e Carla Bruschini - Amburgo, 27 agosto 1998

un modello di Alzheimer negli animali non si è potuto ancora dimostrare con certezza se inibendo l'apoptosi si blocca anche l'Alzheimer.

Che l'apoptosi potesse avere un ruolo nella morte del neurone nell'Alzheimer fu postulato da COLTMAN C.W. e A.J. ANDERSEN (Molecular Neurobiology: 1995, 10, 19) con la dimostrazione che la proteina A $\beta$  che si forma nei cervelli colpiti da Alzheimer provoca la morte di neuroni in cultura con un processo di apoptosi e non di necrosi. Il reperto ulteriore di frammentazione del DNA lasciò scettici alcuni ricercatori. COLTMAN ha trovato anche attivazione delle caspasi; però in qual maniera la proteina A $\beta$  provochi l'apoptosi non è ancora nota. L. D'AMIAMIO & coll. dell'Istituto Nazionale d'Allergia e malattie infettive videro nel 1996 che cellule PC coltivate, simili ai neuroni in presenza di presinilina sono molto più sensibili ai fattori dell'apoptosi, compresa la proteina A $\beta$ . Una forma mutante della cellula PC<sub>12</sub> che formava forme mutanti di presenilina 2 moriva con maggiore probabilità.

Diversi AA. francesi hanno visto che due proteine - la p-53 e la p-21 - cambiano la produzione di presenilina 1, il che favorisce l'apoptosi, come se la presenilina 1 fosse normalmente ad attività antiapoptica. Altri AA. hanno visto che in neuroni coltivati che vanno incontro ad apoptosi le preseniline sono

eliminate dalle caspasi come se la presenilina 1 inattivasse il processo eliminando la caspasi.

Sembra anche che forme mutanti di presenilina possano essere meno attive delle proteine normali. Se le cose fossero così una cura sarebbe l'eliminazione della distruzione della presenilina. Le vedute sulla funzione della presenilina sono tuttora speculative, e non sono dimostrate. La maggior parte degli AA. ritiene che se l'Alzheimer è provocata da apoptosi, questa è allora provocata da A $\beta$ , e l'effetto della mutata presenilina consisterebbe nell'aumentare i livelli di A $\beta$ . In diversi laboratori si è dimostrato che preseniline mutanti inducono i neuroni a formare maggiori quantità di A $\beta$ , particolarmente la forma più pericolosa di presenilina che contiene 42 aminoacidi. Ciò significherebbe che mutazioni della presenilina siano in grado di provocare Alzheimer generando maggiori quantità di A $\beta$  42.

Occorrono chiaramente più ricerche, anche se l'apoptosi gioca un ruolo nella genesi dell'Alzheimer. Molti tuttavia sono gli AA. che ritengono che se anche l'apoptosi venisse rallentata o bloccata la cascata dei fenomeni che portano all'Alzheimer fosse bloccata. Quando si ha l'apoptosi i neuroni sono già tanto danneggiati anche se si blocca l'apoptosi.

## SEGNALAZIONE E MODULAZIONE

### Recettori dell'Apoptosi

Il controllo del numero di cellule nei metazoi si svolge per eliminazione di cellule pericolose per l'esistenza. Alcune si comportano come sensori, sono denominate recettori della morte e reagiscono alla presenza di segnali extracellulari scatenando il meccanismo intrinseco dell'apoptosi.

Nei metazoi vi sono cellule che contengono l'apparato enzimatico capace di attivare l'apoptosi. Nel nematode *Caenorhabditis elegans* vi sono tre prodotti genici, essenziali per l'apoptosi: CED-3 e CED-4, che la promuovono, e il CED-9 che la inibisce (MENGARTNER M.O. & H.R. HORVITZ: Cell, 1994, 76, 665). Il CED-3 è una caspase, una cisteinprotease, che idrolizza alcune proteine dopo residui specifici di ac. aspartico; l'enzima è reperibile come zimogeno, che viene autoattivato (SALVESEN G.S. et al.: Science 1998, 281, 1312). Il CED-4 si lega al CED-3, e ne promuove l'attivazione; il CED-9 invece si complessa con CED-4 e CED-3 e mantiene inattivo il CED-3. Gli stimoli dell'apoptosi staccano il CED-9, attivano così CED-3, mentre il CED-9 si lega al CED-4 ed impedisce che si attivi il CED-3.

Il CED-9 normalmente è complessato con CED-4 e CED-3, e mantiene il CED-3 inattivo. Gli stimoli dell'apoptosi provocano una dissociazione del CED-9, consentono un'attivazione del CED-3 ed inducono l'apoptosi. Nei mammiferi le caspasi sono simili al CED-3. L'APAF-1 è l'unico omologo del CED-4. I prodotti della famiglia genica di mammiferi B-cl-2 sono correlati con CED-9 e comprendono 2 sottogruppi di proteine capaci di inibire o promuovere l'apoptosi.

Il meccanismo dell'apoptosi viene normalmente governato dall'ambiente della cellula e da sensori nel suo interno. La cellula inizia l'apoptosi quando perde i contatti con l'esterno ovvero quando sopravvengono danni nel suo interno. S'instaura anche l'apoptosi quando una cellula viene contemporaneamente sollecitata a progredire o a dividersi. Un altro meccanismo è anche quello dell'"apoptosi" istruttiva, particolarmente importante nel sistema immunitario. I "recettori della morte" si trovano sulla superficie della cellula e trasmettono i segnali per l'apoptosi a partire da specifici "leganti mortali" che possono attivare caspasi mortali entro pochi secondi dal legame, provocando un decadimento della cellula nell'ambito di qualche ora. I recettori della morte appartengono al TNF (= tumor necrosis factor), di una superfamiglia di recettori genici che stanno nel dominio extracellulare ricco di cisteina. Questi recettori avviano il meccanismo dell'apoptosi, per quanto talvolta possono dominare il meccanismo opposto.

I meglio caratterizzati recettori della morte sono CD 95, chiamato anche Fas o Apol, ed INFRI, chiamato anche p 55 o CD120a. Altri recettori della morte sono quello degli uccelli CAR 1, il DR 3 o APO 43, il WSL<sub>1</sub>, TRAMP o LARD - DR4 e DR5 è chiamato anche APO<sub>2</sub>, TRAIL- R<sub>2</sub>, TRICK-2 o KILLER. Il p-75, ONGF contiene anche un dominio recettivo della morte. I legami che attivano questi recettori ad eccezione della NGF appartengono alla superfamiglia del gene TNF. CD 95 e CD 95L giocano un ruolo importante soprattutto in 3 tipi di apoptosi fisiologica. La delezione periferica di cellule T mature attivate al termine della risposta immunitaria. L'uccisione di bersagli, come cellule infette da virus, o cellule cancerose da parte di cellule T e di cellule natural killer; uccisione di cellule infiammatorie in punti immunitariamente privilegiate come l'occhio. Dati sulla funzione biologica di CD 95 si sono ottenuti da certi ceppi di topi e da pazienti che hanno geni difettosi per CD 95 o CD 95L.



Tali mutazioni possono portare ad accumulo di cellule linfoidi alla periferia e ad una fatale sindrome autoimmune caratterizzata da allargamento massivo dei linfonodi. CD95 e CD 95L partecipano anche alla soppressione patologica della sorveglianza immunitaria, cioè alla eliminazione di cellule immuno reattive al tumore, che costituzionalmente esprimono CD 95L.

Come altri termini della famiglia TNF, anche il CD 95L è una molecola omotrimerica. La struttura cristallina di linfotossina alfa nel complesso con TNF 1 induce a pensare per analogia che ogni trimero CD 95L leghi la molecola di CD 95. Poiché nel dominio della morte appare la tendenza associativa il legame di CD 95 porta all'ammasso di recettori nel dominio della morte. Una proteina chiamata FADD (Fas Associated death Domain, ed anche Mart) si lega a mezzo della parte della morte all'ammasso dei recettori della morte. FADD contiene anche un "dominio di affettore della morte" che si lega ad una parte analoga ripetuta in tandem nell'ambito della forma zimogenica della caspase-8 (chiamata anche FLICE o MACH). Si tratta di un esempio specifico di una interazione omofila globale denominata ARD, che si trova in diverse caspasi con vasto predominio, comprendente le caspasi-2,-8,-9,-10. Per reclutamento con FADD l'oligomerizzazione del-

la caspase-8 dirige la sua attivazione attraverso un autoclivaggio. La caspase-8 poi attiva le caspasi effettive come la caspase 9, l'omologo funzionale nei mammiferi della CED-3, che porta la cellula verso l'apoptosi. Il FADD è essenziale per l'induzione dell'apoptosi ad opera del CD 95. Oltre all'accoppiamento con CD 95 per la caspase-8 il FADD possiede anche altre funzioni di segnalazione critica. Diverse altre proteine citoplasmatiche oltre il FADD possono legarsi con CD 95.

Il TNF viene prodotto da macrofagi attivati e da cellule T, in risposta a processi infettivi. Il TNF attiva i fattori di trascrizione NF-KB e AP-1 che attivano i geni dei fattori di trascrizione dell'infiammazione e dell'immunomodulazione. In alcuni tipi di cellule il TNF induce apoptosi attraverso il TNF R<sub>1</sub>. Contrariamente al CD 95L il TNF difficilmente scatena apoptosi a meno che sia bloccata la sintesi proteica, il che suggerisce la preesistenza di fattori cellulari che possano sopprimere lo stimolo per l'apoptosi generato del TNF. L'espressione di queste proteine soppressive è probabilmente controllata da NF-KB e da JNK/AB 1.

Il TNF trimerizza il TNF R<sub>1</sub> fattore a seguito di legame, provocando l'associazione dei recettori del dominio della morte.

L'idea di marcare recettori specifici della morte per indurre apoptosi nei tumori è attraente, in quanto i recettori della morte hanno accesso diretto al meccanismo della caspase. Contrariamente a molti chemioterapici o radiazioni i recettori della morte danno inizio all'apoptosi indipendentemente dal gene soppressore del tumore p-53, che risulta inattivato per mutazione in oltre la metà dei cancri umani. Malgrado questi vantaggi l'utilità clinica del TNF come del CD 95L è stata ostacolata da effetti tossici collaterali. La somministrazione sistemica di certe dosi di TNF provoca una grave infiammazione simile ad uno schok settico, che si ritiene condizionata soprattutto dall'induzione di geni proinfiammatori nei macrofagi e nelle cellule endoteliali a mezzo dell'attivazione con NF-KB. L'iniezione di anticorpi a CD 95 nei topi portatori di tumore può riuscire letale per induzione di apoptosi negli epatociti che esprimono grandi quantità di CD 95.

### MITOCONDRI E APOPTOSI

Numerosi aspetti dell'apoptosi sono correlati con i mitocondri, come la liberazione di attivatori delle caspasi come il citocromo C, i cambiamenti nel trasporto elettronico, l'alterata ossido-riduzione cellu-

lare, la partecipazione della famiglia delle proteine pro- e anti-apoptiche Bcl-2.

Circa due milioni di anni fa le cellule progenitrici di quelle degli eucaroti entrarono in associazione con gli antenati di batteri con porpora. Il che diede enormi vantaggi nell'atmosfera di O<sub>2</sub> che emergeva e che era tossico alla massima parte delle altre forme. Ne risultò una cellula protoeucariotica i cui batteri endosimbiotici divennero i mitocondri.

Con questa alleanza sorsero conflitti catastrofici fra i due gemoni. Nel nuovo mondo aerobico la vita e la morte vennero controllati dai protomitocondri che fornirono non solo antiossidanti critici, ma anche una fonte di specie di ossigeno reattivo (ROS) quale prodotto collaterale della fosforilazione ossidativa. Le condizioni che favorirono i protomitocondri nei confronti della cellula ospite avrebbero provocato la morte della cellula e la liberazione del liberamente vivente endosimbionte. La simbiosi sarebbe perciò diventata pericolosamente instabile, fintanto che geni essenziali per il metabolismo dei mitocondri e per la biogenesi non si sarebbero trasferiti al genoma nucleare, risultandone una simbiosi obbligata. L'apoptosi è indipendente dalla fosforilazione ossidativa, mancando l'esigenza di un DNA mitocondriale. La funzione centrale dei mitocondri come orchestratori dell'apoptosi è riconosciuta in diversi sistemi.

Oggi sappiamo che gli effettori dell'apoptosi sono una famiglia di proteasi cisteiniche intracellulari chiamate caspasi. Inibendo le caspasi non si riesce sempre ad inibire la morte indotta da stimoli proapoptotici. Anche se inibitori delle caspasi bloccano una parte o tutta la morfologia apoptotica indotta da sottrazione di fattore di crescita, da etoposide, actinomicina D, UV, stauroporina, cresciuta espressione di cMyc, o glucocorticoidi, non necessariamente mantengono il potenziale replicativo o clonogenico; alla fine la cellula, malgrado inattivazione della caspasi muore con una morte più lenta non apoptotica. Al contrario delle proteine antiapoptotiche come Bcl-2, Bclx<sup>l</sup> e Abl oncogene possono mantenere la sopravvivenza e la clonogenicità a seguito di questi trattamenti. Al contrario alcune proteine proapoptotiche come Bax, una proteina della morte di cellule di mammiferi, che si localizza sulle membrane mitocondriali, può provocare danno ai mitocondri e la morte delle cellule anche quando le caspasi sono inattivate. Queste osservazioni confermano l'esistenza di una morte cellulare.

*Prof. Luigi Di Bella*

## Terapia Di Bella: l'ultima parola?

*“L'evidenza sarebbe stata più chiara se i ricercatori avessero randomizzato i loro studi”*

**S**i hanno ripetutamente notizie di cure prodigiose per il cancro. L'ultima proviene dal fisiologo italiano Luigi Di Bella, la cui multi terapia comprende l'insieme di melatonina, bromocriptina, somatostatina, una soluzione di retinoidi, e a seconda dei tipi di tumore, la ciclofosfamida o l'idrossiurea. Le forze politiche e i media hanno condizionato il Ministero a sperimentare il MDB presso gli ospedali italiani. La ricerca che noi pubblichiamo oggi, che è già stata diffusa attraverso i media, suggerisce che il trattamento è inefficace e tossico. Tuttavia la ricerca avrebbe potuto essere meglio progettata. I ricercatori, finanziati dal governo italiano, hanno condotto i trials multi centrici indipendenti e incontrollati, nei quali è stata somministrata la multi terapia Di Bella a 368 pazienti con differenti tipi di cancro in fase avanzata. Gli sperimentatori non hanno riscontra-

to alcuna evidenza di una importante responsività clinica, ed il trattamento è stato interrotto nell'86% dei pazienti per la progressione della malattia, la tossicità o la morte. Noi sospettiamo che molti clinici possano trovare questo estremamente convincente, ma questo non è esatto. Non siamo in grado di giudicare se i pazienti arruolati in questi studi fossero rappresentativi, e non siamo in grado di sapere se i controlli avrebbero potuto essere fatti meglio o peggio. I ricercatori avrebbero dovuto condurre dei trials randomizzati e controllati.

Perché questi trials non sono stati randomizzati? Sebbene qualche esperto affermi che i trials clinici in fase II usualmente non sono paragonabili, e gli autori affermino di usare questi studi per accertare se gli studi randomizzati siano garantiti, il miglior modo per togliere ogni pregiudizio è procedere alla rando-

*A commento dell'articolo possiamo fare alcune riflessioni importanti e porre dei seri interrogativi. E' evidente che c'è stata una gran fretta di dimostrare l'inefficacia della terapia DB, e ci si può chiedere se ciò sia stato motivato dal timore di produrre una destabilizzazione troppo prolungata delle terapie tradizionali, mettendole in crisi. Quando il Ministero della Sanità Italiano si è assunto la responsabilità di una sperimentazione così importante, avrebbe dovuto considerare che si sarebbe trovato al centro delle attenzioni delle Comunità scientifiche internazionali, dovendo promuovere o bocciare con grande senso di responsabilità una terapia per una malattia sociale molto grave e di interesse mondiale. A tale scopo sarebbe stato dovere del Ministero di produrre un lavoro ineccepibile dal punto di vista scientifico, degno di essere pubblicato sulle migliori riviste internazionali.*

*D'altra parte, dato che alla data odierna sono stati raccolti più di 1300 lavori comprovanti l'attività antitumorale dei singoli componenti del MDB, o delle associazioni di alcuni di essi, e che la produzione di*

*questi lavori è in progressivo aumento, è facile dedurre che il non ammettere ciò, può essere segno di "disinformazione scientifica". Qualora inoltre vi fosse l'intenzione da parte di qualcuno di reinventare la terapia antitumorale, cercando di appropriarsi del MDB in tutto o in parte (e c'è già stato qualche tentativo in questo senso), dovrebbe tener conto dei numerosi lavori scientifici del Prof. Di Bella, pubblicati e accreditati da più di trenta anni. La nostra convinzione, basata sull'esperienza clinica, è che le terapie consolidate in campo oncologico hanno fatto il loro tempo, dimostrandosi tossiche e per lo più inefficaci. Questo perché sono partite da presupposti che sono risultati errati: il tumore non è un ospite estraneo all'organismo, ma rientra nei processi di accrescimento biologico, soltanto con ritmi diversi. Per curare questa malattia non è quindi necessario "distruggere" ma ricreare un equilibrio perduto.*

*Il tumore è una malattia a larghissima diffusione, e le conseguenze del male e delle terapie come effetto sono sotto gli occhi di tutti. Oggi più di ieri c'è una maggiore conoscenza della gente in campo medico scienti-*

*fico, e soprattutto per questa malattia che ha il potere di terrorizzare per le sue conseguenze in grande percentuale mortali. Il fatto che dopo la bocciatura ufficiale della terapia MDB le richieste per la stessa siano notevolmente aumentate, sta ad indicare che si sta assistendo ad un scollamento tra medicina "Di Stato" ed esigenza del malato a seguire una terapia di sua scelta, senza imposizioni di sorta. Oltre tutto questo principio è sancito da un articolo della Costituzione Italiana. Per concludere, nella ricerca della verità scientifica è sempre bene aver il beneficio del dubbio. La presunzione è nemica della verità scientifica, che è sempre una sola; è vero scienziato chi si dichiara sempre limitato nelle proprie conoscenze, anche se ha speso la sua vita tra i libri e il laboratorio. E' vero scienziato chi fa tutto questo indipendentemente dagli interessi personali, ma per il bene unico dell'umanità. Le persone veramente geniali, che hanno rivoluzionato e che possono ancora rivoluzionare il corso della scienza sono poche, e possiamo affermare di avere il privilegio di conoscerne uno.*

Achille Norsa

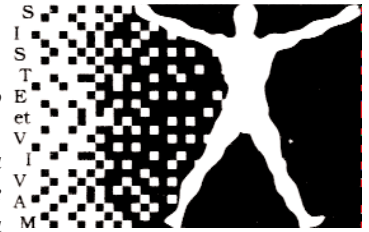
mizzazione dei pazienti trattati e confrontati con i gruppi di controllo. Le ragioni che usualmente si adducono per giustificare la mancata randomizzazione sono la difficoltà del reclutamento, i costi, le considerazioni di tipo etico, ed il tempo necessario allo studio. Le difficoltà della randomizzazione o del reclutamento in verità sono delle ragioni deboli. Una difficoltà potrebbe essere stata quella di portare a termine gli studi simultaneamente in 11 centri diversi in un periodo di 10 mesi. Allora perché non programmare un periodo di tempi più lungo? Gli autori affermano che probabilmente i pazienti non avrebbero permesso di essere sottoposti a diverse terapie (o in questo caso a trattamento placebo) in modo randomizzato. Ma è veramente così? Dato che alcune migliaia di pazienti avevano richiesto il trattamento Di Bella, alcune centinaia avrebbero potuto essere chiamati a partecipare ad un trial randomizzato e controllato. Ci sarebbe stata una diminuzione dei costi. Probabilmente sarebbe stato meglio sperimentare la terapia Di Bella in un minor numero di tipi di tumore, ma evidentemente c'è stata la necessità di sperimentare il trattamento in un ampio numero di tumori. Gli autori affermano anche che non avrebbero potuto eseguire dei trials randomizzati per ragioni etiche, ma ciò non è chiaro. Infatti si potrebbe obiettare che la qualità scadente di questi studi sia immorale. Il tempo probabilmente è stato il fattore che ha maggiormente influenzato l'andamento della ricerca, dato che c'è stata una grande pressione dell'opinione pubblica sul Ministero della Sanità per chiarire questo problema. Il progetto di questi studi è difettoso i risultati sono stati già comunicati; Di Bella e i suoi collaboratori probabilmente non avrebbero accettato i risultati anche se gli studi fossero stati randomizzati in doppio cieco e controllati con placebo. A questo punto perché abbiamo deciso di pubblicare questo articolo sul B.J.M.? Per prima cosa anche se i risultati sono apparsi sui media, questi studi ed i loro progetti non sono stati pubblicati su riviste scientifiche. Inoltre vorremmo renderci conto del perché di questa azione affrettata e concertata di comune accordo verso una terapia giudicata inefficace ma di grande importanza su vasta scala.

