



***Dr. Vittorio Zocchi
Medico Chirurgo
Pontedera (PI)***

Come medico che da tanti anni applica la terapia del Professor Luigi Di Bella per la cura dei tumori, ringrazio il Dr. Giuseppe Di Bella per aver organizzato questo convegno che ci dà la possibilità di presentare casi clinici dai quali si evince chiaramente come la terapia sia valida. Lo è soprattutto nei casi in cui il paziente non ha ricevuto trattamenti chemioterapici secondo gli schemi classici, come il Professore ha sempre sostenuto, come io stesso ho constatato personalmente e come ci diranno i colleghi che riferiranno sulla biologia molecolare della formazione delle cellule neoplastiche. Infatti tra i quindici casi che ho preparato ne ho scelti alcuni mai trattati con chemioterapia (escluso uno per brevissimo tempo) anche perchè il tempo concessomi è limitato a venti minuti e non potrei descriverli tutti. Tra questi vi sono tre carcinomi gastrici che hanno subito solo l'intervento chirurgico, un caso di istiocitoma fibroso maligno, un carcinoide metastatico al fegato di origine sconosciuta, un carcinoma spinocellulare mediastinico e pleurico ed un carcinoma della mammella con metastasi polmonari, mediastiniche, epatiche ed ossee.

1° CASO

O.S. femmina 1953

14.01.1998 Gastroresezione per ADECA a “cellule ad anello con castone” infiltrante la sottomucosa.
Linfonodi GC. Entro cm. 3: 1 linfonodo metastatico su due.
PT 1 N1 MX
L'oncologia di Pisa sconsiglia CHT.

Inizio terapia con Metodo di Bella 26.05.1998

- 25.02.1999 TAC ADD. Negativa
- 09.08.1999 TAC ADD. Negativa
- 10.04.2001 TAC ADD. Negativa

La terapia viene progressivamente ridotta già nel settembre 2000:

Somatostatina 1 mg. Ogni 7 gg

Retinoidi 4gg/7

Melatonina 10 mg/dì

Parlodel 2,5 mg/dì

Attualmente la terapia è ridotta a:

Retinoidi 2 volte/settimana

Melatonina 4mg/die

Somatostatina 1 al mese

Brimocriptina 2,5mg x 2 volte a settimana

La paziente ha condotto sempre vita normale.

2° CASO

F.M. maschio 1931

9.10.1996 Operato di gastrectomia per esteso processo neoplastico tra antro e corpo gastrico.

ISTOLOGICO: Adenocarcinoma di tipo diffuso infiltrante a tutto spessore la parete ed il tessuto perimuscolare. (G3)

- 3 linfonodi metastatici su 8 isolati
- 5 linfonodi metastatici su 5 isolati
- 2 linfonodi con istiocitosi dei seni
- 2 linfonodi metastatici su 3 isolati
- T2 N2

16/12/1996 Consulenza presso l' IEO di Milano: "Egregio collega... omissis... dato l'importante interessamento linfonodale la malattia è **ad altissimo rischio di recidiva**. Purtroppo a tutt'oggi non vi è evidenza che un trattamento precauzionale

chemioterapico possa modificare la prognosi. Pertanto il paziente è candidato ad uno stretto follow-up.

In ottobre 1997 inizia la terapia con Metodo Di Bella e nel corso degli anni, visti i controlli negativi per ripresa di malattia, procede ad una progressiva riduzione della terapia stessa. Il paziente lavora e gode ottima salute così come in tutti gli anni precedenti.

3° CASO

M.B. maschio 1944

Luglio 1998 Gastrectomia per adenocarcinoma.

Agosto 1998 Inizio terapia con Metodo di Bella:
Octreotide 1mg/dì.
Melatonina
Bromocriptina
Retinoidi
Acido Ascorbico

Maggio 2000 Riduzione progressiva della terapia.

Febbraio 2001 Recidiva dell'ilo epatico.
Nodulo all'ilo epatico operato.
Istologico positivo per adenocarcinoma.

Riprende nuovamente la terapia a dosaggio massimo (1mg di Octreotide).

La situazione è stazionaria senza recidive a tutt'oggi.

4° CASO

S.B. femmina 1921

La signora S.B. di anni 80 si presenta al mio studio i primi di Aprile del 2001. Aveva una grossa neoformazione (ca. 4 cm) alla regione sopraclaveare destra. La figlia della paziente mi spiega che la malattia è iniziata nel luglio 1997, con una piccola neoformazione alla regione laterocervicale destra che progressivamente si è ingrandita fino a raggiungere le dimensioni di un'arancia. Dopo un ricovero nella clinica otorinolaringoiatrica di Livorno veniva dimessa senza una diagnosi precisa. Il 19.01.1998 veniva operata a Pisa. L'esame estemporaneo (eseguito cioè durante l'intervento) dava esito positivo per *neoplasia mesenchimale maligna*. Il 23.01.1998 la divisione di anatomia patologica dell'università di Pisa referta: **istiocitoma fibroso maligno di tipo mixoide** (G2 su 3).

**DIPARTIMENTO DI ONCOLOGIA - DIVISIONE di
ANATOMIA, ISTOLOGICA E CITOLOGIA PATOLOGICA**

Data: 23-01-1998

Richiedente: U.O.CHIR. GENERALE E VASCOLARE

Paziente: S.B. età:77

Materiale: Biopsia cute e sottocute

Tumefazione laterocervicale di 8x4x4 cm. Esame dopo inclusione in paraffina.

