

Per Vivere



EDITORIALE

Silenzio sulla cura Di Bella! pag. 2

NUOVE PROSPETTIVE

Il ritmo circadiano nei mammiferi pag. 4
Fisiologia infettiva del cancro pag. 5
L'azione oncostatica della melatonina pag. 6

CONTRIBUTI SCIENTIFICI

Considerazioni sulla "Multiterapia Di Bella" pag. 7
B.M.J.: I farmaci inibitori della crescita pag. 11
L'acetone nella miscela di retinoidi pag. 13
L'MDB aumenta del 30% la sopravvivenza
nel cancro del pancreas pag. 15
La chemioterapia ottiene l'80% di remissioni
ma meno del 40% di guarigioni della leucemia pag. 19

ASSOCIAZIONI

Contributi dalle sedi nazionali pag. 20

AIANER Bologna
ANFCC Cortina-Belluno
ATSAT Firenze
AIANMO Modena
AIAN Roma
ANFCC Trento/Brescia
AIANV Veneto
Ass. FAEAC - Forlimpopoli

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.

“Sconfiggere il cancro”

Il problema cancro potrà essere soddisfacentemente risolto in massima parte solo razionalizzando tutto, eliminando coraggiosamente le irrazionalità del passato, rivolgendosi ad

un futuro in cui l'aspetto cancro per i mezzi trovati e correntemente applicati, diverrà una normale evenienza della futura esistenza umana.

prof. Luigi Di Bella

Silenzio sulla cura Di Bella!

Parola d'ordine: silenzio, vietato parlarne, il caso è chiuso. Restano i malati a testimoniare che la vicenda Di Bella non ha trovato la parola fine. Per malati si intende naturalmente quella categoria di persone che non hanno trovato o non trovano beneficio dalle cure tradizionali, cosiddette consolidate, che di consolidato hanno solo la percentuale di insuccessi invariata. Malati spesso osteggiati e allontanati dai reparti di oncologia, accusati di non voler accettare le cure devastanti e dolorose della chemioterapia, preferendo rivolgersi a metodi meno invasivi e rispettosi della dignità umana, come il mdb.

L'opposizione alla libera scelta di cura resta categorica anche quando per stessa ammissione degli oncologi: "Non c'è più nulla da fare". Dichiarata la loro impotenza viene preclusa al malato la scelta di tentare anche in via parziale e non risolutiva, una terapia che dia sollievo e beneficio alla qualità di vita.

A distanza di molti mesi il problema "Di Bella" non ha trovato, a nostro avviso, una risposta definitiva, per un motivo molto semplice: la sperimentazione non ha risolto i quesiti che si era posta (ad un metodo sperimentale e superficiale per condotta, inquinato da fattori pregiudicanti, è venuto a mancare un risultato obiettivo e imparziale). Il disegno dello studio sperimentale non ha tenuto conto di una caratteristica principale del mdb: quella dell'applicazione a lunga distanza della terapia; condizione sine qua non per l'efficacia del risultato terapeutico. La scelta del parametro di controllo che voleva verificare la riduzione della massa tumorale, analogamente a quanto fa la chemioterapia, è risultata fuorviante. Non poteva dare un risultato statisticamente significativo (in poche settimane?), quando il mdb persegue una metodologia differente. La modulazione della terapia e non una rigida applicazione standard. Il risultato: assenza di effettività della sperimentazione (la rispondenza terapeutica alle esigenze richieste dal paziente).

I risultati della ricerca condotta dal prof. Di Bella evidenziano una precisa ipotesi di cura: diminuire la velocità di crescita, per aumentare la morte cellulare. Un'azione di induzione all'apoptosi (Per Vivere n. 1- 4.99 pag. 4). Nella chemio le cellule tumorali diventano resistenti all'urto della terapia, quindi la loro morte cellulare si blocca. Ecco perché va ricercata un'alternativa che ne prolunghi l'effetto. Lo studio va verificato nella pratica clinica (fase 3), andando a controllare cosa succede mediante la somministrazione dei farmaci che compongono il mdb (ampiamente usati nella farmacopea internazionale e riconosciuti scientificamente). L'inibizione data dalla somatostatina e dal-

Assemblea generale ANFCC - Trento, 24-4-99.
Conferenza del prof. Di Bella

la bromocriptina, la regolazione della crescita data dalla melatonina, l'induzione causata dalle vitamine (vedi art. SISTE, pag. 11). Non erano sufficienti i trials sperimentali applicati per poche settimane; andava data pari importanza all'esperienza clinica di molti medici che da tempo ragionevole prescrivono, e non ultime, le testimonianze dei malati con la loro prova che la cura dava risultati significativi. Il mdb possiede due caratteristiche fondamentali: l'aumento della sopravvivenza e la qualità di vita del malato, due indicatori che la medicina ufficiale non tiene in conto, quasi voler misconoscerne il merito. E allora cosa è più giusto per un malato? Avere la speranza di allungare la sua vita o sottoporsi alle atroci sofferenze della chemio in nome di percentuali statistiche di guarigione assoluta, salvo poi rischiare la vita per setticemia.

Si è detto che non esistono prove in letteratura a supporto del metodo. Bene. Per ogni categoria di farmaci usati nel mdb, vi sono migliaia di studi scientifici in inglese presenti sulle banche dati biomediche, che dimostrano l'azione anti tumorale di queste sostanze (ricerca effettuata da Vaccinetwork - www.vaccinetwork.org/ - su Med-line nella quale risultano 1163 abstracts scientifici su studi clinici effettuati da gruppi di ricerca indipendenti di molti stati, che comprendono ricerche dal 1966 al 9.9.98). Alla domanda: "Quanti sono gli studi clinici sull'uomo riguardanti il cancro, in cui sono stati usati uno o più farmaci del mdb?", la risposta è stata: "1163 studi sui farmaci di origine biologica utilizzati nella prevenzione e cura del cancro". In un numero crescente di questi studi si è iniziato ad usare due o più farmaci in associazione, in tal modo l'azione oncologica aumenta e quella onco-litica diretta (tramite l'induzione della morte cellulare o apoptosi). In questi studi non vengono riportati effetti tossici importanti dall'uso di farmaci di derivazione biologica, mentre si evidenziano gli effetti protettivi sugli effetti tossici derivanti dall'uso di chemioterapici. Da questi articoli (abstracts) si sottolinea che è necessario iniziare studi clinici su pazienti affetti da tumore in fase iniziale, utilizzando farmaci di origine biologica.

Dalla raccolta bibliografica si evidenzia che i farmaci di origine biologica, dati in associazione, non agiscono con effetti tossici diretti sulle cellule tumorali



(come nella chemio), ma inibendo i fattori che favoriscono lo sviluppo dei tumori. Queste referenze smentiscono categoricamente la contestazione secondo la quale sull'uso di farmaci di origine biologica nei tumori non vi è bibliografia scientifica. Mentre la ricerca più avanzata si apre, in Italia si è pensato bene di far cadere tutto nell'oblio. I mass media dalla propaganda sono passati all'indifferenza più totale. Il Ministro della Sanità, a fronte di 8.000 firme raccolte per il diritto di libertà di scelta terapeutica, ha esclamato: "Venga pure riferito ai firmatari che non dirò mai di sì. Il caso Di Bella è chiuso. Gli ammalati di cancro non sono abbandonati, li seguono bene i centri oncologici" (1).

Nella relazione terapeutica avviene che il paziente dia la delega al medico in cambio del consenso. In mancanza del consenso non è possibile parlare di pratica medica quando i malati stessi sono diventati finalmente consapevoli dei propri diritti, stanchi di non poter esprimere il desiderio di saperne quello che viene fatto loro. L'efficacia di una terapia nasce dalla sperimentazione clinica che è il frutto della delega /consenso informato. Il caso DB non è chiuso, la scienza prosegue il suo cammino e certo non saranno gli uomini ottusi a fermarla.

Roberto Rinaldi

(1) Forlì 24.04.99: Ass. Fam. Amm. C. Cancro.

Il ritmo circadiano nei mammiferi può essere regolato da fotocettori oculari non identificabili né con i cono né con i bastoncelli

La luce conferisce il potere di percepire le immagini degli oggetti del mondo circostante. La luce avrebbe altresì il potere di sintonizzare le funzioni organiche endogene (orologio endogeno) con la luce solare, attraverso una correzione di eventuali deviazioni di fase.

Poiché l'enucleazione di entrambi i globi oculari abolisce questa sincronizzazione (ROENNEBERG T & R.G. Foster: Photochem. Photobiol. 1997 66, 549; Foster R.G.: Neuron, 1988 20 829) è giocoforza dedurre che le vie ottiche provenienti dalla retina e quelli che stimolano i centri circadiani non coincidono (MOORE R.Y., SPEH J.C. & CARD J.P. J. Comp. Neurol 1995, 352 351), - ne consegue che se degenerano una parte dei cono e dei bastoncelli, non di necessità debbono scomparire le corrispondenti manifestazioni circadiane. Entro quest'ambito sperimentale occorre dedurre:

1) che basta anche una esile traccia di fotocettività per mantenere inalterato il sistema circadiano (FOSTER R. G. J: *biol. Rhythms* 1933, 8, 517);

2) ovvero che l'occhio contiene fotocettori sconosciuti che contribuiscono a mantenere gli effetti della luce sul sistema circadiano.

Attraverso l'impiego di topi omozigoti per la degenerazione retinica (rv/rv), che perdono un po' alla

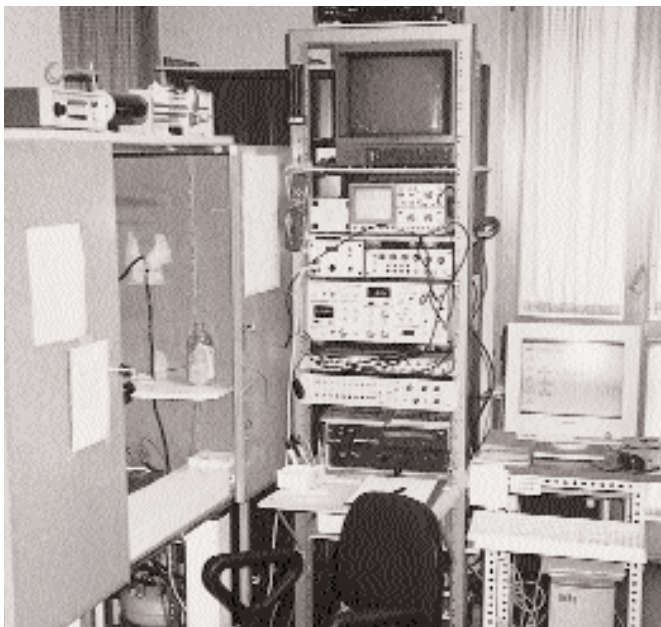
volta i fotorecettori a bastoncello, mentre conservano normali le risposte circadiane alla luce, e attraverso topi transgenici (rvta) che vanno incontro ad ablazione specifica dei fotorecettori a bastoncello durante la prima fase dello sviluppo, mentre rimangono ancora fotocettivi circadiani, si poté stabilire che le risposte dei topi rvta erano all'incirca il doppio di quelli dei topi del ceppo rv/rv del medesimo gruppo genetico.

La perdita degli occhi tanto nei topi rv/rv che in quelli rtva aboliva gli effetti della luce sul sistema circadiano.

Questi risultati dimostrano che i bastoncelli non sono necessari per indurre il coinvolgimento circadiano alla luce e che i fotocettori che trasmettono queste risposte sono oculari. I topi rv/rv e quelli rtva subiscono una degenerazione secondaria dei fotocettori dei cono. Tuttavia un numero limitato di cono rimane nell'età adulta tanto da poterli considerare adeguati per regolare la fisiologia del tempo.

La retina dei topi contiene due popolazioni di cono, di cui una risponde al verde (508 nm) e l'altro all'ultravioletto (359 nm). Entrambi partecipano alla foto-regolazione circadiana, veduta appoggiata dall'isolamento di un foto-pigmento verde funzionale con massimo d'assortimento a 534 nm negli occhi del ratto cieco. Per determinare l'influenza che la perdita del predetto fotorecettore aveva sull'influenza determinante della luce DAVID GRAY & coll. (*Nature Neurosci.* 1998, 1 655) usarono topi ai quali avevano tolto fotocettori a mezzo di un transgene sintetico *cl*, il quale è formato in parte da un promotore dell'opsina rossa del cono umano attaccato a un gene attenuato della tossina difterica (WANG Y. & Coll: *Neuron*, 1992, 9, 429).

I topi così trattati hanno retine con numeri normali di bastoncelli, ma con ridotto numero di cono nell'UV, solo il 5%, per cui sembrano mancare dei cono verdi, come risulta dalle analisi molecolari ed immunocitochimiche. Malgrado questa grave mutilazione ai fotocettori cono, i topi *cl* mostravano risposte circadiane complete alla luce monocromatica a 509 nm. Se l'enucleazione era bilaterale la capacità dei topi di reagire ad un ciclo di 12 h di luce e 12 di



buio con spostamenti nel loro ritmo circadiano era perduta.

Da questi dati si può trarre la conclusione: i fotocettori coni verdi non sono necessari per l'induzione del ritmo circadiano, non solo ma l'insensibilità dei coni all'UV suggerisce fotocettori non coni in questo processo. Poiché i bastoncelli non rimangono colpiti nei topi *cl* in questa circostanza si deve dedurre che i bastoncelli sono responsabili del ritmo circadiano.

Anche se studi precedenti avevano dimostrato che i fotocettori bastoncellari non sono necessari per l'induzione del ritmo fotocircadiano (FOSTER R: C & Coll.: *J Comp. Physiol. a sens. Neurol Behav. Physiol.* 1991, 169, 39. -LUPI D. & Coll.: *Neuroscience*

1999, 89, 363), questi risultati indicano la rindondanza di afferenze fotocettive al ritmo circadiano, per cui la mancanza di un tipo di cellule potrebbe essere compensato dalla presenza dell'altro tipo.

Si può concludere che gli occhi dei mammiferi contengono fotocettori non coni, non bastoncelli, capaci di regolare le risposte alla luce, comportamentali circadiane. Questi recettori si avvalgono certamente di fotopigmenti a base di Vit. A (PROVENCIO I. & R.G. FOSTER: *Brain R.* 1995, 694, 183; TAKAHASHI J. & Coll. *Nature* 1984, 308, 186) ma di strutture a disposizioni ancora dibattute. Le prossime ricerche dovranno tendere a precisare la sensibilità spettrale di questi recettori non ancora caratterizzati.

Prof. Luigi Di Bella

EZIOLOGIA INFETTIVA DEL CANCRO

I rapporti fra malattie infettive e cancro sono stati ipotizzati più volte, per diverse malattie infettive, non ultima la Tbc. La dipendenza delle une dal cancro è stata appoggiata da diverse correlazioni indirette: la diminuita resistenza immunitaria nel corso di una malattia infettiva, l'alterazione biochimico - metabolico vasta e complessa, l'ignoranza di alcune fasi della patogenesi, ecc. Dopo il frequente reperto dell'*Helicobacter pylori* nell'ulcera peptica e successivo trapasso nel cancro dello stomaco, e dopo la dimostrazione di alcune forme di artrite e osteocondrosarcoma a seguito dell'infezione spirochetosica con la *Borrelia burgdorferi*, il rapporto fra malattie infettive e tumori ha acquisito maggior carattere di verosimiglianza. L'anello di congiunzione fra ulcera gastrica, cancro ed *Helicobacter pylori* poggia verosimilmente sul ruolo dell'anidrasi carbonica nel metabolismo del batterio e nel biochimismo dell'ulcera gastrica. Un altro frequente aspetto dell'associazione cancro - malat-

tie infettive è quello frequente fra epatite B e C e cancro, fra protocoliti croniche ulcero - membranose e cancro del retto, fra virus e Morbo di Kaposi. Nel caso del linfoma a cellula B si ritiene che sia associato a fattori elaborati dalle cellule T - helper, che fungono da antigeni specifici batterici.

Generalmente è la malattia infet-

tiva che precede lo sviluppo del cancro, anche se non sempre è possibile e certo poter stabilire la successione temporale, che può essere coincidente con quella causale.

Il criterio causale *ex adiuvantibus* può aiutare a risolvere il problema, anche se a volte può essere ingannevole.