Da ultimo trattando questo argomento in modo serio, vorremmo evitare che in futuro si eseguano trattamenti medici di non riconosciuta efficacia con degli effetti collaterali negativi, oppure si intraprendono studi di scarso livello per cercare di risolvere importanti problemi.

(dal *British Medical Journal* del 23 1 1999 318:208-209)

## SISTE

*L'autore dell'articolo pubblicato sul B.M.J. sostiene che "la ricerca avrebbe potuto essere meglio progettata". La*



*critica principale che viene fatta allo studio è che manca della randomizzazione, cioè manca di quella procedura di scelta dei pazienti che permette di evitare che l'interpretazione dei risultati possano essere confusa ("il miglior modo di evitare i fattori confondenti si ottiene sottoponendo a randomizzazione i pazienti arruolati nella sperimentazione e tramite la presenza di un gruppo di controllo"). In effetti la sperimentazione del MDB è priva delle due principali caratteristiche che danno evidenza scientifica ad uno studio, cioè appunto:*

- 1) la randomizzazione dei pazienti;*
- 2) la presenza di un gruppo di controllo su cui paragonare l'effetto della terapia.*

*Roberto Raschetti, responsabile della sperimentazione, sostiene nel suo articolo che "gli studi di fase III randomizzati con gruppo di controllo... non avrebbero potuto essere fattibili per ragioni etiche e pratiche". Ma l'editorialista del British Medical Journal, Marcus Muller, ribadisce: "gli autori (dello studio, ndr) affermano anche che non hanno fatto una sperimentazione randomizzata per ragioni etiche, ma queste ragioni non sono chiare" ed aggiunge "le difficoltà con la randomizzazione o col reclutamento (cioè con il formare i gruppi di pazienti inclusi nella sperimentazione, ndr) sembrano essere ragioni deboli".*

*Le critiche del British Medical Journal confermano autorevolmente quanto sostenuto dalla SISTE e dall'associazione Vaccinetwork in questi mesi: lo studio ha un basso livello di evidenza scientifica e da esso non possono quindi essere tratte delle conclusioni definitive. L'unico studio scientifico che permette di sapere se il MDB è più o meno efficace, ed in quale percentuale, delle terapie convenzionali (chemio e radioterapia) nei tumori è uno studio di fase III randomizzato con gruppo di controllo: non a caso, da diversi mesi la SISTE e l'associazione Vaccinetwork chiedono che sia fatto tale studio, l'unico che potrebbe, se condotto in modo scientificamente corretto, stabilire, in un dato tipo di tumore, se è più efficace il MDB o la medicina convenzionale. Ora, in modo estremamente autorevole, anche il British Medical Journal sostiene questa impostazione.*

*In ogni caso, altri dati di maggiore livello scientifico di quelli offerti dalla sperimentazione stanno per essere forniti: fra poco tempo saranno disponibili i dati forniti dalla commissione Madaro su oltre 700 casi clinici.*

*(1) Marcus Muller, Di Bella's therapy: the last word?; BMJ 1999; 318:208-209.*

## Considerazioni sul Rapporto ISTISAN 17/98: sperimentazione sul Metodo Di Bella

a cura di VACCINETWORK



**E'** opportuno chiedersi come valutare l'attendibilità di una sperimentazione dopo aver letto i risultati pubblicati dal Ministero della Sanità a riguardo (Rapporto ISTISAN 17/98). Premesso che nella sperimentazione eseguita sul MDB, si è verificata una situazione molto strana: la sperimentazione ha completamente smentito l'esperienza clinica di decine di medici. Ciò ha creato un disorientamento nell'opinione pubblica che si è divisa fra i fautori e i contrari del MDB quando invece vi è possibilità oggettiva di fare chiarezza. A favore del Mdb vi sono centinaia di articoli della letteratura scientifica internazionale (Banca dati biomedica Medline abstract sito della NLM: National Library of medicine: "Free MEDLINE -Internet Grateful Med -Proceed; oppure la raccolta bibliografica. "Articolo scientifici su farmaci di origine biologica usati nel cancro" a cura dell'Associazione Vaccinetwork <http://www.vaccinetwork.org/>), l'esperienza clinica di decine di medici indipendenti, cioè non legati agli interessi economici di ditte farmaceutiche, ed i quanto molto credibili, i quali da decenni hanno osservato che questo metodo è efficace nella maggior parte dei tumori, ed offre ai loro pazienti migliori possibilità di cura rispetto alle terapie convenzionali. Una casistica clinica documentata da referti strumentali (ecografie, Rx, Tac) analizzata in 90 casi documentati dalla Siste: Società italiana per lo studio dei tumori di Modena. L'esperienza clinica di migliaia di pazienti curati in questi anni, disponibili a raccontare pubblicamente i benefici ottenuti.

La sperimentazione eseguita dall'Istituto superiore di Sanità ha sostenuto che il MDB non è stato efficace nell'eliminare la progressione della massa tu-

morale dei malati. E' evidente che una singola sperimentazione per quanto ampia, non può annullare quattro diversi tipi di prove a favore di un metodo terapeutico. In campo scientifico non basta una prova, un'unica fonte di informazione, per affermare che una terapia è valida o meno; occorre un insieme di prove affidabili provenienti da diverse fonti: la critica iniziale che è stata fatta al prof. Di Bella non era che sembrava che ci fosse solo lui a sostenere la validità del suo metodo?

Perché comunque questa sperimentazione possa almeno in parte bilanciare come evidenza scientifica le 4 prove precedenti, occorre che i risultati ottenuti siano generalizzabili e ripetibili: caratteristica fondamentale di ogni sperimentazione scientifica è di dare risultati che possono essere sia ripetibili da altri studi, sia generalizzabili, quindi validi in senso generale: una sperimentazione è tanto più scientifica quanto più rappresenta la realtà. Perché ciò sia possibile, una sperimentazione scientifica deve avere alcune caratteristiche fondamentali, che permettono di evitare i fattori confondenti, che possono alterare il significato dei risultati: queste caratteristiche sono codificate a livello internazionale. In un recente articolo di una pubblicazione internazionale che tratta come si fanno le sperimentazioni cliniche del maggio 1998, scritto dalla responsabile dei risultati della ricerca in una delle più importanti ditte farmaceutiche mondiali, la SmithKline Beecham, vi è riportata una interessante tabella del livello di affidabilità delle sperimentazioni cliniche. Otto livelli, il primo più affidabile, e poi in decrescendo fino all'ultimo, l'ottavo. Andando a vedere a quale livello di evidenza, e quindi affidabilità scientifica, corrisponde la sperimentazione del MDB, si vede che corrisponde al sesto livello (studi naturali senza gruppo di controllo: cioè una raccolta di pazienti che hanno seguito un certo trattamento, in questo caso il MDB, ma senza, né un gruppo di controllo né una selezione, tramite randomizzazione dei pazienti. Poiché nella letteratura scientifica esistente, viceversa, vi sono studi con gruppi di controllo e randomizzati che testimoniano l'azione anti-tumorale dei singoli farmaci usati nel MDB, per quanto riguarda l'azione

anti-tumorale dei singoli farmaci il livello di qs. sperimentazione è nettamente inferiore ai numerosi studi scientifici già esistenti. Per quanto riguarda infine l'uso di questi farmaci contemporaneamente, come si fa appunto nel MDB, sempre da questa tabella si apprende che la raccolta di casistica clinica, in cui si fanno delle correlazioni fra le diverse terapie seguite, è posta come livello di evidenza scientifica al livello superiore, il numero 5: quindi la casistica clinica in corso di elaborazione da parte della commissione nominata dal pretore Madaro, in cui appunto si fanno correlazioni fra i risultati delle terapie precedenti (chemio e radioterapia) ed il MDB, ha un livello di evidenza scientifica sul MDB superiore a quello della sperimentazione del MDB stesso. Inoltre il livello di evidenza scientifica scende se: a) - vi sono altri studi con lo stesso livello di evidenza che sostengono tesi opposte. b) - sono presenti dei fattori (detti bias factors) che possono inquinare i risultati finali; nella sperimentazione del MDB i bias factor sono:

1) La maggior parte degli sperimentatori avevano espresso pareri pesantemente negativi sul MDB prima di iniziare la sperimentazione: manca quindi la necessaria neutralità di giudizio; questo fattore confondente è chiamato dal British Medical Journal, una delle più autorevoli riviste medico-scientifiche mondiali, "conflitto d'interesse ideologico".



Il dott. Luciano Gualano, biologo, e la dott.ssa Silvia Minuscoli (a destra), nel laboratorio del prof. Di Bella.



2) Non è stata rispettata la composizione esatta dei farmaci previsti dai protocolli iniziali (nella miscela di retinoidi è stato riscontrato l'acetone, che doveva essere assente).

3) Circa il 50% dei pazienti aveva un'aspettativa di vita inferiore a 3 mesi: in qs. condizioni, non è possibile ottenere la riduzione della massa tumorale presa come parametro per il successo della sperimentazione: vi è stata quindi una selezione dei pazienti che confonde i risultati finali (non si sa cioè se l'insuccesso terapeutico è stato dovuto all'inefficacia del MDB od alle condizioni iniziali dei pazienti, che rendevano impossibile un qualsiasi risultato nel fermare la progressione tumorale. Tenendo conto di questi tre fattori confondenti, il livello di evidenza scientifica della sperimentazione si abbassa ulteriormente, ed è quindi paragonabile all'ottavo livello, detto "clinical opinion": cioè l'evidenza scientifica di qs. sperimentazione è pari all'opinione clinica dei medici che sostengono viceversa che il MDB è efficace. Si può concludere quindi che per quanto riguarda l'azione anti-tumorale di ogni singolo farmaco usato nel MDB, il livello di evidenza scientifica della casistica clinica in via di presentazione è superiore al livello di evidenza scientifica della sperimentazione dell'Istituto superiore di Sanità: quindi, se i dati di queste casistiche sarà a favore del MDB, il MDB stesso risulta provato scientificamente. Inoltre il parere negativo della sperimentazione del MDB, considerati i bias factors è compensato a livello di evidenza scientifica dal parere positivo della esperienza clinica che praticano il MDB. Risulta quindi che l'evidenza scientifica della sperimentazione, considerati i bias factor, è annullata dal parere opposto, dello stesso livello, dei medici che applicano il MDB.



## Vaccinetwork - SISTE



**L**a sperimentazione dell'Istituto Superiore di Sanità conferma i dati della commissione Madaro: il MDB aumenta la sopravvivenza nei malati di tumore.

Quali sono stati i risultati della sperimentazione del MDB sulla sopravvivenza dei malati?

1) nel numero del 23.01.1999 del British Medical Journal (BMJ) sono stati pubblicati i dati dello studio eseguito dall'Istituto Superiore di Sanità sul MDB nel cancro;

2) è noto che nei tumori maligni di stadio avanzato, il principale obiettivo terapeutico è rappresentato dall'aumento della sopravvivenza. Stranamente in questo studio il principale obiettivo terapeutico è stato invece rappresentato dalla riduzione delle masse tumorali, mentre l'obiettivo dell'aumento della sopravvivenza è stato definito come secondario (mentre è primario per i pazienti);

3) in ogni caso, qual è stata la sopravvivenza? Prendiamo 2 esempi:

**a - carcinoma del polmone;**

**b - carcinoma del pancreas.**

**a - CARCINOMA DEL POLMONE:** i pazienti dello studio avevano un carcinoma del polmone a piccole cellule metastatizzato, di stadio IV [2]. I pazienti erano divisi in due gruppi quelli che erano stati trattati in precedenza con chemioterapia (65 pazienti) e questi non erano mai stati trattati con chemioterapia (51 pazienti). Quanti pazienti erano vivi al 31.10.1998, data in cui è stato eseguito il controllo finale? (I dati sono tratti dall'articolo apparso sul BMJ).

Pazienti pre-trattati: 19, pari al 32% [3].

Pazienti non pre-trattati: 28 (4+24), pari a 58,3% [4].

Poiché è stato affermato che il MDB è totalmente inefficace, questa affermazione presuppone che si faccia un paragone con le terapie convenzionali ritenute di gran lunga più efficaci; questo studio non permetteva di fare qualsiasi confronto in modo diretto, perché privo di un gruppo di controllo. E' però possibile fare un confronto con i dati di letteratura scientifica. Sempre dallo studio dell'Ist. Sup. di Sanità (pag. 36) si legge che i pazienti avevano iniziato lo studio in un periodo compreso fra il 18 marzo ed il 30 giugno 1998: quindi, al 31 ottobre, i pazienti erano sotto osservazione, in media, da 6 mesi.

- Ora, qual è la sopravvivenza media usando la chemioterapia nello stesso tipo di tumore ed allo stesso stadio, in un periodo analogo?

Uno recente studio [5] ci fornisce la risposta. Questo studio confronta 2 diversi protocolli con chemioterapia e valuta dopo quanti mesi era vivo il 50% dei pazienti:

un gruppo che faceva la terapia con un solo chemioterapico (etoposide) ebbe una sopravvivenza del 50% a 5 mesi; il secondo gruppo (con 2 chemioterapici, etoposide + carboplatino) raggiunse una sopravvivenza del 50% dei pazienti a 9 mesi. Lo studio concludeva che il trattamento con 2 chemioterapici aveva ottenuto risultati soddisfacenti (ma comunque, anche il trattamento con il chemioterapico era già abitualmente usato ed accettato).

*Conclusioni:*

**a** - nel carcinoma polmonare non a piccole cellule, la sopravvivenza dopo 6 mesi è stata del 32% nei pazienti sottoposti a chemioterapia, e del 58% nei pazienti che non l'avevano eseguita: quindi dai dati di questo studio, si può dedurre che eseguire prima la chemioterapia e poi il MDB, *diminuisce la sopravvivenza dei pazienti con questo tipo di tumore.*

**b** - sulla sopravvivenza, in un periodo confrontabile, la chemioterapia con un farmaco ottiene la sopravvivenza del 50% dei pazienti a 5 mesi, con 2 farmaci a 9 mesi. Ora, il MDB (pazienti non pretrattati) ha ottenuto a 6 mesi una sopravvivenza del 58%: quindi superiore alla terapia con un chemioterapico (50% a 5 mesi), e paragonabile a quella con 2 chemioterapici (50% a 9 mesi) [6]. Quindi il MDB ha ottenuto risultati migliori rispetto alla terapia con un solo chemioterapico, e simili a quelli con 2 chemioterapici - quindi in questo tipo di tumore il MDB ottiene risultati paragonabili ai più avanzati trattamenti chemioterapici.

**b - CARCINOMA DEL PANCREAS**

1) Dalla tabella 3 dello studio pubblicato sul BMJ, leggiamo che, sempre a 6 mesi (in media), la percentuale di sopravvivenza dei pazienti è stata del 37%. Qual'è la percentuale di sopravvivenza del cancro del pancreas con i trattamenti normalmente usati? Un recente articolo apparso sempre sul BMJ ci fornisce la risposta: Pancreatic cancer is difficult to diagnose and unsatisfactory to treat, with most patients dying within 6 months of diagnosis and virtually all by 1 year". (trad.: il cancro del pancreas è difficile da diagnosticare ed ha una terapia insoddisfacente: quasi tutti i pazienti muoiono entro 6 mesi e praticamente tutti entro 1 anno" [7].

2) Quindi, anche nel caso del carcinoma dei pancreas, il MDB ha aumentato la sopravvivenza rispetto ai trattamenti convenzionali

*Conclusioni*

1) La sperimentazione del MDB eseguita dall'ISS (Istituto Superiore di Sanità) è stata fortemente contestata in

Italia e recentemente pesantemente criticata dal BMJ per evidenti debolezze nella progettazione dello studio che danno un scarso valore scientifico ai risultati ottenuti.

2) Lo studio è stato compiuto da medici in parte pregiudizialmente contrari al MDB; i pazienti erano con tumori in fase avanzata (su 386 pazienti ben 300 o avevano un'aspettativa di vita inferiore a 90 giorni - 150 pazienti -; i restanti 150 avevano un carcinoma polmonare non a piccole cellule, in fase avanzata al IV stadio) [6]. La miscela di retinoidi conteneva una sostanza tossica (l'acetone) che doveva e poteva essere eliminata. Il MDB è stato applicato per un tempo troppo breve (30-90 giorni) perché un metodo di cura biologico potesse dare buoni effetti. Infine, la valutazione dei risultati è stata fatta solo sul parametro della riduzione della massa tumorale, anche quando [8] era manifestamente non realistico porsi un risultato di questo tipo. Nonostante tutto ciò, il MDB, come se vede dagli esempi precedenti, ha permesso un aumento importante della sopravvivenza in pazienti con tumori in fase avanzata (tumore polmonare) o già dall'inizio gravissimi (tumore pancreatico).