Conclusioni: Istiocitoma fibroso maligno di tipo mixoide (G2 su 3)

Viene consultato il gruppo che si occupa dei sarcomi presso l'oncologia di Pisa ed inviato il vetrino a Milano che conferma: *sarcoma grado II* riferibile a *istiocitoma fibroso maligno varietà mixoide*.

**ISTITUTO NAZIONALE PER LO STUDIO E LA CURA
DEI TUMORI - DIVISIONE DI ANATOMIA
E ISTOLOGICA PATOLOGICA E CITOPATOLOGICA**

Cognome e nome: S. B. Data della richiesta: 03-03-1998

omissis ...

DIAGNOSI ISTOPATOLOGICA:

Sarcoma grado II (D3, M2, N0) riferibile ad istiocitoma fibroso maligno varietà mixoide (mixofibrosarcoma a grado intermedio di malignità).

I colleghi dello stesso istituto sconsigliano una chemioterapia data l'età della paziente. In dicembre 2000 si ripresenta una tumefazione a livello della regione sovraclaveare destra delle dimensioni di un'arancia. La TAC del 18.01.2001 lo evidenzia chiaramente.

ISTITUTO DI RADIOLOGIA DELL'UNIVERSITA' DI PISA

Paziente: S.B.

Data esami: 18-01-2001

Esami eseguiti: TC COLLO CON E SENZA MEZZO DI CONTRASTO

Si conferma formazione solida disomogenea di ca. 5x4 cm in sede sovraclaveare a dx a contorni polilobati e con estensione longitudinale di circa 5,5 cm. La lesione sopradescritta, riferibile a ripresa di malattia in tale sede, si localizza posteriormente alla vena giugulare di questo lato che risulta compressa a semiluna nel tratto più craniale della massa, ma pervia.





Il 12.02.2001 la paziente viene operata sempre nella clinica di Pisa. In Aprile la paziente viene alla mia osservazione con una grossa recidiva (4 cm) alla regione sovraclaveare dx. Inizia la cura Di Bella e nell'arco di 60 gg la tumefazione è pressoché scomparsa. Da allora ho rivisto 4 o 5 volte per controllo la sig.ra B. che sta veramente bene oramai da oltre tre anni.

5° CASO

F.I.M. femmina 1937

24.07.1998 TAC ADDOME: si rileva la presenza di formazioni a carico del lobo Dx e Sx. Le formazioni maggiori misurano cm 4,3x3,3 a Dx e cm 5x3 a Sx

.....omissis.....

A livello del corpo del pancreas formazione nodulare disomogenea.



11.08.1998 Diagnosi istologica

MATERIALE: META EPATICHE MULTIPLE AGOBIOPSIA EPATICA.

“97627. Sangue inglobante cellule atipiche di piccola taglia con nucleo rotondo ed ipercromatico con scarso citoplasma. Il quadro morfologico e la focale reattività per le reazioni anti-cromogranina anti-citocheratina ed anti-NSE fanno propendere per localizzazione metastatica di tumore carcinomatoide.

Viene consultato immediatamente un oncologo, il quale propone la chemioterapia. La paziente rifiuta e viene a visita da me.

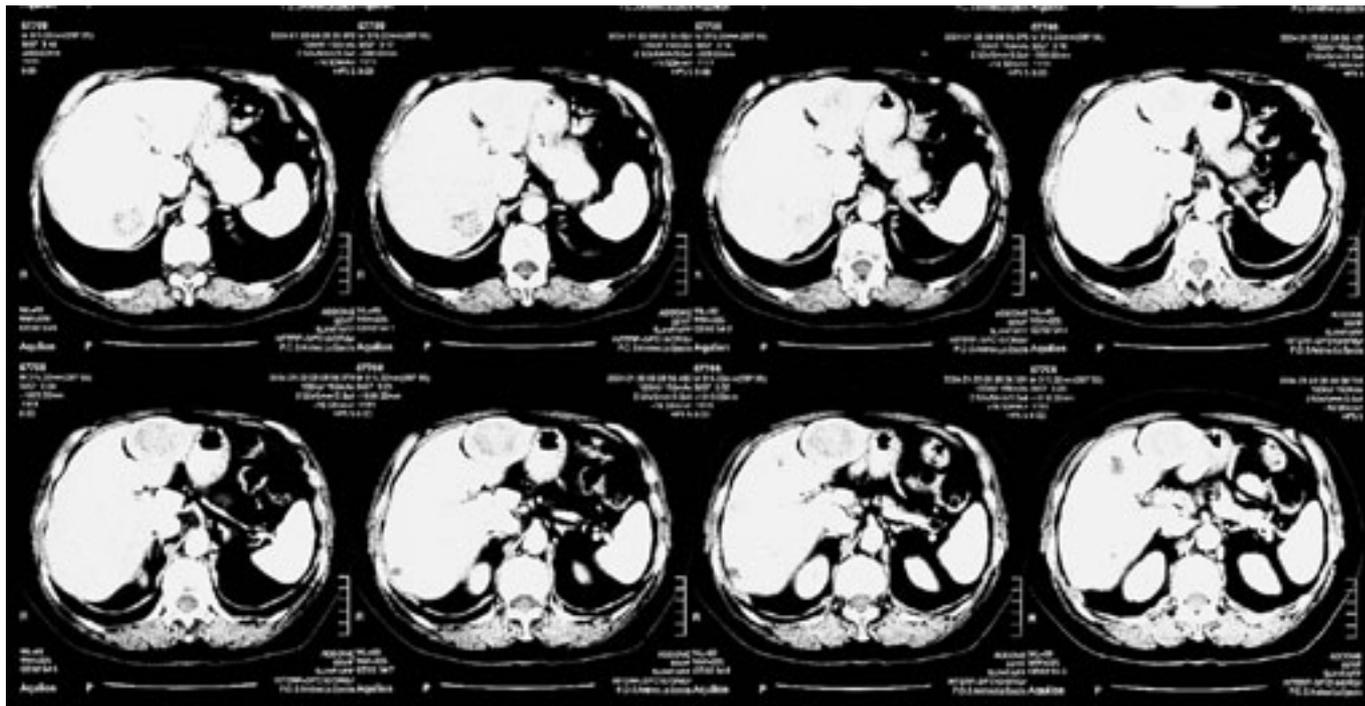
24.08.1998 Inizio terapia con Metodo di Bella.

