

Dr. Andrea Frassinetti, Bologna – Ringrazio innanzi tutto l'amico Giuseppe Di Bella per avermi invitato a parlare. Cercherò, visto l'orario terribile, di essere il più breve ed esaustivo possibile.

Riassumendo i miei 8 anni, più o meno, d'esperienza con la Multiterapia Di Bella, posso affermare che i risultati migliori, in termini di stabilizzazione o di regressione, a volte anche solo temporanea, del quadro patologico, li ho riscontrati soprattutto nei linfomi, sia Hodgkin sia non Hodgkin, nei plasmocitomi, nei mielomi, nei carcinomi della mammella anche in presenza di metastasi, e negli epatocarcinomi.

Risultati buoni, e per buoni intendo il prolungamento della sopravvivenza rispetto alle mediane ottenute con le altre metodiche, comprese quelle "tradizionali", li ho riscontrati negli adenocarcinomi della testa del pancreas. Risultati definibili come non molto soddisfacenti, perlomeno secondo le mie aspettative, li ho riscontrati nei microcitomi polmonari e nei glioblastomi. Fatta eccezione per tre casi che hanno dato risultati molto brillanti, però considerando che in due di questi vi erano dei dubbi sull'esame istologico, ho preferito non prenderli in considerazione nella mia personale casistica.

Nelle altre patologie i risultati sono stati difformi, secondo i diversi parametri:

età, condizioni generali del paziente, localizzazione delle metastasi quando erano presenti, ecc.

Faccio un piccolissimo inciso per quanto riguarda i melanomi, che purtroppo ho sempre trattato in fase piuttosto avanzata, con presenza spesso di diffuse metastasi a livello epatico. Trattandoli solo con la Multiterapia Di Bella non ho ottenuto dei risultati eccezionali.

Ho avuto invece 3 casi, in cui sono riuscito ad associare alla MDB la vaccinoterapia, con risultati molto incoraggianti. Con enormi difficoltà per i pazienti, visto che per essere trattati con la vaccinoterapia, ad Aviano hanno dovuto dichiarare di non seguire in contemporanea altre terapie, pena ovviamente l'immediata espulsione dal Centro stesso.

Hanno ottenuto risultati che sono stati definiti eclatanti dai colleghi d'Aviano (che mai hanno comunque saputo della concomitante terapia), in confronto ai risultati ottenuti in casi analoghi ove era stata impiegata solo con la vaccinoterapia. Purtroppo però mia la casistica nell'associazione di queste 2 terapie è limitata solamente a questi 3 casi. Meritevole comunque di essere comunicata a quest'uditorio.

Per quanto riguarda un discorso più generale, prescindente quindi dal tipo di neoplasia affrontata, posso affermare che notevoli difficoltà nell'ottenere un trattamento efficace le ho riscontrate soprattutto in presenza di metastasi epatiche. In misura minore se le metastasi erano di provenienza da carcinoma della mammella.

Un elemento fortemente negativo, su cui non mi soffermo più del dovuto, visto che è stato ampiamente sviscerato dai Colleghi che mi hanno preceduto e sicuramente in maniera più

brillante di quanto potrei fare io, anzi il fattore negativo per eccellenza è rappresentato dall'aver eseguito precedentemente delle terapie immunosoppressive. In altre parole dall'aver eseguito precedenti cicli di chemioterapia.

Merita un discorso a parte quello riguardante i cosiddetti "pazienti terminali", perché in questi casi ho avuto in un'altissima percentuale di miglioramenti, per quanto riguarda la qualità della vita. Perlomeno per un certo periodo di tempo, com'è ovvio e com'è logico.

Adesso guardiamo molto rapidamente alcuni casi.

Questo è un caso di una paziente con linfoma non Hodgkin T linfocitario al quarto stadio, di 53 anni. Vi risparmio lo schema dei cicli di chemioterapia, ne ha fatti 6 dopo che era stata fatta la diagnosi di malattia nel marzo '95.

Ha eseguito anche un trapianto di midollo osseo autologo e purtroppo, nonostante questo trapianto, ad 1 anno dall'esecuzione dello stesso ed a 2 anni dalla diagnosi di linfoma, c'era stata una ripresa della malattia, evidenziata da una risonanza magnetica toraco-addominale, che dimostrava la ripresa della malattia con localizzazioni toraciche multiple in parti confluenti, la più grande con diametro di 1 centimetro e mezzo.

Vedo la paziente nel mio studio nel gennaio del '98 e dopo pochi giorni inizia lo schema MDB classico.