3) Inoltre, il dato che il MDB aumenta in modo significativo la sopravvivenza dei pazienti con tumore in stadio avanzato è confermato da altre 2 fonti:

- a) la commissione nominata dal pretore Madaro ha preso in rassegna 78 casi clinici di pazienti che hanno richiesto il MDB, in quanto le terapie convenzionali si erano rivelate inefficaci (pazienti quindi che non avevano per la medicina convenzionale più nessuna speranza); dopo 1 anno, circa il 50% di questi pazienti sono, ancora vivi. Questo è un dato eccezionale, vista la grave situazione di partenza dei pazienti;
- b) nella trasmissione televisiva "Porta a Porta" del 9 febbraio, l'oncologo Iacobelli ha affermato che, dai dati dello studio osservazionale dell'Istituto Superiore di Sanità, tuttora in corso, circa 1.000 pazienti che, all'inizio dello studio erano stati giudicati dai medici avere una limitata aspettativa di vita, sono a tutt'oggi ancora vivi; è evidente che occorre aspettare ancora del tempo prima di dare sulla base di questi dati un giudizio definitivo, ma già da oggi si può affermare che il MDB ha aumentato la sopravvivenza di circa 1.000 persone (ricordiamo a questo proposito che lo stesso Prof. Iacobelli aveva dichiarato "sorprendente" il miglioramento di uno dei pazienti che aveva affrontato la sperimentazione con un'attesa di vita di sole 12 settimane - Corriere della Sera del 14.11.1998).

4) Integrando queste 3 fonti diverse (sperimentazione dell'Istituto Sup. di Sanità, commissione Madaro, studio osservazionale), poiché tutte arrivano alla stessa conclusione, si può oggi affermare senza ragionevoli dubbi che: *"il MDB aumenta in modo significativo la sopravvivenza nella maggior parte dei tumori\**, ottenendo ri-

*sultati perlomeno uguali, ed in molti casi superiori, rispetto ai risultati ottenuti negli stessi tumori dalla medicina convenzionale".*

\* I dati della sperimentazione e della commissione Madaro riguardano diversi tipi di tumore; non conosciamo quali tipi di tumore siano stati presi in esame nello studio osservazionale, ma poiché il numero dei pazienti è elevato, possiamo dedurre che comprenda anche qui diversi tipi di tumore.

#### Bibliografia e note:

[1] Evaluation of an unconventional cancer treatment (the Di Bella multitherapy): results of phase II trials in Italy. Italian Study Group for the Di Bella Multitherapy Trials. BMJ 1999;318:224-228 (23 January)

[2] Istituto Superiore di Sanità. Risultati della sperimentazione del. Multitratamento Di Bella (MDB). Protocolli 1,3,5,7,9. Rapporti ISTISAN 98/24, pag. 39.

[3] Pazienti trattati totali: 65 pazienti persi al follow up: 6 pazienti da considerare: 654 59 pazienti in vita: 19 percentuale di sopravvivenza su 59: 32%

[4] Pazienti non trattati totali: 51 pazienti persi al follow-up: 3 pazienti da considerare: 51-3 = 48 pazienti in vita: 28 percentuale di sopravvivenza su 51: 58,3%

[5] Prolonged administration of oral etoposide alone or with intravenous carboplatin in stage IV non-small cell lung cancer: a randomized trial. Jeremic- B-, Shibamoto Y; Acimovic L; Milicic B; Milisavljevic S; Nikolic N. Department of Oncology, KBC Kragujevac, Yugoslavia. Lung Cancer 1997 Oct; 18(2):179-88.

[6] Anche se la sopravvivenza del MDB è del SBI/o, è logico pensare che dopo altri 3 mesi (6+3 = 9) qs. sopravvivenza diminuisca e si attesti sul 50% (dallo studio dell'ISS, pag. 50, si vede che dai 4 mesi in poi la curva di sopravvivenza si modifica, e diminuisce nettamente la progressione delle morti; non vi sono modifiche - della curva fra i 6 ed i 7 mesi; a 7 mesi oltre il 50% dei pazienti è in vita)

[6'] The results of these trials indicate that Di Bella multitherapy does not have sufficient efficacy in advanced cancer to warrant further clinical testing.

[7] Effect of flutamide on survival in patients with pancreatic cancer: results of a prospective, randomised, double-blind, placebo controlled trial. Brian A. Greenway BMJ 1998;316:1935- - 1938.

[8] Ibidem, "There was no significant difference with regard to changes in tumour size assessed at baseline and at 3 months on computed tomography, the main problem being the reduction in patient numbers as time progressed.

Il trattamento, quindi, non è stato in questo studio in grado di ridurre la massa del tumore pancreatico, anche se il trattamento stesso è considerato un successo nello studio; viceversa, nel protocollo 7 (cancro del pancreas) dell'ISS, l'efficacia del MDB viene valutata sulla sua possibilità di indurre una diminuzione della massa tumorale.



## SISTE - VACCINETWORK



*Il caso di Ketha: quale terapia per i bambini con leucemia linfoblastica acuta?*

**S**u richiesta dei medici della clinica pediatrica di Brescia, la corte d'appello di quella città ha, in seconda istanza, imposto la chemioterapia come unica cura per la bimba Ketha, ammalata di leucemia linfoblastica acuta (ALL = Acute Lymphoblastic Leukemia).

Esprimiamo il nostro dissenso da questa decisione per i seguenti motivi:

a) In seguito alla chemioterapia, la bambina era arrivata ad un livello molto grave di prostrazione e di abbassamento delle difese immunitarie. Aveva 1080 globuli bianchi per mm<sup>3</sup>, mentre il livello normale nei coetanei è di 5-6000. In questa situazione, il pericolo più immediato non è la morte per tumore, ma il rischio di complicanze infettive mortali in seguito alla leucopenia da chemioterapia. Non a caso, in un recente studio pubblicato sul prestigioso *British Journal of Cancer* [1], si sottolinea come in un protocollo terapeutico che comprendeva le stesse categorie di farmaci usati nel caso della Ketha, uniti a radioterapia, si sia avuta una mortalità dell'**11%** dei pazienti per tossicità da chemioterapia. Il protocollo applicato alla Ketha non comprendeva la radioterapia, e quindi la sua tossicità dovrebbe essere inferiore, ma ciononostante aveva prodotto una grave leucopenia: in questa situazione le possibilità di infezioni estremamente gravi (sepsi) sono elevate. Nello studio citato, infatti, i pazienti sono morti per sepsi. Ora vorremmo chiedere: *quali assicurazioni può dare la medicina convenzionale che una ripresa della chemioterapia non possa produrre complicanze gravi, potenzialmente mortali, nel caso di Ketha?*

b) Poiché il primo scopo della medicina è di non nuocere al paziente (*primum non nocere*), in questa situazione era imperativo cercare trattamenti che potessero alzare i globuli bianchi e le difese immunitarie della paziente.

c) È in generale accettato che quando una terapia produce buoni risultati in meno del 50% dei casi, questa terapia è definita insoddisfacente, e quindi deve essere migliorata o cambiata. Nel caso della ALL, l'oncologia convenzionale sostiene di avere ottimi risultati: parla di un 80% di risultati positivi. Occorre però precisare che l'80% si riferisce alla percentuale di remissioni dal tumore, non alla percentuale di guarigioni.

d) Qual è quindi la percentuale di guarigioni dalla ALL usando le terapie convenzionali? La risposta

non è semplice in quanto diversi protocolli terapeutici sono introdotti da tempi troppo brevi: non vi sono quindi certezze che l'alta percentuale di remissioni significhi una simile percentuale di guarigioni. Una recente casistica [2] ci fornisce però dati importanti: dopo 8 anni il disease free survival time (cioè il tempo in cui non si è più manifestata la malattia) era del 53%, dopo 14 anni del 39%: quindi, a lungo termine, la percentuale di persone che non hanno più avuto recidive della malattia, è piuttosto bassa, inferiore al 40%: **l'80% va in remissione, ma solo il 40% rimane a lungo senza recidive.**

e) Quindi, i risultati della terapia convenzionale, anche se migliorati rispetto ad anni fa, sono insoddisfacenti: ciò impone la ricerca di nuove terapie. Inoltre, questi risultati sono ottenuti con pazienti consenzienti, che conoscevano ed accettavano la chemioterapia: nel caso di Ketha, queste statistiche sono quindi inapplicabili, oppure le percentuali vanno ancora abbassate (poiché Ketha non vuole più riprendere la chemioterapia, gli effetti terapeutici della chemioterapia stessa risultano ulteriormente diminuiti: è noto che una buona relazione fra i medici ed i pazienti, che qui evidentemente manca, concorre per il 20-30% nel successo di qualsiasi terapia).

f) Quali sono i risultati del MDB nel caso della Ketha?

- La bambina non sta più seguendo la chemioterapia dalla metà di novembre. Secondo i criteri utilizzati nella sperimentazione del MDB da parte dell'Istituto Superiore di Sanità, dopo un mese di sospensione la chemioterapia non ha più effetto [3]. Quindi, i risultati terapeutici ottenuti da metà dicembre (dopo 1 mese di sospensione della chemioterapia), ad oggi (metà febbraio) sono dovuti al MDB. In questi 2 mesi:

- la situazione generale di Ketha è notevolmente migliorata; i globuli bianchi sono tornati nella norma;
- non si è avuta nessuna recidiva della leucemia;

Poiché un principio accettato in medicina è che non si cambia la terapia che si dimostra efficace, la decisione di imporre alla bambina di interrompere la terapia (in questo caso il MDB) che sta aiutando il paziente per riprendere una terapia (la chemioterapia) che aveva prodotto una remissione della leucemia, ma stava mettendo a rischio la vita di Ketha, ci sembra contraria ai più basilari principi sia medici che etici.

*Se Ketha avesse una recidiva della leucemia durante il MDB?*

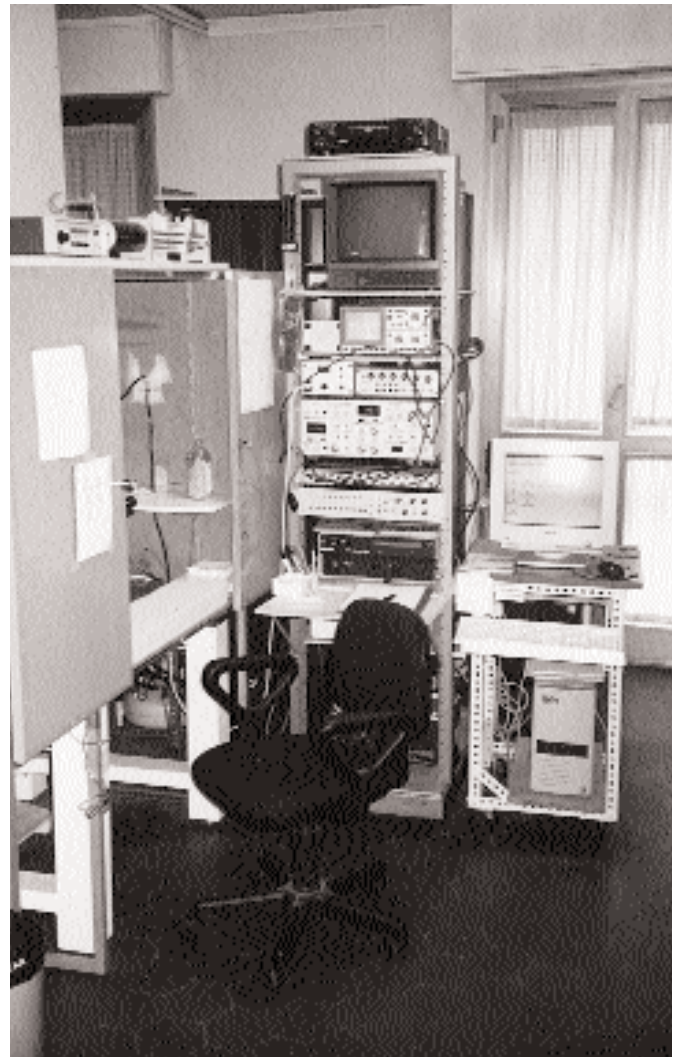
- Occorre chiarire che questo evento è possibile, sia con il MDB che con la chemioterapia. I medici che applicano il MDB hanno comunque ottenuto dei risultati anche in qs. situazioni. Se poi si verificasse che il MDB non è in grado di aiutare ulteriormente Ketha, i genitori e la bambina consapevolmente possono decidere di riprendere la chemioterapia: in effetti, la chemioterapia è di prassi usata dall'oncologia convenzionale nel caso di recidive delle ALL.

*Conclusioni:*

- L'impostazione alla base della richiesta di chemioterapia coatta da parte dell'oncologia convenzionale italiana non ha valide motivazioni: non ha né motivazioni scientifiche, né etiche.
- E' quindi indispensabile che questa decisione sia sospesa: è altresì fondamentale, per la vita e la libertà di ognuno di noi, che i cittadini riescano a far cessare questo atteggiamento, che non ha nulla di scientifico (la scienza ha sempre un atteggiamento di apertura e di ricerca) da parte della oncologia convenzionale italiana nei confronti di altre opzioni terapeutiche, rispettose sia della scienza che dell'umana sofferenza.
- Vogliamo infine riferire una frase tratta da un recente simposio internazionale sul tema delle leucemie infantili [4]: "the persistence of late adverse effects due to radiation and certain genotoxic agents, such as the anthracycline compounds and the epipodophyllotoxins, mandates the development of alternative therapies that are both safe and effective in children". (Trad.: la persistenza di effetti collaterali a lungo termine dovuti alla radioterapia ed ad alcuni farmaci genotossici, come i composti antraciclinici e le epipodofillotossine, rende imperativo lo sviluppo di terapie alternative che siano contemporaneamente sicure ed efficaci nei bambini).

Il MDB, stando ai fatti, si sta dimostrando efficace e sicuro nel caso di Ketha: perchè allora impedirlo, per tornare ad una terapia forse efficace, ma sicuramente non sicura?

[1] *Improved cure rate in children with B-cell acute Lymphoblastic leukaemia) and stage IVB-cell non-Hodgkin's Lymphoma (B-NHL)-- Results of the UKCCSG 9003 protocol.* Atra A; Gerrard M; Hobson R; Imeson JD; Ashley S; Pinkerton CR. Department of Paediatric Oncology, The Royal Marsden



Hospital NHS Trust/Institute of Cancer Research, Sutton, Surrey, UK. *Br J Cancer* 1998 Jun; 77(12):228 1 -5.

[2] *[Long-term results of 2 therapeutic protocols in children with acute Lymphoblastic leukemia of usual risk. Experience at the 20th of November National Medical Center]* Lopez-Hernandez MA; de Diego Flores-Chapa J; Borbolla-Escoboza JR; Trueba Christy E; Carrillo-Rosales T; Gonzalez-Avante M. Servicio de Hematologia, Centro Medico Nacional 20 de noviembre, ISSSTE, Mexico, D.F. *Gac. Med. Mex.* 1998 Mar-Apr;134(2): 145-5 1

[3] *Risultati della sperimentazione del Multitratamento Di Bella - protocolli 4~6,8,10.* Istituto SuperioreDi Sanità-Roma 1997.

[4] *Meeting report: International Childhood ALL Workshop:* Memphis, TN, 3-4 December 1997. Pui CH; Evans WE; Gilbert JR. St Jude Children's Research Hospital, University of Tennessee, College of Medicine, Memphis 38105, USA. *Leukemia* 1998 Aug;12(8):1313-8.

## Relazione su pazienti affetti da patologia neoplastica che hanno scelto di seguire la MDB



**S**ono un medico internista con esperienza più che ventennale di lavoro in un reparto di Medicina Generale a Modena, ed ho seguito con vivo interesse quanto è stato recentemente dibattuto sulla Multiterapia Di Bella. Ho quindi accettato con piacere la possibilità offertami dalla SISTE di esaminare cartelle cliniche di pazienti che hanno seguito tale metodo di cura e di esprimere poi il mio parere in merito con personale e libero criticismo.

Ho iniziato questo lavoro circa 2 mesi fa ed ho finora esaminato 62 casi. Ritengo opportuno, soprattutto ora che i media hanno diffuso i dati sulla sperimentazione della MDB con valutazione gravemente negativa, esprimere le mie personali riflessioni emergenti dall'osservazione di questo sia pur limitato numero di casi, perché alcuni di essi, ben documentati, mi hanno particolarmente colpito, e penso debbano essere portati all'attenzione di altri colleghi per la loro significatività a mio parere non solo aneddottica, anche se di peso difficilmente valutabile non rientrando in uno studio controllato. Penso inoltre che sia doveroso continuare a seguire clinicamente questi pazienti, che hanno scelto volontariamente di sottoporsi ad un metodo terapeutico nuovo per il principio ispiratore, ma che utilizza comunque farmaci già conosciuti ed ampiamente usati sull'uomo.

Espongo, ora, in sintesi i casi più significativi per l'esauriente documentazione fornita:

1) N.F. anni 58 Diagnosi (17.1.98): METASTATIZZAZIONE MULTIPLA DI NEOPLASIA A PRIMATIVITA' SCONOSCIUTA presso Istituto Oncologico di Bari, dove è stata eseguita ChemioTerapia (1 ciclo a partire dal 2.2.98 con cisplatino, vepesid, epirubicina) nonostante mancasse la tipizzazione istologica; il paz. ha poi richiesto la MDB che è stata iniziata il 20.02.98. Già il 01.3.98 veniva segnalato miglioramento soggettivo, che poi è stato progressivo ed in assenza di reazioni avverse. L'8.7.98 l'ecografia addominale e il 21.7.98 la TAC toraco-addominale NON EVIDENZIARONO immagini da lesioni metastatiche epatiche né linfadenomegalie; veniva segnalato alla TAC un addensante rimodellamento a carico della lesione litica dell'ala iliaca sin.

2) S.D. anni 81 Diagnosi (16.3.98): LINFOMA NON HODGKIN IV° Stadio (istologia su linfonodo ascellare sin e Biopsia Osteo Midollare); proposta CT che il paz. ha rifiutato. Prescritta il 15.4.98 la MDB; l'8.6.98 è segnalata la riduzione volumetrica di tutti i linfonodi precedentemente rilevabili e netto miglioramento soggettivo; il 4.8.98 è segnalata regressione dei linfonodi laterocervicali e notevole riduzione di quelli ascellari e inguinali; il 14.8.98 segnalata cospicua riduzione dell'epatomegalia. Confrontabili referti TAC del 24.3.98 e del 7.8.98.