- Octreotide 1mg/die sc. per 8 ore con temporizzatore.
- Retinoidi
- Melatonina
- Bromocriptina
- Calcio
- Acido Ascorbico

La paziente prosegue la terapia ed esegue i routinari controlli ematochimici, ecografici e TAC annuale, i quali dimostrano la non progressione di malattia.

24.07.2001 TAC: si evidenzia una seppur minima riduzione volumetrica delle lesioni epatiche.

22.01.2004 TAC: come si può vedere, a distanza di 6 anni le piccole lesioni sono scomparse progressivamente nel corso della cura mentre le lesioni maggiori sono pressoché immutate.



DAL TESTO “*Medicina Oncologica*”

La sopravvivenza mediana di pazienti con forme avanzate di carcinoide trattate con questo regime chemioterapico (fluorouracile e adriamicina) è correlata alla sede di insorgenza del tumore:

piccolo intestino 29 mesi;

pancreas 21 mesi;

polmone 15 mesi;

colon 10 mesi;

a primitività sconosciuta 8 mesi.

La paziente sta bene, conduce vita normale e la controllo ogni sei mesi.

6° CASO

G.M. femmina 1950

Centro di Riferimento Oncologico Aviano

Divisione di Oncologia Chirurgica

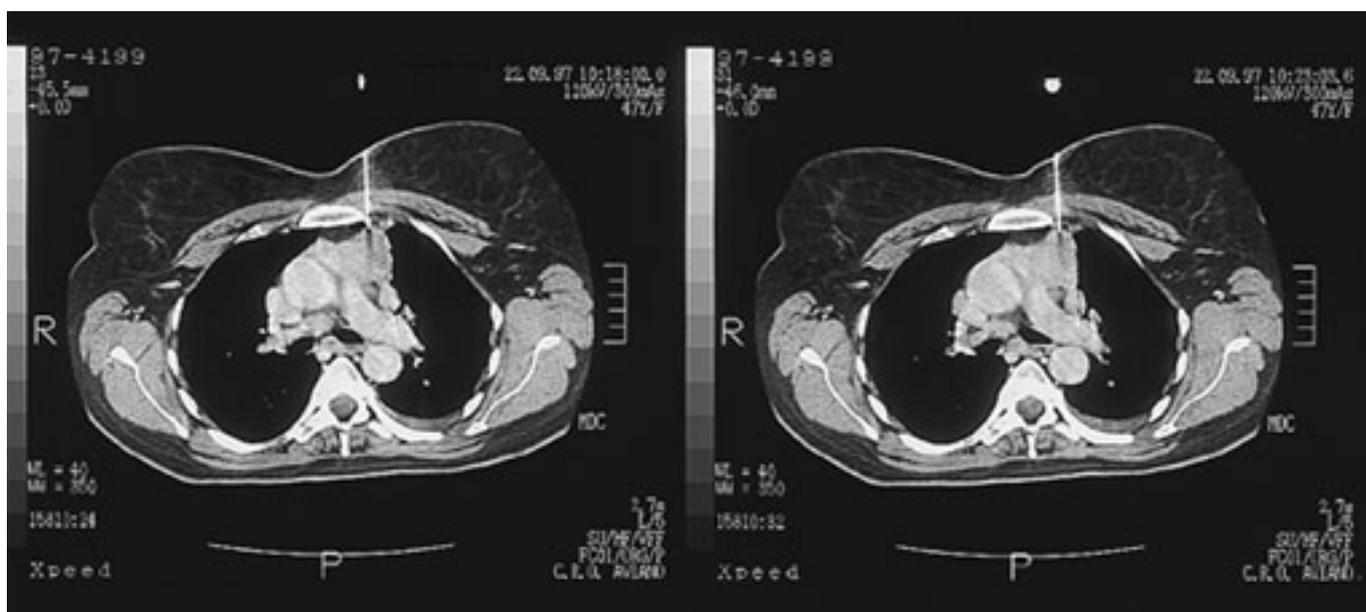
Aviano 08.10.1997

Dimettiamo la sua paziente Sig.ra G.M., ricoverata nel nostro istituto per l'evidenza radiologica (RX, TAC) di un processo espansivo della loggia mediastinica anteriore con multipli ispessimenti della pleura diaframmatica, costo-parietale e mediastinica in assenza di altri dati clinici e biumorali patologici.