Prof. Luigi Di Bella

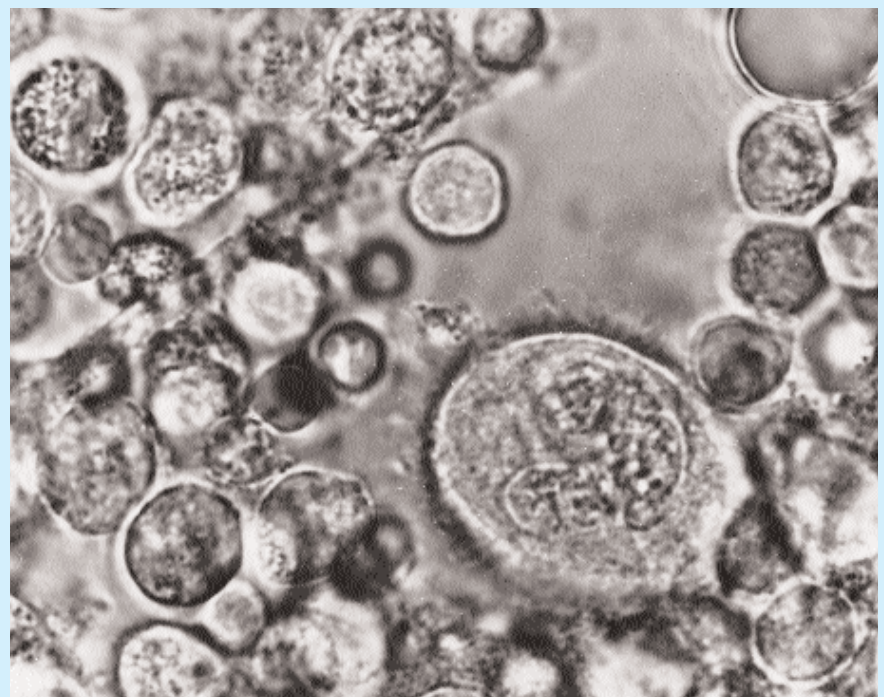


Fig. 1

L'AZIONE ONCOSTATICA DELLA MELATONINA

Dopo le prime pubblicazioni di DI BELLA & Coll. sugli effetti della Melatonina nelle malattie neoplastiche (1960) numerose conferme hanno ribadito questo effetto. Una conferma indiretta di questo effetto è la dimostrazione dell'aumento dell'attività proliferativa a seguito della riduzione della concentrazione della Melatonina (STEVENS R. & DAVIS S.: *Environ. Health Perspect.* 1996, 104 - 135-140. - BREZEZINSKI F.: *N.Engl. J. Med.* 1997, 336, 186 -195).

L'effetto inibitore della crescita è stato dimostrato sia in vivo che in vitro su quasi ogni tipo di cellule saggiate. Nel 1993 LIBURDY R.P. & Coll. (*J. Pineal Res.* 1993, 14, 89 - 94), dimostrarono questo effetto sopra l'attività eccito - proliferativa che i campi elettro - magnetici a 60 Hz potevano esercitare sopra cellule mammarie cancerose estrogeno +. L'azione eccito - proliferativa dei campi elettrici potrebbe in parte essere indiretta attraverso l'inibizione cioè della melatoninogenesi epifisaria notturna a mezzo di campi magnetici ritmici a 60 Hz come si è dimostrato in pazienti volontari (CRAHAM C. & Coll.: *Bioelectromagnetics* 1996, 17 263 -273).

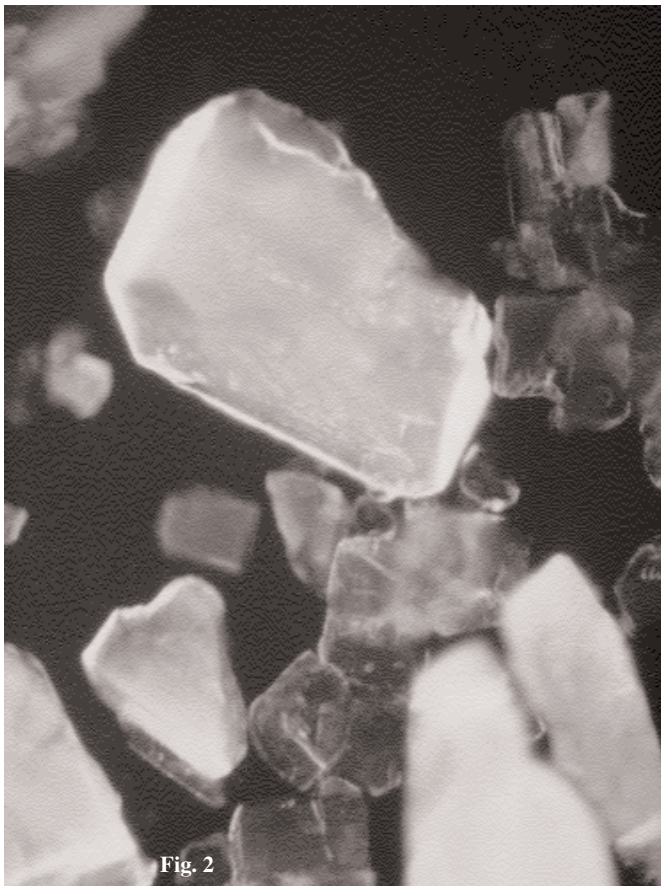
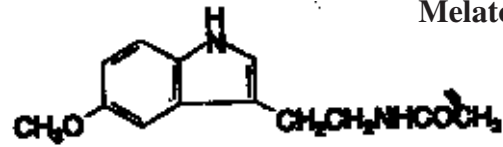


Fig. 2



Questo effetto sul metabolismo notturno della Melatonina ad opera di deboli campi magnetici intermittenti nei topi era stata già studiata da LERCHL A. K. & Coll. (*Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1990, 109, 102 -108) tre anni prima, e ribadita da KATO M. & Coll. (*Bioelectromagnetics* 1993, 14, 97 - 106) con l'esposizione di ratti a campi magnetici circolarmente polarizzati a 50 Hz). Questo effetto importante della Melatonina, DI BELLA lo afferma da oltre 30 anni, e lo traduce nell'ormai classico aforisma: "La Melatonina da sola non guarisce alcun tumore, ma senza MLT riesce difficile od impossibile guarire un tumore". Evidentemente la morte della cellula neoplastica, generalmente per apoptosi, si svolge in fasi successive reciprocamente correlate, solo alcune delle quali rigorosamente o meno correlate con la MLT. Se ne deduce che il ruolo della MLT non è relativo ad un tipo di tumore, ma generalmente al comune meccanismo di morte (apoptosi) della cellula tumorale. Per tali ragioni soprattutto il cosiddetto MDB, il protocollo cioè contenente le sostanze e le norme da seguire per sopprimere la cellula neoplastica, contiene la MLT; ed i risultati sono generalmente buoni, che si tratti di tumori epiteliali o connettivali, neurogeni o dei gliali, dei parenchimi o del connettivo, del sistema osteo - condrale o del midollo, di epiteli ghiandolari e di rivestimento, ecc.

Fra gli A.A. che più abbiano insistito sull'effetto antitumorale in vitro e in clinica c'è BLASK D.E. (*Melatonin in Oncology* in Reiter R.J C.R.C. Press Inc. Boca Raton) e in numerosi tipi di tumore della mammella: COS S. & Coll. *Cancer Lett.* 1995, 23, 207 - 212; FURUYA Y. & Coll. *Cancer Lett.* 1994, 81, 95 - 98 -HILL S.M. & Coll. *Cancer Lett.* 1992, 64, 3249 - 3256; LEMUS - WILSON A. & Coll: *Brit. J. Canc.* 1995, 72, 1435 - 1440. (S.N.C: COS. S & Coll. *Neurosci. Lett.* 1995, 91, 153 -159, leucociti, *J. Neuroimmun.* 1995, 63, 125 - 132); nel melanoma (HELTON R.H. *melanoma res.* 1993, 3, 403 - 417; SLOMINSKI A.: *Exp. Cell. Res.* 1993, 206, 189 - 194; YING S. W.: *Eur. J. Pharmacol.* 1993, 246, 89 -96); nei tumori della prostata (GILADE & Coll. *Endocrinology*, 1996, 137, 1412 - 1417).

Prof. Luigi Di Bella

Considerazioni sulla correttezza deontologica della prescrizione della "Multiterapia Di Bella" su richiesta del paziente o dei familiari in caso di neoplasie di vario tipo ed a vari stadi di sviluppo

Sono ormai migliaia i pazienti che, rifiutando terapie convenzionali, hanno seguito il metodo di cura indicato comunemente con la sigla MDB (Multiterapia Di Bella) negli ultimi 20 anni. Solo da poco più di un anno, soprattutto per iniziativa delle Associazioni dei Pazienti neoplastici sorte in tutta Italia a sostegno di tale metodo, i "media" hanno portato all'attenzione generale ed in particolare di molti medici ignari (come il sottoscritto), che molti pazienti con pessime prognosi avevano ottenuto sorprendenti miglioramenti ed anche guarigioni per merito del MDB. Enorme è stata la risonanza emotiva di queste notizie, ed ha condotto inevitabilmente ad inasprire gli animi delle opposte fazioni di sostenitori e detrattori del metodo e ad inopportune e spesso offensive affermazioni che hanno danneggiato l'immagine del Mondo sanitario italiano, già piuttosto compromessa negli ultimi anni da numerosi esempi di "malasanità". Per riportare in fretta un clima di pace si è proposta in modo alquanto precipitoso e discutibile una sperimentazione clinica di tale metodo di cura, che, accettata all'inizio fra tanti equivoci, è stata condotta poi con una metodologia contestata dal Prof. Di Bella e dai suoi sostenitori. Già prima della conclusione della sperimentazione venivano diffuse dai giornali voci su risultati negativi della stessa. In questo clima di confusione si è drammaticamente accresciuta l'angoscia dei malati e dei loro familiari, oscillanti fra illusioni e delusioni. La **pubblicazione** dei risultati finali della sperimentazione ha poi portato alla impossibilità di prescrivere a nuovi pazienti la MDB, dimostratasi di non provata efficacia, secondo i responsabili del Ministero della Sanità. E' invece consentito proseguire la MDB ai pazienti che hanno mostrato un miglioramento o una stabilizzazione della patologia nel corso della sperimentazione o nell'ambito del c.d. studio osservazionale.

E' lecito a questo punto per un medico che intenda *esercitare la medicina - in libertà e indipendenza di giudizio e di comportamento* (secondo il giuramento professionale del Codice Deontologico recentemente approvato) - porsi alcune domande e ricercare le risposte, attingendo alle fonti di informazione scientifica più indipendenti ed imparziali.

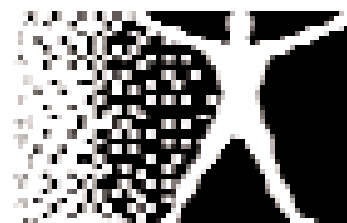
1) Era deontologicamente corretto da parte del prof. Di Bella prescrivere a pazienti neoplastici un protocollo di cura basato su proprie conoscenze scientifiche, convinzioni ed intuizioni, utilizzando un insieme di sostanze che **singolarmente** erano già di comune ed approvato uso nell'uomo?

La risposta affermativa si può dedurre dall'articolo 5 del C.D.M.: *il medico nell'esercizio della professione deve attenersi alle conoscenze scientifiche e ispirarsi ai valori etici fondamentali, assumendo come principio il rispetto della vita, della salute fisica e psichica, della libertà e della dignità della persona; non deve soggiacere ad interessi, imposizioni e suggestioni di qualsiasi natura.* Sono qui bene espressi i principi ispiratori del comportamento professionale del "Professore Fisiologo" sia nei rapporti con la Scienza medica che con i pazienti;

2) E' da considerarsi eticamente e deontologicamente corretto da parte di un medico, oggi, proporre o **accettare di prescrivere il MDB** quale metodo alternativo di cura per pazienti che non accettano terapie convenzionali?

L'art. 12 vieta l'adozione e la diffusione di terapie e presidi diagnostici non provati scientificamente e non supportati da adeguata sperimentazione e documentazione clinico-scientifica.

La MDB utilizza farmaci dei quali è riportata nella letteratura scientifica internazionale un'azione terapeutica, anche se non risolutiva, sulle neoplasie. La conoscenza della Fisiologia, della Chimica e della Farmacologia ha consentito al prof. Di Bella di intuire proprietà terapeutiche nuove per principi farmacologici già utilizzati sull'uomo, e quindi di proporli per nuove indicazioni, successivamente riconosciute valide in numerosi lavori scientifici. L'intento del Fisiologo di ottimizzare le funzioni difensive dell'organismo contro la patologia neoplastica ha portato all'uso di varie sostanze insieme per ottenere un'azione sinergica valida. Poiché ognuna di queste sostanze ha una attività terapeutica riconosciuta e per lo più con buon indice terapeutico, pen-



so sia deontologicamente corretto proporle al malato informato e consenziente, allo scopo di migliorare lo stato di salute, e contemporaneamente "non nocere" primo obiettivo del medico.

E' però indispensabile che anche il medico sia sufficientemente informato sul metodo di cura e convinto della sua, almeno potenziale, validità (altrimenti è ovviamente scorretto che lo prescriva per il paziente e sulla base di conoscenze superficiali o di prescrizioni già formulate ad altri pazienti).

Sono fino ad oggi disponibili nella Letteratura medica internazionale centinaia di pubblicazioni di lavori comprovanti l'attività antitumorale dei singoli componenti del MDB, o delle associazioni di alcuni di essi, per cui è indubbiamente possibile, per chi la voglia, una corretta e imparziale informazione scientifica.

Ancora l'art. 12 del CDM prevede che *la prescrizione di farmaci, per indicazioni non previste dalla scheda tecnica o non ancora autorizzate al commercio, è consentita, purché la loro efficacia e tollerabilità sia scientificamente documentata. In tali casi, acquisito il consenso scritto del paziente debitamen-*

te informato, il medico si assume la responsabilità della cura ed è tenuto a monitorarne gli effetti. La prescrizione del MDB non è in contrasto con tale obbligo deontologico, né con quello previsto nell'art. 13 riguardo a "pratiche non convenzionali", considerate eleggibili *nel rispetto del decoro e della dignità della professione e nell'esclusivo ambito della diretta e non delegabile responsabilità professionale* e con l'obbligo di non sottrarre il paziente a specifici trattamenti di comprovata efficacia e dell'acquisizione del consenso informato.

In conclusione il medico convinto della validità della MDB sulla base di conoscenze scientifiche e di osservazioni cliniche empiriche oggettivamente valutabili, informato il paziente con correttezza sulle varie possibilità terapeutiche per lui disponibili, è deontologicamente autorizzato, se il paziente dà il suo consenso, a prescrivere tale metodo di cura. Nel caso che la richiesta provenga dai familiari la si può ovviamente accettare qualora la legge lo preveda (pazienti minori o incapaci di intendere e di volere). E' altresì vero che il medico, in scienza e coscienza non convinto della validità di cura di tale metodo, *non deve* prescrivere, anche dietro pressante richiesta del paziente, per la libertà e l'indipendenza della professione.

3) **Quando un medico in libertà e indipendenza di giudizio** è autorizzato a ritenere adeguata la sperimentazione e documentazione clinico-scientifica relativa ad un metodo di cura?

Il prof. Di Bella ha proposto la sua strategia terapeutica per le neoplasie in base a conoscenze scientifiche acquisite sia da Testi e Riviste sia dai propri studi di Fisiologia, che a sua volta ha pubblicato o comunicato a Congressi. Ha utilizzato farmaci o sostanze di documentata capacità terapeutica ed ottima tollerabilità (di queste la melatonina si è poi diffusa nell'uso comune come prodotto da banco ed integratore alimentare!). I risultati ottenuti sono stati così incoraggianti che, nonostante lo scetticismo e la non celata opposizione di molti autorevoli medici, il MDB è stato accettato come proposta terapeutica alternativa valida da un certo numero di colleghi, che hanno avuto come punto di riferimento per la loro preparazione il prof. Di Bella stesso. Purtroppo la crescente richiesta in questi ultimi anni di prescrizione del MDB ha portato anche all'emergenza di uno spiacevole malcostume di sfruttamento di situazioni dolorose da parte di medici improvvisatisi "esperti del MDB", denunciati ma non pubblica-



In questa immagine tratta dal libro "Metodo Libero" di Alton Serrano (1971), si vede il mio esperimento abbondante della scoperta della possibilità curativa, dopo la prima fase, ottenuta solo il risultato del fatto di essere ricostituito. Realizzato negli anni Settanta, l'evento è la prima esperienza che si trasformò in un nuovo metodo di cura, il Metodo Libero, descritto nella "Lettera al Signore" del 1971 e il servizio del "Giornale" con i titoli "metodo" e "Trovato".

mente per pudore o timore da alcuni pazienti o familiari. E' nota a tutti invece la stima per il Prof. Di Bella esternata da tutti i suoi pazienti, curati in assoluta gratuità e con un gratificante rapporto di reciproca fiducia.