Esegue una prima Tac di controllo 3 mesi dopo, con referto sovrapponibile alla RM precedentemente eseguita, mentre nell'ottobre '98 una Tac torace, addome e scavo pelvico, evidenziava una totale scomparsa delle tumefazioni linfonodali.

La paziente ha successivamente eseguito una serie di controlli, l'ultimo nel 2003, che dimostravano ampiamente il risultato raggiunto: vale a dire la scomparsa della patologia in esame.

Altro caso, una signora trentina di 50 anni, diagnosi di linfoma non Hodgkin centrocitico centroblastico follicolare stadio 3 A, fatta nel dicembre '95. Anch'essa si sottopone a 6 cicli di chemioterapia, dopo una fase iniziale di remissione, una Tac al torace eseguita nel febbraio '98 rivelava la ripresa della patologia a livello mediastinico. Arrivava nel mio studio nell'aprile '98 ed iniziava circa 8 giorni dopo la Multiterapia Di Bella, anche in questo caso con lo schema classico.

Nel giugno del '98 era eseguita una Tac del torace e dell'addome che dimostrava una scomparsa dei linfonodi mediastinici.

Seguono una serie di successivi controlli, l'ultimo dei quali nel febbraio di quest'anno con Tac che confermava il risultato positivo.

Altro caso, un paziente di 54 anni, di Genova. Diagnosi fatta nel luglio '98 di linfoma non Hodgkin T linfocitario, stadio primo A. La Tac del torace rivelava la presenza di grossolane adenopatie sopra e sotto diaframmatiche, ascellari, toracommammarie, ecc.....

Inizia la Multiterapia Di Bella nell'agosto del '98. La prima Tac torace ed addome di controllo, eseguita circa 3 mesi dopo, evidenziava una riduzione per numero e dimensioni delle linfadenopatie.

Quadro ulteriormente migliorato nella Tac successiva eseguita nel febbraio '99.

Finalmente arriviamo nel febbraio del 2000, quando la Tac evidenziava la scomparsa del quadro patologico addominale e la persistenza, sia pure con dimensioni inferiori ad 1 centimetro, d'alcune linfadenopatie toraciche superficiali ed inguinali, quindi definibili come scarsamente significative. La totale scomparsa delle linfadenopatie è stata evidenziata in una Tac eseguita nel dicembre del 2000. Controlli successivi, eseguiti anch'essi a cadenza annuale, hanno confermato finora e spero per sempre, la totale remissione della patologia.

Quarto caso, una paziente di 67 anni. Nel mese d'ottobre '99, dopo un'erronea diagnosi iniziale di granuloma fatta dal suo dentista, una Tac del massiccio facciale permetteva di evidenziare lesioni a carico del palato di sinistra. Una successiva Tac toraco-addominale, eseguita dopo che un prelievo istologico aveva permesso di fare diagnosi di linfoma non Hodgkin a grandi cellule B ad alto grado, evidenziava un interessamento linfonodale toracico. Presentando la signora svariate allergie a farmaci e non volendo comunque sottoporsi a chemioterapia, veniva da me visitata in data 13-11-'99. Iniziava quindi la terapia MDB dopo pochi giorni.

In data 20 aprile 2000, circa 5 mesi dopo aver iniziato la Multiterapia, una Tac del massiccio facciale dimostrava una completa regressione clinica della neoformazione mascellare.

Una Tac toracica eseguita nell'ottobre 2000 evidenziava assenza totale di patologia.

La signora ha eseguito l'ultima Tac toracica nel 2003, che confermava la remissione della patologia in esame.

Passiamo ad un carcinoma della mammella con metastasi ossee multiple. Paziente di 56 anni, sorella di un Collega, nell'ottobre '97 le veniva fatta diagnosi d'adenocarcinoma duttale infiltrante, T4 N1 M1 con metastasi nei corpi di D10, D11 e L2, con compressione dell'asse meningomidollare.

Nel novembre del '97 esegue 23 frazioni di radioterapia, chiaramente riguardanti i segmenti in esame. Inizia la Multiterapia nel dicembre '97, associata ad Aredia che da me è sempre in questi casi consigliata, (ad onor del vero spesso si tratta di pazienti cui è già stata prescritta dai Colleghi oncologi).

Esegue una risonanza magnetica del rachide nel febbraio '98, evidenziante un arresto della progressione della malattia a livello osseo ed un processo di calcificazione delle lesioni, permanendo solo esiti di frattura con schiacciamento del corpo di D11, dato questo che ovviamente non può regredire.

Il risultato è così soddisfacente al punto che il precedentemente programmato intervento chirurgico, che avrebbe dovuto eseguirsi presso l'ospedale Maggiore di Bologna, volto ad impedire il crollo vertebrale, è annullato.

