17SPC14A1701 ZALLCALL 11 19:33:47 01/16/98

perseverare nell'errore, intanto chela gente muore e soffre.

Questi pensieri soprattutto mi hanno fatto accettare la proposta ed eccomi ad esporre quei principi che lentamente sono riuscito ad associare nell'omonimo protocollo DB che, se applicato tempestivamente e regolarmente, rappresenta un progresso su quelli precedenti.

Tutto e' sorto ufficialmente nel 1969, quando comunicai al 45˚ Congresso della SIBS a Sassari l'aumento della piastrinemia dei ratti per circa 72ore successive alla stimolazione dei gangli delle Habenulae. L'idea strana, mi era stata suggerita dall'osservazione dei sintomi preagonici di unsettenne leucemico, curato da un valente ematologo che mi aveva consentito di somministrare, durante i tre mesi della durata della malattia, quantità modeste di seratonina. Ispirato dalla lettura della bibliografia sulle piastrine di Maupin, B. (Blood platelets in Man and Animals - Pergamon Press, Voll.1.e2., 1969) e dalle monografie di Ottaviani, P., Dettori, A.G. & Manai, G. (La malattia trombocitopenica -Torino, Minerva Medica, 1956, pagg.221) e di Ottaviani, P. & Mandelli, F. (Le trombocitopenie - Roma 1968, pagg.330) e dai fondamenti reperti di Bracco, M. & Curti, F.C. (Experentia, 1954, 10. 71-72) di Da Prada & Coll. (Nature, 1967, 216, 1325), pensai che il Mesencefalo e le Habenulae avrebbero potuto interferire sul metabolismo delle piastrine e sulla piastrinogenesi, e forse anche nell'eziopatogenesi delle L.L.. Dopo l'isolamento e l'identificazione della struttura della melatonina (Lerner, A.B. - Case, J.D. - Takahashi, Y. - Lee, T.H. &Mori, W.: J. Amer. Chem. Soc., 1958, 80, 2587), la scoperta della sintesi biologica e dell'effetto della luce (Wurtun, R.J. - Axelrod, J. -Phillips, L.S.: Science 1963, 142, 1071-1073 V. anche: Nature, 1968, 217, 953 - Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1969, 62, 749-755, J. Neurochem.1971, 18, 1683-1687), con l'approfondimento delle conoscenze sugli effetti biologici della seratonina (Barchas, J, & Usdin, E.: Seratonin and Behavior, N.Y., Acad. Press, 1973, pagg. 642; Ersparmer, V.: Hamb. exp. Pharmacology, Vo. 19, 1966, N.Y., Springer Verl.; Fozard, J.R.: The peripheral actions of 5-Hydroxytryptamin. - Oxford Med. Publ., 1989, pagg. 410, Whitaker - Azmitia, P.M. & Peroutka, S.J.: Seratonin ANN. N.Y. Acad. Sci. 1990, Vo. 600, pagg. 715) non può concepirsi l'azione della seratonina avulsa da quella della melatonina.

La virtuale mancanza di tossicità della melatonina (Lerner, A.B. & Nordlund, J.J.: J. of Neural Trasmission. Suppl. 13, 978, 339-347),l'insistenza dei soggetti interessati e l'ordine di idee che andavo covando mi spinsero a saggiare l'effetto della melatonina (MLT), dapprima nelle trombocitopenie essenziali e, in seguito, in quelle secondarie ad emorragie, trattamenti chemioterapeutici, lunghi periodi d'inedia forzata, ecc.. Fui così portato, quasi involontariamente, a consigliare ad un numero sempre crescente di pazienti, dalla patologia eccezionalmente assortita, la MLT; e poi un po' alla volta con l'approfondire delle conoscenze eziopatogenetiche, anche altri rimedi che le cognizioni di Fisiologia e di Biochimica man mano mi suggerivano, discoste a volte, discordanti spesso da quelle canoniche.

ghiandole endocrine, mentre sulla grande maggioranza di tumori purtroppo non è efficace». Per l'esperto nessun problema si pone per quello che riguarda l'oncologia italiana che spiega «Non è sotto accusa. Tutti sanno che l'oncologia italiana ha fatto enormi progressi, conduce a guarigioni molto elevate, fino al 50% dei casi, ed è fra le più avanzate oggi in Europa e nel mondo». Tuttavia, ha concluso, la «situazione è veramente delicata perché bisogna conciliare il bisogno di dare al paziente il massimo di terapie disponibili, anche nuovissime o inedite, assicurandoci però che siano efficaci per evitare che i pazienti lasciando le terapie tradizionali».