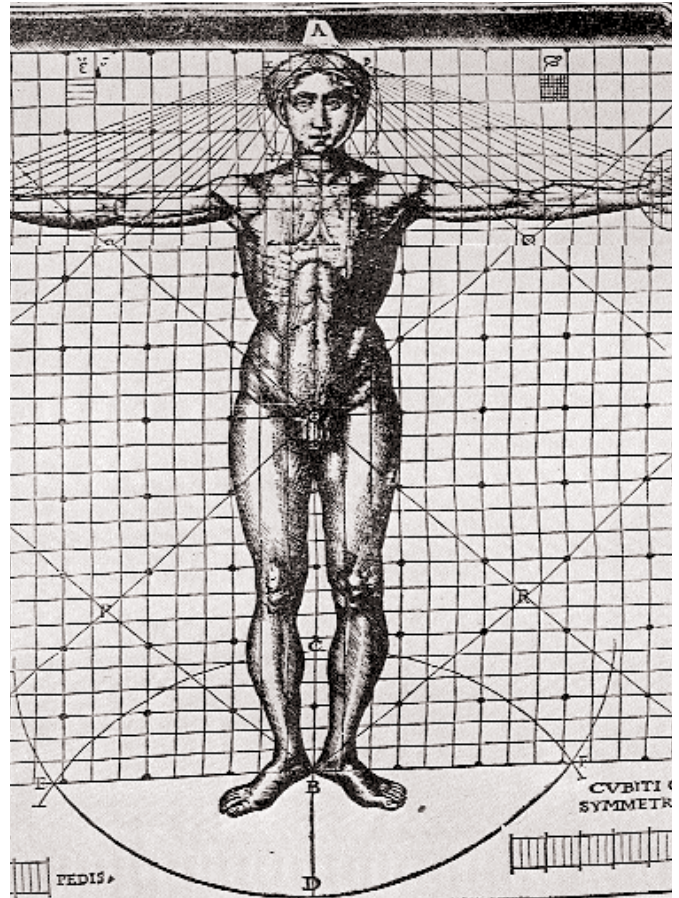
Il diffondersi di notizie relative a sorprendenti miglioramenti o guarigioni insperate ha portato ad emergere il "caso Di Bella" sui mass-media, con le conseguenze ormai a tutti note.

Nonostante le notizie negative sui risultati della sperimentazione, ho deciso di indagare personalmente su questa vicenda, ed ho accettato volentieri l'invito della SISTE di esaminare le cartelle cliniche inviate da pazienti curati col MDB. Le conclusioni di questa indagine sono riportate in una relazione che ho affidato alla SISTE, e sono nettamente discordanti da quelle del Ministero della Sanità emerse dalla sperimentazione. Ogni cartella clinica per un medico rappresenta una preziosa documentazione, ed ogni caso clinico è **degno** di attenta valutazione, anche se considerato "aneddotico" al di fuori di uno studio controllato. Se i casi "aneddotici" relativi al successo di un metodo di cura diventano numerosi in un breve spazio di tempo, acquisiscono sicuramente una maggiore significatività. Penso sia doveroso attribuire valore di evidenza sperimentale, anche se di peso scientifico difficilmente valutabile, al riscontro di almeno 18 su 49 casi clinici sufficientemente documentati in cui emerge chiaramente il nesso comunque temporale (e quindi anche verosimilmente causale data l'entità del numero) fra il MDB ed il miglioramento - a volte fino a completa regressione - della patologia neoplastica, in assenza di effetti collaterali rilevanti e con buona qualità di vita.

Considerando quindi i numerosi articoli della Letteratura scientifica internazionale oggi disponibili che provano l'efficacia terapeutica dei singoli farmaci del MDB ed una loro specifica azione antitumorale, e la validità del MDB evidenziata in singoli ma numerosi casi documentati nell'esperienza clinica di molti medici, penso si possa ritenere anche oggettivamente adeguata la sperimentazione e documentazione clinico-scientifica del MDB.

4) Vista la discordanza fra le conclusioni tratte dalla sperimentazione del Ministero della Sanità e quelle emerse dalla esperienza clinica di medici prescrittori del MDB, quali ne possono essere i motivi?

Alcuni motivi sono messi in evidenza dall'articolo di Marcus Mullner apparso sul n. del 23.1.99 del BMJ: "Di Bella's therapy: the last word?" in cui vengono



Incisione di Leonardo da Vinci - *Esoterismo*, Trento Proccaccianti Editore

sollevate critiche sulle modalità di conduzione della Sperimentazione.

Un ulteriore motivo emerge dalla lettura dell'articolo di S.G. Eckhardt, Associate Director of Clinical Research presso l'Ist. for Drug Development, Cancer Therapy and Research Center, di S. Antonio, Texas, pubblicato su "Hospital Practice" ed apparso nell'edizione Italiana sulla rivista MINUTI di Marzo 1999. Trattando degli inibitori dell'angiogenesi nella terapia antitumorale l'Autore sottolinea che questi farmaci avrebbero essenzialmente un effetto citostatico, cioè di "stabilizzazione" della neoplasia e di prevenzione delle metastasi ed ipotizzabile induzione di apoptosi delle cellule tumorali. Questa è esattamente la strategia terapeutica dell'insieme di farmaci del MDB, più volte espressa e chiarita dal suo Ideatore. Per questo tipo di farmaci ad azione "oncostatica" e non citotossica viene sostenuta dall'Autore la necessità di *studi clinici randomizzati, di maggiori dimensioni e che richiedono più tempo, in cui il "punto di arrivo" più importante riguarderebbe variabili come il tempo trascorso fino alla progressione della neoplasia, oppure miglioramenti clinici, come la ridu-*

zione del fabbisogno di analgesici, la riduzione del calo ponderale, un miglioramento funzionale del paziente. Ora nella Sperimentazione del MDB sono stati impropriamente usati i criteri **OMS di valutazione della risposta**, validi per i farmaci di tipo citotossico, escludendo quindi uno dei parametri più significativi per i farmaci ad attività citostatica, che è quello della sopravvivenza osservata rispetto a quella prognosticata al momento dell'arruolamento del paziente. Nella casistica relativa alle cartelle cliniche da me esaminate i pazienti riportavano un miglioramento sintomatologico e funzionale anche quando a distanza di molti mesi la massa neoplastica si dimostrava stazionaria o, raramente, aumentata.

Ovviamente è lecito porsi la domanda: quale sarebbe stata la risposta clinica se, nei casi arruolati per la sperimentazione con prognosi inferiore a 3 mesi, fosse stato utilizzato uno qualsiasi dei protocolli a base di farmaci citotossici già approvati con studi di fase 3, al posto della MDB? La risposta può chiaramente essere solo soggettiva ed intuitiva.

Un altro motivo emerge dall'osservazione che fin dall'inizio il Prof. Di Bella ha contestato le modalità di conduzione della sperimentazione, sia per i componenti della MDB non corrispondenti per quantità e qualità a quelli da Lui utilizzati, sia per l'esclusione di una Sua possibilità di controllo della correttezza nell'uso dei farmaci della MDB.

Sulla base di queste considerazioni, per l'invocata libertà di e indipendenza di giudizio e di comportamento, non è possibile accettare per **imposizione** di legge i risultati di una sperimentazione di contestabile validità scientifica.

Ritengo inoltre, data la risonanza in ambito nazionale ed internazionale acquisita dal MDB, che venga presa dall'Ordine dei Medici di Modena, al quale il prof. Di Bella è iscritto, una posizione chiara ed inequivocabile sulla libertà deontologicamente garantibile di prescrizione della MDB per i medici che, in base alle conoscenze acquisite, siano convinti della validità di tale metodo di cura in alternativa ad altri, che spesso hanno constatato essere fallimentari almeno in alcuni tipi di neoplasie e in particolari stadi di sviluppo. Non si può ignorare o fingere di ignorare che, nonostante i risultati negativi della sperimentazione e la conseguente "bocciatura" ufficiale della MDB, le richieste per la prescrizione di essa siano notevolmente aumentate, essendo inevitabile il diffondersi fra i pazienti di notizie su risultati decisamente e/a volte sorprendentemente positivi di tale metodo di cura. Ho voluto confrontare le norme del Codice Deontologico Medico con la possibilità di prescrizione del MDB, e, alla luce delle valutazioni sopra esposte, ritengo, personalmente, che non vi sia contrasto.

Aldo Preziosi

MEDICINA E BUSINESS: VESANOID (Acido retinoico)

Clinical Pharmacology: Mechanism of action: tretinoin is not a cytotoxic agent, but instead induces cytodifferentiation and decreased proliferation of APL cell in culture and in vivo.

*Trad: Farmacologia Clinica. Meccanismo di azione: la tretinoina * non è un agente citolitico, ma al contrario induce la differenziazione cellulare e riduce la proliferazione delle cellule della leucemia promielocitica acuta sia in vitro che in vivo. (Tratto da Physicians' desk reference ed. 1998- scheda tecnica del VESANOID-ditta produttrice ROCHE-pag 2518. Data di approvazione della scheda tecnica: novembre 1995 pag. 2520). Si tratta del testo che contiene le schede tecniche dei farmaci, elaborate dalle ditte farmaceutiche e approvate dalla F.D.A. Federal Drug Administration: Non è altro che l'acido retinoico indicato nelle leucemie promielocitiche acute (APL). In Italia il farmaco è sta-*

to approvato dal CUF e commercializzato con il nome VESANOID (3423 AIF 1997). Il prezzo commerciale delle capsule da 10mg. è di £. 841.500 a confezione. La confezione galenica preparata dal farmacista, utilizzata nel MDB, non supera le 70.000 £. con un evidente risparmio per l'ammalato. Si tratta della soluzione retinoidi che è stata usata nella sperimentazione con evidenti alterazioni dovute alla presenza dell'acetone.

COMMENTO:

Il Ministero della Sanità e gli oncologi in genere hanno affermato che non ci sono referenze tratte dalla letteratura scientifica che dimostrino l'efficacia del MDB, né che ci siano prove scientifiche che validino l'utilizzo delle sostanze utilizzate dal protocollo del prof. Di Bella. Appare evidente la contraddizione che smentisce categoricamente quanto affermato insistentemente dalla medicina oncologica uffi-

*ziale. L'America autorizza l'uso di questo farmaco (VESANOID), l'Italia lo approva e lo immette sul mercato farmaceutico, dietro parere positivo del CUF (Comitato unico del farmaco) diretto dal prof. Garattini, uno dei sostenitori che il MDB non ha basi scientifiche. Il farmaco commerciabile viene prescritto dai medici per alcune forme di tumore. Cosa devono pensare i cittadini paganti in proprio il MDB, quando il S.S.N. passa il farmaco al prezzo di L. 841.500. Perché gli ordini dei medici non sollecitano i medici di prescriverlo in forma galenica, con un evidente risparmio per la spesa pubblica? L'opinione pubblica ne è al corrente di questi fatti? Il Ministero cosa intende fare per porre rimedio? Quesiti che ci piacerebbe trovassero una risposta da girare ai malati, ignari di quanto accade. *tretinoina = una delle denominazioni dell'acido all-trans-retinoico.*



IL BRITISH MEDICAL JOURNAL:

“I farmaci inibitori della crescita (come il MDB) vanno studiati diversamente dai chemioterapici antitumorali”



A novembre 1998, si è conclusa la sperimentazione del MDB; il responso è stato: il MDB non funziona. I risultati negativi sono stati dovuti al MDB o a com'è stata progettata la sperimentazione? L'obiettivo principale della sperimentazione era la riduzione di almeno il 50% delle masse tumorali; poiché nei controlli effettuati (dopo 30 o 60 giorni) questa riduzione non si è verificata, si è concluso che il MDB è inefficace. Il MDB è composto essenzialmente da quattro diversi farmaci o aggregazioni di sostanze: miscela vitaminica (vit. (A+E), melatonina, somatostatina, bromocriptina. Questi farmaci hanno un'azione inibente o regolante la crescita cellulare. Il numero del 273 del British Medical Journal riporta una rassegna (1) dal titolo: scienza, medicina e futuro - terapia antivascolare, un nuovo approccio alla cura del cancro. In quest'articolo, si fa il punto sulle prospettive terapeutiche dei farmaci anti-angiogenetici nei tumori. Questi farmaci hanno un meccanismo d'azione completamente diverso dalla chemioterapia tradizionale: invece di avere un'azione tossica sulle cellule, impediscono la crescita cellulare tumorale (tramite l'inibizione della crescita dei vasi che portano nutrimento ai tumori). L'azione è più lenta, ma non crea resistenze ed ha scarsa tossicità. Avendo un meccanismo d'azione diverso, è evidente che la loro efficacia deve essere studiata in modo diverso: poiché la chemioterapia ha un'azione tossica sulle cellule, gli studi sulla sua efficacia considerano principalmente la rapida riduzione della massa tumorale, gli studi su farmaci inibitori della crescita, che hanno sulla massa tumorale un'azione più lenta, devono essere eseguiti quindi per lungo tempo. L'articolo, infatti, conclude: "Poiché l'inibizione dell'angiogenesi può indurre un addormentamento del tumore piuttosto che una sua uccisione, vi è un consenso crescente sul fatto che la somministrazione di questi farmaci, ed il loro studio nei trials clinici, possa essere diversa da quanto è comunemente fatto con i farmaci citotossici (chemioterapia, N.d.T.). In effetti, è possibile che questi farmaci siano efficaci nel mantenere delle remissioni tumorali nel lungo periodo, ma quest'impostazione non viene da solito usata per i tumori solidi". Ora l'inibizione della crescita cellulare tumorale è appunto il meccanismo d'azione sia della bromocriptina sia della so-

matostatina, componenti del MDB. Inoltre, la somatostatina o il suo analogo ocreotide hanno un'azione anti-angiogenesi (2,3,4) e quindi è corretto includerla fra i farmaci anti-angiogenetici. Di conseguenza, le considerazioni fatte nell'articolo del BMJ, possono essere applicate anche al MDB: il MB, come ha sempre sostenuto il Prof. Di Bella, punta non ad uccidere il tumore, ma a convivere con esso: la riduzione della massa tumorale si ha, ma nel lungo periodo. Il MDB, quindi, al pari dei farmaci anti-angiogenesi, deve essere somministrato e studiato nel lungo periodo. Viceversa, nella sperimentazione del MDB, si è applicato un metodo adatto per la chemioterapia se dopo 30 o 60 giorni, in tumori in stadio avanzato, non si aveva una riduzione della massa tumorale, il MDB era giudicato inefficace, e quindi sospeso. Il fallimento della sperimentazione non stato quindi dovuto al MDB, ma al fatto che è stato studiato con un metodo adatto per i farmaci che compongono la chemioterapia, non per farmaci inibenti la crescita (come quelli del MDB).

Che cosa succede quindi ai pazienti quando il MDB è somministrato secondo la sua logica, in pratica per lunghi periodi? Dalla regione Lombardia ed Emilia Romagna, oltre che dalla commissione Madaro, sono emersi dati significativi: con lunghe somministrazioni, il MDB porta all'aumento di sopravvivenza, alla stabilizzazione di molte forme tumorali ed anche alla remissione di una certa percentuale di tumori, oltre che ad un miglioramento della qualità della vita.

Se il MDB è quindi somministrato in accordo con i principi che compongono la sua base, è efficace nella terapia dei tumori.

Bibliografia:

- (1) Haves AJ, Li LY, Lippman ME. Antivascular therapy: a new approach to cancer treatment. *BMJ* 1999; 318: 853-6.
- (2) Danesi R, Agone C, Benelli U, Paolo AD, Nardini D, Bocci G, Basolo F, Campagni A, Tacca MD. Scuola Superiore di Studi Universitari e di Perfezionamento S. Anna, via Carducci 40, Italy. Inhibition of experimental angiogenesis by the somatostatin analogue ocreotide acetate (SMS 201-995). *Clin. Cancer Res.* 1997 Feb; 3(2): 265-72.
- (3) Robbins RJ. Department of Endocrinology and Metabolism, Cornell University Medical College, Memorial Sloan - Kettering Cancer Center, New York, Ny 10021, USA. Somatostatin and cancer. *Metabolism* 1996 Aug; 45 (Suppl 1): 98-100.
- (4) Reubi JC, Horisberger U, Laissue J. Division of Cell Biology and Experimental Cancer Research, University of Berne, Switzerland; High density of somatostatin receptors in veins surrounding human cancer tissue: role in tumor - host interaction? *Int J cancer* 1994 Mar 1; 56(5): 681-8.



UN DIPARTIMENTO CNR DELL'AQUILA SOSTIENE L'IMPORTANZA DI FARMACI D'ORIGINE BIOLOGICA NELLA TERAPIA DEL CANCRO

Recentemente è uscita una importante rassegna a cura di un Dipartimento del CNR dell'Aquila, in cui viene affrontata il ruolo dell'apoptosi nel cancro, dove si sottolinea l'importanza di farmaci di origine biologica, facendo esplicito riferimento ai buoni risultati clinici del MDB. Riportiamo dall'articolo il riassunto (abstract) tradotto:

BEL -2* E FARMACI USATI NELLA TERAPIA DEL CANCRO. NUOVE STRATEGIE CON FARMACI BIOLOGICI CHE NON DEVONO ESSERE SOTTOVALUTATE.