Una mammografia, eseguita in data 22 luglio '98, evidenziava una scomparsa della lesione e successivi controlli strumentali, (l'ultima risonanza magnetica datata gennaio di quest'anno), evidenziano la stazionarietà.

Quest'altro è un caso interessante di carcinoma della mammella con metastasi ossee ed epatiche multiple. Si tratta di una paziente di 45 anni che, nel novembre '97 nel corso di un controllo di routine, le venivano riscontrate lesioni epatiche multiple. Da evidenziarsi che, fino a quel momento, la signora era totalmente asintomatica.

Si sottopone a vari esami fra cui una mammografia che permette di riscontrare una neoplasia a carico della mammella di sinistra, su cui in seguito non è mai stata eseguita la biopsia. Sono successivamente rilevate, mediante scintigrafia ossea, lesioni multiple a carico di numerose vertebre.

Comincia immediatamente la chemioterapia associata al Tamoxifene. I familiari mi portano la paziente, che era abbastanza restia all'idea di fare altre terapie, nell'agosto del '98.

Prescrivo la MDB cui associo Aredia e sostituisco il Tamoxifene con l'Orimeten, secondo appunto le indicazioni del Professor Di Bella.

La prima Tac addominale, eseguita nel settembre '98, evidenzia una parziale necrotizzazione delle lesioni epatiche. Devo per completezza specificare che, in questo caso, ho aggiunto anche la 5-Metoxitriptamina di cui ci ha parlato l'amico Paolo Lissoni ieri. Farmaco che comunque utilizzo già da un po' di tempo in una discreta percentuale di pazienti, soprattutto quando mi trovo di fronte a casi impegnativi come questo.

La paziente ha avuto una stabilizzazione del quadro lesionale; purtroppo ad un certo punto ha interrotto la terapia, questo non certo per problemi economici ma perché si era convinta che oramai la sua patologia si era stabilizzata. Quest'interruzione si è protratta per qualche mese. Purtroppo c'è stata un'ovvia ripresa della malattia e, conseguentemente, la ripresa della cura. La paziente ha continuato fino all'ultimo a svolgere la sua attività di commerciante di fiori, fino al decesso avvenuto il 5 aprile di quest'anno.

L'ultimo caso riguarda un'epatocarcinoma a carico di un paziente veneziano, ex gondoliere, ex etilista HCV positivo (diagnosi effettuata nell'Aprile '96).

Nel novembre '98 una risonanza magnetica dell'addome, fatta in seguito alla comparsa di notevoli turbe dispeptiche, evidenziava una lesione di circa un centimetro a carico di S8. La biopsia eseguita permetteva di evidenziare un epatocarcinoma ben differenziato a pattern trabecolare.

Comincia la terapia Di Bella nel dicembre '98.

Si sottopone quindi a varie ecografie epatiche, (non ha più voluto sottoporsi, dopo la prima risonanza magnetica ad altre risonanze o a Tac), eseguite ogni tre mesi circa. Queste ecografie hanno dimostrato una stabilizzazione della lesione, con dimensioni sempre oscillanti attorno al centimetro di diametro. Poi purtroppo a causa di un grave dissesto economico, e questo mi permette anche di riallacciarmi a quanto detto prima dall'amico Avvocato Lorenzo Tomassini, deve interrompere la cura per svariati mesi. Questa interruzione ha portato ad una ripresa molto rapida della malattia, non arrestata neanche dalla ripresa della cura. Vittima emblematica (il suo ricorso, atto ad ottenere la gratuità della cura, fu respinto dal Giudice del Lavoro del Tribunale di Venezia) di un sistema eufemisticamente definibile ottuso e criminale.

Grazie, ho concluso.

(applausi)

N.B. Si allega per completezza copia dei lucidi proiettati.

**MDB:**

**1**

## **Considerazioni generali.**

**# *I risultati migliori*** in termine di stabilizzazione o regressione del quadro patologico li ho riscontrati nei:

**Linfomi** (sia Hodking sia non Hodking)

**Mielomi**

**Carcinomi della mammella** (anche in presenza di **metastasi**)

**Epatocarcinomi.**

**# *Risultati buoni***, in termine di prolungamento della sopravvivenza, rispetto alle mediane ottenute con altre metodiche:

**Adenocarcinomi della testa del pancreas.**

**# *Risultati non molto soddisfacenti***

**Glioblastomi** (eccezion fatta per 3 casi, in 2 dei quali vi erano però dubbi sulla precisione dell'esame istologico).

**Microcitomi polmonari.**

# **Nelle altre neoplasie** i risultati sono stati difformi secondo i parametri presentati, (età, condizioni generali, localizzazione delle metastasi quando presenti ecc.).