GESSA: TERAPIA BASATA SU ASSONANZE

«La cosiddetta Cura Di Bella è una terapia che si basa su assonanze: melatonina, somatostatina, vitamina». Il giudizio sferzante è del professor Gianluigi Gessa, direttore del Dipartimenro di Neuroscienze dell' Università di Cagliari e farmacologo di fama internazionale. «Nella ricetta Di Bella, che non è pubblicata su Internet - ha aggiunto Gessa - è previsto, tra l'altro, un pizzico di chemioterapico, come il metotrexato della vituperata medicina ufficiale, caso mai i meccanismi che definisco psico-neuro- endocrino-immunologici (che in pratica vuol dire placebo) non siano sufficienti». «I miglioramenti segnalati dai pazienti - ha detto Gessa - sono prevalentemente soggettivi. Vuol dire che il paziente si sente meglio. E possono essere spiegati - ha precisato - con l'effetto placebo, con la sospensione degli effetti collaterali della chemioterapia e con la soppressione delle secrezioni prodotte dalle cellule tumorali. Il deribato della somatostatina, infatti, inibisce le secrezioni (in certi tumori, ad esempio, la diarrea)».

«La somatostatina - ha spiegato Gessa - è una sostanza che viene distrutta in pochi minuti dal nostro organismo. È un ormone prodotto dall'ipotalamo che inibisce l'ormone della crescita e alcuni ormoni intestinali e pancreatici». «Nè la somotostatina né la octreotide (una somostatina resistente, la Sandonstatin, prodotta dalla Novartis) sono citate in alcun trattato autorevole di medicina - ha detto Gessa - come farmaci antitumorali. Il loro impiego si limita alla cura degli apudomi, tumori di origine intestinale. E non lo sono nel recentissimo supplemento monografico della prestigiosa rivista The Lancet, dedicata ai tumori».

Gessa sostiene che dei numerosi studi pubblicati sugli effetti della somatostatina nella cura dei tumori nessuno porta il nome del professor Di Bella o dei suoi collaboratori. «Solo tre di questi studi - ha aggiunto - sono stati eseguiti in modo controllato e hanno accertato che l'octreotide, la somatostatina resistente, non ha effetti antitumorali clinicamente valutabili».

L'ESPERTO DI CLINTON: TERAPIA IRRAZIONALE

«Non c'è alcuna razionalità scientifica nell'utilizzo della terapia sperimentale a base di somatostatina su malati di diversi tipi di cancro portata avanti dal professor Di Bella»: ad esprimere sconcerto e preoccupazione, in una intervista all'Ansa, è stato martedì