3) M.M. anni 56 Diagnosi NEOPLASIA PANCREATICA (istmo-corpo) confermata con agobiopsia il 10.3.98. Iniziata MDB l'11.4.98; segnalato poi un miglioramento progressivo in assenza di effetti collaterali (il paziente ha ripreso 13 kg di peso). La TAC addominale del 22.6.98 confrontata con la precedente del 13.2.98 mostra notevolissima riduzione della lesione eteroplastica pancreatica. La RMN del 16.9.98 fa rilevare Pancreas morfologicamente normale e di segnale uniforme.

4) G.L. anni 51 Diagnosi K. MAMMARIO Sin. nel 1985; eseguita mastectomia sin. e 6 mesi dopo isteroannessiectomia; nel 1986 recidiva locoregionale trattata con RadioTerapia e Tamoxifene, poi asintomatica per circa 10 anni; nel gennaio 97 riscontro di metastasi cerebrali; trattata con CT, le condizioni sono progressivamente peggiorate: a gen. 98 non era autosufficiente. Il 20.2.98 inizia la MDB (schema non precisato in cartella); viene poi segnalato un progressivo miglioramento fino al recupero di autonomia. La TAC cerebrale del 18.6.98 continua a mostrare immagini compatibili con localizzazioni secondarie, che confrontate col precedente esame del 18 2 98 appaiono ridotte in dimensioni (e numero?).

5) M.M.T. anni 63 Diagnosi K. MAMMARIO Dx nel Feb. 93; eseguita mastectomia, poi RT seguita da complicanze locali; nel Feb. 97 documentata recidiva polmonare dx, trattata con CT fino al dicembre 97, ma con riscontro di progressione della patologia

(vedi TAC del 15.1.98); nel Maggio 98 inizia MDB (manca schema); in data 14 7 98 viene segnalata alla TAC una modesta riduzione della lesione precedentemente segnalata in sede ilare sin; a ciò corrisponde anche un soggettivo miglioramento attestato dalla paz. stessa con scritto autografo.

6) M.A. anni 71 Diagnosi CARCINOMA DUTTALILE INFILTRANTE con metastasi linfonodali (1/4); non eseguita C.T.; il 12.3.98 riscontro TAC di multiple micronodulazioni polmonari solide, più numerose a livello dei lobi superiori e di diametro compreso fra pochi mm e 1 cm, da riferire a lesioni secondarie; iniziata alla stessa data la MDB; in data 24.6.98 TAC toracica confrontata col precedente riscontro: non appaiono più apprezzabili le nodulazioni parenchimali polmonari di tipo secondario precedentemente osservate in entrambi i lobi polmonari.

7) M.S. anni 42 Diagnosi: K. MAMMARIO DUTTALILE INFILTRANTE nel giugno 92, trattato con mastectomia radicale e successiva CT precauzionale dal 31.7 al 18.12.92; nel Settembre-Ott. 97 evidenziate lesioni multiple sospette metastatiche con stratigrafia toracica, scintigrafia ossea, stratigrafia ossea ed ecografia addome-pelvi; il 13.2.98 pleuroscopia e biopsia evidenziano infiltrazione neoplastica compatibile con metastasi di K.mammario; evidenziata anche linfadenomegalia sovraclaveare e laterocervicale. Il 22.2.98 inizia la MDB; il 28.5.98 un controllo clinico presso l'ambulatorio della Div. Oncologica Osp. di Napoli depono per: buone condizioni generali; adenopatia sovraclav. dx di 1,5 cm (3,5 cm a febbraio); riduz. del M.V. a dx; non più evidenti le altre linfadenopatie. In data 30.6.98 il curante riferisce che gli esami RX hanno mostrato un netto miglioramento; mancano in cartella i referti radiologici ufficiali, ma l'osservazione delle lastre Rx disponibili sembra poter confermare tale asserto.

8) E.A.C. anni 52. Diagnosi: LINFOMA NON HODGKIN nel 1985, trattato con CT (8 cicli, pare, di sola ciclofosfamida); nel 1995 viene documentata infiltrazione del parenchima parotideo sin; non viene segnalata eventuale ulteriore terapia. Il 24.01.98 viene posta diagnosi istologica su biopsia della parotide sin. di L.N.H. infiltrante parenchima di gh. salivare. Il 29.1.98 viene prescritta MDB; al controllo dopo 70 giorni si osserva scomparsa della tumefazione (cfr: TAC del 29 4 98 poi eseguita) per cui si riduce la terapia; dopo 100 gg. comparsa di piccola tumefazione in sede parotide sin. inferiore, per cui si riprende te-

rapia completa e dopo 120 gg si osserva assenza di malattia (cfr Eco del 1.6.98).

9) P.E. anni 55. Nel 1991 operata di mastectomia radicale dx per CARCINOMA ad aspetti misti, poi trattata con C.T. e R.T. imprecisate. Riscontro successivo di metastasi: polmonari (maggio 95 e sett. 96), ossee (Agosto 96), cerebrali (Sett. 97). Prescritta la MDB il 18.12.97 (il 12.12 vi era stata ulteriore conferma radiologica di metastasi cerebrali, polmonari ed ossee).

Il 15.4.98 la RMN cerebrale faceva rilevare un evidente miglioramento, cui corrispondeva uno stato clinico definito buono dal medico curante (Indice di Karnofski=100).

10) B.A. anni 69. Diagnosi (Sett. 86) di CARCINOMA PROSTATICO trattato inizialmente con terapia ormonale (Suprefact), poi nel 1988 con prostatectomia radicale seguita da TCT. Successivamente è stato curato con terapia ormonale salvo una sospensione di circa 7 mesi nel 1996. Dal luglio 97 vengono segnalate metastasi ossee e linfoghiandolari addominali, cui corrisponde un progressivo e marcato aumento del PSA, che ha raggiunto il massimo valore (51) il 25.8.97. Il 4.9.97 inizia la MDB, associata alla terapia ormonale già in atto. Si è osservata da allora una progressiva riduzione del valore del PSA, fino a normalizzazione (valori tra 3,1 e 2,5 nel periodo dal 19.2 al 11.9.98). La scintigrafia ossea del 23.9.98 appare stazionaria rispetto alla precedente del 17.2.98.

11) A.M. Diagnosi nel 1974 a 16 anni di LEUCEMIA LINFATICA ACUTA all'Osp. Civ. di Venezia, poi confermata all'O.C. di Padova dove è stato inviato per C.T. ed è stata ottenuta una remissione. Due mesi dopo per recidiva di malattia è stata ripresa C.T. ed è stata eseguita R.T. sull'encefalo e sul midollo cervicale. Dimesso in condizioni precarie su richiesta del padre il 21.12.74, è stato poi curato con MDB (allora limitata, pare, a vitamine e melatonina) fino al 1977, quando è stata sospesa per guarigione completa. Non sono più comparse recidive, come attestato da dichiarazione del padre.

12) P.F. anni 71. Operato il 27.6.97 per NEOPLASIA DEL MONCONE IN GASTRORESECATO, istologicamente ADENOK. INVASIVO MODERATAMENTE DIFFERENZIATO IN PARTE MUCINOSO INFILTRANTE L'INTERA PARETE E

CON ESTENSIONE AL FEGATO, LINFONODI, CON INVASIONE VASCOLARE E PERINEURALE: prognosi formulata: < 6 mesi.

Il 19.12.97 viene prescritta MDB, poi ridotta il 6.4.98. In data 10.6.98 la TAC addome-pelvi risulta negativa per ripetizioni. Già in data 23.4. la moglie riferiva per iscritto sulle buone condizioni del paziente, che aveva ripreso a mangiare normalmente e non accusava alcun dolore, seguendo la sola MDB.

13) S.A. anni 51. Diagnosi (2.6.94) di LINFOMA N.H. CENTROBLASTICO-CENTROCITICO FOLLICOLARE a bassa malignità, con biopsia osteo-midollare positiva. E' stata trattata con monochemioterapia (2-clorodeossadenosina) dal 5.7. al 30.11.94; fino a tutto il 1996 si è parlato di buona remissione parziale di malattia. Il 21.2.97 la TAC toraco-addominale ha mostrato nodulazioni polmonari e linfadenomegalia mediastinica, ascellare, pettorale significativa di ripresa di malattia; il reperto è stato confermato il 11.3.97 per cui è stata proposta C.T. sovrainflessiva ed autotrapianto midollare. La paz. ha poi deciso di seguire la MDB, prescritta il 17.5.97. I successivi controlli a partire dal 13.10.97 mostravano un progressivo miglioramento. La TAC del 1.4.98 evidenziava importante riduzione volumetrica delle multiple nodulazioni segnalate in precedenza in ambito polmonare che numericamente appaiono ridotte; in sede mediastinica non adenopatie, né in sede addominale.

14) T.M. Nel dicembre 73 (a 31 anni) diagnosi di LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA. E' stata trattata con C.T. (Daunoblastina + AraC + Endoxan) fino a Febbraio 74 (3 cicli). Nell'aprile 74 ha iniziato la MDB (manca lo schema: probabilmente solo vitamine e melatonina). In data 14.1.98 la paziente attesta per iscritto che già da 6 mesi dopo l'inizio della terapia DB ha ripreso una vita normale e non ha più avuto problemi di salute. Gli esami di laboratorio fin dal 1976 risultano nella norma.

15) V.V. anni 50. Diagnosi (maggio 94): LINFOMA N.H. su biopsia di linfonodo inguinale sin. (tipo nodulare, con aree diffuse, misto a piccole e grandi cellule centrofollicolari, di basso grado). Dal 26.5.94 al 15.11.94 praticati 9 cicli di C.T. (schema COP) con risultato di remissione parziale. A dicembre 94 proposto Interferone (essendo il paziente anche positivo per epatite C) che il paziente ha rifiutato. A luglio 95 ricomparsa di linfadenomegalia inguinale ed

ascellare, per cui il paziente accetta l'Interferone, che continua fino a dicembre con risultati parziali, poi sospende per intolleranza. Dal 24.1.96 assume cortisone, fino al 16.9.96, quando per ricomparsa di linfadenopatie ascellari ed inguinali riprende C.T. (FLUDARA + MTX) per un totale di 6 cicli (fino al 3.2.97). Il 15.3.97 ricomparsa di linfopatia ascellare e inguinale sin. Il paziente inizia MDB il 5.4.97 e migliora poi progressivamente: 4 mesi dopo (8.8.97) il controllo in ospedale fa rilevare, oltre al benessere soggettivo, obiettività clinica negativa, ecografia addominale negativa. Negatività obiettiva clinica viene segnalata anche a dicembre 97 e ad aprile 98.

16) D.L.R. anni 22. Diagnosi (giugno 96): LINFOMA N.H. grado intermedio stadio II B. Da giugno a ottobre 96 eseguita C.T. (schema VICED); a Gennaio 97 R.T. con Acceleratore lineare in sede latero-cervicale e sovraclaveare. A dicembre 97 documentata recidiva in linfonodo all'angolo mandibolare sin; la TAC il 30.1.98 mostra linfadenomegalie cervicali ed un tessuto solido triangolare davanti all'arco aortico (immodificato rispetto al 31.5.96: residuo timico?). Il 2.2.98 inizia la MDB. Il 22.4.98 l'Ecografia del collo risulta negativa. Il 5.6.98 la TAC T.B. evidenzia scomparsa delle tumefazioni linfonodali già segnalate in latero-cervicale sin. e del tessuto solido triangolare localizzato davanti all'arco aortico. Il 12.6.98 viene confermata assenza di alterazioni ecografiche apprezzabili alle stazioni linfoghiandolari.

17) G.D.anni 55. Diagnosi nel maggio 98 su biopsia di ulcera gastrica del diametro di circa 3 cm: LINFOMA N.H. DIFFUSO A GRANDI CELLULE B. in paz. già sottoposta a trapianto renale ed in terapia immunosoppressiva. E' stata proposta (dopo stadiazione con TAC spirale Toraco-addominale e BOM, negative per secondarietà) una gastroresezione, che la paziente ha rifiutato. E' stata iniziata MDB il 26.6.98. Un primo controllo endoscopico il 20.7.98 evidenziava solo un avvallamento di circa un cm con mucosa arrossata nella sede della progressiva ulcera; l'esame istologico su biopsia indicava persistenza del LNH ma con riduzione numerica degli elementi neoplastici. Un ulteriore controllo endoscopico il 23.9.98 mostrava un REPERTO NELLA NORMA.

18) Z.F. anni 37. Affetta da metastasi epatiche ed ossee di carcinoma mammario, trattata con cicli ripe-

tuti di C.T. senza risultato, per cui il 24.3.98 una RMN addominale evidenziava 2 lesioni focali epatiche, nel 7° segmento (3x3.5 cm) e nel 6° (5x3,5 cm) ed aree ossee di alterata intensità sospette metastatiche. La paz non ha accettato la proposta di ulteriore C.T. ed ha iniziato la MDB il 2.4.98. In data 27.5.98 l'Ecografia addominale non evidenziava più le aree ipoecogene nel 6° e 7° segmento epatico; il 5.6.98 si osservava anche un miglioramento del livello dei markers neoplastici CEA e CA 15.3. In data 11.6.98 la scintigrafia ossea appariva invece peggiorata, senza tuttavia un corrispondente aggravamento dei sintomi. Il 27.8.98 si osservava un ulteriore miglioramento dei markers; il 7.9.98 l'ecografia risultava ancora negativa per lesioni sostitutive epatiche; il 10.9.98 la scintigrafia ossea risultava nettamente migliorata, ed il 30.9. era ulteriormente ridotto il livello dei markers neoplastici.

Sui rimanenti casi si possono fare le seguenti considerazioni:

13 non sono sufficientemente documentati e sono quindi poco significativi.

4 casi di neoplasia mammaria hanno presentato una remissione completa, ma questa era già riscontrata prima dell'inizio della MDB, per cui non è attribuibile con certezza una efficacia ad essa, ma solo una ipotetica capacità di prevenire metastasi, che potrebbe essere verificata solo in studi di confronto su grandi numeri.

Un caso di neoplasia mammaria diagnosticato nel maggio 95 e con cattiva prognosi iniziale è evoluto in parziale regressione, poi in progressione, ma tuttora con condizioni soggettive definite buone, in assenza di pregressa C.T. e R.T. e con ottima tolleranza della MDB, iniziata il 9.6.95 e poi modificata nel tempo.

Un caso di metastasi epatiche di neoplasia mammaria è stato documentato ecograficamente prima e dopo la MDB, con segnalazione di evidente riduzione di volume e di numero delle lesioni focali, e con corrispondente miglioramento del marker CA 15.3.

Di 4 casi di Linfoma N.H. 2 si possono ritenere evoluti in remissione parziale, ma con qualche dubbio, uno pur essendo in evidente miglioramento ad ottobre 98 necessita di ulteriore osservazione per poter esprimere con sufficiente convinzione un giudizio, uno ad alto grado ha presentato progressione; quest'ultimo paziente inviando con la copia della cartella una dichiarazione, rivendica la libertà terapeutica. un caso di Leucemia linfoblastica acuta era già in re-



missione quando è stata iniziata la MDB nel marzo 1974, per cui si può soltanto ipotizzare una possibile efficacia nel mantenere il paziente in remissione.

Di 2 casi di neoplasia pancreatica, uno risulta in remissione completa già dopo l'intervento chirurgico e successivamente non ha presentato metastasi, l'altro è radiologicamente stazionario pur presentando un buon miglioramento soggettivo.

Di 5 casi di neoplasia toraco-polmonare, un leiomioma trattato anche con C.T. ha presentato una remissione parziale, un carcinoma polmonare appare in remissione completa a distanza di 10 anni dall'intervento chirurgico e in assenza di altre terapie, ma l'atto chirurgico potrebbe essere già stato di per sé risolutivo; un altro carcinoma inasportabile all'atto chirurgico mostra a distanza di 4 mesi stazionarietà radiologica mentre il paziente è in ottime condizioni soggettive; un altro ha presentato invece una rapida progressione radiologica, pur essendo la MDB ad elevato dosaggio, peraltro ben tollerata, mantenendo tuttavia il paziente una discreta soggettività; un altro, con dubbio diagnostico sulla primitività o secondarietà da K. mammario, presentava evidente regressione della massa polmonare già prima dell'inizio della MDB.

Di 6 neoplasie del S.N.C., quattro presentano un miglioramento soggettivo ma con stazionarietà radiologica, uno presenta progressione radiologica e peggioramento sintomatologico, uno viene definito dal medico in sensibile miglioramento clinico.

Di 4 neoplasie del colon-retto due presentano remissione completa ma ipoteticamente attribuibile anche all'atto chirurgico, due presentano stazionarietà ra-

diologica ma miglioramento soggettivo evidente.

Un caso di neoplasia faringea ed un di neoplasia della lingua hanno presentato remissione completa, ma in entrambi è stata eseguita prima della MDB anche radioterapia e terapia chirurgica, delle quali è quindi ipotizzabile una buona efficacia.

Un caso di Fibromatosi aggressiva, più volte recidivato dopo numerosi interventi chirurgici e terapia radiante, presenta stazionarietà radiologica a circa due anni dall'inizio della MDB.

Riassumendo ulteriormente. Su 62 casi esaminati 49 mostrano una documentazione sufficientemente chiara e significativa; di questi:

- **18 (36%)** mostrano una evidente consequenzialità fra l'inizio della MDB ed il miglioramento delle condizioni cliniche e dei dati strumentali o di laboratorio. Fra questi un caso di neoplasia pancreaticca appare in remissione completa dopo 5 mesi di sola MDB; un caso di metastasi di K. mammario mostra regressione radiologica completa dopo circa 3 mesi di sola MDB; un caso di metastatizzazione pluridistrettuale di neoplasia a primitività sconosciuta mostra regressione radiologica completa delle lesioni secondarie epatiche e linfonodali e miglioramento di quelle ossee; due casi di leucemia acuta (una linfatica ed una mieloide) mostrano remissione completa a distanza di oltre 20 anni, mentre la C.T. precedentemente eseguita aveva portato a remissione solo temporanea.
- **13 (26%)** presentano una remissione completa, ma la MDB è stata preceduta da terapia chirurgica o radiante possibilmente già di per sè risolutiva; si può solo ipotizzare una efficacia in protezione dalle recidive.
- **9 (18%)** presentano stazionarietà radiologica e miglioramento clinico.
- **5 (10%)** presentano una remissione clinica e radiologica parziale di cui non si può attribuire con certezza il merito alla sola MDB.
- **4 (9%)** hanno presentato progressione radiologica; due di questi hanno continuato tuttavia a presentare un miglioramento sintomatologico.