La teoria che uno squilibrio nel controllo del ciclo cellulare contribuisca alla formazione ed alla progressione dei tumori si sta dimostrando sempre più fondata. Questa nuova linea di ricerca sulla patologia tumorale è il risultato dei progressi compiuti nella comprensione della morte cellulare (apoptosi), e della scoperta delle alterazioni di questo meccanismo nei pazienti che hanno il cancro, che sono state collegate alla patogenesi della malattia. Le alterazioni nel ciclo dei passaggi che portano all'apoptosi può determinare cellule tumorali resistenti alla chemioterapia. Uno dei rischi insiti nella chemioterapia è la generazione di nuove varianti clonali cellulari più aggressive delle precedenti e la contemporanea distruzione delle cellule sane con effetti deleteri sull'organismo. Questa rassegna esamina i risultati degli studi riguardanti l'identificazione delle alterazioni nei meccanismi che governano la loro regolazione. Lo scopo è di valutare se questi dati possono essere utili nell'identificare farmaci in grado di migliorare la terapia del cancro.

A.M. Berghella, P. Pellegrini, I. Contasta, T. Del Beato, D. Adorno - Istituto CNR di Tipizzazione Tissutale e Problemi della Dialisi - L'Aquila - Cancer biotherapy & radiopharmaceuticals - Vol. 13, 4, 1998.

*Bel-2: uno dei geni chiave coinvolti nella regolazione del ciclo cellulare

Classificazione secondo l'articolo dei farmaci con azione anti-tumorale già nota:

Inibitori della crescita: somatostatina, bromocriptina. Regolatori della crescita: melatonina, vitamine (gruppo A, E, C, D), n-acetil -l-cisteina, pentossifilina.

Conclusioni:

"Una continua ricerca su questi aspetti della malattia tumorale è di grande importanza per l'identificazione di trattamenti farmacologici adeguati. Comunque, come abbiamo già sottolineato, sono state identificate sperimentalmente diverse sostanze, ed alcune sono state testate clinicamente. Questi farmaci hanno dato buoni risultati nella terapia clinica di pazienti affetti da cancro anche usati contemporaneamente (escludendo la pentossifilina e la n-acetilcisteina) (59). In conseguenza di ciò, queste sostanze dovrebbero essere usate terapeuticamente, soprattutto come sostanze collaterali capaci di migliorare la terapia ed in grado di offrire al paziente una migliore qualità di vita".

(59) Di Bella L. La mia terapia in: guarire si può con il metodo D Bella. Monduzzi G.ed. Gamma Graphic in Bologna Italia, 1998 pag.123-124

Commento

Il CNR è una delle principali istituzioni scientifiche italiane: è quindi molto importante che una delle sue sezioni affermi l'importanza di farmaci biologici nella terapia del cancro. L'articolo è ulteriormente importante perché permette di approfondire l'origine dei tumori e quindi anche di come sia possibile curarli secondo nuovi concetti. Nell'articolo, le sostanze già riconosciute come anti-tumorali sono in pratica le stesse contenute nel MDB, inoltre, si afferma che vi sono state già esperienze cliniche positive con questi farmaci, e si fa riferimento esplicito al MDB: quindi l'articolo conferma i presupposti del MDB. È noto che a livello di validazione scientifica, il livello più alto è offerto dalle rassegne (review) di studi precedenti; questo articolo è una review di ben 155 studi presenti nella bibliografia. Viceversa l'articolo pubblicato sul British Medical Journal sulla sperimentazione del MDB dell'Istituto superiore di sanità, è uno studio sperimentale, è stato criticato dalla stessa rivista, ed ha un'esigua bibliografia: quindi il livello di solidità scientifica è molto maggiore per l'articolo del CNR che per quello dell'Ist. Sup. di San. Dopo quest'articolo, la validazione scientifica dei presupposti del MDB è un fatto associato.



L'ACETONE NELLA MISCELA DI RETINOIDI QUALI EFFETTI TOSSICI SULLA SALUTE DEI PAZIENTI

A seguito di quanto accertato dalle analisi condotte su campioni di miscela di retinoidi utilizzati per la sperimentazione MDB, ci siamo chiesti quanto acetone è stato trovato e se è possibile eliminarlo completamente dalla miscela e ancora, quali sono gli effetti sulla salute dei pazienti della sperimentazione, determinati dalla presenza di acetone. Un liquido incolore che ha un odore e sapore caratteristico. Viene usato per solubilizzare altre sostanze [1]. In una delle modalità di preparazione della miscela di retinoidi usata nel MDB, è usato per portare in soluzione le vitamine del gruppo A utilizzate, e per l'acido retinoico. Nella preparazione corretta deve essere completamente assente nel prodotto finale.

Nei campioni analizzati state trovate diverse quantità di acetone, fino a 250 mg/litro [2]. I responsabili dell'Istituto Chimico Farmaceutico Militare, che hanno preparato la miscela di retinoidi usata nella sperimentazione, hanno affermato che non è possibile eliminare completamente l'acetone, o che eliminandolo completamente si sarebbero alterate le vitamine presenti. Il Laboratorio di Igiene e Profilassi provinciale di Trento ha dimostrato invece che è possibile eliminarlo **completamente**, in tempi relativamente brevi, senza produrre **nessuna alterazione** delle vitamine. Al quesito sugli effetti sulla salute dei pazienti, i responsabili dell'Istituto Superiore di Sanità hanno replicato che la dose presente nella miscela era minima, e ben al di sotto del livello di pericolosità. Ad un'analisi approfondita sussiste il dubbio che vi siano dei pericoli ben più gravi.

L'acetone è una sostanza tossica, classificato, fra l'altro, dalla "Agency for Toxic Substances and Disease Registry" dell'U.S. Department of Health and Human Services [1]. I dati tossicologici esistenti riguardano gli animali; poiché la miscela contenente acetone è stata somministrata ai pazienti durante la sperimentazione per un periodo minimo di 4 settimane, e per diversi pz. dai 30 giorni in su [3], bisogna riferirsi, per gli animali, alla dose di riferimento calcolata in un periodo analogo, cioè alla RdF sub-cronica (dose per la tossicità sub-cronica che non deve essere superata) [4]. La RdF per la tossicità sub-cronica dell'acetone è di un **1mg/kg/die**; se questi dati potessero essere automaticamente estrapolati all'uomo, allora la RdF sub-cronica per l'uomo sarebbe (per un uomo di peso medio di 60 kg.), di **60 mg/die**. Se nella miscela retinoidi è stato riscontrato fino a 250 mg./litro di acetone [2], allora in un cucchiaino dosatore da 7 gr. usato nella sperimentazione vi erano fino a **2,25 mg.** di acetone (Nota 1). Stando a questi dati, la situazione

non sarebbe particolarmente pericolosa, ma bisogna tenere conto che i dati tossicologici derivati da animali non possono essere automaticamente estrapolati all'uomo. Su di una rassegna dell'EPA inerente alla tossicologia dell'acetone, si afferma a proposito dell'affidabilità della RdF dell'acetone, derivata da studi su animali ed applicata all'uomo: "Il livello complessivo di sicurezza della RdF è basso" [5]: ciò significa che non si è sicuri che questi livelli valgano anche per l'uomo. Questa sostanziale incertezza è confermata da altre fonti.

1- Agency for Toxic Substances and Disease registry (ATSDR) del 9/ 1995 [1] in cui si afferma: "La conoscenza degli effetti a lungo termine sulla salute deriva da studi su animali, sottoposti cronicamente all'acetone che presentarono danni al fegato, rene, nervi, un aumento dei difetti di nascita, diminuzione nei maschi della capacità riproduttiva. Non è noto se gli stessi effetti si avrebbero sull'uomo." La dose di riferimento per la tossicità sub-cronica nei ratti è di 1mg/kg/die [5]. Il livello di riferimento per la tossicità sub-cronica è calcolato con una esposizione alla sostanza da 2 settimane a 7 anni [4].

2 - Scheda di tossicità sull'acetone elaborata dal Risk Assessment Program del Oak Ridge National Laboratory [5], "Non vi è nessun dato disponibile sulla tossicità cronica o sub-cronica sull'uomo. Negli studi animali, l'esposizione orale sub-cronica è stata associata a danno renale e cambiamenti ematologici". Inoltre non vi sono dati in letteratura scientifica sugli effetti dell'acetone per via orale somministrati ad ammalati di cancro con metastasi epatiche (presenti in sperimentazione) [3]: l'acetone è metabolizzato, e quindi inattivato, nel fegato [7]. Se un ammalato ha il fegato con metastasi, come può inattivare l'acetone? Poiché l'acetone ha una importante tossicità epatica, si può spiegare, almeno in parte, l'elevata percentuale di effetti collaterali a compartecipazione epatica (nausea, vomito) riscontrati durante la sperimentazione stessa. Tale elevata percentuale non è infatti spiegabile nelle dosi usate nel MDB, dalla tossicologia dei singoli farmaci componenti il MDB (Nota 2). Questo concorda con l'esperienza soggettiva di molti malati, che hanno rifiutato la miscela di retinoidi e si sono rivolti alle associazioni, dichiarando che la miscela aveva un odore molto sgradevole e che non poteva essere ingerita.

CONCLUSIONI

L'acetone è una sostanza tossica, sull'uomo gli effetti tossici derivanti da ingestione orale cronica non so-

no noti. Non è possibile stabilire con un certezza una dose massima al di sotto della quale non vi sia rischio di tossicità. Vi è quindi la possibilità, visto anche le gravi condizioni degli ammalati, che l'acetone abbia provocato almeno una parte degli effetti tossici riscontrati nella sperimentazione. Per evitare questo l'acetone doveva e poteva essere completamente eliminato, come previsto nel protocollo originale della sperimentazione. Il prof. Di Bella afferma che "la presenza dell'acetone nella miscela di retinoidi avrebbe un effetto ancora più grave, quello di far diminuire od eliminare le proprietà anti-tumorali della miscela stessa.

BIBLIOGRAFIA

(1) Agency for Toxic Substances and Disease Registry-(2) Analisi campioni miscela retinoidi Lab. Ig. Profilassi Trento -(3) Risultati

sperimentazione MDB prot. 1,3,5,7,9 -Rapporti Istisan 98/24, pag.2.<http://www.iss.it/> -(4) -(5) -(7) Toxicity Values Last Updated 06/02/98 Risk Assessment Program Oak Ridge National Laboratory(6)acetone -<http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/subst/0128.htm>..I.A.

Nota 1 - 1ml di acetone =0,791 gr.(valore tratto da (7) - 1gr. di acetone=1,264 ml. - 1cucchiaino dosatore da 7 gr.=8,8ml. (arrotondato a 9) -quantità di acetone presente in un cucchiaino dosatore da 7 gr. (alla concentrazione di 250 mg/litro): $250: 1000=x:9$ - $x=250 * 9/1000=2,25$ ml.

Nota 2: -Il farmaco presente nel MDB che può dare più frequentemente nausea è la somatostatina. Nella scheda tecnica approvata dal Ministero della sanità si legge per quanto la riguarda la **somatostatina UCB**: "... Per quanto riguarda l'infusione endovenosa sono stati segnalati episodi transitori di nausea, prontamente regredibili riducendo la velocità di infusione"(REFI 1998). Nel MDB si usa la somatostatina somministrata in modo lento, tramite siringa temporizzatrice; in tal modo la frequenza della nausea è molto ridotta. Viceversa nella sperimentazione la nausea è stata molto frequente: prot. 3 su un totale di 34 eventi avversi, 14 erano costituiti da nausea e vomito.

ACETONE -CH³ -CO -CH³. -p.m. 58,05. - Sin. Acetonum, Dimetilacetone, Dimetilchetone, Spirito piroacetico, Propanone.

Caratt.- Liquido incolore, mobile, rifrangente, neutro, con odore acuto non sgradevole, sapore bruciante, solubile in acqua, alcool, cloroformio, etere. Bolle a 55-56°. D = 0,790-0,793 a 20°. E' un buon solvente di molte sostanze organiche.

Prop. Ter.- E' assai poco usato in terapia: fu sperimentato come anestetico in sostituzione del cloroformio, come antielmintico ed all'esterno come rivulsivo.

L'uso più comune è per le dermatosi (seborrea, psoriasi). Serve specialmente come solvente ed eccipiente di diversi topici.(Tratto dal Dizionario dei medicinali pag. 2140-2141).

Acetone - Acetofenetidina (Acetanilide)

Nel Manuale Merk 16° ed. 1992 viene classificato fra i veleni specifici tabella 288-4. Non ha impiego terapeutico. Non è utilizzato, struttura metabolicamente inerte, si accumula nel sangue. E' neutralizzato dalle basi fisse, ed eliminato con le urine. Questa neutralizzazione determina una diminuzione della riserva alcalina, diminuita capacità di allontanare CO² dai tessuti, aumento dell'attività respiratoria cui può seguire coma e morte. La sua tossicità è globale su ogni metabolismo. "Metabossico" con danni più gravi al tessuto nervoso, apparato digerente, fegato. Il danno è difficilmente standardizzabile perché oltre che dalla dose giornaliera e dalla durata della assunzione, dipende dall'efficienza dei sistemi di detossificazione, e dalle condizioni gastro individuali.

Tabella 288-4 dei VELENI SPECIFICI.

Acetone. Inalazione: irritazione bronchiale, congestione polmonare ed edema, ipoventilazione, dispnea, ebbrezza, stupor, chetosi.Ingestione: stessi sintomi ad eccezione dell'effetto diretto a livello polmonare.

L'acetone nella soluzione retinoidi ministeriale ad uso sperimentazione MDB

L'associazione ANFCC di Trento ha dato incarico al Laboratorio Provinciale di Igiene Pubblica di Trento di analizzare alcuni campioni di miscela retinoidi consegnati dai pazienti sottoposti alla sperimentazione in data 16/11/98.

Flacone "retinoidi" 1

Campione Flacone sigillato "Sol. Retinoidi" 160 g (lotto 17/49 del 8/98)
Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare di Firenze

Esito delle analisi: presenza di ACETONE pari a 0.21 g/l

L'analisi è stata condotta in gascromatografia con spazio di testa.

Flacone "retinoidi" 2

Campione Flacone sigillato "Sol. Retinoidi" 160 g (lotto 17/45 del 7/98)
Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare di Firenze

Esito delle analisi: presenza di ACETONE pari a 0.25 g/l

L'analisi è stata condotta in gascromatografia con spazio di testa.

Conclusioni: Si evidenzia non la presenza di tracce bensì un'alta percentuale di Acetone (in considerazione del fatto che l'Acetone non è una sostanza inerte ma un veleno).



Il MDB aumenta del 30 % la sopravvivenza nel cancro esocrino del pancreas : deve quindi essere proposto come terapia di scelta in questo tumore

1 - Recentemente, nel **rapporto Istisan 99\12**, l'Istituto superiore di Sanità ha presentato i risultati dello studio osservazionale sul MDB. Questo rapporto è presente sul sito dell'ISS e può essere facilmente consultato tramite internet (www.iss.it/dibella/testo.PDF). Tale studio ha coinvolto 769 pazienti divisi in 9 diversi tipi di tumore (il protocollo 2, inizialmente previsto, non è stato eseguito). I tipi di tumore sottoposti a studio erano gli stessi precedentemente sottoposti a sperimentazione, ed i cui risultati sono stati comunicati verso la fine del 1998.

2 - **Quali sono stati i risultati?** Ecco cosa afferma l'Istituto : "non emerge alcuna evidenza che il trattamento MDB sia dotato di una qualche attività anti-tumorale di interesse clinico" [1]. Quindi , secondo l'ISS, il MDB non ha nessuna efficacia nei tumori.

3 - **Quale era lo scopo dello studio osservazionale?** "Obiettivo principale degli studi osservazionali è stato quello di valutare la sopravvivenza dei pazienti sottoposti al trattamento con MDB" [2] . Quindi, se la sopravvivenza aumenta, il risultato è positivo, se invece non aumenta, è negativo.

4 - come si fa a valutare l'efficacia di un trattamento nei tumori , prendendo come parametro la sopravvivenza? Occorre premettere che, per ogni tumore, ad un certo stadio, vi sono in letteratura scientifica percentuali di sopravvivenza che dipendono da come viene trattata la situazione:

- a - il paziente non esegue nessun trattamento (evoluzione naturale della malattia);
- b - il paziente esegue i trattamenti conosciuti.

Lo scopo di qualsiasi nuovo trattamento (nel nostro caso il MDB) è quello di aumentare la sopravvivenza rispetto all'evoluzione naturale della malattia (nessun trattamento) e rispetto ai trattamenti conosciuti. Se il nuovo metodo dimostra di poter aumentare la sopravvivenza rispetto ai trattamenti conosciuti, ed ha una tossicità accettabile, *deve diventare il trattamento di scelta per quel certo tipo di tumore. Qual'è il livello di aumento di sopravvivenza oltre il quali si può cominciare a parlare di efficacia*

del nuovo trattamento rispetto ai precedenti? Bisogna osservare che il cancro è una patologia potenzialmente mortale, e che, come tutti gli esperti concordano, i progressi nella terapia dei tumori si ottengono per gradi: quindi, anche un aumento di sopravvivenza del 5-10% è già un buon risultato. La sopravvivenza si valuta solitamente dopo 6 mesi, 1 anno, 2 anni o più.