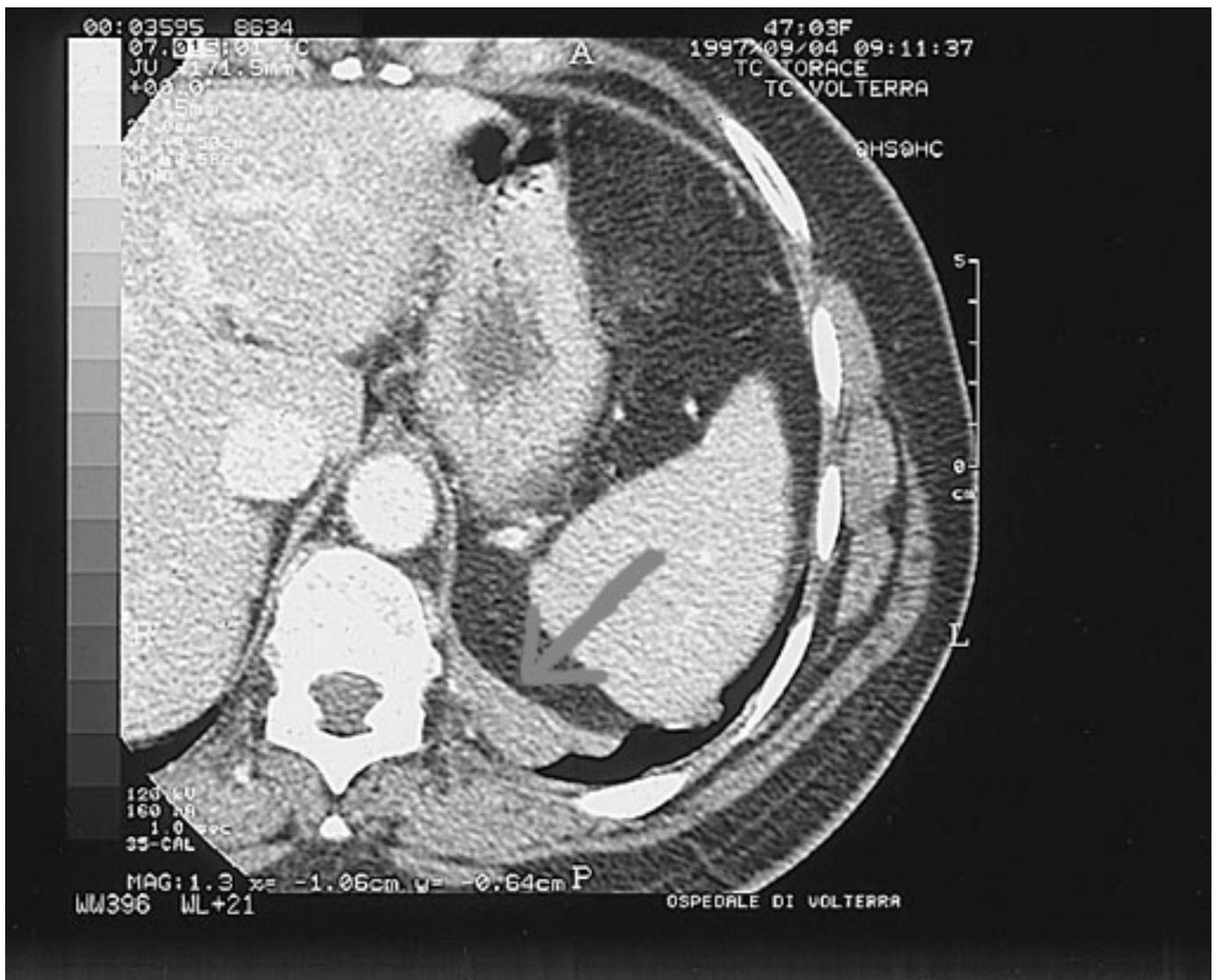
Gli ulteriori accertamenti eseguiti (RX mammografia, broncoscopia, esofagoscopia, ecografia tiroidea, scintigrafia ossea) sono risultati negativi. L'agobiopsia sotto guida TAC della lesione mediastinica ha confermato la presenza di una lesione neoplastica carcinomatosa poco differenziata con possibile differenziazione spinocellulare (vedi referto).

L'attuale estensione della malattia all'emitorace sx controindica una toracotomia proponibile dopo ciclo di chemioterapia con eventuale risposta favorevole, come proposto dal Collega Oncologo Medico.

Il Primario Chirurgo C. R.



Lesione mediastinica anteriore durante l'agobiopsia 1997



Lesione pleurica diaframmtica sinistra

Iniziava in dicembre 1997 la chemioterapia ma visti gli effetti tossici della medesima e gli scarsi risultati ottenuti (progressione di malattia) la interrompeva ed il giorno 03.03.1998 iniziava terapia con Metodo di Bella con Octreotide 1mg al dì etc. Nel corso degli anni successivi, trascorsi con una qualità di vita ottima, le indagini TAC, effettuate ogni 8 mesi circa, documentano una stabilità di malattia.

Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana

REFERTO 13/08/2003:

Esame posto a confronto con uno precedente del 22.05.2003.