Queste osservazioni mi inducono a cercare di approfondire la mia conoscenza in merito alla Terapia Biologica dei Tumori, che, sicuramente attenta a limitare al massimo i danni farmacologici, sembra poter portare a risultati clinici in qualche caso insperabili o che comunque io non ho mai osservato nella mia pratica clinica ospedaliera. Infatti i pazienti mi-

Il console generale d'Italia e il prof. Di Bella - Montecarlo, 5 marzo 1999



glierati o guariti con la terapia convenzionale hanno spesso dovuto sopportare effetti collaterali talvolta molto gravi prima di ottenere un risultato soddisfacente.

Mi sembra ora doveroso sottolineare come appare stridente il contrasto fra le deduzioni che si possono trarre dall'esame di queste cartelle cliniche ed i dati negativi emersi dalla sperimentazione del MDB effettuata a cura dell'Istituto Superiore di Sanità. Tutti i pazienti che hanno inviato le cartelle cliniche, affetti da neoplasie a vario grado di malignità ma spesso con prognosi infausta a breve scadenza, riferivano una buona tolleranza della MDB e molti di essi anche un miglioramento della qualità di vita già poco dopo l'inizio della terapia. Anche pazienti che hanno presentato una stazionarietà o una progressione delle lesioni neoplastiche hanno manifestato un miglioramento soggettivo ed hanno rivendicato la libertà di scelta della terapia, nonostante il grave onere finanziario da sostenere per la MDB.

Non avanzo ipotesi o sospetti sulle ragioni di tale contrasto, ma auspico piuttosto che nell'interesse di tutti ed in particolare della Medicina e dei malati si indaghi ulteriormente sulle possibilità terapeutiche della MDB, che dall'esame di molte cartelle cliniche appaiono difficilmente confutabili. Appare inoltre dall'osservazione delle ricette mediche di chi applica la MDB che questo metodo terapeutico include un insieme di farmaci certamente più esteso di quello approvato per la sperimentazione, di alcuni dei quali mi appare tuttora sconosciuto o soltanto ipotizzabile il meccanismo d'azione. Devo inoltre far notare che, mentre si vanno moltiplicando gli studi sull'attività antineoplastica di molti farmaci della MDB, proprio recentemente è stato premiato un ricercatore dell'Istituto europeo di oncologia per la scoperta di una cura innovativa per la leucemia promielocitica,

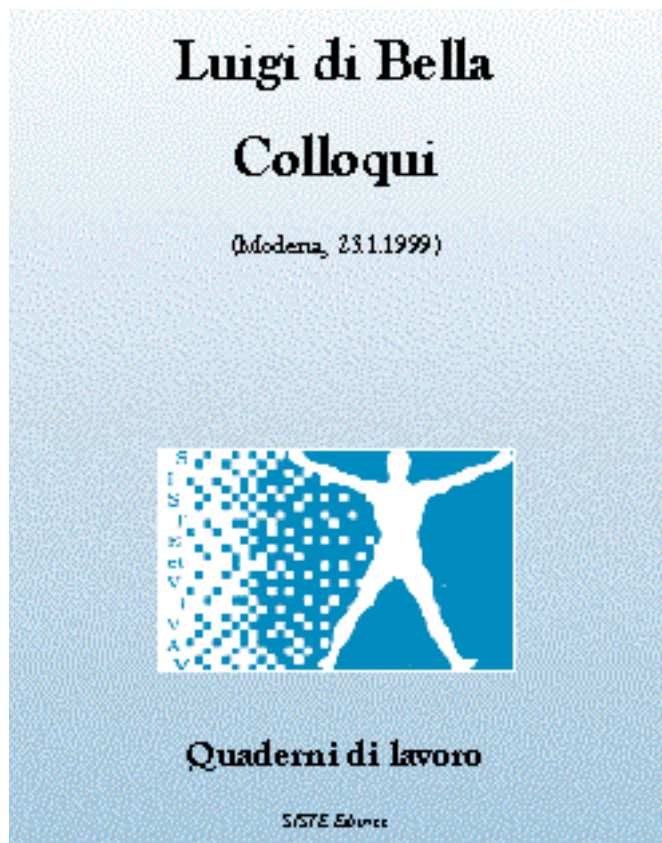
che consiste nella somministrazione di *ACIDO RETINOICO*, sostanza che da molti anni rientra nel PROTOCOLLO DI BELLA per la terapia non solo delle leucemie, ma anche delle altre malattie neoplastiche, e che comunque era incluso fra i farmaci della sperimentazione dell'MDB.

Ritengo quindi opportuno che il prof. Di Bella comunichi in una relazione scritta, eventualmente affidata alla SISTE, come si è storicamente evoluto il suo metodo di cura e quale meccanismo d'azione ha verificato od ipotizzato per ogni singolo farmaco quando ha deciso di utilizzarlo, quale è la modalità di preparazione dei galenici da Lui ritenuta corretta e per quale motivazione razionale, ed ogni altra indicazione che contribuisca ad informare correttamente e con chiarezza i medici che vogliono conoscere il Suo metodo di cura ed eventualmente applicarlo con convinzione. Per troppo tempo infatti la MDB è stata applicata in modo per così dire sommerso, pur con motivazioni comprensibili. Non mi sembra però giustificabile applicare un metodo di cura con prevedibili potenzialità così positive senza accuratamente documentare fin dall'inizio ed in modo inconfutabile sia i casi evoluti positivamente che negativamente, per poter dimostrare l'utilità terapeutica e consentire così l'estensione

del metodo a quanti, medici e pazienti, desiderino applicarlo. La diffusione quasi clandestina della MDB ha inoltre consentito da parte di medici avidi lo sfruttamento di situazioni dolorose, come emerge dalle confidenze di alcuni pazienti o loro familiari che ovviamente non desiderano denunciare pubblicamente la cosa per timore di abbandono terapeutico. Questo contribuisce ad intorbidire ulteriormente le acque, ed a rendere meno accettabile o indegno di attenzione da parte di molti colleghi tale metodo di cura.

Non è mai troppo tardi per fare chiarezza, per cui vorrei invitare tutti i medici che hanno osservato pazienti in trattamento con la MDB a rendere noti i risultati emersi, sia positivi che negativi, perché almeno non vadano perduti i dati osservazionali su casi che comunque sono stati o sono in cura con la MDB. Confido infatti che siano i medici, non i giornalisti o l'opinione pubblica, i protagonisti nel tentativo di mettere in giusta luce tale innovativo metodo di cura, poiché l'esperienza e la buona fede del professionista imparziale consentono di cogliere nella evoluzione clinica del suo paziente gli elementi più significativi per un corretto giudizio sull'efficacia terapeutica del metodo usato.

(a cura del dott. Aldo Preziosi)



Edizione limitata, fuori commercio e riservata ai soci S.I.S.T.E.

*Questo incontro dei medici con il professor Luigi Di Bella ha preso lo spunto dalle numerosissime domande che costantemente vengono sottoposte riguardo ai più disparati argomenti. E' evidentemente un'esigenza assai sentita quella di avvicinarsi al metodo o di praticarlo potendo confrontarsi con le opinioni del suo fondatore.*

*In realtà molti apparenti problemi si potrebbero rivelare come risolvibili se fossero calati all'interno di una corretta percezione della sua "filosofia terapeutica"; e tuttavia né le domande né le risposte possono mai essere ritenute superflue. Anche quando il quesito non è ritenuto pertinente, il commento che accompagna la risposta va sempre tenuto in conto perché rivelatore di un atteggiamento e di un punto di vista che inseriti nel contesto rivelano tutta la loro preziosità.*

*Non ci si faccia trarre in inganno dal fraseggio piano e dalla bonomia colloquiale, l'andamento spesso ellittico del discorso rivela a quale figura di medico il prof. Di Bella si rivolga: un professionista per nulla dimentico di quella regina delle scienze che dovrebbe essere la fisiologia né estraneo alla più aggiornata conoscenza di tutte le sue ancelle, dalla fisica fino alla biochimica. Infatti, solo possedendo in modo sufficientemente completo un simile bagaglio culturale si potrà sperare di riscattare un ruolo terapeutico sempre più svilito dalla passiva accettazione di criteri e linee guida. Pur sinteticamente, nelle risposte viene sempre tracciato o accennato il percorso che deve guidare i passi del medico: partire dalle leggi universali della biologia calate nella situazione particolare, per individuare e definire le alterazioni dei processi e fin dove possibile le cause che ne stanno alla base. Unicamente rintracciando e ricostruendo, ogni volta e passo dopo passo, l'eziopatogenesi e le sue conseguenze sarà possibile intervenire con consapevolezza ad interrompere uno o più anelli della catena che stringe l'ammalato. Con quest'atto il medico potrà liberare un individuo dalla sofferenza ma anche riscattare sé stesso dall'avvilimento di una frustrante passività.*

*La strada è irta di difficoltà e tutt'altro che priva di rischi ma il vivo rapporto con il paziente che il professor Di Bella lascia trasparire ogniqualvolta fa riferimento ai suoi casi paradigmatici può ben rappresentare compenso sufficiente; tutto ciò dovrebbe essere bastante a far sì che le sue risposte non vengano ancora una volta fruite come un banale prontuario ma rappresentino invece un vigoroso stimolo a riappropriarsi del proprio diritto al sapere.*

## Revisione della precedente casistica

### alla luce di ulteriori dati recentemente inviati

**I**l caso riportato come n° 4 (G.L. di anni 51 affetta da neoplasia mammaria già operata, con metastatizzazione cerebrale) in data 5.11.98 alla TAC cerebrale di controllo presenta ancora piccole aree nodulari con i caratteri di lesioni ripetitive (non è stata purtroppo eseguita dal radiologo una valutazione comparativa con TAC precedente), mentre continua a migliorare clinicamente ed ha ripreso una vita di relazione (come riferito dal curante).

Il caso riportato come n° 5 (M.M.T. di anni 63 affetta da recidiva polmonare di K. mammario), in cui veniva segnalato in data 14.7.98 un modesto miglioramento radiologico, associato ad un netto miglioramento soggettivo, presenta alla TAC del 7.10.98 ancora la formazione solida parailare sin. con diametro max. di circa 5 cm. (purtroppo non confrontata dal radiologo con la precedente TAC) e linfonodi sottocarenali di circa 1 cm. di diam.; la paziente, come riferito dal curante, sta attualmente bene ed è autosufficiente.

Il caso riportato al n. 6 riguardante una paz. di 71 anni affetta da metastatizzazione polmonare di K. mammario già operato e non trattato con CT ma con sola MDB dal marzo 98, già il 24.6.98 alla TAC toracica non presentava più le nodulazioni polmonari evidenziate il 12.3.98, ed al controllo del 7.10.98 il quadro persisteva negativo. La paz. presenta buona performance fisica ed esami bioumorali nella norma, a detta del curante.

Il caso riportato come n. 7, riguardante una paz. di 42 anni affetta da carcinoma della mammella sin. e dx trattata con mastectomia e successiva C.T. ma poi evoluta con plurimetastatizzazione pleuro-polmonare, ossea e linfonodale, ha iniziato la MDB nel marzo 98 in condizioni generali assai precarie. Alla paziente è stato anche diagnosticato nel dic. 97 un m. di Crohn e trattata con terapia ad hoc. Il miglioramento clinico, iniziato già 15 gg. dopo l'inizio della terapia, è stato progressivo, e così pure il miglioramento radiologico: l'ultima TAC torace-addome del 4.11.98 evidenzia, in sintesi: falda di versamento pleurico parieto-basale a dx; assenza nei rimanenti campi polmonari di zone di alterata densità a significato patologico; assenza di significative tumefazioni delle stazioni linfoghiandolari mediastiniche ed addominali; presenza di multiple

areole di osteolisi a carico dei metameri dorso-lombari (reperto da integrare con esame scintigrafico). Viene riferito dal curante che la paz. è autosufficiente, senza dolori, in grado di condurre un normale vita familiare e di relazione, e che presenta anche una regressione dei sintomi relativi al m. di Crohn.

Il caso riportato come n° 10 (B.A. di anni 69 affetto da neoplasia prostatica già operata e polimetastatizzata) ha iniziato a presentare un incremento del PSA dallo scorso dicembre, raggiungendo un valore di 16 a metà gennaio, quando un controllo TAC addominale ha evidenziato una idroureteronefrosi dx da probabile compressione ureterale per la presenza di linfadenomegalie in sede lombare. Sono in corso ulteriori accertamenti urologici. Il paziente tuttavia è asintomatico e mantiene buone condizioni soggettive. Gli esami bioumorali di routine, a parte una modesta anemia, si possono considerare soddisfacenti. In questo paziente è stato deciso di incrementare il dosaggio dell'Octreotide da 0,1 a 0,5 mg/die. La polimetastatizzazione è stata diagnosticata nel luglio 97 e la MDB è stata iniziata il 4.9.97.

Uno dei 5 casi di neoplasia polmonare riportati, in cui la massa era risultata inasportabile all'atto chirurgico nel marzo 98, e che aveva presentato un miglioramento soggettivo ma stazionarietà radiologica il 2.7.98, presenta ancora il 6.10.98 un quadro radiologico sostanzialmente invariato; il curante segnala che il paziente persevera in una inveterata abitudine etilica, e che pur mantenendo un discreto stato soggettivo presenta esami ematochimici come da sofferenza epatica marcata.

Uno dei 2 casi di Linfoma N.H. ritenuti in remissione parziale ma con qualche dubbio presenta al controllo TAC del 31.10.98 un quadro invariato rispetto al 24.3.98 (quando già prima dell'inizio della MDB si era osservato un netto miglioramento radiologico); la paziente, che aveva iniziato a migliorare soggettivamente già dopo il 1° mese di MDB, attualmente è asintomatica ed accudisce la famiglia. Non presenta linfonodi palpabili (come riferito dal curante).

Un caso di Astrocitoma sottoposto ad asportazione subtotale e a C.T., riportato fra quelli migliorati sog-

gettivamente ma in stazionarietà radiologica, sembra presentare alla RMN del 7.12.98. (purtroppo non confrontata con la precedente) assenza di apprezzabili aree di alterata intensità ed impregnazione dopo m.d.c. e.v.; la paziente è ora nettamente migliorata sul piano neuropsichico, autonoma, lucida.

Un caso di Linfoma N.H. incluso fra quelli non sufficientemente documentati e quindi non significativo, riguardante C.P. di anni 66, diagnosticato su biopsia intestinale in colonscopia e trattato poi con C.T. dal 24.4.96 per vari cicli e poi con Interferone, ma con risultati parziali, ha iniziato la MDB dal febbraio 98 in condizioni definite precarie dal curante, e già dopo un mese presentava notevole miglioramento, progredito fino alla ripresa di una "vita normale". Viene tuttavia inviato un referto TAC Torace-Addome eseguita il 23.9.98 in cui il quadro di linfadenomegalia e di ispessimento della parete intestinale appare sovrapponibile a quello del 11.6.98. Il caso si può quindi includere fra quelli con miglioramento soggettivo e stazionarietà radiologica.

Un caso di Linfoma N.H. diagnosticato nel sett. 97 e successivamente trattato con CT imprecisata, cu-

rato poi con MDB dal feb.98 (incluso quindi fra i casi dubbi), presentava il 10.6.98 al controllo TAC un netto miglioramento rispetto alla TAC di inizio malattia; La TAC del 8.10.98 mostra un quadro immutato rispetto a quello del 10.6.98, mentre la mielobiopsia del 21.10.98 presenta un referto non chiaro ("Lievemente aumentata la quota linfoide"). Il curante riferisce che la paziente è nettamente migliorata e conduce una vita normalissima.

Un caso di Linfoma tipo "T", incluso inizialmente fra quelli non sufficientemente documentati, riguardante F. M.T. di anni 26 che presentava nel marzo 98 grossi noduli cutanei al braccio dx e alla gamba sin (di cui quest'ultimo è stato biopsiato con esito: linfoma a cellule T) ed inoltre noduli congiuntivali e palpebrali, è stato ora corredato di documentazione fotografica che evidenzia un sorprendente miglioramento delle lesioni già dopo 45 giorni dall'inizio della MDB (come affermato dal curante). Prima dell'inizio della MDB la paz era stata trattata con plesioterapia (2500 r), ma solo alla gamba sin e al braccio dx; il miglioramento è evidente anche a livello oculare.

(a cura del dott. Aldo Preziosi)

**ΣΚΕΨΙΣ**

*(Riflessione)*

*Rivista scientifica della Società Italiana  
per lo studio della terapia biologica dei tumori*

Anno I - Numero 1



SISTE Ediz. 1998

Publicazione in corso di stampa

SOTTO L'ALTO PATRONATO  
DEL CONSOLATO GENERALE D'ITALIA A MONACO

CONFERENZA

**"PREVENZIONE DELLA MALATTIA  
NEOPLASTICA"**



TENUTA DAL PROFESSORE

**LUIGI  
DI BELLA**



SISTE  
Società Italiana per lo  
Studio della Terapia  
Biologica dei Tumori

Conferenza del prof. Di Bella (Siste) - Montecarlo, Venerdì 5 marzo 1999



## MDB: aspetti tecnici e legali delle preparazioni magistrali

**L**a preparazione galenica magistrale è sotto la totale responsabilità del farmacista che inizia al momento dell'arrivo in farmacia della prescrizione e si conclude all'atto della dispensazione della stessa, dando in fase di consegna adeguati consigli e precauzioni, per meglio conservare e somministrare la preparazione. Le origini più antiche che legittimano le Preparazioni Magistrali le troviamo nel T.U.L.S. (Testo Unico Leggi Sanitarie) R.D. 27/07/1934, n° 1265 con il quale la preparazione Magistrale è attribuita al farmacista.

### PRESCRIZIONE

Il medico non può più prescrivere semplicemente secondo scienza e coscienza, ma per la Pubblica Amministrazione il medico ha dei limiti. Si possono prescrivere preparazioni magistrali esclusivamente a base di principi attivi:

- descritti nelle Farmacopee Europee;
- contenuti in specialità medicinali registrate in Italia o in Europa, e solo per le indicazioni terapeutiche corrispondenti a quelle autorizzate;
- contenuti in specialità revocate per motivi non attinenti alla salute pubblica;
- principi non farmacologicamente attivi, ma con altre funzionalità; es: cosmetica, nutrizionale (comunque noti alla pubblica Amministrazione).

Deroga: il medico può prescrivere un galenico a base di principio attivo compreso in una specialità autorizzata per indicazioni terapeutiche diverse da quella della specialità stessa, purchè:

- 1) ci sia consenso informato da parte del paziente,
- 2) ci siano dati di letteratura che giustificano il diverso uso del principio attivo,
- 3) il medico dichiari sulla ricetta l'esigenza eccezionale.