5 - Come è stata quindi la sopravvivenza degli ammalati che hanno usato il MDB in questo studio osservazionale? Prendiamo un esempio concreto, **il carcinoma esocrino del pancreas** (protocollo 7). Qual'è il giudizio che l'ISS dà del MDB in questo caso? "I risultati osservati in questo studio possono essere considerati sovrapponibili all'evoluzione attesa in base alla storia naturale della malattia in assenza di interventi" [3]: cioè, la sopravvivenza nei pazienti che hanno fatto il MDB è stata la stessa che si ha in quei pazienti che non seguono nessuna terapia: il MDB non è servito a nulla.

6 - **Ma qual'è la sopravvivenza nel carcinoma esocrino del pancreas che non seguono nessuna terapia o seguono le terapie convenzionali?** Leggiamo quanto riportano 2 fonti prestigiose:

"Il cancro del pancreas è difficile da diagnosticare ed ha una terapia non soddisfacente: la maggior parte dei pazienti muoiono entro 6 mesi dalla diagnosi, ed entro 1 anno praticamente tutti i pazienti sono morti" [4]; "solo il 4-5 di tutti i pazienti che hanno il cancro del pancreas sopravvivono oltre 1 anno" [5]. Come si vede, sia l'articolo del British Medical Journal, che la guida per i medici del National Cancer Institute, concordano: con i trattamenti convenzionali, *entro un anno il 95-96% dei pazienti muoiono; senza nessun trattamento, muore il 100 % dei pazienti. Il National Cancer Institute fa un piccola eccezione: "si ottiene una percentuale di sopravvivenza un po' più elevata se il cancro è realmente limitatato solo al pancreas"*; nei pazienti che hanno seguito il MDB, non era questa la situazione: per essere inclusi nello studio (pag. 36, tab. 15, punto 2) i pazienti dovevano avere delle **metastasi**: si trattava quindi di pazienti con una forma particolarmente grave di

cancro del pancreas, che a sua volta è una delle forme tumorali peggiori

7 - In questa situazione così grave, qual'è stata la sopravvivenza nei pazienti che hanno seguito il MDB? Poichè il MDB, secondo l'ISS, non ha alterato l'evoluzione naturale della malattia, ci si può attendere che ad un anno (ed anche prima, avendo delle metastasi) tutti i pazienti in studio siano morti.

8 - Qual'è stata la sopravvivenza documentata nello studio? "Nello studio sono stati arruolati 14 pazienti dal 9 di aprile al 27 giugno 1998" [5]. Il controllo del trattamento è stato eseguito il 15 maggio 1999 [6] "a circa 1 anno dal momento dell'inizio degli studi osservazionali" [7].

Quindi, il MDB è stato applicato per un anno [8]. Qual'è stata la sopravvivenza ad un anno? La risposta deriva dalla tabella di sopravvivenza riportata a pag. 39 [9]: dal grafico, si vede con chiarezza che, ad un anno (360 giorni), la **percentuale di sopravvivenza è stata del 36-37%**. *Quindi, il MDB ha prodotto ad un anno un aumento di sopravvivenza di oltre 1/3 rispetto sia all'evoluzione naturale della malattia, sia rispetto ai trattamenti convenzionali.* Poichè lo scopo dello studio era quello di valutare l'aumento della sopravvivenza, il MDB si è dimostrato altamente efficace. Notiamo infine che anche nel protocollo sperimentale, si è avuto un aumento di sopravvivenza, anche se leggermente inferiore: la percentuale di sopravvivenza è stata del 30% ad un anno (dati del grafico a pag. 39). Poichè sia i dati dello studio osservazionale che di quello sperimentale coincidono, ciò conferma la validità del MDB nel cancro esocrino del pancreas.

9 - Come mai l'ISS arriva a conclusioni opposte? Questo non emerge dai dati del testo; ci limitiamo a far osservare:

- a - che le percentuali di sopravvivenza nel carcinoma esocrino del pancreas sono desunte da prestigiose fonti internazionali, e che sono concordanti;
- b - che le percentuali di sopravvivenza con il MDB sono derivate direttamente dallo studio dell'ISS.

10 - Com'è stata la tossicità del MDB in questo tumore? Dalla tabella 23 [10], si apprende che, su 14 pazienti, 3 (21%) hanno presentato eventi avversi gravi: si tratta quindi di una tossicità sostanzialmente limitata, specie considerando la tossicità dei trattamenti convenzionali e la gravità del tumore.

Discussione:

Poichè ogni conclusione scientifica deve partire dai dati, in base ai dati dell'ISS l'unica conclusione che si può trarre è che il MDB ha aumentato in modo altamente significativo la sopravvivenza nei soggetti trattati, sia nello studio sperimentale che in quello osservazionale.

Si può obiettare che il numero totale dei pazienti trattati non è sufficiente per trarre conclusioni terapeutiche; questa osservazione è però smentita dal fatto, che, sempre secondo l'ISS, il numero totale dei pazienti, presenti nei 2 studi (sperimentale ed osservazionale) che avevano il cancro del pancreas è sufficiente per trarre delle conclusioni sull'efficacia o meno del MDB. Quindi, i due studi insieme sono significativi e permettono di trarre delle conseguenze terapeutiche.

Oltre a ciò, occorre tenere presente il valore da un pdv scientifico della sopravvivenza. Recentemente, il National Cancer Institute ha stilato una classificazione dei livelli di evidenza scientifica degli studi in oncologia [11].

I due parametri che, assommati, danno il livello di evidenza sono:

- a - l'evidenza scientifica della progettazione dello studio;
- b - l'evidenza scientifica degli obiettivi (end-point). Questa classificazione evidenzia che la sopravvivenza è l'end-point che ha più validità a livello scientifico, in quanto "questo risultato è ovviamente il più importante per i pazienti ed è anche il più facile da definire ed il meno soggetto ad influenze da parte degli sperimentatori". Quindi, il **parametro della sopravvivenza è il principale, in oncologia** (il parametro della massa tumorale è classificato dal NCI come parametro inferiore, come livello di evidenza scientifica, in quanto "soggetto alle interpretazioni degli investigatori. Ancora più importante, questo parametro (la riduzione della massa tumorale, ndt) non si traduce automaticamente in un vantaggio per il paziente, come può essere la sopravvivenza o la qualità della vita". Quindi, il fatto che sia nello studio sperimentale che in quello osservazionale, sia aumentata la sopravvivenza in modo così evidente, dà un notevole valore scientifico a questi dati.

Inoltre, occorre tenere presente che il trattamento attuale del cancro del pancreas è completamente insoddisfacente [3, 4]: in situazioni di questo tipo, è prassi consolidata che si applichi un nuovo trattamento più efficace, anche se il nuovo trattamento si fonda su dati limitati. In base a questi dati, *il MDB*

deve essere proposto come terapia di scelta nel carcinoma esocrino del pancreas.

Conclusioni:

a - in base ai dati di efficacia (aumento ad un anno della sopravvivenza di oltre il 30 %) e di tossicità (limitata), il MDB deve essere proposto come terapia di scelta nel cancro del pancreas esocrino

b - in base ai dati precedenti, si evidenzia la necessità di ulteriori studi clinici (di fase III), per confrontare su più larga scala i risultati del MDB nel cancro esocrino del pancreas rispetto ai trattamenti convenzionali.

Bibliografia:

- [1] "Sintesi dello studio osservazionale MDB".
<http://www.iss.it/dibella/sintesi.htm>.
- [2] rapporto ISTISAN 99\12, pag. 7.
- [2] rapporto ISTISAN 99\12, pag. 35.
- [3] Greenway Brian A; Effect of flutamide on survival in patients with pancreatic cancer: results of a prospective, randomised, double blind, placebo controlled trial; *BMJ* 1998; 316: 1935-1938.

"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".

[4] PDQ treatment health professional- pancreatic cancer - National Cancer Institute "but only a 4% 5-year survival rate for all patients with pancreatic cancer".

http://cancernet.nci.nih.gov/clinpdq/soa/Pancreatic_cancer_Physician.html.

[5] Rapporto Istisan 99\12, pag. 35.

[6] Rapporto Istisan 99\12, pag. 7.

[7] *ibidem*.

[8] In realtà, numerosi pazienti hanno seguito il MDB per un tempo inferiore, perchè quando i pazienti avevano una progressione della malattia, il trattamento era interrotto: "il trattamento è stato interrotto per progressione di malattia, tossicità o ritiro volontario del paziente", nota alla tabella 3 pag. 9 rapporto Istisan 99\12.

[9] Rapporto Istisan 99\12, pag. 39, figura 10.

[10] Rapporto Istisan 99\12, pag. 58.

[11] National Cancer Institute; PDQ treatment health professionals; Levels of evidence; explanation in therapeutics studies. "This outcome is arguably the most important one to patients and is also the most easily defined and least subject to investigator bias".

"These are all subject to investigator interpretation. More importantly, they do not automatically translate into direct patient benefit, such as survival or quality of life.

Protocollo 7. - Pazienti affetti da carcinoma del pancreas esocrino

Per essere inclusi nello studio i pazienti dovevano presentare le seguenti caratteristiche principali: diagnosi istologica o citologica di carcinoma del pancreas esocrino; presenza di malattia misurabile; PS ECOG = 0-2 (Appendice 1a); non essere già stati sottoposti a un precedente trattamento chemioterapico. Il dettaglio dei criteri di inclusione e di esclusione è riportato in Tabella 15. Il protocollo di trattamento MDB è descritto in dettaglio nell'Appendice 2. Nello studio sono stati arruolati 14 pazienti dal 9 aprile al 27 giugno 1998. Il numero di pazienti reclutati in ciascuna regione è presentato in Tabella 2. Le principali caratteristiche dei pazienti sono illustrate in Tabella 16. L'età mediana dei pazienti è di 60 anni (range 50-79 anni), il rapporto maschi/femmine è di 0,6 e il tempo mediano intercorso tra la diagnosi e l'inizio del trattamento è stato di 3 mesi (range 1-9 mesi). Rispetto ai valori di PS ECOG la maggior parte dei pazienti (54%) presentava un valore di 0 o 1.

In Figura 9 è presentata la proporzione di pazienti ancora in trattamento in base al tempo trascorso dall'inizio del trattamento (metodo di Kaplan-Meier). Il tempo mediano di permanenza in trattamento è stato di 77 giorni.

In Figura 10 è presentata la curva di sopravvivenza (metodo di Kaplan-Meier) della popolazione in studio. La durata mediana di sopravvivenza è stata di 168 giorni. Nonostante la scarsa numerosità della popolazione in studio, non si osservano differenze di rilievo dal confronto con l'andamento della sopravvivenza del corrispondente protocollo sperimentale. In nessun paziente è stata segnalata una risposta obiettiva completa o parziale.

Per un'interpretazione dei risultati è necessario considerare che il carcinoma del pancreas esocrino in fase avanzata presenta un andamento della malattia spesso rapido e ingravescente. I risultati osservati in questo studio possono essere considerati sovrapponibili all'evoluzione attesa in base alla storia naturale della malattia in assenza di interventi, e ai risultati negativi messi in evidenza nel corrispondente studio sperimentale.

Tabella 15. - Criteri di eleggibilità del protocollo 7. Pazienti con carcinoma del pancreas esocrino

Criteri di inclusione:

1. Diagnosi istologica o citologica di carcinoma del pancreas esocrino.

2. Presenza di malattia misurabile bidimensionalmente (pazienti con malattia metastatica).
3. Nessuna precedente radioterapia sulle lesioni da valutarsi.
4. Pazienti non precedentemente trattati con chemioterapia.
5. Adeguata riserva midollare: globuli bianchi $\geq 23500/\text{mmc}$ (granulociti neutrofili $\geq 21500/\text{mmc}$), emoglobina $\geq 210 \text{ g/dl}$, piastrine $\geq 2100.000/\text{mmc}$.
6. Adeguata funzionalità renale (creatininemia \leq di 1.5 mg/dl) ed epatica (bilirubinemia $<$ 2.0 mg/dl , transaminasi $<$ di 3 volte il limite massimo dei valori normali in assenza di malattia a livello epatico oppure $<$ di 5 volte in presenza di malattia a livello epatico).
7. Età ≥ 18 anni e ≤ 80 anni.
8. Performance Status ECOG 0,1,2.
9. Consenso informato scritto.

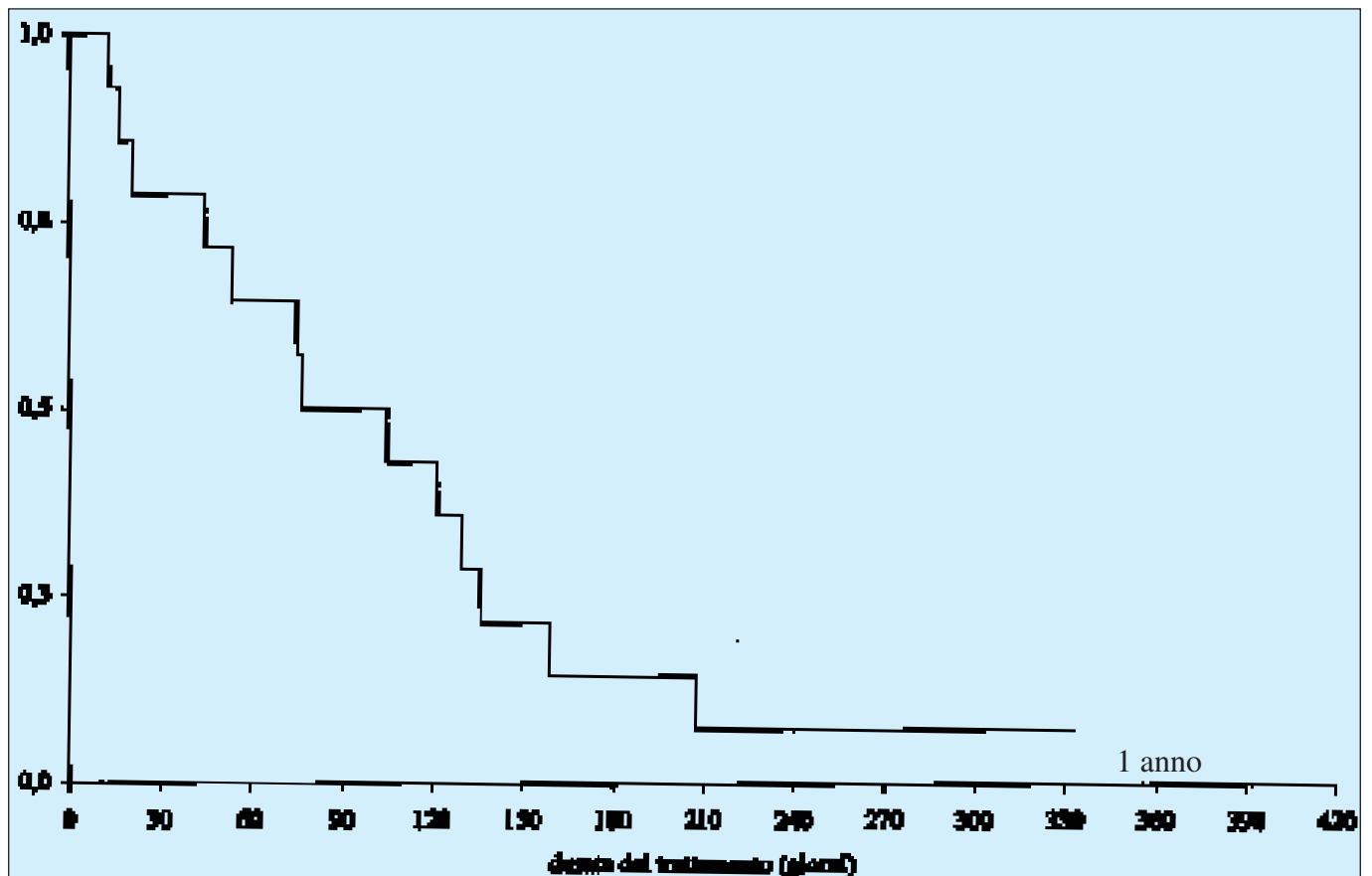
Criteri di esclusione:

1. Diagnosi nei precedenti 5 anni di altra neoplasia maligna con esclusione del carcinoma in situ della cervice adeguatamente trattato, o del carcinoma baso o spinocellulare della cute.
2. Presenza di infezioni in fase attiva o non controllata. Riconosciuta infezione HIV.

3. Presenza di lesioni evidenziate solo scintigraficamente, metastasi osteoaddensanti, versamenti sierosi ed epatomegalia quale unica espressione di malattia, se il paziente non è valutabile per il beneficio clinico.
4. Malattie sistemiche importanti di grado serio incompatibili con lo studio (a discrezione dello sperimentatore).
5. Contemporanea somministrazione di altri farmaci antineoplastici.
6. Patologie neurologiche o psichiatriche che non consentano l'ottenimento del consenso informato.
7. Gravidanza o allattamento.
8. Precedente trattamento con Multiterapia Di Bella (MDB).