# Difficoltà nel trattamento, quasi indipendentemente dall'istologia e dall'origine della neoplasia, delle **metastasi epatiche**.

# Un fattore negativo è rappresentato inoltre dall'aver eseguito precedenti cicli di Chemioterapia.

# Nei **Pazienti "terminali"**, è da rimarcare un miglioramento della qualità della vita, almeno per un certo periodo. Ciò è riscontrabile in circa il 90% dei pazienti da me trattati.

## Quattro casi di **Linfoma Non Hodgkin** 2

### 1° caso:

V. Maria Elisa 53 aa

Marzo 1995: diagnosi di **Linfoma non H. T linfocitario, IV° stadio**.

E' inizialmente sottoposta a 6 cicli di CT (schema F-MACHOP, dal marzo all'agosto 1995).

Nel Dicembre 1995 è eseguito un espianto di midollo osseo.

Nel Maggio 1996 è eseguito il trapianto di midollo osseo autologo.

Nel Novembre 1997 una RMN toraco-addominale evidenziava una ripresa della patologia con localizzazioni toraciche multiple (al davanti dell'arco aortico, in sede intertracheocavale, nella finestra aortopolmonare, nel mediastino posteriore, in sede ilare bilateralmente; in parte confluenti raggiungono un diametro max di 3.5 cm).

In data 23/01/1998 giunge nel mio Studio per poi iniziare la MDB dopo qualche giorno.

In data 23/04/1998 esegue una TAC del torace ed addome, che è confrontata con un'altra eseguita nel Marzo 97. Il quadro è definito sovrapponibile per quanto riguarda il torace, con comparsa di due piccole formazioni linfonodali isolate in sede inguinale bilateralmente.

In data 12/10/1998 è eseguita TAC torace, addome e scavo pelvico evidenziante una totale scomparsa delle tumefazioni linfonodali.

In data 13/02/1999 è eseguita RMN del torace, addome e pelvi con evidenza d'assenza di tumefazioni linfonodali.

Successivi controlli (RMN del 28/06/1999 e del 05/01/2000, TAC del 23/10/2000, RMN del 01/12/2000. Ultima RMN del Dicembre del 2003) dimostrano il mantenimento del risultato raggiunto.

## 2° Caso

# 3

V. Margherita 50 aa

Nel Dicembre 1995 Viene fatta diagnosi di **Linfoma non H. centrocitico centroblastico follicolare, stadio III A**. E' pertanto sottoposta a 6 cicli di CT (schema CHOP) a partire dal 03/01/1996. Dopo una fase di remissione, una TAC al torace eseguita il 13/02/1998 rilevava la ripresa della patologia (nel mediastino lungo l'aorta ed in sede paratracheale; linfonodi ilari ingrossati bilateralmente).

Per questo motivo giunge nel mio studio il 29/04/1998 per cominciare la MDB in data 07/05/98. In data 30/06/1998, è eseguita una TAC torace ed addome evidenziante "...Ai confronti con l'esame precedentemente eseguito in data 16/02/1998 si nota la scomparsa dei linfonodi mediastinici allora riscontrati..."

Successivi controlli evidenziavano il permanere della remissione (TAC torace ed addome del 25/11/1998, ECO addome del 22/04/1999, TAC torace ed addome del 21/05/1999, ECO addome del 14/02/2000, TAC torace ed addome del 28/03/2000, ECO addome del 04/09/2000. Ultima TAC torace ed addome eseguita nel febbraio 2004).

## 3° caso

S. Palmerino 54 aa.

Nel Luglio del 1998 è fatta diagnosi di **Linfoma non H. B linfocitario centrofollicolare stadio I A**.

La TAC torace evidenzia la presenza di grossolane adenopatie sopra e sottodiaframmatiche (ascellari, toracommammarie, in sede celiaca, mesenterica, iliaca comune bilateralmente, iliaca interna ed esterna).

Inizia la MDB il 10 Agosto 1998.

La prima TAC torace ed addome di controllo è eseguita in data 07/10/1998 ed evidenzia riduzione delle linfoadenopatie, quadro ulteriormente migliorato nella TAC eseguita il 10/02/1999. Dopo varie ECO, è ripetuta una TAC torace ed addome in data 12/02/2000 evidenziante scomparsa del quadro patologico addominale e persistenza, sia pura con dimensioni inferiori ad un centimetro, di alcune linfoadenopatie toraciche superficiali ed inguinali. La totale scomparsa delle linfoadenopatie è infine evidenziata nella TAC eseguita in data 12/12/2000. Controlli successivi, eseguiti a cadenza annuale, hanno confermato finora la totale remissione.