Le sostanze contenute nella soluzione dei retinoidi e compresse di melatonina del protocollo MDB sono tutte incluse in Farmacopee, fatta eccezione per la melatonina, comunque prescrivibile, in quanto riconosciuta come alimento. La ricetta medica prescrivente un galenico magistrale redatta su un ricettario intestato deve riportare:

- data di compilazione;
- nome e cognome o riferimento alfanumerico;
- composizione quali quantitativa ( non vanno mai

usate sigle o comunque diciture convenzionali, per es. melatonina coniugata);

- forma farmaceutica desiderata;
- totale unità posologiche da allestire;
- timbro e firma autografa in originale.

Durata: la ricetta magistrale ripetibile o non ripetibile ha durata di tre mesi, mentre le ricette contenenti sostanze della VII° tabella della Farmacopea ha durata di 10 giorni. Il farmacista non può modificare la forma farmaceutica se non con il consenso del medico. Nell'eventualità che nella ricetta venga indicato il solo componente attivo, il farmacista preparatore dovrà scegliere le sostanze ausiliarie, al fine di completare e migliorare la formulazione secondo il tradizionale principio: fai secondo arte (f.s.a. mentre è cura del medico indicare gli eccipienti quando ne ritenesse indispensabile un particolare utilizzo).

### MULTITRATTAMENTO DI BELLA

Ordinanza ministeriale del 20/11/98

I medici potevano prescrivere il MDB comprese le sostanze come la somatostatina per i trattamenti terapeutici diversi da quelli approvati dal ministero, solo finchè era in atto la sperimentazione. Questa deroga alla legge è cessata con la fine della sperimentazione. La sperimentazione è finita con l'ordinanza 20/11/98. A questo punto il MDB può continuare ad essere prescritta solo in determinati casi:

- 1) pazienti già in trattamento i quali hanno dimostrato un miglioramento o una stabilità della malattia;
- 2) pazienti per cui il pretore prevede la possibilità di continuare la terapia. Il medico non può prescrivere il MDB a nuovi malati e se lo prescrive può essere soggetto a provvedimento disciplinare. Il farmacista quale "controllore" della ricetta è ancora più responsabile nel caso in cui spedisca una prescrizione dichiaratamente protocollo Di Bella. E' anche vero che non sempre il farmacista è in grado di stabilire se la prescrizione riguarda il MDB. Le varie componenti farmacologiche della terapia singolarmente sono tutte prescrivibili comprese le soluzioni di retinoidi e la melatonina.

### Norme di buona preparazione

L'allestimento della preparazione dovrà essere effettuato dal farmacista su prescrizione del medico e dovrà attenersi, oltre a quanto previsto dal prescrittore

nella ricetta, alle più recenti acquisizioni della tecnologia farmaceutica nel rispetto altresì delle precauzioni e norme di conservazione riportate nelle Farmacopee o in testi scientifici autorevoli. Le materie prime devono corrispondere per caratteristiche e purezza a quanto stabilito dalla Farmacopea o da altri testi autorevoli. Tali requisiti debbono essere certificati dal produttore mediante certificato di analisi e scheda tecnica. E' comunque buona norma ricontrollare tali requisiti (in farmacia se attrezzata o presso laboratori idonei), in quanto è responsabilità del farmacista garantirne l'identità e la qualità di ogni singola sostanza oltre che del prodotto finito. La legge è uguale per tutti: il prodotto che fa la farmacia deve avere la stessa qualità di quello che fa l'industria.

### IDENTITA'

In farmacia si fanno i saggi di identificazione delle monografie in Farmacopea e se questa non li riporta è bene creare una metodica o rivolgersi ad un laboratorio esterno.

### QUALITA'

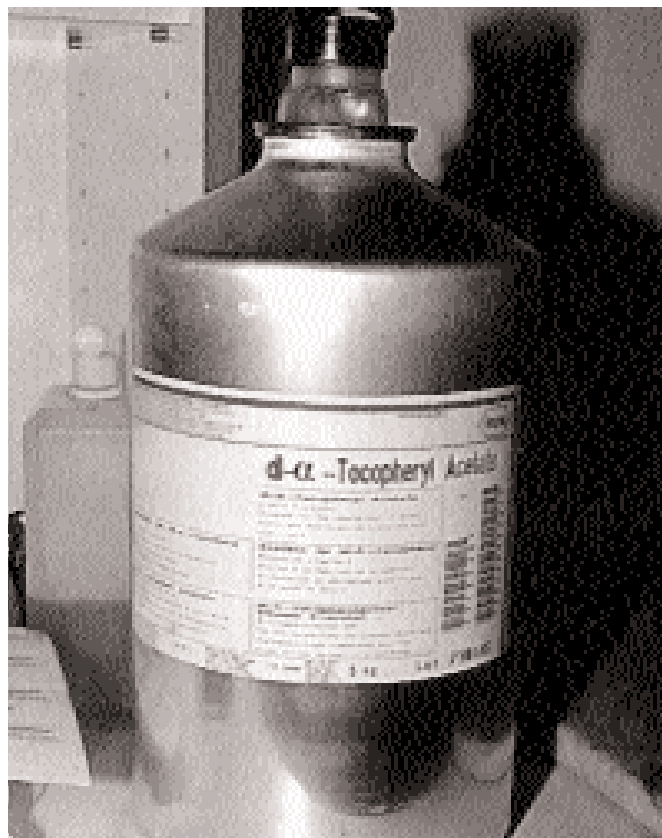
In farmacia non è obbligatorio fare i titoli delle sostanze, ma diventa comunque indispensabile che i titoli siano adeguati nel momento in cui la legge richiede che il prodotto sia idoneo. Si ricordi che anche il farmacista che vende un prodotto imperfetto può andare incontro a sanzioni penali, (ART. 443 del codice penale), e che la vendita di un prodotto diverso da quello prescritto comporta di incorrere nelle sanzioni previste dall'ART. 445 del codice penale.

### PROCEDURA

Per tutte le preparazioni è opportuno avere una procedura scritta quale documento da allegare alle ricette magistrali. Per le ricette che si ripetono spesso è bene standardizzare la metodica. Il prodotto magistrale va fatto di volta in volta sulla base di una ricetta medica; questo non esclude che il farmacista produca del prodotto in più rispetto alla ricetta, purchè non destinato alla vendita, ma per la messa a punto del metodo o per controlli analitici interni o come contro campione. Multipli si possono fare sempre in base a un determinato numero di ricette, conviene allora procedere il lotto, dare il n. di lotto, e tenere un contro campione del lotto stesso.

### Ambiente

L'ambiente di preparazione e le attrezzature impiegate devono essere conformi a quanto previsto dalle Norme di Buona Preparazione.



### Confezione

La preparazione deve essere confezionata, sempre nel rispetto delle Norme di Buona Preparazione, mediante recipiente idoneo che deve garantire la corretta conservazione del preparato.

### Etichetta

L'etichetta deve riportare tutte le indicazioni di legge. In particolare si richiama l'attenzione sull'obbligo di indicare tutti i componenti presenti nella preparazione finita anche se introdotti per fini tecnologici. Non deve essere riportato in etichetta il solvente di una soluzione se questo viene eliminato completamente.

### Tariffa

Non si può mai derogare dalla tariffa nazionale. Le sanzioni sono di tipo amministrativo: ART. 125 del T.U.L.S. illecito amministrativo per concorrenza sleale, che può portare ad azioni disciplinari da parte dell'Ordine dei Farmacisti. Il prezzo delle sostanze è quello dell'allegato A della tariffa nazionale e solo per le sostanze non comprese si raddoppia il prezzo d'acquisto.

*Tratto dalla relazione della prof.ssa Paola Minghetti -  
Milano: Associazione del Sindacato Farmacisti  
Lombardo, 31.1.99 (a cura della dott. Francesca Ferri)*

## Quale metodo?

**N**essuno, direttamente o indirettamente coinvolto, può ormai disinteressarsi del problema del secolo, il cancro, non solo per la crescente probabilità di diventarne vittima domani, ma anche per le sofferenze di ogni natura inflitte dalla malattia.

Siccome la decisione sul trattamento non dipende da noi, non ci rimane - almeno questo! - che la scelta: chirurgia? Radiazioni? Chemioterapia? In una famosa caricatura della monografia del 1985 di Buchner & Coll. Sulla Tumor Aneuploidy, la povera paziente che ascoltava la diatriba fra i partigiani delle tre scelte esclamava, dolorosamente colpita: "Deleted!" (povera me! Son finita!).

Se fossimo sinceri od avessimo il coraggio di esserlo, potremmo semplicemente dire che di tumore si muore, e piuttosto male, perché sappiamo con certezza tutto l'iter di rinunce, deformazioni fisiche, dolori, anche inflitti con raffinata crudeltà, che ci aspettano per guadagnare, in apparenza, un mese o un anno di vita.

Progresso? Tutto sta a specificare il significato della parola. Se progresso significa eleganza nei metodi di preparazione di potentissimi veleni, accuratezza nella determinazione della potenza di energia radiante su superfici ed a profondità perfettamente calcolate, raffinati metodi di perfusione, allora il progresso è

innegabile. Se per progresso s'intende mantenimento delle doti mentali e fisiche, sarebbe onesto dire che i metodi di cura oggi invalsi non lo consentono. Si cura meglio il dolore, si riducono le mutilazioni, si trapiantano organi, ecc., ma l'oncologo cosciente rifugge dal parlare di guarigioni e sceglie termini ambigui ed elastici come metodi palliativi, di mantenimento, di consolidamento, termini tutti che hanno solo significato convenzionale.

Indipendentemente dall'apparente o reale progresso, la terapia medica del cancro si alterna oggi fra i poli della chemio-terapia (CT) ed i cosiddetti metodi alternativi. L'illustrazione, apparentemente obiettiva, dei metodi alternativi, unconventional cancer treatments, si trova nel volume relativo al Congresso USA - Office of Technological Assessment -; mentre la critica spassionata dei principi relativi si trova nell'ormai introvabile volume di Ralph W. Moss "The Cancer Syndrome" della Grove Press Inc., 196 West Houston Street, New York, N.Y. 10014, che ha avuto anche una traduzione italiana. Per i principi degli "Unconventional methods", rimandiamo al precitato volume edito dal Congresso USA, mentre i principi generali della terapia del cancro si trovano sufficientemente svolti nel classico volume di Clinical Oncology di Abelof M.D. & Coll. (Churchill Livingstone, 1995, New York).

**Il prof. Di Bella nel suo viaggio in Brasile ha avuto modo di incontrare le massime istituzioni civili e militari**





*Catania,  
21 settembre 1998*

**Visita  
del prof. Luigi Di Bella  
alla Provincia di Catania  
(il presidente Musumeci  
e il vice presidente  
Garofalo).**

Tra i principi della terapia generale dei tumori, non CT, quelli che più si avvicinano ai metodi propugnati da Di Bella sono i Metodi Biologici, nei quali gli effetti antiblastici sono dati soprattutto dai meccanismi di difesa naturali, come le sostanze immunologicamente attive; si tratterebbe di esaltare i meccanismi naturali di difesa mediati dagli anticorpi (umorali) o dalle cellule, o da entrambi essendo interdipendenti.

Nei principi alla base del Metodo Di Bella, si propone la modulazione negativa o positiva di fattori endo-od esoergonici, considerando il tumore come la conseguenza cronica di questa atassia quantitativa, nel momento in cui da episodica diventa costitutiva.

Non occorre andare molto lontano per trovare tali fattori. Basta ricordare la somatostatina, la somatotropina, la prolattina e, anche se di minore importanza, tanti ormoni e mediatori chimici da una parte, ed i numerosissimi esoergoni dall'altra, a partire dagli acidi retinoici, dai carotenoidi e dall'axeroftolo, fino alle aftatossine. Si tratta di molecole che con meccanismi diversi esercitano effetti spettacolari in quantità esigue.

La sostanza viva si differenzia da quella morta per il suo continuo divenire causato da fenomeni intrinseci autoregolati, solo in parte condizionati o modificati dal mondo esterno.

Di molti di questi endo- od eso ergoni, sappiamo già tanto da poterli impiegare per utili fini, essendo più che sufficiente la sperimentazione già fatta, che ha valore di acquisizione scientifica definitiva. Studiare sull'impiego, sulle modalità d'azione della soma-

tostatina, o della prolattina o di altri ormoni, ovvero della vitamina A ed E, del carotene, degli ac. Retinoici ecc. è quantomeno ozioso, perché quel che si conosce è già tanto solido da non esigere conferma o approvazione.

Se il tumore è crescita, se la crescita è in genere regolata (inibita) da questi fattori, è ozioso chiedere un protocollo a conferma. Il metodo DB nasce da acquisizioni saltamente scientifiche, da verità cioè definitivamente acquisite dalla Scienza Ufficiale, non più bisognevoli del vaglio di una sperimentazione clinica.

Si confonde un'infarinatura di un metodo scientifico, con l'applicazione, moralmente doverosa e scientificamente irreprensibile, per fini umanitari.

Indipendentemente da questo il metodo è difficilmente attuabile con rapidità solo perché occorre cambiare cultura, mentalità, mezzi, uomini, sistemi; cambiamenti che oltre ad urtare contro formidabili radicatissimi interessi, rivoluzionano idee statiche, immutabili.

Il cambiamento di indirizzo terapeutico dei tumori implicherebbe prevedibilmente un mutamento di mentalità pratico-scientifica, il che può avvenire molto lentamente.

Occorrerebbe intanto cominciare a dare alla CT non più del valore che le spetta e consentire la diffusione del metodo DB, quale già praticato da numerosi pazienti e sanitari che l'hanno applicato con successo, e facilitare l'uso della Somatostatina nei casi accertati di tumore.

*Prof. Luigi Di Bella*

## Una storia emblematica



**L**l signor Giovanni Giovannini è un paziente del professor Luigi Di Bella. E' ricorso alle sue cure dopo una diagnosi nefasta; linfoma non Hodgkin di Burghit, un male terribile che si sviluppa nel sistema linfatico e compromette le facoltà immunologiche. Il verdetto che ne consegue, secondo la medicina ufficiale, non ammette scampo: dai tre ai sei mesi di vita. Morte sicura, dunque, e nessuna possibilità di recupero. Da quel giorno (era il 1997) ad oggi sono passati quasi due anni, più di tre volte il periodo massimo di sopravvivenza che gli era stato diagnosticato, e il signor Giovanni non solo non è morto ma è in perfetta forma. Un miracolo? Quasi, viste le parole entusiaste e riconoscenti che egli usa quando parla del Professore. Un miracolo dovuto al coraggio con il quale ha rifiutato, dopo soltanto la prima seduta, il trattamento chemioterapico, e alla tenacia nel volere essere visitato dal professor Di Bella.

Una storia emblematica, la sua, che dimostra quali risultati possa dare la terapia del Professore. Sia sul piano della sconfitta del male, con esiti spesso di totale guarigione, sia su quello del miglioramento delle condizioni di vita, attraverso la cronicizzazione del male e la convivenza con esso. Ma anche la dimostrazione che se la terapia viene fatta nel modo corretto, vale a dire applicando i cinque gruppi di sostanze nell'ordine pre-

scritto, i risultati non mancano ("L'applicazione - ha più volte sostenuto il Professore - non presenta difficoltà; difficile è capire il metodo, ma questo è un altro problema"). Risultati che, invece, sono mancati al termine della sperimentazione promossa dal Ministero della Sanità, sviluppata secondo canoni errati, con sostanze di caratteristiche ben diverse da quelle indicate dal Professore. Sappiamo tutti come sono andate le cose, anche che quella non fu vera sperimentazione: i risultati ottenuti sono falsi, lontani e contrastanti con quelli che, invece, negli anni, sono stati rilevati e catalogati, con meticolosa precisione, dallo stesso Professore. Una difformità evidente, addirittura clamorosa soprattutto di fronte a casi come quello di Giovanni. Si è rivolto al Professore per ottenere sia consigli sulla miglior cura per il proprio male, in alternativa alla devastante chemioterapia, sia per non vedersi spersonalizzato, nella

sua veste di paziente, sul piano umano. Vale a dire avere un trattamento che un medico, degno di tale nome, dovrebbe sempre riservare a chi soffre. Giovanni è sereno, nonostante il terribile responso emesso dai medici del Policlinico di Modena. Una "sentenza" breve, tagliente, impietosa, che continua a torturargli il cervello, dal momento in cui l'aveva sentita. *"Ho visto tutto - aveva esclamato incautamente un sanitario - a lei, caro Giovannini, possono essere accordati non più di tre mesi, al massimo sei mesi, di vita!"*. Evviva la delicatezza! La voce è decisa, sicura, qualunque replica sarebbe inutile. Si capisce: in momenti del genere il mondo ti casca addosso, il futuro non esiste più, il desiderio di, reagire, di superare il trauma, si annulla. Giovanni stenta a credere che la sua vita possa terminare così presto. Ma che fare, se non credere alle parole di quel medico, se non cercare di accogliere il tremendo verdetto sen-



La dott. Carla Bruschi e il prof. Di Bella

L'Istituto di Modena dove ha insegnato il prof. Di Bella

za farsi prendere dal panico? Possibile che quel medico in camice bianco potesse dare con tanta sicurezza una diagnosi così nefasta? Dalle analisi, dall'accertamento ecografico alla spalla, dalla tomografia assiale computerizzata, era tutto chiaro: linfoma non Hodgkin di Burghit. In via Marianini il Professore lo accoglie con la cortesia che usa nei confronti di tutti i suoi pazienti, con quella disponibilità e umanità che dovrebbe diventare la regola (e, grazie al suo esempio, qualcosa sta cambiando anche in sede nazionale) di tutti coloro che esercitano la professione medica. Giovanni giunge alla visita del Professore in condizioni fisiche disastrose. Le gambe non lo reggono, è fortemente calato di peso, gli accertamenti denunciano il rapido aggravamento del suo stato di salute (risultano compromessi anche fegato e un rene). La visita dura due ore. E' un esame particolareggiato, minuzioso, al termine del quale il Professore consiglia la terapia. Dalla minuta ma chiarissima calligrafia che compare sulla ricetta, Giovanni legge le sostanze che quotidianamente deve assumere. Inizia la cura la sera stessa e dopo una settimana cominciano evidenti i segni di ripresa. Il peso aumenta, la debolezza che aveva contraddistinto i mesi precedenti, scompare, la voglia di vivere riprende. Giovanni esce di casa, guida la macchina, si inserisce senza condizionamenti nella vita di tutti i giorni. Per lui è come nascere per la seconda volta. Spesso ricorda quel periodo terribile come chi è convinto di essere sfuggito a una condanna a morte. Ora è pronto e disponibile a testimoniare questa sua vicenda attraverso qualunque mezzo di comunicazione. Di fronte a qualunque commissione, a qualsiasi giudice, al



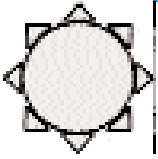
cospetto di chiunque intenda ottenere un riscontro diretto e concreto delle sue condizioni. Com'è avvenuto di recente: al volante della sua vettura ha guidato da Modena a Maglie, convocato dal giudice Madaro, senza batter ciglio, senza accusare affaticamento o disturbi. Appena giunto a destinazione, a un medico che gli chiedeva come stava, rispondeva che non si era mai sentito così bene. Una frase



sgradita a chi lo aveva interrogato: *"Se sta male o bene - aveva esclamato, non senza una punta di arroganza - lo vedrò io dalle analisi!"*. Un'altra dichiarazione emblematica, un'altra dimostrazione dell'ottusità di chi non intende riconoscere risultati fin troppo evidenti; riscontrabili direttamente "sul campo".