Tabella 16. - Protocollo 7. Caratteristiche dei pazienti

N. di pazienti	14	
Sexo		
maschi	5 (35,7)	
femmine	9 (64,3)	
	<i>mediana (range)</i>	
Età (anni)	68	(30-79)
Tempo dalla diagnosi (anni)	3	(1-9)
	<i>n (%)</i>	
ECOG PR		
0	3	(21,4)
1	4	(28,6)
2	6	(42,9)
non specificato	1	(7,1)





LA CHEMIOTERAPIA OTTIENE L'80% DI REMISSIONI MA MENO DEL 40% DI GUARIGIONI DELLA LEUCEMIA LINFLOBLASTICA ACUTA

NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE: IGM FULL RECORD SCREEN TITLE: Improved cure rate in children with B-cell acute lymphoblastic leukaemia (B-ALL) and stage IV B-cell non-Hodgkin's lymphoma (B-NHL) -results of the UKCCSG 9003 protocol. AUTHORS: Atr A. Gerrard M. Hobson R. Imeson JD. Ashley S. Pinkerton CR. A. affiliation: Department of Pediatric Oncology, The Royal Marsden Hospital NHS trust/Institute of Cancer Research, Sutton, Surrey, UK. SOURCE: Br J Cancer 1998 Jun, 77 (12):2281-5. CITATION IDS: PMID:9649146 UI:98311480. ABSTRACT: from June 1990 to February 1996, 35 patients with B-cell acute lymphoblastic leukaemia (B-ALL) 13 of whom had CNS disease and 28 patients with stage IV B-cell non-Hodgkin's lymphoma (B-NHL) 22 of whom had CNS involvement were treated with a short, intensive multiagent chemotherapy regimen (UKCCSG 9003 protocol) based on the French LMB 86 regimen fifty-five were boys. The age range was 11 months to 16.5 years (median 8.4 years). Chemotherapy included cyclophosphamide, vincristine, daunorubicin, high-dose methotrexate (COPADM) and etoposide/high-dose cytarabine (CYVE) with frequent intrathecal (i.t) triple therapy (methotrexate, cytarabine and hydrocortisone). Cranial irradiation (24 Gy in 15 fractions) was recommended in patients with overt CNS disease. One patient with iskott-Aldrich syndrome was withdrawn after entry and has been excluded from the analysis. Ten patients (16%) have relapsed (CNS, four, BM, two, combined CNS and BM, three, and jaw, one) 4-11 months after diagnosis and two patients never achieved complete remission (CR). Alle have died. In seven of the patients who relapsed, treatment had been modified or delayed because of poor clinical condition. Seven patients (11%) died of toxicity 11 days to 4 months after diagnosis. The cause of death was sepsis with renal failure (n=2). With a median follow-up of 3.1 years from diagnosis confirms the effectiveness of this regimen with regard to the relapse rate (16%), although the rate of toxic death is of concern.

COMMENTO

1- Questo studio riguarda 63 persone, affette da linfoma non Hodgkin IV stadio e leucemia linfoblastica acuta con cellule di tipo B (B-ALL); di qs. 63 pz., 55 erano bambini con età media 4-8 anni. Sul totale dei 63 pazienti, in 35 vi era una diffusione della patologia al sistema nervoso. 2- qs. pz. furono sottoposti ad un ciclo intensivo di chemioterapia (regime francese LMB86); I farmaci usati furono: cyclofosfamida, vincristine, daunorubicin high-dose intrathecal (i.t.) triple therapy (metrotrexate, cytarabine and hydrocortisone). Cranial irradiation (24 Gy in 15

fractions) was recommended in patients with overt CNS disease. 3] Risultati: la remissione completa o parziale fu raggiunta in 63 pz., 2 pz. non ebbero remissione e morirono, la sopravvivenza fu del **69%** (43 persone) dopo 3 anni, la tossicità fu elevata: l'**11%** dei pz. (7 persone) morirono per tossicità, da trattamenti chemio-radioterapico in un periodo fra 4 giorni ed 11 mesi dalla diagnosi. La morte fu dovuta in tutti i casi ad una infezione generalizzata (in 2 casi accompagnata da insufficienza renale). 4) Questi dati dimostrano che la terapia convenzionale ottiene la remissione del tumore in quasi tutti i casi di leucemia linfoblastica acuta a cellule B e nel linfoma non Hodgkin di stadio IV; tale remissione è però frequentemente seguita da recidive. Inoltre il trattamento è altamente tossico: sommando i 2 fattori, *la sopravvivenza dopo pochi anni (3) è molto inferiore alla percentuale di remissioni*. Questi dati sono confermati da un altro recente studio [1] che documenta come, sempre nella leucemia linfoblastica acuta, la percentuale di casi in cui non si ha più malattia diminuisce col passare del tempo: dopo 8 anni è del **53%**, e dopo 14 anni del **39%**. L'oncologia ufficiale parla sempre di buoni risultati della terapia intendendo che si hanno una elevata percentuale di remissioni dalla neoplasia, ma poichè l'efficacia o meno della terapia in campo oncologico è dimostrata dalla sopravvivenza a lungo termine nella ALL è inferiore al 40% con i trattamenti convenzionali, è ora che sia chiarito che in realtà i risultati terapeutici, anche con i più moderni trattamenti convenzionali, sono nel tempo molto bassi, e che la sopravvivenza a lungo termine (40%) è circa la metà delle remissioni che vengono ottenute a breve termine (80%). La morte per tossicità è dovuta ad infezioni generalizzate causate dalla leucopenia e generale compromissione del sistema immunitario dovuta alla chemioradioterapia. Nel caso di Kheta B. ricordiamo che dopo la chemioterapia i globuli bianchi erano arrivati a 1000/mm³, cioè ad un 1/5 -1/6 del valore normale in queste condizioni le possibilità di morte per infezione generalizzata, come riportato nello studio, sono molto elevate.

[1] Long-term results of 2 therapeutic protocols in children with acute lymphoblastic leukemia of usuals risk. Experience at the 20th of November National Medical Center; Lopez-Hernandez M.A.; de Diego Flores- Chapa J.; Borbolla-Escoboza JR. Trueba-Christy E. carillo-Rosales T. gonzales-Avante M. Servicio de Hematologia, Centro Medico Nacional ISSTE Mexico, D.F.; Gac Med Mex 1998 Mar Apr. 134(2):145-51.



ROMA

A tal proposito abbiamo interpellato una Farmacia nel cui attrezzatissimo laboratorio si producono galenicamente la somatostatina, la melatonina e la soluzione ai retinoidi, con controlli certificati su ogni farmaco.

ROMA

*Stai inoltre
per uscire
“un po’ di verità
sull’efficacia
della cura
Di Bella”*

(titolo non definitivo)

Edizioni Travel Factory - Roma

del giornalista
Vincenzo Brancatisano

già autore di
**“Di Bella: l’uomo,
la cura, la speranza”**,
Positive Press, Verona
e di **“Di Bella, the man,
the cure, a hope for all”**,
Quartet Books, Londra.

Tel. 06/6789984
Fax 06/6991260

<http://www.tour.it/dibella>

e-mail: libro@tours.it

ROMA

Un piccolo aiuto per una parte degli ammalati che risiedono in Emilia Romagna



Somatostatina e Octreotide a un prezzo inferiore per i pazienti stabili, anche se affetti da un tumore diverso da quelli contemplati nei protocolli della sperimentazione con una dichiarazione del medico curante.

E' questo il frutto degli incontri tra l'A.I.A.N. "M. Teresa Rossi" di Modena e l'Assessorato alla Sanità della Regione Emilia Romagna, che ha dato un contributo per l'acquisto dei farmaci suddetti contenuti nella terapia del Prof. Luigi Di Bella.

Questo contributo consente di acquistare la Somatostatina da 3 mg. al prezzo di lire 25.000 e l'Octreotide al prezzo di lire 90.000 al mg. Questa decisione (Prot. N. 14074/BAS RZ/) è stata comunicata in data 1 aprile 1999 a tutti i Direttori Generali delle Aziende ASL della Regione Emilia Romagna.

Si tratta di un piccolo aiuto di cui possono beneficiare solo i pazienti già in cura alla data di chiusura della sperimentazione; quindi ne rimangono esclusi gli ammalati che hanno iniziato la terapia Di Bella dopo l'Ordinanza ministeriale del 20 novembre 1998.

Ma è pur sempre un segno di buona volontà delle istituzioni, che ci auguriamo sia il primo passo verso il riconoscimento dell'efficacia della Multiterapia Di Bella alla quale tanti pazienti fanno di dovere la vita.

L'A.I.A.N. di Modena non può esimersi, quindi, dal sottolineare come questo contributo sia assolutamente parziale rispetto alle esigenze indotte da una realtà costituita da un numero elevato di pazienti quasi sempre "orfani di terapie ufficiali" e cioè privi di alternative terapeutiche tra quelle a disposizione della cosiddetta "Medicina dell'evidenza".

Questi pazienti scelgono sempre più di seguire la terapia del professor Luigi Di Bella che, lo ricordiamo, si fonda su farmaci e sostanze comunemente vendute in farmacia e quindi mai proibite da nessuno. Ricordiamo pure che chi sceglie la cura Di Bella consente allo Stato di risparmiare sui costi indotti della chemio-ormono-radioterapia, spesso su quelli della chirurgia, e, in ogni caso, su quelli della ospedalizzazione.

A quest'ultimo proposito, l'A.I.A.N. di Modena non può non contestare il provvedimento del Ministro Bindi con il quale sono state invitate tutte le Regioni ad "assicurare

con le loro risorse, con decorrenza 1 maggio 1999, il proseguimento del trattamento

MDB ai pazienti che ne hanno titolo, sotto forma di ricovero ordinario o di ospedalizzazione domiciliare". Che senso ha obbligare questi malati a ricoverarsi, se non

quello di sprecare denaro pubblico e di rendere la vita più difficile a persone che in genere si curano nella serenità e nel comfort del proprio domicilio?

Il provvedimento in questione è contenuto in documento (Prot. N. 100/695.3.13/3583 del 10 aprile 1999) da dove emerge che i malati, definiti "ancora in trattamento", a cui prima si faceva riferimento sono circa 900. Questi pazienti sono quelli che erano stati inseriti nello Studio Osservazionale, contemplato dai decreti legge 23/98 e 186/98, con il quale l'Istituto Superiore di Sanità si proponeva l'obiettivo di verificare (nel lungo periodo) l'impatto della MTB sulla sopravvivenza di malati (affetti da uno dei tumori contemplati nella sperimentazione), che non avessero altre alternative terapeutiche, la stragrande maggioranza dei quali in fase "avanzata" o "avanzatissima", tutti in progressione di malattia al momento dell'arruolamento.

Questo Studio Osservazionale



rientra a pieno titolo nella sperimentazione e non è ancora concluso.

Con il primo decreto si prevedeva l'arruolamento in questo studio di 2000 pazienti; con il secondo decreto, emanato in attuazione della sentenza della Corte Costituzionale n.185/98, si consentiva l'accesso a coloro che non avendo più alcuna speranza dimostrassero continuamente di essere stabili a seguito della somministrazione della MDB nelle decine di Centri incaricati, tra cui l'Ospedale S. Agostino di Modena.

Dispiace constatare che alla fretta di comunicare i risultati negativi della "pseudosperimentazione"

dei 9 protocolli, si accompagni oggi un'assoluta omertà rispetto ad uno studio importante che, proponendosi obiettivi praticabili (sopravvivenza, qualità della vita) sta dando clamorosamente ragione alla filosofia terapeutica del Professore Modenese: cosa che ovviamente non ci stupisce.

Se è vero che 900 pazienti che si prevedeva dovessero morire entro breve, non solo sono in vita, ma addirittura hanno ottenuto l'arresto della progressione della malattia e magari molto di più (il requisito per avere i farmaci è stabilità o regressione), questa notizia assume una importanza enorme. A questi pazienti vanno aggiunti

tutti quelli che pur non avendo ottenuto la stabilizzazione della malattia sono ancora vivi e, perché no?, quelli che sono morti in maniera decorosa e senza soffrire. Sappiamo che questi dati non li avremo mai, anche se sono queste (e ci rivolgiamo alla stampa) le notizie che interessano alle famiglie degli ammalati di cancro.

A.I.A.N. MODENA
"M. Teresa Rossi"

La sede dell'AIANMO è a Modena in via S. Giovanni Bosco n. 163/b-c, Tel. 059/212053, Fax 059/4390087 - c.c. n. 854632 Banca Popolare dell'Emilia - Ag. 5.

PUFA

SINONIMI

Poliunsaturated Fatty Acids, Acidi Grassi Polinsaturi, vitamina F (solo in riferimento agli acidi grassi essenziali). Il termine PUFA identifica gli acidi grassi appartenenti a due famiglie derivanti dall'acido linoleico (serie Ω - 6) e dall'acido alfa - linoleico (serie Ω - 3). Alla famiglia - 6 appartengono l'Acido gamma - linolenico (GLA) e l'Acido arachidonico (AA); alla famiglia Ω - 3 appartengono invece l'Acido eicosapentaenoico (EPA) e l'Acido docosaesaenoico (DHA).

FUNZIONE

I PUFA rivestono sia la funzione di riserva energetica, sia di componenti fondamentali delle membrane che rivestono le cellule. Questi nutrienti esercitano inoltre un controllo sull'aggregazione delle piastrine; regolano l'equilibrio delle prostaglandine (sostanze coinvolte nel processo aterosclerotico) e il tono della parete vascolare. Come importanti fattori di crescita i PUFA sono nutrienti essenziali per lo sviluppo del tessuto nervoso dei neonati, ed una loro carenza può causare un alterato sviluppo neurologico a carico del sistema nervoso centrale e del sistema visivo. In campo dermatologico i PUFA mantengono stabili le membrane cellulari dei tessuti.

ONCOCARBIDE

Sinonimi: idrossiurea, idrossicarbamide

Cat. Ter: farmaco appartenente alla categoria dei citostatici ed in particolare al gruppo degli agenti chelanti. Si usa nel protocollo D.B., nei tumori del cervello come antiblastico d'accompagnamento per superare la barriera ematoencefalica. Forma farmaceutica: capsule da 500 mg. Gli effetti collaterali sono: alterazione dell'emocromo (emoglobina leucociti e piastrine) sono minime ai dosaggi prescritti nel MDB; in ogni caso basta provvedere tempestivamente a riduzione di qualche migliaio di U. d'eritropoietina, di leucotrina o di granulochina.

IND: leucemia mieloide cronica. Controindicata nelle gravi depressioni midollari, cioè quando vi è leucopenia (con un numero di piastrine inferiore a $100.000/\text{mm}^3$) o grave anemia; gravidanza, ipersensibilità già nota verso il farmaco.

INT: va usato con prudenza in soggetti precedentemente irradiati o sottoposti a terapia antiblastica e in quelli con grave insufficienza renale; nei soggetti già irradiati si può avere un'esacerbazione dell'eritema da irradiazione. Va somministrato con cautela in pazienti con gravi epatopatie, prima di iniziare la terapia con Onco - carbide. Un'eventuale anemia grave può essere corretta con trasfusioni di sangue intero; attenta deve essere la sorveglianza ematologica durante il trattamento con controllo dell'emoglobina, dei leucociti e delle piastrine. Il trattamento va interrotto se i globuli bianchi scendono di sotto a $2500/\text{mm}^3$ o le piastrine a meno di $100.000/\text{mm}^3$ per essere ripreso solo dopo la risalita di questi parametri verso valori normali.

(Tratto dall'INFORMATORE FARMACEUTICO)



Relazione annuale dell'ANFCC Trento



Dalla mia nomina sono state molte le iniziative intraprese dall'Associazione che rappresento, caratterizzate spesso dall'urgenza nel prendere decisioni e provvedimenti per sostenere il diritto di libertà di cura. Gli eventi di quest'ultimo anno hanno fatto sì che il nostro impegno si manifestasse spesso attraverso dichiarazioni pubbliche a mezzo stampa. La sperimentazione fallita, la chiusura da parte delle istituzioni pubbliche, il diniego di ogni forma di dialogo democratico con le autorità, hanno determinato la necessità di dare vita a molte delle nostre iniziative. Spesso veniamo accusati di fanatismo, di propagandare un metodo dichiarato inefficace nei confronti della malattia neoplastica, di essere dei seguaci e di sobillare nei malati la volontà di rifiutare le cure tradizionali, quando invece il nostro unico scopo è di sostenere moralmente ma anche econo-

micamente la cura intrapresa per libera scelta dai malati e dai loro familiari. L'Associazione persegue il riconoscimento scientifico del MDB, attraverso le testimonianze dei malati e del successo terapeutico ottenuto. Siamo costretti invece a combattere contro la cieca ostinazione nel non voler studiare ed approfondire quali sono le validità scientifiche della terapia. Un'ostinazione crudele che non tiene conto del diritto inalienabile d'ogni malato: quello di scegliere la terapia che sente più vicina alle sue attese di guarigione, scelta che viene riconosciuta come valida scientificamente al fine di dare un sostegno terapeutico all'azione dei farmaci. Ogni terapia aumenta la sua efficacia, se viene condivisa dal malato che ne riconosce i meriti ed i limiti.