## 4° caso

# 4

F. Lina 67 aa.

Nell'Ottobre del 1999, dopo un'erronea diagnosi iniziale di granuloma, una TAC del massiccio facciale permette di evidenziare la presenza di lesioni a carico del palato di sx. Una successiva TAC toraco-addominale eseguita in data 09/11/1999, (dopo che era stato istologicamente diagnosticato un **Linfoma non H. a grandi Cellule B, ad alto grado**) evidenziava un interessamento linfonodale toracico. Presentando svariate allergie a farmaci e non volendo comunque sottoporsi a CT, giunge alla mia osservazione in data 13/11/1999.

In data 20/04/2000, previa esecuzione di TAC del massiccio facciale, si riscontrava la completa regressione clinica della neoformazione mascellare. Una TAC toracica eseguita in data 04/10/00 evidenziava assenza di patologia. L'ultimo controllo TAC eseguito nel settembre 2003 confermava la remissione.

## **Adenocarcinoma mammella con metastasi ossee multiple**

D'A. Wanda 56 aa

Nell'Ottobre del 1997 è diagnosticato un **adenocarcinoma duttale infiltrante della mammella dx (T4 N1 M1)** con **metastasi a D10, D11 e L2** con compressione dell'asse meningeo midollare.

Nel Novembre 97 esegue 23 frazioni di RT per 46 Gy complessivi in corrispondenza dei segmenti ossei dorso lombari.

Inizia la MDB nel Dicembre del 1997, associata ad Aredia, sempre da me consigliata in questi casi.

Varie RMN del rachide, eseguite nel 1998(05/01; 25/03; 15/07) evidenziano un arresto della progressione della malattia a livello osseo ed un processo di calcificazione delle lesioni (permangono esiti di frattura con schiacciamento del corpo di D11), al punto che il programmato intervento chirurgico (in programma presso l'Ortopedia dell'Ospedale Maggiore di Bologna), volto a impedire il crollo vertebrale, è annullato.

Una mammografia eseguita il 22/07/1998 evidenzia la scomparsa della lesione.

I successivi controlli strumentali (ultima RMN in data 30/01/04) evidenziavano stazionarietà.

## **5**

## **Carcinoma della mammella con metastasi ossee ed epatiche multiple**

P. Ida 45 aa

Nel Novembre del 1997 si repertano occasionalmente lesioni epatiche multiple ad entrambi i lobi. Mediante mammografia è riscontrata neoplasia (mai eseguita biopsia) a carico della mammella sx. Vengono inoltre successivamente rilevate multiple lesioni osteostrutturali a carico di tutti i metameri vertebrali. Esegue 6 cicli di CT (Novantrone, Navelbine, Endoxan e 5 FU) + Tamoxifene, senza ottenere miglioramenti.



Inizia la MDB in data 08/08/1998, con associata Aredia e sostituzione del Tamoxifene con l'Orimeten.

La 1° TAC addominale, eseguita in data 25/09/1998 evidenzia già una parziale necrotizzazione delle lesioni epatiche.

I successivi controlli strumentali (ultima TAC in data 19/10/00) evidenziano una stabilizzazione del quadro lesionale. La Paziente è sopravvissuta con una soddisfacente qualità di vita, svolgendo le normali mansioni lavorative (grossista di fiori) fino all'exitus avvenuto per insufficienza epatica il 05/04/2004.

## **Epatocarcinoma**

B. Luciano 70 aa

Ex etilista; HCV positivo (diagnosi dell'Aprile '96).

In data 11/11/1998 una RMN dell'addome permette di evidenziare una lesione di 1 cm a carico di S8. La successiva biopsia evidenzia un **epatocarcinoma ben differenziato** a pattern trabecolare.

Giunge alla mia osservazione in data 17/12/1998.

Le varie ECOGRAFIE epatiche (non ha più voluto sottoporsi a RMN), eseguite ogni 3 mesi circa (ultima in data 07/03/2001) hanno dimostrato una stabilizzazione della lesione, con dimensioni sempre oscillanti attorno ad 1 cm di diametro. Purtroppo, causa grave dissesto economico (ed essendo stato rigettato dal Tribunale di Venezia il suo ricorso), nel mese di Gennaio 2003 il Paziente si trovava costretto ad interrompere la Multiterapia per circa 4 mesi. Ciò provocava una rapida recrudescenza dell'epatocarcinoma, non più arrestabile neanche con la ripresa della cura verso i primi di Giugno. Il Paziente, martire a mio avviso di un ignobile sistema, decedeva nel Dicembre del 2003.