

# RELATORE

**PROF. ROBERTO MARCHETTI**

**UNIVERSITA' DI PAVIA**

Docente di Igiene Fac. Di Medicina

In pensione dal novembre 2010

**Attualmente Professore a contratto e  
direttore di Ricerca del Centro  
Interuniversitario di Ecologia Umana  
dell'Università di Pavia**

# Caso Andrea Marchetti



**nato il 10 gennaio 1973**  
**sposato e padre di due bambini**

- **22 Aprile 2012:** importante episodio simil-epilettico con interessamento **per 27 ore** di tutta la parte dx del corpo (testa, arto superiore e arto inferiore); perdita di conoscenza, necessaria intubazione e ricovero per 2 giorni in rianimazione
- **30 Aprile 2012:** RNM con contrasto e RNM spettroscopica con evidenziazione di **un tumore di 1,5 cm e 2 infiltrazioni con cellule attive disaggregate**
- **1 Maggio 2012:** valutazione chirurgica = **non operabile se non con asportazione lobo anteriore con evidente residuo di gravi alterazioni motorie**

- **28 marzo 2011:** ha avuto forte cefalea con vomito
- **30 marzo 2011:** fatta RMN con contrasto e evidenziato tumore 3,5x4 cm lobo anteriore sx
- **8 aprile 2011:** operato ospedale di Parma dott. Ermanno Giombelli
- **13 aprile 2011:** dimesso
- **15 aprile 2011:** diagnosi istologica  
**GLIOBLASTOMA di tipo 4 con cellule giganti e ad alta proliferazione**

- **12 maggio 2011:** inizio chemioterapia con Temodal ogni 21 giorni e Talidomide tutti i giorni
- **16 luglio 2011:** importante episodio epilettico notturno
- **20 luglio 2011:** esecuzione TAC con riscontro di 3 modeste infiltrazioni nella sede operazione
- **27 luglio 2011:** risonanza con contrasto e evidenziazione cellule attive
- **Da 29 agosto a 14 settembre 2011:** numero 12 sedute di radioterapia e 3 di ipertermia
- Risultato buono

# Altra possibilità residua

## Provare con terapia alternativa e sinergica

- **22 Maggio 2012:** insieme a Temodal, antiepilettici e Talidomide iniziata cura per os con Vidatox C30 (omeopatico) e polipeptide concentrato estratto da veleno di *Rhopalurus junceus*, artropodo autoctono dell'Avana
- La terapia con Vidatox e Polipeptide concentrato estratto da veleno di scorpione è iniziata in Avana presso ospedale di ricerca CIMEQ
- La terapia continua tutt'ora in Italia; Andrea è tornato lunedì 9 luglio

# Stato di salute e prossimi controlli

- Andrea tranne nei momenti di inabilità per episodi epilettici ha sempre lavorato con buon grado di attenzione e di impegno
- Obiettivamente da circa un mese è decisamente migliorato nella prontezza dei riflessi e nell'elaborazione di progetti e da ieri è tornato al lavoro
- **Prossimi controlli 30 agosto 2012 RMN con contrasto e 29 novembre 2012 RMN con contrasto oltre a periodici controlli neurologici, EEG e normali esami ematochimici.**

**Sarà mia premura trasmettere a questa Commissione non appena in possesso tutti i dati diagnostici eseguiti.**

# **Risultati attesi**

- 1. Diminuzione aree infiltrazioni**
- 2. Impedimento dell'aggregazione delle cellule tumorali**
- 3. Riduzione anche se parziale del tumore esistente**
- 4. Continuazione della ottima qualità di vita attuale**



# Presentazione Vidatox®

## Introduzione

- L'uso di prodotti di origine naturale nel campo della medicina rispecchia la realtà di molti Paesi. E' noto che l'uso sinergico di risorse che convenzionalmente vengono ascritte alla medicina tradizionale o a quella alternativa, in alcuni casi possono portare al raggiungimento di ulteriori scoperte destinate al miglioramento della qualità di vita di pazienti affetti da patologie tumorali.
- E' in questo contesto che deve essere letta questa mia breve presentazione.
- Nel 1985 è stata evidenziata l'azione sul sistema immunitario del veleno dello scorpione *Centruroides margaritatus*. Questo avviò numerosi studi sui veleni appartenenti a diverse specie di scorpioni e, in particolare, su quelli già usati nella medicina tradizionale cubana. È il caso dello studio del veleno del *Rhopalurus junceus*. La diversità biochimica mostrata dal veleno degli scorpioni rappresenta un favoloso campo di ricerca medica. Ad esempio, precisamente nelle ghiandole pigidiali di questi Aracnidi possono trovarsi circa 100.000 peptidi. Dal veleno di certe specie, alcune delle quali praticamente innocue all'uomo, è stato possibile isolare un antimalarico e un agente battericida, l'*escorpina*, e un antibiotico, l'*hadrurina*, così come tutta una serie di peptidi attivi nel metabolismo del calcio.