Negare questa scelta è negare l'esistenza di migliaia di malati già curati o in cura e non da ieri. Le testimonianze dei malati da molti anni non possono essere taciute, insieme con quelle dei medici che applicano la terapia, è risaputo universalmente che la testimonianza del malato ha una sua credibilità.

Ci chiediamo come mai, nonostante le cure chemioterapiche falliscano, in proporzione maggiore al numero di malati guariti, ci si ostini a dichiarare che la chemio è l'unica terapia risolutiva al tumore? Le percentuali dichiarate contrastano purtroppo con i decessi che si susseguono.

Il risultato della commissione Madaro ha dimostrato la sopravvivenza del 50% dei malati in cura a distanza di un anno con il MDB. Questo grazie anche all'effettività della cura: la rispondenza terapeutica alle esigenze richieste dal paziente. Anche i 900 pz. ancora in vita nel prot. osservazionale, a distanza di 14 mesi dall'inizio sono un successo che ci conforta.

L'elezione del nuovo consiglio direttivo, avvenuta il 24 aprile 1999 nel corso dell'assemblea generale che si è tenuta presso la Sala teatro dei Salesiani a Trento, ha decretato la nomina di: Roberto Rinaldi (riconfermato presidente), Francesca Mezzanotte (1° tesoriere), Carmen Tonini (vicepresidente), Francesca Ferri, Gino Burattoni, Carlo Poletto, Ester D'amato, Marco Cappelletti (2° tesoriere), Maria Cristina Guieu, Damiano Scartezzini, Carla Bianchini, Paolo Bannò.

Il primo consiglio direttivo si è poi riunito presso la sede il 19 maggio 1999, per discutere la distribuzione delle cariche sociali, la programmazione degli obiettivi per il prossimo anno a carattere sociale.

INIZIATIVE INTRAPRESE NEL 1998/99

Creazione di un coordinamento nazionale tra associazioni, che ha il compito di scambiare le varie iniziative intraprese e per questo la rivista "Per Vivere" è diventata nazionale, alla quale tutte le Associazioni danno il loro contributo.

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.

Su nostra richiesta la Provincia Autonoma di Trento ha erogato gratuitamente, per tutto il tempo della sperimentazione, i farmaci del protocollo Di Bella, rimborsando chi ne avesse fatto uso anche privatamente.

È stata organizzata una conferenza di medici alla quale hanno partecipato ammalati che hanno testimoniato alla stampa le loro condizioni di salute.

Abbiamo organizzato dei viaggi alla Pretura di Maglie per far sì che i malati testimoniassero, inviando le cartelle cliniche che sono state fonte d'indagine nella Commissione istituita dal Pretore Madaro.

Abbiamo collaborato alla visita del Prof. Di Bella a Cortina.

Abbiamo collaborato e sostenuto la visita del Prof. Di Bella a Messina dove ha tenuto una conferenza ai medici dell'Università.

Offriamo il nostro sostegno economico per i malati che ricorrono al pretore nel caso di richiesta di cura. Doniamo farmaci ai malati in difficoltà economiche.

Collaboriamo con l'Associazione SISTE e Vaccinet Work di Modena per il lavoro scientifico di accreditare a livello internazionale il MDB.

Prendiamo posizione ufficiale sulla stampa ogni qualvolta è stato necessario per difendere i diritti dei malati, come il caso della bambina di Brescia, Ketha, o di Marco ad Ancona, il problema con gli ordini dei medici, le accuse gratuite da parte d'istituzioni o di quanti lavorano nel campo oncologico.

Diamo consulenza telefonica sulla disponibilità dei medici.

Il Prof. Luigi Di Bella ha partecipato, su nostro invito, all'Assemblea generale del mese di aprile per il rinnovo del consiglio direttivo. Subito dopo il Professore ha tenuto una conferenza scientifica alla quale sono seguite numerose domande dei malati che sono state molte. Il Prof. Di Bella ha risposto a tutti esaurientemente e con precisione.

Nel prossimo numero verrà pubblicata un'ampia selezione dei principali quesiti che gli sono stati rivolti.

L'Attività del "Centro di ascolto Elena Boglioni" Anfcc Brescia

Il "Centro d'ascolto Elena Boglioni" battezzato così in ricordo di una cara amica scomparsa, ha iniziato la sua attività nel febbraio 1998. Ha potuto avere avvio e continuare il suo impegnativo lavoro anche per la generosa disponibilità del Comune di Borgosatollo (Brescia), che ha fornito una sede e un telefono gratuiti. C'è stata di grande utilità l'Associazione di Trento, che ci ha supportato con il suo statuto.

I collegamenti si svolgono per scambi d'informazioni e aiuti con le Associazioni di Trento, Mantova e Firenze. La nostra attività subisce continue variazioni a seconda degli eventi legislativi, e normative conseguenti, e dei nuovi incontri ed avvenimenti pubblici.

Il sostegno informativo sulla disponibilità dei medici più accreditati, dei quali ci è fornito un elenco dall'Associazione di Trento. Arrivano in media una decina di richieste per sera.

Ci capitano spesso però, anche segnalazioni esterne di medici nuovi e sconosciuti, dei quali cerchiamo di controllare la professionalità e integrità inviando, se possibile, i protocolli alla SISTE di Modena o all'Associazione di Trento. Qualche volta alcuni di loro si collegano direttamente con noi segnalando la

loro disponibilità. Le richieste d'informazione ci arrivano principalmente dalla nostra provincia, ma in modo consistente anche da tutta Italia.

Al ritorno dalle visite mediche, i malati si collegano con noi per l'acquisto dei farmaci e delle siringhe temporizzate e per l'organizzazione giornaliera della cura. Insieme con loro compiliamo una scheda, di cui abbiamo provveduto a preparare uno stampato.

Forniamo tutte le indicazioni legislative di cui siamo a conoscenza e i necessari iter per cercare di arrivare alle "faticose" cure gratuite. Promuoviamo interviste sui quotidiani locali, dibattiti su radio e tv private, conferenze stampa anche con i mezzi di comunicazione nazionali. Gran risonanza ha avuto il caso della bambina Kheta che noi abbiamo messo in contatto con il prof. Di Bella, e successivamente con il dott. Reggio. Dal caso sono poi scaturiti dibattiti e conferenze, e uno spettacolo di solidarietà, del premio Nobel Dario Fò con Franca Rame. L'impegno più sofferto e più difficile è il contatto quotidiano con i malati e/o i loro famigliari. Ci sarebbe utile una preparazione idonea alla delicata necessità, per ora diamo fondo solo alla nostra personale sensibilità e solida-

rietà. Ci sono capitati molti casi dolorosi di bambini e giovani che avrebbero necessità di particolari attenzioni e professionalità. Nei limiti delle nostre scarse risorse, cerchiamo di supportare economicamente i più bisognosi.

Purtroppo, per l'intenso impegno non riusciamo ad organizzare le verifiche dei risultati che la cura può aver prodotto; ad organizzare incontri con i medici per una migliore preparazione, ad organizzare i necessari sostegni legali; ad organizzare una raccolta di fondi. Vorremmo anche sensibilizzare e stimolare l'opinione pubblica e le autorità competenti per creare un centro per le emergenze o una reperibilità medica. Spesso perdiamo i malati, già assai provati da terapie invasive, non a causa del cancro, ma per complicanze più banali. Quando i malati si ricoverano nelle strutture ospedaliere, non continuando la cura, o tornando alla chemioterapia, soccombono per mancanza di difese. Chiediamo a tutte le associazioni o a chi è disponibile di aiutarci, di pensare a come organizzare urgentemente questo necessario servizio.

Centro d'Ascolto: lunedì, mercoledì e venerdì dalle ore 20.30 alle 22.30 - tel. 030/2500297 - via L. da Vinci, 19 - Borgosatollo (BS).



LA "QUALITÀ" DELLA RICERCA

Sarei proprio curiosa di sapere come vengono utilizzati tutti gli introiti raccolti con le donazioni per la ricerca sul cancro. Chi sta dietro alla ricerca? Fintanto che la ricerca va nella direzione delle multinazionali si assisteranno a risultati pilotati, che vanno perciò nella direzione che fa più comodo e così si avranno chemioterapia e radioterapie all'interno di un sistema dove le case farmaceutiche dirigono il gioco. Se la ricerca ha scoperto qualcosa di buono che costa troppo poco viene messo da parte perché non produttivo e così anche per i tumori assistiamo a "scoperte" in tal senso. Non interessa il malato e la sua qualità di vita, i nostri corpi sono ancora una volta facili cavie per esperimenti sovvenzionati dalle case farmaceutiche. Perché non investire anche per la ricerca della cura Di Bella, o questa costa troppo poco? La sperimentazione è stata condotta in modo, a dir poco, scorretto: malati ormai senza possibilità di vita, farmaci galenici non sempre ben preparati, protocolli dimezzati, hanno cercato in ogni modo di farla fallire.

Ed ora anche l'ultima beffa, quei medici che non ci hanno mai creduto e che l'hanno ostacolata si arrogano anche il merito di utilizzare i singoli componenti, chi sperimenta la melatonina, chi l'acido retinoico, dichiarando che usano quesiti farmaci come fossero una novità.

C'è purtroppo tanta ignoranza e presunzione da parte dei nostri medici, il prof. Di Bella ha trovato l'ostracismo della classe medica,

perché non sottostava ai ricatti e perché non aveva un nome straniero, ma lui con pochi mezzi e tanto coraggio, è riuscito a mettere a punto una cura che funziona (se fatta in modo corretto). Così abbiamo tanti pazienti che stanno bene, ma che non hanno l'ardire di uscire allo scoperto e di urlare: io sto bene! E perché? Hanno paura.

Se necessiti di qualcosa in ospedale sarai emarginato e poco assistito, se non scaricato ed aggredito. Sono purtroppo tante testimonianze di coloro una volta

informato i medici di aver iniziato la cura Di Bella, hanno avuto difficoltà a fare analisi e radiografie. I malati devono fingere, i medici affermano che la cura non funziona e poi ne utilizzano i singoli farmaci. Per il medico c'è un forte desiderio di ufficialità, rimanere all'interno di un sistema in cui nessuno possa essere additato come diverso, per non perdere credibilità e prestigio. Il medico è schiavo di un sistema in cui il controllo ultimo è sempre nelle mani delle multinazionali che attraverso le ricette e le farmacie possono controllare se il medico è stato "ubbidiente" se ha prescritto le "giuste" medicine dopodiché lo premierà a fine anno con viaggi e premi. Uscire da questo ingranaggio vuol dire coraggio ed isolamento; perdere il senso di appartenenza, mettere in crisi sia medico che paziente.

Abbiamo assistito all'utilizzo di tutti i mezzi per "convincere" i pazienti ad non iniziare la cura Di Bella giochi di potere su malati che potevano essere contrastati solo da una grande determinazione. Altrimenti cosa dire quando durante la sperimentazione sono state richieste analisi supplementari denunciate come invasive e pericolose per poter accedere ai farmaci gratuiti e quando, pur non avendo altra cura possibile, veniva detto che il tumore non risultava nel protocollo e quindi era preclusa anche la cura Di Bella.

Oltre ad avere un tumore ci si doveva anche rammaricare di non averlo nell'organo che ci avrebbe dato la possibilità di rientrare nei protocolli!

Ci siamo trovati davanti a rappresentanti delle istituzioni solerti ed efficienti nel creare situazioni penose ed imbarazzanti: quando poi a venire chiesto loro se ne sapevano qualcosa di questa cura di cui davano i farmaci, la risposta era quasi sempre che ne ignoravano modalità e funzionamento.

Si sono rivelati solo dei passacarte presuntuosi che non conoscono la composizione e l'azione dei farmaci che prescrivono. Operando nelle istituzioni sono sollevati da ogni re-

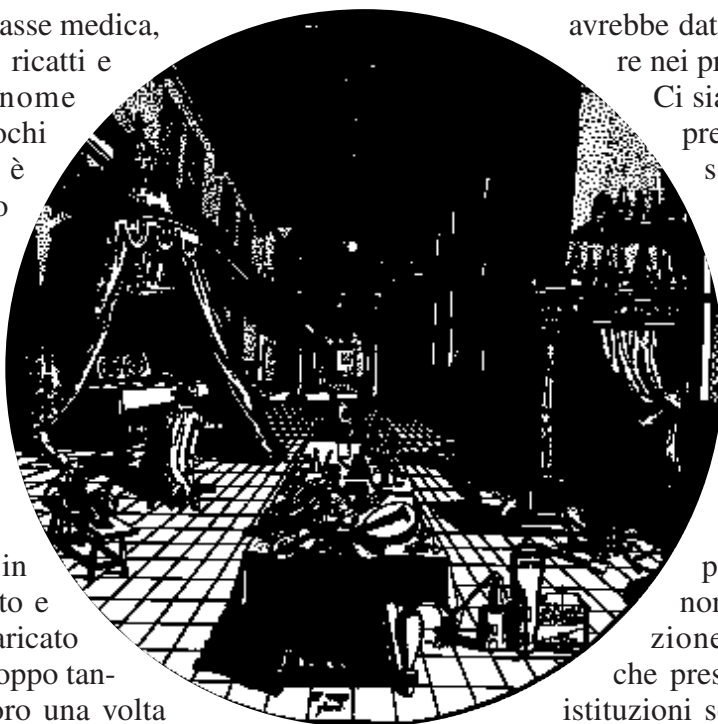


Fig. 4

sponsabilità fintanto che agiscono all'interno di protocolli preordinati escludente ogni cura personalizzata.

Il medico dell'istituzione si sente assolto e così senza che il paziente ne sia a conoscenza si sperimentano farmaci sui degenti ospedalieri. Come possiamo difenderci dalle sperimentazioni abusive (quelle senza consenso informato)? Chi mai sa quale medicina viene inoculata dall'ignara infermiera quando ci troviamo in un letto di ospedale? Se poi provi a chiedere di poter leggere la cartella clinica e di informarti sulla terapia farmacologia, è come in-

frangere un tabù. Chi sei tu per ficcare il naso? Loro possiedono il tuo corpo, viene meno qualsiasi libera scelta, diventi un oggetto nelle loro mani. Vogliamo ridare dignità al malato di poter scegliere ed essere così l'attore della propria guarigione. La volontà e la fiducia determina la buona riuscita di una terapia, ma ciò è possibile solo se torniamo a essere responsabili delle nostre scelte e per questo abbiamo bisogno che venga sovvenzionata una ricerca che preveda strategie e cure diverse da quelle attualmente ufficiali.

A.B.

COMITATO PER LA DIFESA DELLA LIBERTA' DI CURA

VIA GOLGI 44 - AREZZO - TEL. 0575 382275

Il comitato di Arezzo si è formato con lo scopo di organizzare quegli ammalati neoplastici che facevano o hanno intenzione di fare la cura Di Bella, assisterli nella ricerca di medici competenti nella prescrizione della Multiterapia e di farmacie in grado di fornire i farmaci "sicuri", in altre parole prodotti secondo le direttive del Prof. Di Bella. Oltre a questo aspetto pratico, che pure è importante, il Comitato si propone di svolgere una battaglia in tutte le sedi competenti perché anche in Italia venga sancito il principio della libertà di cura. Si intende, ovviamente, che la cura debba essere prescritta da un medico secondo scienza e coscienza, come previsto dal Giuramento di Ippocrate, e che il medico se ne assuma la responsabilità. Non è accettabile il principio che le terapie debbano essere standardizzate e computerizzate, tralasciando l'aspetto più importante, e cioè il malato.

Un risultato rilevante della fondazione dell'associazione è stato proprio il fatto che il malato non si è sentito più abbandonato, e soprattutto ha potuto parlare dei

suoi problemi e delle sue angosce con chi poteva capirlo per aver già vissuto le stesse esperienze. Per molte persone, che tenevano chiusi dentro il segreto del loro male è stata una liberazione poterne finalmente parlare a cuore aperto, ed accettare la malattia con serenità e coraggio, perché altre persone come loro potevano ascoltarle ed incoraggiare.

Non solo agiamo in accordo con le altre associazioni, ma siamo anche intervenuti a difesa dei più deboli, di coloro che sarebbero costretti ad interrompere la cura per mancanza di denaro. Quando la ASL 8 di Arezzo ci ha informato che la Somatostatina sarebbe andata al prezzo di 90.000 lire per 3 mg, prezzo che gli ammalati avrebbero dovuto pagare per ogni dose, abbiamo fatto un esposto denuncia alla magistratura per conoscere la ragione per cui le farmacie private potevano farla pagare fra le 30.000 lire e le 40.000 lire, mentre lo Stato per la stessa sostanza pagava 90.000 lire. Riteniamo che la denuncia di tali anomalie rientri nell'opera di protezione ed assistenza dei nostri soci.