Quando nel secondo Simposio internazionale sulla somostatina (Atene, War Museum, 1-3 giugno 1981), riferii i risulati già ottenuti, disponevo già di parecchie centinaia di casi che avevo potuto seguire grazie alla generosità della Serono tedesca, di cui ero stato ospite nel corso del primo simposio a Friburgo, dove avevo seguito la relazione di Guillemin, 15 gg. dopo ufficialmente insignito del Premio Nobel. Che l'adenoipofesi dovesse giocare un ruolo importante nell'insorgenza dei tumori, negli animali oltre che nell'uomo, risultava del resto chiaramente nella monografia di Van Dyke, H.B. (The Physiology and Pharmacology of pituitary body 1939, The University of Chicago Press, voll. 1 e 2) che, nel corso della versione, mai edita, mi aveva fatto sorgere la prima idea della eventuale soppressione del tumore con l'asportazione dell'ipofisi; soprattutto dopo il perfezionamento della tecnica chirurgica dell'ipofisectomia e della scomparsa delle multiple metastasi in un paziente per la durata di tre anni dopo la scoperta della somatostatina (=Srif,Srih: Brazeau, P., - Vale, W. - Burges, R.: Science, 1973, 179, 77) (14 a 28 aminoacidi)normalmente prodotta nell'area preottica dell'ipotalamo, ma e' stata anche trovata nella corteccia, nel tronco encefalico, nel midollo spinale, in diversi neuroni noradrenergici, nel pancreas ed in altre zone del tubo gastroenterico, nel rene e nella vescica (V. Bibliografia in: Serono Symposia USA: GHRH, GH, and IGF-I.-Springer, Verlag, New York, 1993 pagg.318 - Arnold R.: Somatostatin analogues - 1996, pagg. 120, Karger; Serono Symposia USA, Growth Hormone Secretagogues - edd. Barry B. Bercu & R.F. Walker, 1996, Springer, Verlag pagg 460), sconcerta e rende a volte imprevedibili gli effetti dell'impiego della sostanza nell'uomo. Gli effetti più pronunciati sono certamente sugli elementi somatotropi dell'adenoipofisi, attraverso soprattutto l'inibizione degli effetti del GHRH. Poiché blocca gli effetti del THR sulla produzione del TSH, si manifestano quasi sempre nell'impiego clinico segni più o meno larvati di ipotiroidismo, che forse contribuiscono a favorire l'azione antiblastica. La produzione di ACTH o di prolattina non viene di norma influenzata, a meno che i pazienti siano degli addisonianì o iperprolattinemici. L'inibizione di LHRH è stata osservata soltanto con la somatostatina 28. L'effetto sul pancreas è costante e spiega i risultati comunemente brillanti nei carcinomi cefalopancreatici; purtroppo la somatostatina colpisce tanto l'increzione insulinica, tanto quella glucagonica, la prima in prevalenza nei soggetti normoglicemici. L'esistenza di recettori alfa e beta cellulofile (Payel, Y.C., Alberdt, M. & Orci, L.: Science, 1982,217, 1155) ne spiega l'azione l'azione anfotropa. L'azione secretoinibitoria sul tratto gastro intestinale spiega la sintomatologia digestiva della somatostatina, che si può manifestare con dolori a tipo colico, stitichezza o diarrea, anoressia, meteorismo, fenomeni che occorre preavvertire al paziente, anche per distribuire opportunamente l'orario, la natura e l'entità dei pasti o l'adozione di eventuali misure preventive come colagogbi ocoleretici, enterocinetici. Nei tumori del SNC compaiono difficilmente turbe somatostatina-dipendenti, forse anche per gli obbligatori epilettoprofilattici e la frequente riduzione dell'appetito. Nei tumori primitivi, meno in quelli metastatici, la somatostatina ha dato buoni risultati, nel-

guono le rigide regole della ricerca, certi pazienti finiscano per sottrarsi proprio a quelle cure, offerte dalla medicina ufficiale, da cui potrebbero invece trarre significativo giovamento. E alla scoperta che il tanto atteso miracolo non c'è, la disillusione del paziente e dei suoi cari è una beffa feroce.

Così Leonardo Santi sul n. 13 di Oncoews dell'ottobre scorso.

E la cura Di Bella? «È sempre con grande disagio che può essere espresso un parere - spiega Santi - quando è in discussione una nuova, non provata, cura contro il cancro perché la dinamica è sempre la stessa: prima si suscitano speranze enfatizzate da trasmissioni televisive o da articoli di giornali che rifériscono di casi in cui sono stati ottenuti risultati quasi miracolosi e poi, basandosi su questa molteplicità di attese emotive, si chiede che sia riconosciuto ufficialmente il nuovo metodo di cura.

Ho partecipato da tempo immemorabile alla valutazione di episodi come quello in discussione - aggiunge il ricercatore -. Ho potuto assistere sempre alla scomparsa, in tempi più o meno lunghi, di questi fenomeni che hanno però nel frattempo provocato amare delusioni, ansie e danni morali ed economici poiché i malati, i parenti e gli amici si aggrappano ovviamente ad ogni speranza che è loro offerta.

VERONESI: DIFFICILE IMPOSTARE UNA TERAPIA

Sarà difficile impostare severamente il protocollo per la sperimentazione della terapia Di Bella. Lo ha spiegato l'oncologo Umberto Veronesi, direttore dell'Istituto Europeo di Oncologia, uno degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico che saranno chiamati a sperimentare l'efficacia delle cura. Veronesi, in una intervista rilasciata lunedì 12 al Tg2, ha spiegato che il lavoro consisterà in sostanza nella verifica dell'efficacia della somatostatina «che è l'elemento caratterizzante della cura e che peraltro cambia da caso a caso» creando quindi «qualche difficoltà nell'impostazione del protocollo terapeutico». Veronesi ha spiegato che gli studi sulla somatostatina dicono che la sostanza «è efficace solo su una piccola frazione di tumori, quelli molto rari delle