## Cenni di tossicologia

Più di quindici istituzioni internazionali distribuite tra gli Stati Uniti, Messico, Brasile, Algeria, Turchia, Israele, Marocco, Egitto, Tunisia, Iran, Sudafrica, India e Gran Bretagna, usano il veleno dello scorpione per la produzione di sieri anti scorpione, senza che esista fino ad oggi alcun rapporto di trasmissione virale agli umani (Simmard&Watt, 1990). Allo stesso modo non esistono rapporti riguardanti malattie virali associate al consumo di prodotti omeopatici ottenuti dalla specie *Euscorpius italicus* Herbst, prodotti elaborati in conformità alla farmacopea omeopatica di Willmar Schwabe. Sia questa specie sia quella del *Rhopalurus junceus* offrono la possibilità di produrre diversi farmaci perché le loro proprietà biologiche impediscono loro di trasmettere malattie di origine parassitaria, virale, batterica o fungicida presenti nell'organismo ospitante.

# Vitadox®

- Il Vitadox è un farmaco brevettato dalla Labiofam, azienda statale cubana. Labiofam è la struttura autorizzata a produrlo dal Ministero della salute Pubblica di Cuba, dal Ministero della Scienza Tecnologia e dell'ambiente, dal Centro statale di controllo farmaceutico e dall'OCPI.

Vitadox è il nome commerciale di questo medicinale omeopatico che si presenta in gocce per la somministrazione sublinguale. Si tratta di un preparato naturale che viene ottenuto per lavorazione dall'estratto in soluzione acquosa della tossina del *Rhopalurus junceus*. Il suo potere antinfiammatorio, analgesico e presunto antitumorale viene utilizzato per migliorare la qualità della vita del paziente oncologico. Inoltre in alcuni studi recenti viene rilevata un'azione di tipo preventivo nei soggetti con familiarità oncologica. La composizione di Vitadox per ogni 20 gocce di prodotto è la seguente:

principio attivo: veleno di *Rhopalurus junceus* 30 (0,01 ml)

- eccipiente: alcool etilico (quantità sufficiente)

- eccipiente: acqua sterile (quantità sufficiente)



# Composizione e attività del veleno

Il principio attivo è il veleno del *Rhopalurus junceus*, ordine *Scorpioni*, classe *Aracnidi*, tipo *Arthropoda*, famiglia *Buthidae*, genere *Rhopalurus*, specie *junceus*. La composizione del veleno è la seguente:

composti organici: proteine, peptidi, aminoacidi, lipidi, carboidrati;

enzimi: proteasi e fosfolipasi;

ioni: sodio, potassio, magnesio, rame, zinco

Pertanto, la composizione del veleno del *Rhopalurus junceus* è principalmente proteica (proteine di basso peso molecolare). In bassa concentrazione sono pure presenti enzimi, proteasi e fosfolipasi, che caratterizzano l'attività enzimatica del veleno. L'analisi contemporanea di campioni di veleno di scorpione *Rhopalurus junceus* provenienti da diverse province (Guantánamo, Granma, Matanzas, Isla de la Juventud, Pinar del Río, Las Tunas) ha dato identica caratterizzazione biochimica per tutti i campioni.

## **Gli studi sperimentali svolti su animali hanno dato come risultato:**

- nessuna alterazione degli organi riproduttori;
- assenza di effetti teratogenici nelle dosi di 0,1° 100 mg/kg;
- assenza di effetti clastogeni e mutagenici;
- nessuna citotossicità o genotossicità;
- assenza fino ad oggi di allergie.

Il veleno del *Rhopalurus junceus* mantiene tutte le sue caratteristiche 15 giorni dopo le prove di laboratorio. La tossina viene estratta direttamente dallo scorpione che rilascia una piccola dose di veleno in seguito a stimolazione elettrica.

# Valutazione farmacotossicologica della tossina del *Rhopalurus junceus*

## Studi tossicologici:

-Durante 14 giorni furono trattate con veleno di *Rhopalurus junceus* colture di linee cellulari con un profilo di ampia suscettibilità ai principali gruppi di virus che interessano gli umani. Nell'osservazione quotidiana delle colture non furono accertati effetti citopatici o cambi morfologici delle suddette cellule. In questi studi realizzati in vitro non sono stati riscontrati contaminanti virali nel suddetto veleno.

-Gli studi su conigli e criceti hanno permesso di determinare che: l'applicazione topica del veleno non provoca irritazione; l'applicazione sulla mucosa orale non provoca irritazione; l'applicazione oculare non produce irritazione.