QUASI UN MIRACOLO

Il miglioramento del plasticitoma micromolecolare di Alda è da considerarsi quasi un miracolo. Al punto che nel suo quartiere la fermano per la strada per complimentarsi. Nel 1995 le fu diagnosticato un plasmacitoma micromolecolare a prognosi infausta. Fu sottoposta a ben quattro tipi diversi di chemioterapia, ma senza apprezzabili risultati. La proteina indicativa del tumore non appena veniva interrotta la chemioterapia, risaliva a valori alti (fino a 1750),

contemporaneamente iniziarono i dolori, ribelli anche agli antidolorifici, una perdita totale delle forze ed una sempre crescente difficoltà nella deambulazione. Chiese di far parte della sperimentazione, ma la sua patologia non era inclusa nei protocolli. Fu comunque visitata al Centro Ematologico nel febbraio 1998 e in pratica dichiarata terminale (le fu detto che "era nelle condizioni di poter rientrare nella sperimentazione "e questo, secondo i protocolli stabi-

liti al Ministero, equivaleva ad affermare che il suo indice di sopravvivenza non superava i 90 giorni): iniziata la Multiterapia il 7 marzo, adesso il tumore è regredito, i valori delle analisi del sangue sono pressoché normali, la deambulazione, compromessa gravemente dalla malattia, è tornata ai livelli di quattro anni fa, cioè prima che iniziassero le chemioterapie, i dolori atroci sono scomparsi, ed ha ripreso in pieno l'attività intellettuale.

INCONTRO CON LE ISTITUZIONI

Mercoledì 5 maggio siamo stati dal responsabile dell'ufficio dell'Assessore alla Sanità della Regione Toscana. Abbiamo trovato la stessa disponibilità ed interessamento dei precedenti incontri; con il dott. Rossini, dirigente responsabile dell'Assessorato alla Sanità, abbiamo ripercorso le tappe e le difficoltà degli ultimi mesi e con il dott. Giorni, responsabile della erogazione e distribuzione dei medicinali durante la sperimentazione, abbiamo verificato i disagi che permangono per coloro che al di fuori della sperimentazione stanno proseguendo la M.D.B.: il costo della Somatostatina e dell'octeotride rimangono il punto dolente della situazione, non siamo più ai costi da "strozzinaggio" di un anno fa, ma la pressione che la Regione Toscana può attuare sulle case farmaceutiche è pressoché nulla. I responsabili della Regione si sono fatti garanti di poter attuare quanto per loro possibile, nel frattempo rimangono in vigore le direttive della Gazzetta Ufficiale del 25.11.98

Il problema dell'esaurimento scorte è di competenza del Ministero della Sanità che non vuole rifornire le farmacie degli ospedali preposti alla distribuzione nonostante che le case farmaceutiche ne siano provviste.

Acquistare dosi da mezzo o da 1 mg di somatostatina rimane tuttora impossibile, forse le case farmaceutiche non sono sensibili al problema, data la scarsità di richiesta.

Altro problema aperto è quello della legittimità degli interventi degli organi competenti tra cui le farmacie nel caso cui distribuissero un prodotto a costo più basso e i medici che prescrivessero una cura "bocciata" dalla sperimentazione.

Abbiamo fatto presente l'importanza della conservazione dei medicinali poiché ci è pervenuta la notizia di ASL che tengono la Somatostatina in ambienti a vetri illuminati e riscaldati dal sole quando invece è noto che un'errata conservazione porta come conseguenza una loro perdita di efficacia. In Toscana siamo, comunque, tra i fortunati, la Regione è stata sempre, nei limiti del possibile, attiva e fattiva venendo incontro alle necessità dei malati, non tanto perché credevano nella multiterapia Di Bella, quanto perché fosse lasciata a ciascuno la libertà di accedere alla cura prescelta.

A.B.

QUATTRO DONNE INCONTRANO MAURA COSSUTTA

L'occasione è stata la presentazione della richiesta promossa dal Comitato di Forlimpopoli rappresentata dalla sig.ra Maria Formino per la libertà d'accesso alle cure per quegli ammalati di tumore ai quali fosse preclusa la medicina convenzionale.

La situazione è quanto mai pressante per i tanti che non si possono permettere la cura per i costi molto alti. Con la dott. Cossutta (Commissione Affari Sociali) abbiamo affrontato le problematiche del nuovo disegno di legge in discussione in parlamento sull'assistenza ad i malati terminali e sull'opportunità di introdurre la Somatostatina, non l'intero protocollo, tra i farmaci di questo tipo.

È stato un momento di condivisione delle esperienze dell'Aian Modena e dell'Atsat Toscana con le problematiche che diventano sempre più urgenti. L'onorevole Cossutta si è dimostrata disponibile e particolarmente sensibile per la situazione di quei malati terminali ai quali è preclusa la MDB. Abbiamo fatto presente tutti quei casi di malati che arrivano alla morte, senza uso di morfina vivendo fino all'ultimo in modo dignitoso, conducendo una vita "normale" scandita dai ritmi quotidiani della giornata.

Abbiamo posto l'attenzione anche su tutti quei casi che per ragioni di salute non possono fare né la chemioterapia né la radioterapia e per i quali non c'è alcuna valida alternativa, anche per questi il costo della cura crea disagi eccessivi: viene negata la pari opportunità nei confronti di tutti coloro che accedono gratuitamente alla "cura ufficiale".

L'onorevole Cossutta ha anche aderito alla nostra richiesta di conoscere l'esito dei circa 900 malati che facevano parte dello studio osservazionale della sperimentazione e che sono tuttora in vita.

Ha promesso altresì di occuparsi della denuncia dell'AIAN di Roma che tramite un proprio comunicato ha evidenziato l'impossibilità sorta in questi giorni per i malati della Sperimentazione di reperire i medicinali nelle ASL di competenza.

Dall'incontro che si è svolto con grande umanità e partecipazione, rimane comunque aperta e di difficile soluzione la questione quando si parla della MDB come cura, poiché l'ufficiale "bocciatura" della Sperimentazione rende difficile la possibilità della gratuità per i quanti vogliono, al momento, intraprendere la terapia.

Sicuri che tali incontri siano, in ogni modo un momento di condivisione proficuo speriamo di ottenere altri con tutte le forze politiche disponibili al colloquio ad all'impegno.

Urmi

Analisi dei risultati sui campioni consegnati al Laboratorio di Igiene Epidemiologia e Sanità Pubblica per conto dell'Associazione "Toscana Sostegno Amma-

lati Tumore" di Firenze. Contenuto di melatonina in compresse di "Melatonina 2 mg" dello Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare di Firenze.

Data produzione	Lotto	Peso totale compressa (mg)	Melatonina (mg)
7/98	20/32	150	2.04
7/98	20/32	150	2.05
7/98	20/32	155	2.05
7/98	20/32	160	2.14

Dosaggio acetone in flaconi di sciroppo ai retinoidi dello Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare di Firenze.

Data produzione	Lotto	Peso totale flacone (g)	Acetone (mg)
8/98	17/411	160	58.8
10/98	17/55	160	15.3
3/98	17/310	160	54.3

Associazione ATSAT - Via di Novoli, 91/S - Firenze - Tel. 055/4221710 - c.c. n. 21673504

L'ASSOCIAZIONE DI FORLIMPOPOLI

Ad affiancare le altre associazioni di malati, si è costituita a Forlimpopoli (FC), l'Associazione Familiari Amici ed Ammalati di Cancro con a capo presidente Maria Fornino. L'associazione persegue lo scopo di garantire a malati di cancro a cui la stessa scienza medica ufficiale non lascia speranze, di avvalersi di cure alternative a quelle tradizionali, al fine di migliorare la qualità di vita e dare maggiore coraggio e serenità per affrontare gli esiti di malattie devastanti e dolorose. Una delle prime iniziative intraprese ha visto la raccolta di firme per una petizione popolare per il diritto di cura, in collaborazione con altre associazioni nazionali, inviata al Presidente del Parlamento Europeo di Lussemburgo. Nella petizione si chiede: visto quanto affermato nella risoluzione sullo statuto delle medicine convenzionali (A4-0075/97) la relazione della commissione per la protezione della sanità pubblica e il parere della commissione giuridica per i diritti dei cittadini; considerando che una parte della popolazione degli stati dell'Unione Europea fa ricorso a determinate medicine e terapie non convenzionali, chiedono l'intervento delle Istituzioni europee a difesa degli affetti da cancro che, non potendo ricorrere a

terapie convenzionali perché affetti da gravi patologie, possano avere il diritto di cura alternativa; vista la direttiva 92/737/CEE del Consiglio che amplia il campo di applicazione delle direttive 65/5/CEE e 75/319/CEE concernenti il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari e amministrative relative ai medicinali. Considerando l'opinione sempre più ampiamente condivisa, anche da medici, secondo cui diversi metodi di trattamento o diversi approcci alla salute e alla malattia non si escludono reciprocamente ma possono essere invece utilizzati in modo complementare. Considerando l'importanza, da un lato, di garantire ai pz. la più ampia libertà possibile di scelta terapeutica, assicurando loro il più elevato livello di sicurezza e l'informazione più corretta sull'innocuità, la qualità, l'efficacia e il rischio eventuale delle cosiddette medicine non convenzionali e, dall'altro, di proteggerli da persone non qualificate. Considerando che l'insieme dei sistemi medici e delle discipline terapeutiche riuniti nella denominazione "medicine convenzionali" hanno in comune il fatto che la loro validità non è riconosciuta o solo parzialmente; che si può qualificare di "alternativo" un trattamento medico o chirurgico in grado di

sostituire un altro e di "complementare" un trattamento utilizzato a integrazione di un altro, che risulta equivoco parlare di disciplina medica "alternativa" o "complementare" nella misura in cui solo il contesto preciso nel quale la terapia è utilizzata permette di determinare se essa sia all'occorrenza alternativa o complementare, che una disciplina medica alternativa può essere altresì essere complementare. Considerando che il medico può utilizzare, al fine della massima tutela della salute dei propri pz. tutti i mezzi e tutte le conoscenze nell'ambito di qualsiasi tipo di medicina. Chiedono l'intervento delle Istituzioni affinché venga invitato l'Ordine dei medici ad annullare e/o modificare il III comma dell'art.12 del CDDM, e ciò perché il medico possa prescrivere, sotto la propria responsabilità, farmaci sui quali ora il grava il divieto di prescrivere ai pz. affetti da cancro che, per grave patologia, non possono usufruire di terapie convenzionali, se ritiene che tali farmaci siano più tollerabili ed efficaci a tutela, per quanto possibile, della qualità della vita.

Comitato Familiari, Amici ed Ammalati di Cancro - Via Gagarin, 7 - 47034 Forlimpopoli (FO) - Tel. 053/741840



Lezione con applausi per il prof. Di Bella



La presidente dell'AIAN Veneto Eliana Dell'Olivo, i proff. Tarozzi e Cucciniello, il prof. Di Bella

Non poteva essere che un bagno di folla, giovedì 20 maggio allo IUAV di Venezia.

In un'Aula Magna gremita all'inverosimile di studenti, docenti, curiosi e molti pazienti, il prof. Luigi Di Bella sale in cattedra e parla della prevenzione e cura dei tumori nei confronti dei rischi da agenti chimici fisici e biologici nell'ambiente di vita e di lavoro.

La lezione è aperta, inserita nel Corso Universitario di progettazione ed è stata voluta ed organizzata dal prof. Enzo Cucciniello, docente del Corso, e dell'Associazione Aian Veneto.

In due ore, davanti a una platea attentissima, il Professore spazia tra svariati argomenti; sa che la materia è difficile e cerca di semplificare le parole. Si sofferma sull'alimentazione: a tavola si possono prevenire i tumori?

L'architetto Marino Alessandri, il prof. Di Bella e l'avv. Adriano Alessandri, vice pres. AIANVE



Certo, con un'alimentazione corretta e un apporto di vitamine: "Rabbrivisco - dice il Professore - quando sento di certe diete alimentari in cui non figurano né carni né zuccheri: non si possono eliminare queste sostanze, la regola generale deve essere: mangiare un po' di tutto. Manca una educazione alimentare, oggi si mangia troppo, male e assai frettolosamente. Tutta colpa della vita frenetica che conduciamo. Non solo la cattiva alimentazione può provocare il cancro ma anche la luce, i campi elettrici ed elettromagnetici".

Nel corso dell'intervento il prof. Di Bella approfondisce l'argomento dei campi elettromagnetici i quali "possono cambiare la biologia della cellula, e ci sono tecniche molto promettenti per la misurazione (il Patch clamp, premiato con il Nobel). Le modificazioni dipendono dal gradiente, cioè a dire la variazione di intensità e di frequenza del campo".

E i cellulari sono pericolosi? "Bisogna tenerli lontano dall'orecchio e usare l'auricolare", suggerisce Di Bella.

Standing ovation al termine della lezione, tutti in piedi ad applaudire il Professore, tutti in coda per ringraziarlo e stringergli la mano, il saluto più toccante è quello del dott. Marino Alessandri con la sua bambina, uno dei primi pazienti del prof. Di Bella, malato circa venticinque anni fa di leucemia linfatica acuta e che vive oggi grazie alle cure del Professore.

AIAN VENETO
Via Decorati al Valor Civile, 73
35122 Padova
Tel. 049/686870

Venezia: 041/5225034
041/449281

SE VOLETE AIUTARE L'ASSOCIAZIONE POTETE FARE UN'OFFERTA LIBERA SUL C/C. POSTALE N. 14397301 INTESTATA A: ASSOCIAZIONE ITALIANA MALATI NEOPLASTICI VENETO - CASSELLA POSTALE 622, 35100 PADOVA.

Nel prossimo numero

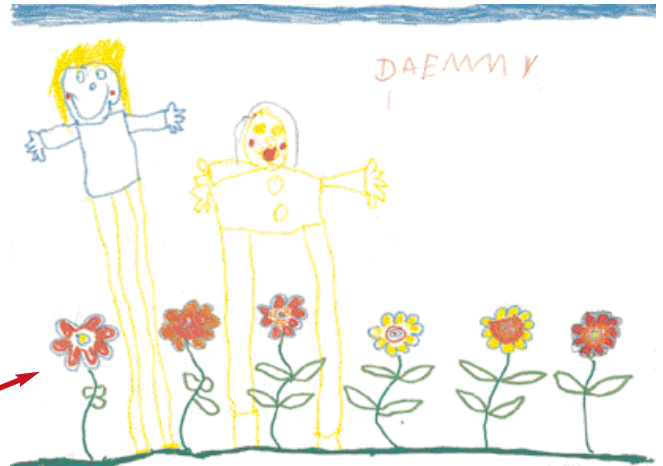
900 pazienti in vita (prot. osservazionale) per 14 mesi. Un successo nascosto.

Vaccinazioni e sistema immunitario: quali responsabilità nei tumori?

La ricerca nel laboratorio del prof. Di Bella.

La vera storia dei chemioterapici.

In ricordo di Emy, un suo disegno donato al prof. Di Bella in occasione della sua visita a Trento il 24 aprile 1999, durante l'Assemblea Generale dell'Associazione



Poesia per il Professor Di Bella

Quando Lei non ci sarà più io taglierò il Suo ricordo in tante piccole stelle e il cielo sarà così bello che tutto il mondo si innamorerà della notte.

Buon Natale di cuore Professore.

Giordana Esposito di 11 anni
Roma 30 -11 - 98

Cara Giordana non ti conosco di vista, ma posso assicurarti che se queste parole le hai scritte tu, tu sei la più bella bambina del mondo.
Ti abbraccio e ti ringrazio.

Luigi Di Bella
Modena

Per il professore Di Bella
Quando lei non ci sarà più
io taglierò il suo ricordo in
tante piccole stelle
e il cielo sarà così bello
che tutto il mondo si
innamorerà della notte.
Buon Natale
di cuore
professore

Giordana
Esposito
di 11 anni
Roma 30-11-98

Cara Giordana,
non ti conosco di vista,
ma posso assicurarti che se
queste parole le hai scritte
tu, tu sei la più bella bambina
del mondo...
Ti abbraccio e ti ringrazio
-Luigi Di Bella-

ERRATA CORRIGE. - Nell'articolo: **CONSIDERAZIONI SUL RAPPORTO ISTISAN 17/98: SPERIMENTAZIONE SUL METODO DI BELLA A CURA DELLA SISTE (PER VIVERE n. 2, anno 3, dicembre 98)** a pag. 10, è riportata la formula "x 9x 0,15: 1000-0,0035 g, cioè 3.5 mg/die". La dicitura esatta è: x 7 x 0.5:1000.0.0035 a mg/die. Ce ne scusiamo con i lettori.

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 testi, impaginazione e grafica:** Paolo Bannò - **Stampa:** Grafiche Artigianelli (TN) - Le foto di pagg. 2, 3, 4, 23 e 25 sono state eseguite da Andrea Chiappini. - **Fig. n. 1,** pag. 5: il getto di piastrine con la rottura della membrana cellulare; **fig. 2,** pag. 6: cristalli di MLT; **fig. 3 e 4,** pag. 8/27: tratte da "Esoterismo", Trento Proccacianti Ed. - **Hanno collaborato a questo numero:** A. Valeri, A. Preziosi, G. Tarozzi, F. Ferri. - © **Tutti i diritti riservati.**

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