Attualmente il caso Giovannini ha varcato le pareti della studio del professor Luigi Di Bella ed è oggetto di attenzione anche da parte della medicina ufficiale. Proprio di recente il Servizio Sanitario Nazionale, verificati gli ultimi esami che documentano la completa scomparsa di qualunque traccia del male, hanno disposto che al signor Giovanni Giovannini vengano fornite gratuitamente le sostanze necessarie per proseguire la cura secondo il metodo Di Bella. *"Si tratta di risultati stupefacenti - hanno dichiarato alcuni oncologi - e noi non possiamo fare altro che prendere atto"*.

Giovanni De Carlo



## Caso Di Bella: crisi del metodo scientifico?

In un articolo precedente, dal titolo "Esiste ancora la deontologia professionale?" (v. Il Grido n° 2-1996), scrivevo che esistono tre categorie professionali i cui appartenenti non possono uscire dalla loro status professionale senza tradire l'impegno istituzionale che, nella sua essenza, è dovuto. Esse sono: gli educatori, i militari e i giudici.

Per questi esprimevo, visti i danni irreparabili che possono derivare dall'esercizio del loro ruolo, l'obbligo di pene severissime.

Mi ero dimenticato di aggiungere i ricercatori medici che, se schierati ideologicamente o legati ad interessi corporativi (cliniche private, istituti farmaceutici, ecc..), tradirebbero le finalità sociali per le quali essi hanno ragione di esistere: la cura della salute dell'essere umano.

Lo ripeto da anni: fino a quando verranno stanziati migliaia di miliardi per la ricerca sul cancro, l'AIDS e altre gravi malattie che affliggono l'umanità, ottenendo solo l'instaurarsi di un tipo di psicosi di massa, non si verrà mai a capo di nulla. Per mantenere il posto di lavoro e i lauti guadagni, migliaia di specialisti e addetti ai lavori continueranno a sperimentare all'infinito, temendo di riuscire a scoprire le cause e i rimedi adatti alla cura di quelle terribili malattie. Sono sicuro che se agli Istituti di ricerca (specialmente quelli americani dotati di sovvenzioni miliardarie), si facesse chiaramente intendere (e questo lo devono fare le autorità preposte) che se entro una certa data non riusciranno a trovare la terapia farmacologica adatta perderanno i finanziamenti e gli ingentissimi



Conferenza di Montecarlo - 5 marzo 99 (Siste)

guadagni, prima della scadenza qualche rimedio sicuro riuscirebbero certamente a trovare.

Mi torna alla mente la figura di un clinico onesto e serio, Oreste Speciani, che scrisse forse vent'anni fa un libro dal titolo provocatorio e lungimirante "Di cancro si vive!". A quanto sembra, certi medici e ricercatori l'hanno preso alla lettera, non solo ci vivono ma direi ci marciano in modo più che dignitoso.

E' impensabile che, con il grado di perfezione raggiunto dalle moderne tecnologie, e con tutto quello che viene speso per la ricerca scientifica, un qualsiasi problema di natura umana, quale possa essere la sua origine, non sia risolvibile dopo un certo spazio di tempo. L'uomo, che è andato sulla luna e spintosi oltre, non è capace di scoprire cosa sia all'origine di una malattia, e trovarvi il rimedio? Che ha creato armi capaci di distruggere l'intero pianeta, non è all'altezza di individuare un virus ed eliminarlo?

Il cancro è una patologia che si è manifestata in modo eclatante, con diagnosi precise, ormai da troppi decenni.

Personalmente mi rifiuto di pensare che tra l'enorme schiera di specialisti di tutto il mondo, selezionati con metodi altamente scientifici, non si sia potuto trovare un solo scienziato capace di mettere assieme una cura efficace per debellare questa malattia. Da questo mio rifiuto di accettare la sconfitta della Scienza nasce il massimo sospetto su ciò che può esserci al di fuori di questo assurdo fallimento.

La domanda d'obbligo in questo caso è "cui prodest?"

Le risposte possono essere di vari tipi e abbracciare campi molto diversi ma tutte riassumibili nella seguente domanda: quanti miliardi di lucro sono legati a questo lento e immutabile sistema?

Qualche piccola scoperta una volta ogni tanto per non insospettire troppo. Qualche grosso nome che convalida i piccoli risultati otte-

nuti, e tutto rimane come prima. Curare cercando di far guarire le persone costa caro: chi non è disposto a pagare il massimo per ottenere la propria guarigione o quella dei propri cari?

Mi rifiuto di credere che la Scienza moderna non abbia raggiunto conclusioni positive più di quelle realizzate finora. Per il cancro la solita chemioterapia, il solito cobalto, la solita radioterapia, i soliti interventi spesso devastanti.

Da quanto tempo ormai! Ma che nessuno si sia posto l'interrogativo di essere sulla strada sbagliata, o di essersi allontanato da quella giusta? Recentemente, alla fine

del Corso di Oncologia proposto dal Prof. Gino Pastega e da lui realizzato all'Ateneo Veneto, il presidente dell'Ordine dei Medici di Venezia, Lamberto Pressato, è uscito con un'espressione a mio avviso molto valida, e cioè: *"Si trova quello che si sa cercare"*, quindi non si trova quello che non si sa cercare! Temo che la situazione attuale sia proprio questa.

Ma se io ho un collaboratore che da anni non collabora posso fare una sola cosa: licenziarlo.

Come mai questi ricercatori incapaci non sono esortati a cambiare mestiere?

*Dario Costantini*



#### L'AIAN VENETO

- Sostiene il metodo del Prof. Luigi Di Bella e si fa promotore di tutte le iniziative utili al riconoscimento della cura.
- Assiste i pazienti e le loro famiglie dal punto di vista legale, informativo, assistenziale.
- **Assistenza legale:** l'associazione si avvale della collaborazione di legali che possono essere consultati per qualsiasi problema legislativo inerente alla terapia Di Bella.
- **Assistenza informativa:** l'associazione dispone di un coordinamento di volontari che danno indicazioni per risolvere i numerosi problemi che incontrano i pazienti quando intraprendono questo percorso di cura, inoltre può fornire i nominativi di medici seri e accreditati e gli indirizzi delle farmacie dove è garantita la qualità dei preparati medicinali.
- **Supporto assistenziale:** stiamo organizzando un servizio volontario di assistenza domiciliare medica ed infermieristica per i pazienti che, nel corso della terapia Di Bella necessitano di un intervento medico o infermieristico urgente.

SE VOLETE SOSTENERCI O ISCRIVERVI POTETE FARE UN 'OFFERTA LIBERA SUL C./C. POSTALE N. 14397301 INTESTATO A: ASSOCIAZIONE ITALIANA MALATI NEOPLASTICI VENETO-CASELLA POSTALE 622 , 35100 PADOVA



AIAN VENETO sede di PADOVA  
Via Decorati al Valor Civile 73  
35142 Padova  
Tel. 049-686870

AIAN VENETO sede di VENEZIA  
Castello 4970, 30122 Venezia  
Tel/Fax 041-5225034  
Tel/Fax 041-449281

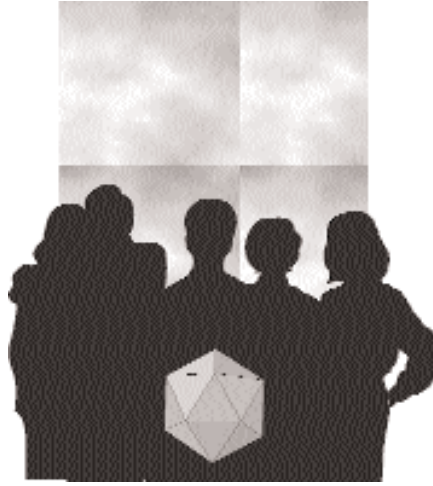




## Aiutateci a dare un po' più di coraggio

**L'**Associazione Nazionale famiglie Contro Il Cancro ringrazia sentitamente i suoi numerosi sostenitori, i soci che dedicano il tempo libero all'Associazione, tutti gli amici che hanno versato contributi che saranno utilizzati per sostenere la ricerca ed aiutare chi soffre.

Questo è un anno difficile per il lavoro che svolgiamo. Troppi gli eventi che hanno contribuito a rendere sempre più problematico il sostegno ai malati in cura. La sfiducia da parte della gente nei confronti delle istituzioni sanitarie pubbliche, i risultati della sperimentazione, il bisogno crescente d'averne solidarietà e conforto, oltre che un rapporto terapeutico con i medici, che vadano ben oltre alla semplice prescrizione. La gente non ha perso la fiducia nel metodo del prof. Di Bella, ma trova le porte chiuse negli ospedali, un'opposizione a volte violenta nei confronti del diritto di scegliere una cura.



La nostra Associazione si fa carico di questi drammatici problemi: mancano medici a sufficienza per prendersi cura di migliaia di malati, i farmaci non sono sempre reperibili a prezzi contenuti. Quest'appello si fa necessario affinché l'opinione pubblica trovi il coraggio e la disponibilità di aiutarci. Liberi di farlo con qualunque mezzo. Abbiamo bisogno di volontari, di donazioni per acquistare i farmaci per i malati che non hanno un reddito sufficiente per pagare la terapia. Cerchiamo di

aiutare più persone possibili, ma è difficile. Siamo poche persone e il lavoro aumenta.

Ci chiediamo allora il perché, nonostante la bocciatura del Ministero, la gente crede ancora nella cura. Evidentemente le testimonianze reali e documentate scientificamente hanno valore, e quindi la richiesta aumenta, nonostante i miseri tentativi di giudicare e condannare un metodo, al quale la scienza non è riuscita a dare un parere definitivo. I malati in cura attualmente appartengono ad una sperimentazione autogestita sulla propria pelle: i risultati ci sono, le attestazioni del miglioramento si fanno sempre più evidenti, supportati dalle prove che i medici certificano.

Non lo diciamo con presunzione di causa, ma lo vediamo con i nostri occhi tutti i giorni, i malati tornano a rivivere e chiedono di continuare a farlo. Noi chiediamo solo di poterlo fare in nome di chi ha diritto di stare meglio e non soffrire.

### Cristina

*- Cristina ci ha lasciati. La sua malattia ha vinto sulla straordinaria forza che la sorreggeva ogni giorno, quella forza di volontà che sapeva infondere a tutti noi. Trovava sempre un buon proposito per combattere il male che la aveva colpita, e noi ci chiedevamo da dove veniva quel suo straordinario coraggio, così determinato nel credere in quello che faceva. L'abbiamo conosciuta in momenti di allegria, felice di trovarsi insieme, di scherzare e ridere anche di se stessa. Sapeva infondere agli altri l'ottimismo necessario per affrontare la cura spesso faticosa, convinta che ogni giorno di vita in più era già un successo, come noi crediamo ancora sia vero. L'ultima occasione per stare insieme è stato il viaggio a Cortina per accogliere il Professore. Un momento di forte emozione, stretti tutti intorno a Lui, accomunati dallo stesso sentimento di gratitudine. Cristina pareva serena, sicuramente lo era, discreta com'era non si lasciava mai prendere dallo sconforto e aveva sempre una parola, un gesto per Marco, il suo compagno, straordinario nel dividere insieme a lei la sua rivendicazione a voler vivere. Ora a noi rimane una grande lezione di umanità che solo chi ha sofferto può trasmettere, come Cristina, dolce e affettuosa, alla quale va tutto il nostro riconoscimento per averci insegnato quanto sia straordinario amare la vita. La propria e quella degli altri. Grazie Cristina.*



## Associazione Nazionale famiglie Contro il Cancro

**Sabato 24 aprile 1999 - Ore 14.00**

**presso la Sala Teatro - Istituto Salesiano - Via Barbacovi, 22 - 38100 Trento**

### CONVOCAZIONE ASSEMBLEA GENERALE

**O.D.G.**

- 1) Relazione del presidente
- 2) Relazione del cassiere e dei revisori dei conti
- 3) Discussione sulle relazioni e presentazione di eventuali ordini del giorno in merito al futuro dell'Associazione e della sua attività.
- 4) Nomina del nuovo direttivo dell'Associazione
- 5) Varie ed eventuali

**Per ulteriori informazioni scrivere o telefonare:  
Associazione Nazionale Famiglie contro il cancro**

**Via Conci, 86 38100 Trento Casella Postale 92 - Tel. 0461/916110 - Fax 0461/913755**

Edito da Gianni Monduzzi, è uscito in libreria "Guarire si può con il metodo Di Bella" curato dall'Associazione Nazionale Famiglie Contro Il Cancro di Trento in cui sono raccolte 20 testimonianze raccolte da Alessandro Mischi. Si tratta di casi esemplari di guarigione ottenute con questo metodo terapeutico. Un prezioso contributo all'informazione sulla validità di queste cure. Il volume contiene anche l'elenco delle pubblicazioni scientifiche che testimoniano lo studio di tanti anni del professor Di Bella.

**Per iscriversi all'Associazione basta inviare un'offerta libera, sul c.c.postale n.15828387 intestato ad: Ass. Naz. Famiglie Contro Il Cancro - Casella Postale 92 38100 Trento Centro.**



**Prof. Di Bella e il figlio Giuseppe - Montecarlo, 5 marzo 1999**



## Una felice giornata d'autunno



**I**mmersa in un sonnolento fuori stagione autunnale, Cortina è sembrata destarsi improvvisamente a nuova vita quando - aderendo all'invito dell'Associazione Nazionale Famiglie contro il Cancro di Belluno, Cadore e Cortina "Davide Gusatto" - il 16 ottobre scorso il professor Luigi Di Bella ha fatto il suo ingresso nella conca d'Ampezzo.

L'occasione è stata l'inaugurazione di una nuova "via" nel gruppo delle Tofane, che il presidente delle Guide Alpine e Scoiattolo Mario Dibona e l'alpinista bolognese Armando Nascé hanno conquistato nel mese di agosto dedicandogli il nome "Di Bella". Un insolito riconoscimento, tra i tanti tributati al Professore, che rappresenta il sentimento di identità collettiva e di amicizia, che ancora animano Guide Alpine e Scoiattoli, nei confronti di uno di loro, l'indimenticato "Gimi" Bruno Menardi, che il fisiologo modenese ebbe in cura negli ultimi anni della sua vita, vissuti serenamente in famiglia e senza pesanti restrizioni.

Il professore Di Bella ha voluto, tuttavia, aderire anche all'inevitabile richiesta di tenere, al suo arrivo, una pubblica conferenza cui hanno presenziato autorità locali, provinciali e regionali, oltre a centinaia di persone provenienti dalle più varie località d'Italia, che si sono assiepite dentro e fuori il Centro Congressi dell'Hotel Savoia per ascoltare le sue parole di speranza.

Accompagnato da Germana Menardi, la presidente della locale Associazione che ne ha organizzato il soggiorno cortinese, l'anziano Professore è stato accolto in sala da un calorosissimo applauso, un omaggio spontaneo e sincero all'uomo di scienza onesto e geniale.

Di grande umanità sono state le sue parole d'esordio: "Davanti allo scenario semplicemente grandioso che offre Cortina d'Ampezzo e alla sublimità dello spettacolo della natura che ci circonda, ci si sente umiliati nella nostra pochezza. Una condizione di grave sofferenza psicologica che sottolinea il divario tra quello che sappiamo fare e quello che dovremmo fare per lenire dolore e prolungare la vita e dà l'idea del travaglio interiore del medico quando una vita umana è affidata alle sue cure".

E impagabili sono state la semplicità e la chiarezza con cui egli ha esposto la genesi della patologia neoplastica e gli aspetti essenziali, l'azione e i risultati della miscela di farmaci che costituisce la sua terapia, fornendo un contributo prezioso all'informazione sulla validità della cura.

Non sono mancati tra i presenti i segni di una commossa partecipazione, di un profondo coinvolgimento emotivo, quando l'illustre clinico ha ascoltato con la più completa disponibilità malati e familiari che hanno reso pubblica testimonianza dei loro gravissimi problemi e, prima di abbandonare ogni speranza, hanno cercato in lui consiglio e sostegno.

Esaurita la parte formale di una giornata intensa e non poco faticosa, il professor Di Bella ha potuto constatare quanto rispetto e ammirazione provino per lui tanti cittadini d'Ampezzo che, spontaneamente o sollecitati dall'Associazione, si sono impegnati a cercare di rendere il suo soggiorno a Cortina significativo e, forse, indimenticabile.

Strutture e impianti ormai chiusi dopo la stagione estiva sono stati riaperti e riattivati, per la straordinaria occasione, dal personale che ha inteso così rendere omaggio all'uomo e allo scienziato.

Al Rifugio Mietres, per esempio, durante la cena con i rappresentanti dell'Associazione e i più stretti collaboratori del Professore, il Coro Alpino del Cadore ha dedicato a sorpresa a Di Bella il meglio del suo repertorio esibendosi, fra l'emozione generale, in una decina di nostalgici canti di montagna e in una serenata sotto un cielo pieno di stelle.

E, ancora, il mattino seguente, c'è stata l'ascensione con la "Freccia del Cielo" fino alla stazione di Ra Valles per permettergli di assistere alla ripetizione della "via" alpinistica a lui dedicata, illustrata con dovizia di particolari da Mario Dibona e Armando Nascè.

In sosta a metà del percorso della funivia, proprio di fronte alle placche verticali del Torrione Zesta, sul

Dos de Tofana, Di Bella ha potuto osservare la sua "via", segnata da quattro scoiattoli in parete, i cui maglioni rosso fuoco scomparivano a tratti dalla vista, nascosti dalla grigia coltre di nuvole di un giorno non perfettamente limpido.

"Uno spettacolo suggestivo e sorprendente" lo ha definito il Professore, salito per la prima volta in funivia, come ha trovato sorprendenti e suggestivi l'inimitabile architettura delle vette che si affacciano su Cortina e i magici colori della conca nei mesi autunnali.