Si documenta un lievissimo miglioramento dl quadro polmonare nel senso di una modestissima riduzione volumetrica a carico delle lesioni già note ad impianto pleurico di sx. Modestamente ridotti di volume i linfonodi nella finestra aortopolmonare e in paraortica. Non versamento pleurico. Non focalità in ambito epatico. Nella norma reni, surreni, milza e pancreas.

Il quadro clinico e la qualità di vita della paziente dimostrano a tutt'oggi una stabilizzazione della malattia con oltre 6 anni di sopravvivenza.

7° CASO

G.M. femmina 1962

Questo è un caso veramente eccezionale. Si tratta di un carcinoma avanzato della mammella dx che la paziente, per paura della chemioterapia, aveva tenuto nascosto. Dopo venti mesi circa (nell'agosto 2001) per il grave malessere causato dal cancro-ascenso con ulcera di 4 cm che si era formata, con notevoli perdite ematiche, dolori insopportabili per le numerosissime metastasi ossee (rachide , coste, sterno), toraciche (polmoni e mediastino), fu costretta a rivelare al proprio curante ed al fratello medico la grave situazione.

L'agobiopsia effettuata su di un linfonodo sovraclaveare dx dimostra trattarsi di carcinoma.

La TAC del 21 agosto 2001, dalla quale si evince tra l'altro che le dimensioni della mammella dx sono circa il doppio della sx, referta:

Esame eseguito unicamente in condizioni basali per rifiuto della paziente a ricevere mezzo di contrasto endovena.

Si rilevano i seguenti reperti (in pz. Con nota etp mammaria dx localmente avanzata):

- multiple adenomegalia nel cavo ascellare dx
- due micronoduli localizzati, rispettivamente, nel segmento apicale del LSSn e nel segmento dorsale del LSDx.

- 2 millimetriche aree di aumentata densità parenchimale a vetro smerigliato, a carattere pseudonodulare, localizzate rispettivamente nel segmento apicale del LIDx e nel segmento del LSDx.
- sottile stria densa nel segmento anteriore del lobo superiore sx in sede periferica subpleurica..
- alcuni linfonodi con asse corto max attorno o sotto il cm in sede mediastinica prevascolare dx, tracheobronchiale dx e sottocarenale.
- 3 lesioni focali epatiche localizzate rispettivamente, nei segmenti I (2,5 cm) e V-VI (delle dimensioni rispettivamente di 1 e 1,5 cm circa).
- grossolana lesione osteolitica a carico della metà dx della porzione medio-distale del manubrio e della porzione prossimale del corpo sternali con estensione nelle parti molli sia anteriormente sia posteriormente (in corrispondenza dei vasi mammari interni, ove non risulta possibile una sicura distinzione con adenomegalie eventualmente presenti).
- lesioni osteolitiche a carico del soma D2, D4, D5 e L4.
- lesione osteolitica del tratto medio della V costa.

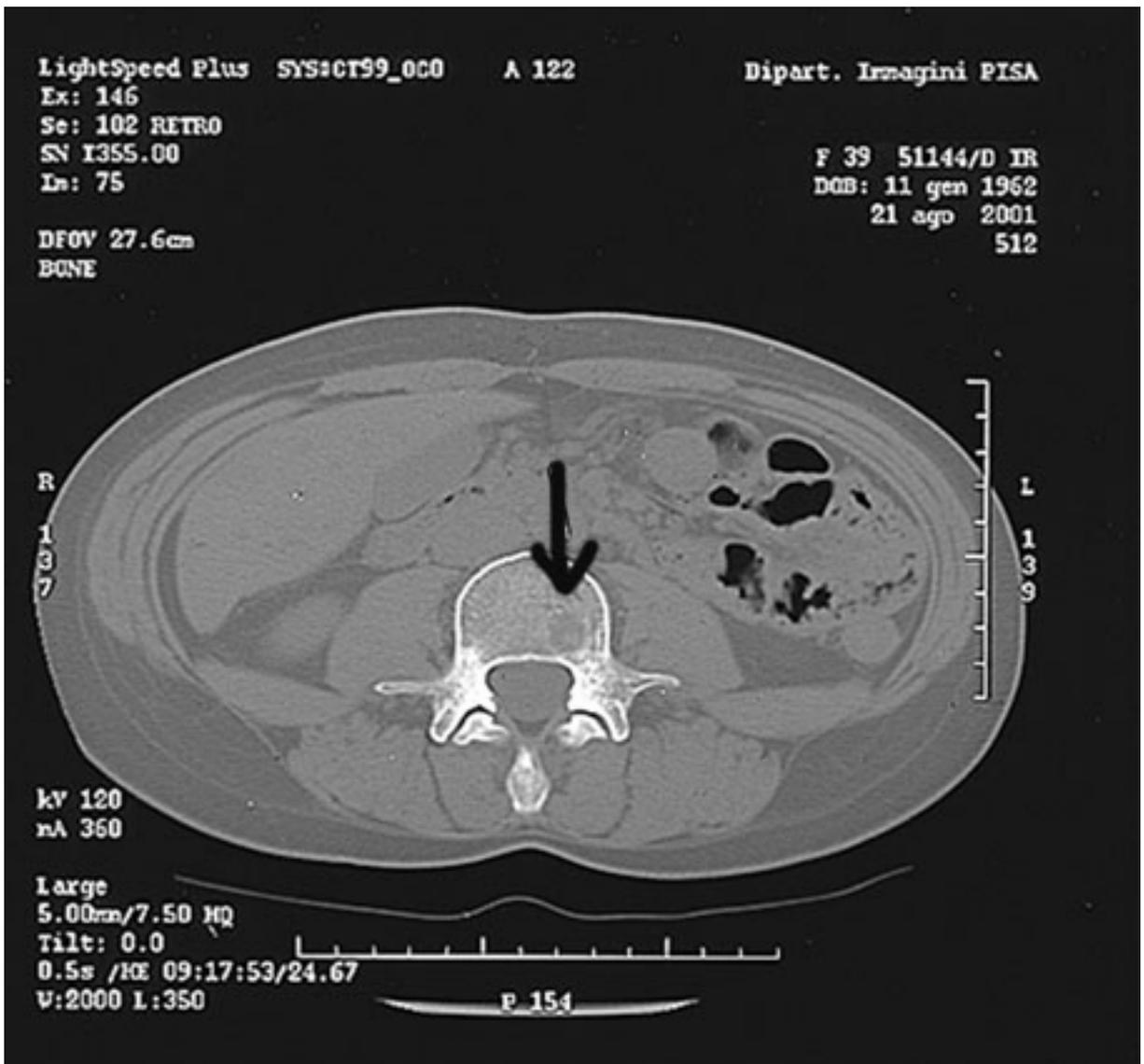
Il Radiologo Dr. L.B.