-Sono stati effettuati diversi test del micronucleo sul midollo osseo di topi dopo la somministrazione per via intraperitoneale del veleno ed altri test con somministrazione orale dello stesso. Nel primo caso, è stata evidenziata l'esclusione dell'effetto citotossico sul processo di eritropoiesi midollare. Inoltre il veleno non ha provocato un incremento significativo di micronuclei eritrociti nell'organo bersaglio. Nel secondo caso sono stati esclusi danni clastogenici al midollo.

-La somministrazione del veleno a topi nell'arco di 90 giorni ha permesso di acquisire le seguenti conclusioni: nessuna evidenza di segni di tossicità o mortalità provocata dalla sostanza in prova; un leggero aumento di peso negli animali trattati; nessuna alterazione dei parametri ematologici (indipendentemente dal sesso dell'animale); una riduzione del colesterolo nei maschi e dell'urea in entrambi i sessi con reversibilità degli effetti dopo 28 giorni di ricovero; nessuna alterazione del peso degli organi per entrambi i sessi; nessuna alterazione negli organi e nei tessuti dopo la somministrazione della sostanza in prova.

# Studi farmacologici

Presso il laboratorio di biochimica del Center of Studies for Biological Research and Evaluations (CEIEB) dell'Institute of Pharmacy and Food (IFAL) dell'Università de La Havana (Cuba) sono stati portati a termine studi sul possibile effetto antiossidante del veleno del *Rhopalurus junceus*, introdotto come terapia complementare in casi di patologie oncogeniche. In precedenza i ricercatori di Labiofarm avevano apportato le prime prove scientifiche sull'azione anti proliferativa esercitata dal veleno di *Rhopalurus junceus* su linee di cellule tumorali di origine epiteliale. In particolare, l'azione antiossidante è stata verificata tramite la capacità di riduzione del ferro ferrico al ferro ferroso; la diminuzione dei danni al DNA provocati dall'uso della Cu-fenantrolina e quelli occasionati dall'uso della bleomicina. **In definitiva, il veleno del *Rhopalurus junceus* ha mostrato un'attività antiossidante nei processi di perossidazione che potevano danneggiare il DNA.**

Sempre presso lo stesso laboratorio sono stati condotti studi sperimentali indirizzati alla valutazione dell'interazione del veleno del *Rhopalurus junceus* con agenti antineoplastici convenzionali. Gli studi hanno riguardato la somministrazione del composto sia ad animali con tumori sia ad umani con patologie tumorali. **Nel primo caso è stata rilevata un'azione inibitoria di crescita delle celle tumorali.** Nelle prove cliniche ad umani il composto è stato somministrato abbinato ad agenti antineoplastici. Per questo motivo, si è resa necessaria la valutazione dell'effetto antitumorale prodotto e, in particolare, le concentrazioni medie citotossiche quando il veleno veniva utilizzato insieme ad agenti neoplastici. I risultati relativi all'interazione, ottenuti su linee cellulari di adenocarcinoma umano, confermano che:

**-Lo stesso veleno può indurre distruzione della cellula tumorale.**

**-I meccanismi di azione del veleno non interferiscono con quelli degli agenti neoplastici studiati (Ciclosfosfamide, 5-Fluorouracile, Cisplatino).**

**-La presenza del veleno di scorpione abbinato agli agenti antineoplastici permette, a basse concentrazioni e durante brevi periodi di esposizione al farmaco, percentuali d'inibizione crescente significativamente più alte rispetto al semplice trattamento, e in particolare per il 5- Fluorouracile e il Cisplatino che agiscono a livello del DNA. L'interazione del veleno con gli agenti neoplastici è di tipo sinergico o additivo.**

Come risultato delle prove condotte su colture di gruppi di linee cellulari e in cellule del sistema immunitario si è constatato che il veleno di *Rhopalurus junceus* presenta una tossicità significativa e differenziata su cellule tumorali di origine epiteliale e che non presenta tossicità su cellule del sistema immunitario. Inoltre, il veleno induce alla morte cellulare nelle cellule tumorali tramite meccanismi di apoptosi e necrosi. Infine, il veleno provoca l'attivazione di macrofagi peritoneali, attivazione misurabile tramite l'incremento dei livelli di  $H_2O_2$  e di  $NO_2$ , che sono metaboliti caratteristici dello stato attivo dei macrofagi.

# Risultati dell'uso di Vidatox® 30 CH in pazienti con patologie oncologiche

Lo studio fu condotto su 174 pazienti volontari in cura dal 2008 al 2012. La dose somministrata in tutti i casi è stata di 5 gocce sublinguali ogni 12 ore.

Il rapporto fornito dal sistema informativo nazionale ha dato i seguenti risultati in relazione alle patologie oncologiche della popolazione cubana:

-Le tipologie più frequenti di tumori nella popolazione sono: **polmoni, prostata, mammella, pelle.**

-La mortalità più elevata corrisponde al cancro ai polmoni, alla prostata e al colon per gli uomini. Per le donne sono il cancro ai polmoni, alla mammella e al colon.