Per finire, le note festose del Corpo Musicale d'Ampezzo, un tocco di folklore e un colpo d'occhio indimenticabile per la bellezza dei costumi, hanno sorpreso ancora una volta un emozionatissimo professor Di Bella, al suo arrivo nella splendida cornice naturale del Lago Ghedina, per il pranzo in suo onore prima di una partenza che ha lasciato in tutti un sentimento di serena malinconia. In concomitanza con la seguitissima conferenza, l'Hotel Savoia ha ospitato la toccante mostra dei disegni eseguiti dal piccolo Davide Gusatto, recentemente scomparso, alla cui memoria è stata intitolata l'Associazione che ha portato Di Bella in provincia.

*Mafalda Vignali*



**Il prof. Di Bella e gli accompagnatori in visita al Gruppo Dolomitico delle Tofane.**



## Sempre lo stesso muro di gomma

**C**hi si sarebbe mai immaginato che a Ponsacco sarebbero arrivati così numerosi per fare il punto sulla cura di Bella ?

Il teatro Odeon, appena recuperato agli antichi splendori, perfetto nel restauro, e messo a disposizione dal Comune, era gremito di gente.

Sul palco oltre all'assessore alla sanità, che è parsa padrona di casa più che disponibile, c'era era un illustre nome della medicina: il prof. Pier Franco Conte responsabile per la sperimentazione in Toscana. La maggior parte degli interventi sono stati così rivolti a lui, gli altri personaggi hanno fatto da sfondo ad eccezione del Presidente della ATSAT: Eugenio Rivaira che si è fatto promotore delle istanze della platea cercando di dare informazioni utili e di intravedere possibilità di proseguimento di cura per quanti erano intervenuti. Il dibattito si è evoluto quando la platea avuto modo di parlare: situazioni difficili non tanto per la salute, quanto per l'arduo cammino nel recuperare le medicine necessarie, dopo il "fallimento" della sperimentazione.

Le strade sembrano precluse per i tanti che in silenzio in tutti questi mesi hanno continuato a curarsi e soprattutto per quelli che avendo scelto di farlo fuori dagli studi osservazionali, non sono riconosciuti dalle istituzioni.

La situazione è divenuta incandescente quando il rappresentante del Tribunale del Malato ha mostrato totale insensibilità per i problemi posti dai malati e voluta incapacità nel solo volersene fare carico. Sono volate parole forti che hanno vivacizzato la platea, mostrando comunque che chi avrebbe dovuto tutelare i diritti del malato è stato parte integrante del fallimento della sperimentazione.

Possibile continuare a considerare tutta quella gente che ha riempito le poltrone del teatro come casi singoli e quindi non ripetibili ?

Un signore è uscito sconsigliato esclamando: "Stasera ho capito che la sperimentazione l'hanno voluta fare fallire!

Così ci troviamo davanti ad una classe medica sempre più rigida ed arroccata sui vecchi baronati ed intesa a ripetere pedissequamente schemi obsoleti ed una popolazione di malati che sta cambiando, persone che si documentano, che sanno tenere testa in termini scientifici ad una discussione sul caso clinico. Persone semplici che non sono più cavie ignare di quanto i medici loro propinano, ma attori della loro guarigione.

Sono stata sorpresa di quanto la vicenda "Di Bella" abbia aiutato a modificare le coscienze di coloro che non sono più passivi fruitori di una cura, ma che, aguzzando l'ingegno, cercano strategie più adeguate per arrivare al fine supremo: la salute dell'uomo.

Fino all'anno scorso chi era malato di tumore si nascondeva, ora va in piazza o si espone in assemblee per portare la sua testimonianza, per potersi curare. Anche la classe medica scricchiola, l'ordinamento dei medici modifica lo statuto interno per chiudere ai medici qualsiasi possibilità di curare al di là dei canoni espressi dalle case farmaceutiche; è emersa dai numerosi medici presenti in sala, che in questi mesi hanno continuato a visitare, la preoccupazione per la propria serenità di lavoro nel prescrivere la terapia Di Bella. C'è la sensazione di una latente persecuzione per coloro che si muovono autonomamente rispetto ai canoni prefissati dalle istituzioni. L'appassionante partecipazione è stata comunque di incoraggiamento per quanti stanno combattendo questa battaglia e per tutti coloro che si apprestano sulla strada della libertà di cura.

A Pontedera nascerà una nuova associazione costituita da quanti in questi mesi hanno dovuto imparare sulla propria pelle i percorsi e le strategie della cura Di Bella.

*Si intitola LIBERAMENTE ed è un giornale di critica alla medicina autoritaria. Si stampa a Scandicci in provincia di Firenze dove ha la redazione in via Giotto 78 (Tel fax 055 73 01 095. Nel numero di dicembre 1998 il titolo a piena pagina cita: "Grazie professor Di Bella" dando ampio spazio ad una lettera di un medico che ringrazia il Professore: "Grazie per avermi fatto vedere quanta più soddisfazione ci sia nell'usare la propria testa per pensare, per aver fatto uscire allo scoperto baroni e vari faccendieri che non sanno più a cosa appellarsi e soprattutto per aver ridato dignità alla professione del Medico - quella vera - fatta di dedizione e continuo studio e ricerca. E tutto ciò con la più temibile delle armi: semplicità e verità dei fatti".*

*L'editoriale di LIBERAMENTE commenta: "Ci pare che le strategie principali della medicina autoritaria che abbiamo individuato (imposizione di cure, privilegio giuridico che equivale ad impunità di fatto e sostegno ideologico-pubblicitario) trovi qui il suo più evidente manifestarsi. E non si tratta - non ci stancheremo mai di ripeterlo - di una contrapposizione tra la cosiddetta medicina convenzionale e quella fantomatica medicina cosiddetta alternativa. Si tratta invece di un contrasto tra chi pone valori come libertà e amore per il prossimo nella propria condotta di uomo e di medico (quale che sia la scuola che segue) e chi invece rappresenta interessi costituiti che niente, ma proprio niente, hanno a che vedere con il benessere fisico e morale dell'essere umano".*

## Una parola di speranza

**E**gregio Direttore, Mi permetta di esprimerle alcune mie considerazioni personali sulla vicenda "Di Bella". Per me sono stati due anni molto travagliati, sia per le vicende personali, due tumori devastanti mi hanno privato di persone a me molto care, sia per l'enorme risonanza del caso "Di Bella" che mi ha coinvolto in pieno. Ho creduto subito a questo metodo, come infermiere mi sono prodigato per aiutare chi aveva deciso di intraprendere questa terapia, dissociandosi dalla medicina ufficiale.

Sono stato considerato un eretico dai colleghi e dai medici del reparto dove lavoro. Ora che la sperimentazione, che io considero fasulla, ha dato esito negativo, mi rimproverano di aver creduto nella classica "bufala" assoggettando il prof. Di Bella ad un ciarlatano o stregone. Io invece che continuo a

veder morire persone devastate da insensate chemioterapie, continuo nel mio assoluto anonimato a credere nelle sue terapie. Certo non guarisce da tutti i tumori, ma anche nei casi d'insuccesso da una dignità diversa anche alla morte. Io spero che le varie associazioni tramite la rivista da Lei diretta, sappiano dare risposte vere e reali ai bisogni di tanti ammalati, facendo anche piazza pulita di tanti, troppi personaggi "loschi" che per fini politici o speculativi hanno gravitato e continuano a farlo intorno al pianeta "Di Bella". C'è bisogno di tanta chiarezza e soprattutto onestà; questa si merita il Professore e soprattutto le migliaia di persone che soffrono. La ringrazio fin d'ora del tempo dedicatomi e auguro a Lei e a tutte le associazioni, un sereno futuro.

Marcello Sabattini Porretta Terme  
(Bologna)

*Sono io a doverla ringraziarla per la sua testimonianza così sincera e determinata. A riprova di quanto noi sosteniamo da sempre, il suo pensiero riassume efficacemente, con semplicità, che la malattia del tumore va combattuta anche restituendo dignità all'ammalato innanzi tutto. Poi vanno fatte le diagnosi, prescritti gli esami e somministrate le cure. Questo, la medicina spesso non lo ricorda, abituata com'è a dialogare sola con se stessa. Le cito un pensiero del Prof. Di Bella a riguardo: "Oltre che scientifico il problema cancro è un problema sociale, assistenziale, sorretto e sapientemente diretto da molti oncologi, che dovrebbero essenzialmente ricordare come tutti i medici, siano investiti da un'altissima missione, non meno nobile di quella di un sacerdote. Il tremendo impatto della crudele diagnosi potrebbe in gran parte essere attutito dall'intima, profonda compenetrazione nell'umana fusione sociale".*



Cortina, 16 ottobre 1998 - Il prof. Di Bella e il prof. Tarozzi accompagnati dalla presidente dell'ANFCC Belluno/Cortina Germana Menardi

## Metodo Di Bella e potere medico

**C**hi convive ogni giorno con una malattia neoplastica perché è egli stesso ammalato, ha dei familiari o persone care comunque ammalate, sa come il trascorso anno 1998 sia stato triste o quantomeno demoralizzante per gli eventi che lo hanno caratterizzato in materie di sperimentazione di nuove cure anti tumorali e per le disastrose conseguenze che dovranno ancora trascinarci, speriamo ancora per poco tempo. Mi riferisco alla sperimentazione del pluridiscusso e ampiamente strumentalizzato "protocollo Di Bella"; in primavera si era accesa nell'animo di tutte le persone ammalate, una speranza che era legata all'efficacia della cura (perché gran parte dei pazienti del prof. Di Bella ne avevano già sperimentato gli enormi benefici), bensì al fatto che qualcosa di nuovo, all'interno delle istituzioni, stava accadendo; per la prima volta, dopo anni di "gioco all'indiano" delle istituzioni appunto. Qualcosa cominciava a muoversi ad un ritmo sempre più incalzante finché, dopo varie dirette televisive sature di spot pubblicitari dove spesso anche i conduttori si improvvisavano medici, si decise di dare avvio alla tanto acclamata sperimentazione ufficiale del nuovo metodo di cura.

Inutile raccontare come sia stata poi portata avanti tale sperimentazione, in una miriade di strutture ospedaliere dove guarda caso è risultato difficile controllare come erano dosati i medicinali (cosa importantissima per chi conosce il metodo) ed in che modo venivano somministrati; comunque dopo mesi di opportuno silenzio è arrivata la notizia (per bocca dell'allora presidente Prodi) che credo tutti ormai si aspettavano: il mdb non funziona. Ma non solo, ma si rammentava agli italiani come il governo, avendo condotto una seria sperimentazione preliminare, non avesse sottratto fondi ed energie alle cure tradizionali ormai testate. La notizia è stata triste e dura da accettare, ma non si era ancora toccato il fondo; questo si è davvero toccato quando dai giornali e dalla televisione si è appreso che il consiglio direttivo dell'Ordine dei Medici della Provincia di Trento, come del resto quello di tante città italiane, accogliendo un decreto del ministro della sanità, limitava ai medici la libera prescrizione dei farmaci costituenti, il mdb e, di fatto, quella dei pazienti di scegliere come curarsi, in nome della "difesa sia del medico sia del paziente". Così facendo, inutile dirlo, si è limitato un diritto sacrosanto che è da sempre alla base dell'attività dei medici: la libera prescrizione



dei farmaci che più ritengono opportuni, magari anche con l'espressa volontà del paziente stesso. Fortunatamente, nonostante si abbia cercato in tutti i modi di favorire la logica del potere delle grandi industrie farmaceutiche (veri e propri imperi economici che devono sempre chiudere i bilanci in positivo e che necessitano, per ottenere questo, di servi fedeli che prescrivano farmaci sperimentati), c'è ancora qualche medico che nonostante tutto non si piega alla cieca volontà del potere, ma cerca di capire un nuovo metodo scientifico di cui i nostri illustri clinici si fanno regolarmente scudo, prescrivendo controcorrente i farmaci costituenti la mdb, che vengono poi regolarmente ed interamente pagati dal paziente stesso con enormi sacrifici e senza il minimo contributo da parte dello Stato perché "terapia non tradizionale". Non voglio con questo denigrare le vecchie terapie di cura, che sicuramente avranno anch'esse aiutato molta gente, ma vorrei sensibilizzare l'opinione pubblica e far capire ai politici locali e nazionali che è giunto il momento di far scegliere liberamente al paziente quale metodologia di cura seguire, di aiutare economicamente alla pari delle altre cure tradizionali, nonché di lasciare piena libertà di prescrizione farmacologica ai medici.

Rosalba Babina Trento  
(lettera apparsa sul quotidiano l'Adige)

*Quello che chiede è che la medicina si metta al servizio dei malati, svincolata da ogni interesse di profitto economico. Qualcuno ci ha provato ma è stato tacciato di stregoneria, o peggio ancora di farsi propaganda gratis. Diffonda il suo pensiero a chi la ascolta: diventerà contagioso e nessun "vaccino" potrà fermarlo. Solo in questo modo le idee libere diventano fatti concreti.*

## La storia di Mara

**T**utto è cominciato a fine maggio 1997. Mio fratello Paolo si sentiva male e lo assistevo all'ospedale. Durante una di queste notti mi sono accorta di avere un nodulo al seno destro. Con una certa ansia ho preso appuntamento con un oncologo che ha così sentenziato: " Signora è piccolo, non ci sono problemi. In ogni modo qualunque cosa sia va tolto, le faccio l'ago aspirato per vedere se ci sono cellule maligne dopo di che operiamo". Mio fratello muore il 1 giugno 1997 il 4 giugno 1997 mi danno il responso: carcinoma.

Voglio precisare che avevo fatto da poco la mammografia ed era risultata negativa tanto che sul cartoncino mi avevano scritto di ripresentarmi fra due anni. A quest'ora sarei già morta!

Mi mettono in lista d'attesa (20 30 giorni) per l'operazione e finalmente il primo luglio il professore mi opera. Tutto bene il tumore è stato circoscritto, i 27 linfonodi sono tutti sani. Dopo tre giorni sono di nuovo a casa. Nel frattempo mi fanno sostenere i soliti esami di routine: ecografia toracica e addominale, scintigrafia. Tutto a posto, tutto perfetto, ma mi consigliano la radioterapia per prevenzione.

Dopo 20 giorni iniziano i dolori alla gamba destra e alla vita, non riesco a camminare.

Feci una TAC da cui, purtroppo, risultavano due osteoliti lombari L2 L5.

Con urgenza mi recai dal dottore che vedendo i risultati divergenti della TAC e la scintigrafia, rimase perplesso. Mi propose comunque di iniziare la chemioterapia. In seguito per conoscere la natura di queste lesioni fu necessario fare la biopsia alle ossa (cosa che non auguro a nessuno). Risultato: il tumore aveva preso la via del sangue arrivando alle ossa. Misi subito il busto ortopedico.

Decisi solo allora di fare la chemioterapia otto cicli ogni 21 giorni, ma stavo sempre peggio, avevo formicolii, bruciori alle gambe, dolori alla vita; il peso della colonna vertebrale mi schiacciava i nervi, non riuscivo a stare in piedi.

Dopo quattro mesi il controllo: la risonanza magnetica evidenziava che il tumore mi aveva preso altre vertebre L3, L4. Ero disperata, l'idea di rimanere per sempre inferma su di una sedia a rotelle mi terrorizzava.

Nel frattempo mi danno l'invalidità al 100%.

Interrompo la chemioterapia ne stavo subendo i pesanti effetti collaterali ed il tumore stava comunque avanzando. Iniziai così la cura Di Bella: era comin-



ciata una nuova avventura. Le poche medicine reperibili erano incredibilmente costose.

A marzo 1998 chiedo di rientrare nella sperimentazione, ma non ne ho diritto in quanto avevo cominciato già la cura. Sono contenta, comunque, di non essere rientrata nella sperimentazione, considerando che somministravano solo quattro degli otto farmaci previsti dal mio protocollo, invalidando così i risultati di una possibile guarigione.

Dopo tre mesi e mezzo di cura Di Bella dalla risonanza magnetica risulta che le ossa si stanno radensando: tanta costanza è stata premiata, vedo l'incubo della carrozzina allontanarsi. Oggi ad otto mesi dall'inizio della terapia Di Bella, sto bene, cammino perfettamente, ho ripreso a condurre la vita di prima, con ancora più entusiasmo e voglia di vivere. Ho solo un dubbio, spero che in futuro riuscirò a trovare i farmaci per me necessari ad un prezzo accessibile e medici disponibili a prescrivere senza avere la paura di incorrere in sanzioni: non vorrei dover diventare una "carbonara della multi-terapia Di Bella".

*(Lettera firmata)*



Montecarlo, 5 marzo 1999 - Conferenza del prof. Di Bella (Siste). La signora Miranda Frezza e il console generale d'Italia

**VACCINETWORK** - Per ulteriori informazioni ci si può collegare al sito internet [www.waccinetwork.org/](http://www.waccinetwork.org/)  
Sono pubblicate notizie, novità scientifiche sull'MDB e sulle vaccinazioni. - Sito SISTE: [www.dibella.it](http://www.dibella.it)

### Hanno collaborato alle pagine scientifiche

Prof. Giorgio Tarozzi

Prof. Achille Norsa

Dott. Aldo Preziosi

Dott. Aldo Reggio

Dott. Andrea Valeri

Dott.ssa Francesca Ferri



### Nel prossimo numero

Acidi grassi e neoplasie

Quanti pazienti sopravvivono con la chemioterapia?

Quale rapporto medico-paziente per una cura efficace?

MDB: l'evidenza scientifica

CNR dell'Aquila: i farmaci di origine biologica sono promettenti nella terapia dei tumori.

**Direttore Responsabile:** Roberto Rinaldi - **Responsabile Scientifico:** Prof. Luigi Di Bella - **Direzione, redazione, amministrazione:** Via Conci, 86 - 38100 Trento - Telefax 0461.913755 - Tel 0461.916110 - **Registrazione:** Tribunale di Trento N° 897 / RS 7.3.96 - **Acquisizione ed elaborazione testi:** Michele Adorno - **Impaginazione e grafica:** Paolo Bannò - **Stampa:** Grafiche Artigianelli (TN) - Le foto di pagg. 2, 6, 15, 20, 28, 29, 30, 31, 33, 38, 39 e 40 sono state eseguite da Andrea Chiappini.

**COMITATO DI REDAZIONE:** AIANP, Puglia: Vito Picci - AIANER, Bologna: Maurizio Lancioni - AINFCC, Brescia: Irma Rossellini - AIANMO, Modena: Giovanni De Carlo - ATSAT, Firenze: Anna Balenci e Sabina Giangreco - AIAN, Roma: Patrizia Mizzon - ANFCC, Trento: Giancarlo Tomazzoni - AIANV, Veneto: Eliana Dell'Olivo.