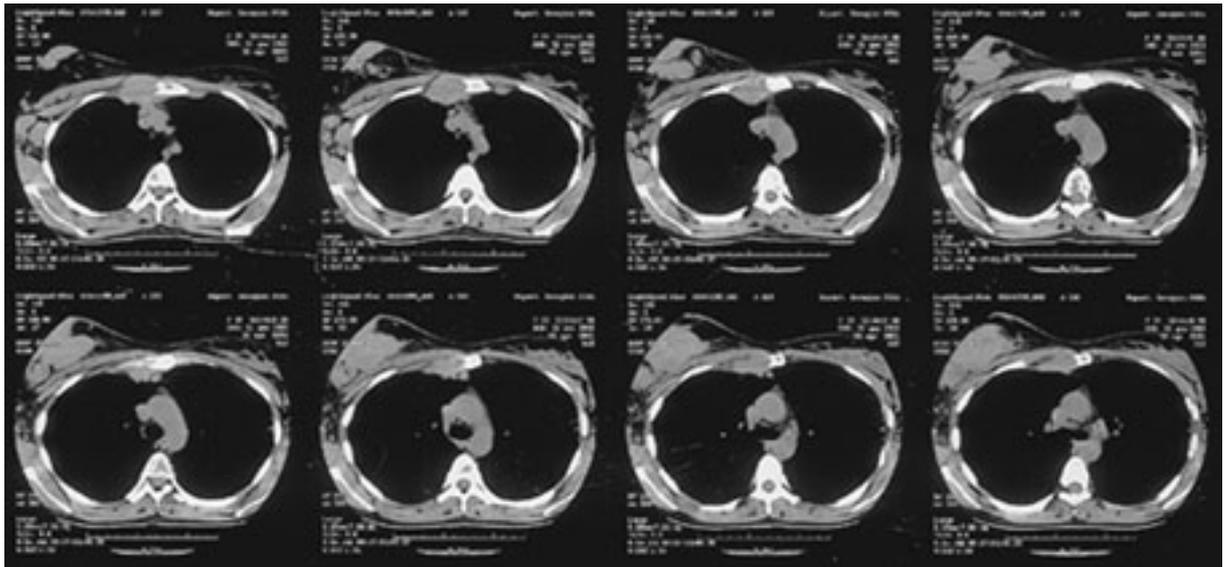
Metastasi polmonari



Metastasi epatiche



Metastasi vertebrale



Metastasi sternale

La scintigrafia mette in evidenza un quadro di disseminazione metastatica allo sterno, coste, colonna e bacino.

Il marcatore CA15.3 era 966,5 (valore max. 38,6). Il CEA 26,9 (valore max 4,9).

Con questi referti la paziente si presenta dal chirurgo a Pisa che esclude la possibilità di un intervento chirurgico e la invia in oncologia sempre a Pisa. Anche l'oncologo che la visita il 29 Agosto non le dà nessuna speranza di guarigione con una eventuale chemioterapia. Il giorno successivo 30 Agosto 2001 la paziente si presenta al mio studio.

Le condizioni generali erano veramente scadute, con un quadro mammario come poche volte mi è capitato di vedere in oltre 30 anni di attività. Dopo aver medicato l'ulcera le chiesi di provare la terapia Di Bella per 40 gg.

Inizia la terapia il giorno 3 Settembre e dopo 15 gg la paziente riferiva diminuzione dei dolori, camminava meglio e l'ulcera della mammella si era ridotta migliorando l'aspetto generale.

Il primo segno positivo biumorale è del 8.11.2001 con un CA15.3 sceso a 157,6; il secondo evento è la caduta dell'escara formatasi sulla mammella (ridotta moltissima di volume) e la scomparsa dei linfonodi sovraclaveari ed ascellari a dx nel mese di Dicembre.