-Tra le principali localizzazioni dei tumori maligni troviamo la trachea, i bronchi, il polmone, il colon e il retto. Secondo i sessi si includono la prostata per gli uomini e la mammella e l'utero per le donne. L'1% dei decessi dovuti a patologie oncologiche in bambini è causato da leucemia, linfomi e tumori renali.

Le informazioni fornite dai pazienti trattati con il farmaco e riguardanti l'evoluzione della loro sintomatologia, ci hanno permesso di ottenere i seguenti dati:

**-riduzione del dolore;**

**-diminuzione dell'infiammazione;**

**-miglioramento dei parametri ematologici;**

**-aumento dell'appetito;**

**-miglioramento delle condizioni generali;**

**-migliore funzionamento degli organi e sistemi colpiti;**

**-aumento di peso;**

**-decremento della tosse;**

**-desiderio di vivere.**

**In definitiva, l'uso di questa bioterapia omeopatica porta ad un miglioramento della qualità della vita nei pazienti ed a un aumento della loro sopravvivenza.**

# CONSIDERAZIONI FINALI

- **NON PENSO CHE OGGI ESISTANO FARMACI O PRODOTTI CHE SIANO IN GRADO DI DISTRUGGERE UN TUMORE NELL'UOMO**
- **L'UNICA STRADA, A MIO AVVISO, E' QUELLA DI IMPEDIRE CHE CELLULE ANOMALE E/O TUMORALI SI AGGREGHINO E FORMINO IL TUMORE OPPURE, ATTRAVERSO LA DIAGNOSI PRECOCE INTERVENIRE CON L'ASPORTAZIONE DELLE AGGREGAZIONI PREFORMATE**
- **LE «VIE» DELLA PREVENZIONE SI BASANO SU QUESTI SEMPLICI PRINCIPI:**
  1. **SANA ED EQUILIBRATA ALIMENTAZIONE**
  2. **ATTIVITA' MOTORIA REGOLARE**
  3. **MANTENIMENTO DI UNO STATO IMMUNITARIO EQUILIBRATO**
  4. **MANTENIMENTO DI UNO «STATO» SPICOFISICO SERENO ED EQUILIBRATO**
- **LE «VIE» DELLA CURA SI DOVREBBERO BASARE SU QUESTI PRINCIPI:**
  1. **NON PEGGIORARE LO STATO DI SALUTE DEL PAZIENTE**
  2. **UTILIZZARE TUTTI I PRODOTTI, SOPRATTUTTO PRESENTI IN NATURA, CHE POSSONO ESSERE SINERGICI AGLI EFFETTI DEI FARMACI ONCOLOGICI TRADIZIONALI E CHE POSSANO MIGLIORARNE L'EFFICACIA**
  3. **IMPARARE A RICONOSCERE TUTTI I «MEZZI» E LE «RISORSE» PRESENTI NEL NOSTRO ORGANISMO CAPACI DI CONTENERE LA CRESCITA NEOPLASTICA (un po' più di semeiotica e un più oculato utilizzo della medicina specialistica)**



# Bibliografía

- Díaz García, A. (2010): Protocol for determining viral contaminants in the venom of the scorpion *Rhopalurus junceus*. Labiofam Business Group. Ciudad de La Habana, Cuba.
- Díaz García, A. (2010): Report on determination of viral contaminants in the venom of scorpion *Rhopalurus junceus*. Labiofam Business Group. Ciudad de La Habana, Cuba
- Díaz García, A. (2010): Din vitro Evaluation of the interaction of the venom of the Cuban scorpion *Rhopalurus junceus* with conventional antineoplastic agents. Rapporto dell' Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri" (IPK). Ciudad de La Habana, Cuba.
- Díaz García, A. e Yanelis Riquenes Garlobo (2008): Determinación de la composición proteica y actividad enzimática del veneno del escorpión *Rhopalurus junceus*. Rapporto dell' Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri" (IPK). Ciudad de La Habana, Cuba
- Díaz García, A. (2007): Dstudy of the cytotoxic effect of Cuban *Rhopalurus junceus* scorpion venom in a panel of cell lines and in cells of the immune system. Rapporto dell' Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri" (IPK). Ciudad de La Habana, Cuba.
- Linares Pazos, F. (?): Results of the use of Vidatox® 30 CH in patients carrying oncological pathologies. Labiofam, Cienfuegos.
- Pérez Capote, M.R. (2008): Antioxidant evaluation of the venom of *Rhopalurus junceus*. In vitro study. CEIEB, Ciudad de La Habana, Cuba.
- Simard, J.M e D.Watt (1990): «Venoms and toxins» in The biology of scorpions. Editor: G.A Polis, editor. Standford University Press, California.