Il 17 Gennaio 2002 il CA15.3 è 39 ed una TAC del 24 Gennaio 2002, a distanza quindi di neanche 5 mesi dall'inizio della terapia referta:

Esame messo a confronto con uno precedente eseguito in data 21.08.2001. Al controllo odierno si apprezza un **NETTO MIGLIORAMENTO DEI REPERTI PRECEDENTEMENTE SEGNALATI** . In particolare si documentano attualmente i seguenti rilievi:

-**riduzione** volumetrica delle adenomegalie a sede ascellare dx con presenza oggi di un solo linfonodo dimensionalmente ai limiti della significatività (asse corto max centimetrico)

-**assenza** di distinte nodularità in ambito parenchimale polmonare bilateralmente

-**assenza** di linfoadenomegalie dimensionalmente significative in sede mediastinica.

-**netta riduzione** volumetrica delle focalità epatiche precedentemente descritte a livello dei segmenti I, V e VI;

....omissis....

-**marcata regressione** dell'interessamento osseo con aspetto maggiormente strutturato (osteoaddensante) dei segmenti scheletrici sede di secondarismi; in particolare a carico dello sterno si documenta **riduzione subtotale** dell'estensione nelle parti molli limitrofe.

Il Radiologo Dr. L.B.



*Scomparsa
metastasi epatiche*



*Scomparsa
metastasi polmonari*



*Scomparsa
metastasi sternali*

*Dopo 5 mesi di terapia
con Metodo Di Bella*



21/08/2001

CEA 26,06
 CA15.3 966,5

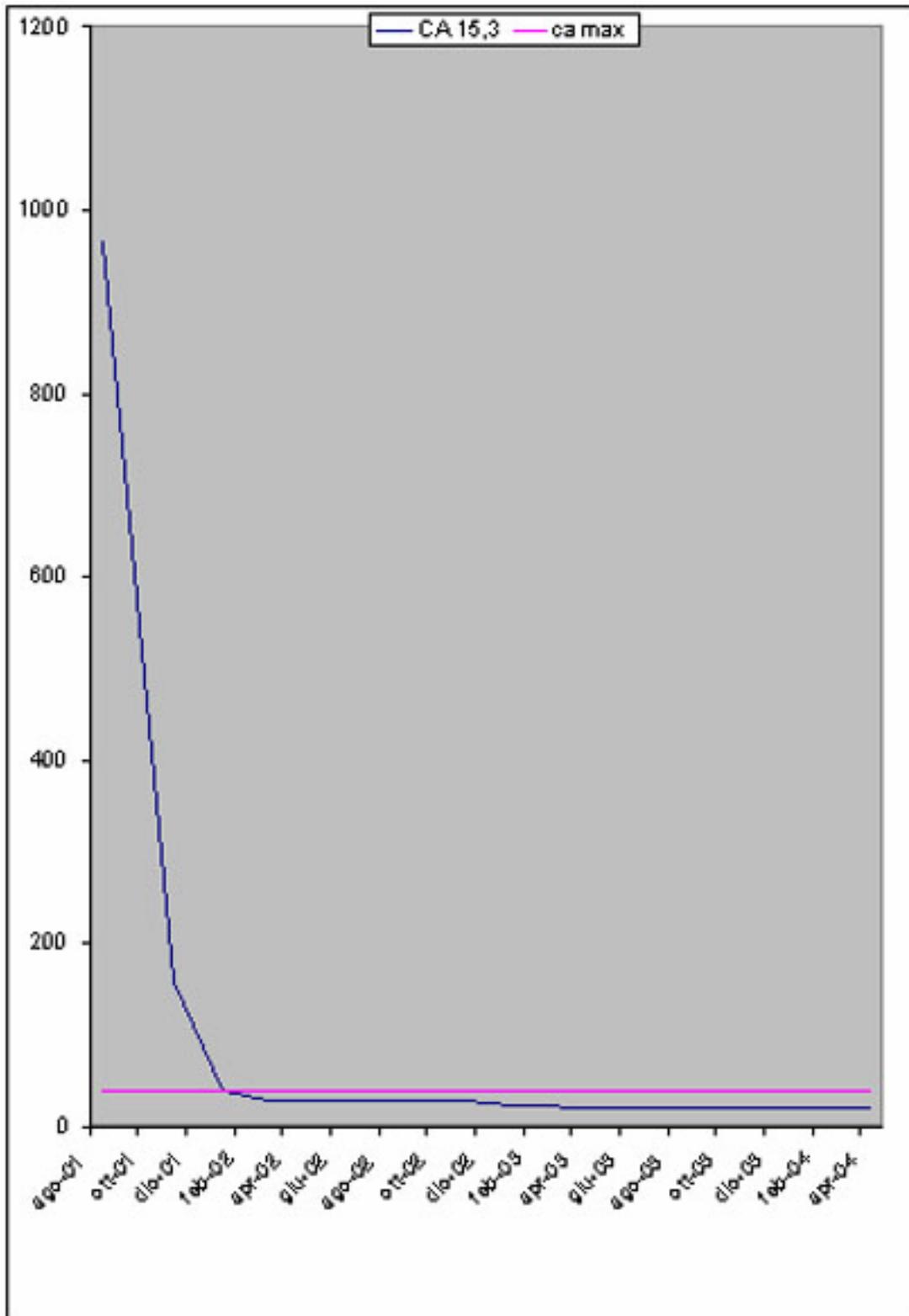
*Confronto dopo
 5 mesi della
 lesione sternale
 e della
 dimensione
 della mammella
 destra.*

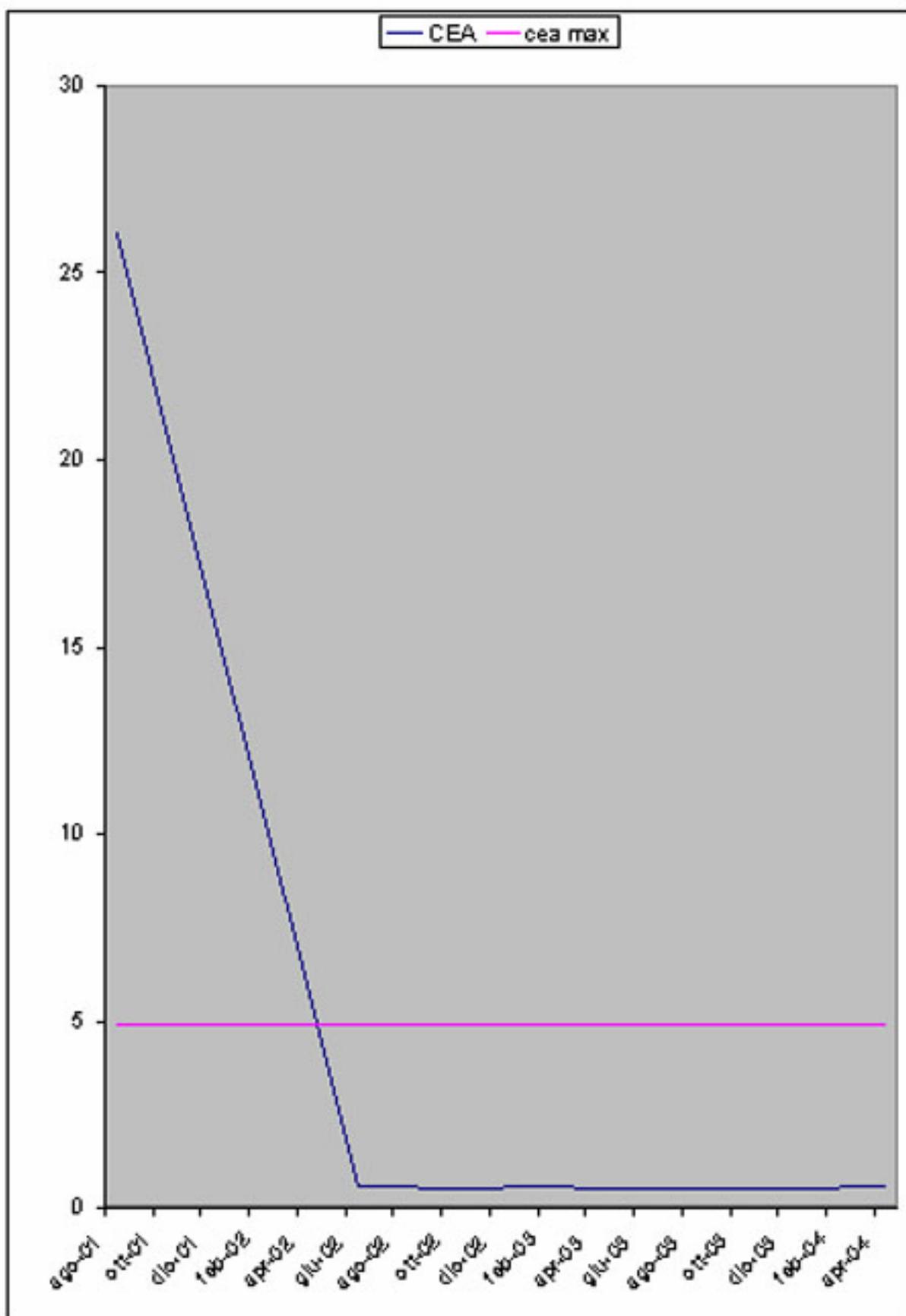
24/01/2002

CA15.3 39
 CEA NON
 ESEGUITO

I referti portano la firma dello stesso radiologo Dr. L. B. del Dipartimento di Diagnostica Per Immagini Università di Pisa.

I diagrammi dei marcatori sono nella norma, la paziente sta benissimo e già nel Dicembre 2001 e in Febbraio del 2002 ha ridotto il dosaggio del ciclofosfamide, mentre prosegue la terapia con somatostatina 2 mg, melatonina 20 mg, bromocriptina 2,5 mg, calcio 1 g, retinoidi 10 cc, vitamina D.





In Aprile 2002 la paziente comincia a frequentare 5 giorni alla settimana una palestra dove effettua 2 ore al giorno di ginnastica con attrezzi il che comporta un notevole impegno fisico. Conduce una vita normalissima e le TAC successive Agosto 2002, Febbraio 2003 e Febbraio 2004 ripetono tutte la stessa diagnosi radiologica del 2002, praticamente **la totale scomparsa delle metastasi epatiche, polmonari, linfonodali mediastiniche, ossee.**

La paziente sta benissimo e non credo proprio che con altri interventi terapeutici avrebbe potuto ottenere questi risultati. Il Prof. Di Bella spesso diceva che è sufficiente un buon caso a dimostrare la validità della sua terapia! Infatti questo è un caso di tumore T4D infiammatorio che in genere porta al decesso la paziente con gravissime sofferenze ed in breve tempo. Una sopravvivenza (tre anni ad Agosto) con una qualità di vita ottima come ho potuto constatare in questo caso è, secondo me, dovuta al fatto che la signora non era mai stata trattata con chemioterapici.