

**Esame clinico:**

L'efficacia e la tolleranza degli estratti dei funghi medicinali nella terapia complementare dei malati di tumore.

**Denominazione dell'integratore alimentare:**

Podkovicník MIX

**Periodo dell'esame:**

marzo 2009 - giugno 2009

**Sviluppatore, produttore del prodotto, Distributore:**

**PROVITEX s.r.o.**

Mederčská 748/73

945 01 Komárno

[www.provitex.sk](http://www.provitex.sk)

tel.: +421 903/225 548

# L'efficacia e la tolleranza degli estratti dei funghi medicinali nella terapia complementare dei malati di tumore.

---

## 1. Introduzione

La valutazione degli effetti terapeutici dei funghi era una curiosità dell'etnografia, della cultura popolare e della storia di medicina fino ad oggi, ed anche ora siamo solo all'inizio per poter capire gli effetti benefici diversi sulla salute che dimostrano i funghi. La presentazione dei risultati di un esame epidemiologico di 14 anni ad una conferenza da un collega dell'Istituto Giapponese per la Ricerca dei Tumori ha avuto un ruolo molto importante nella formazione dell'interesse verso i funghi che hanno effetti curativi. Nel corso della sperimentazione il dottor Ikenawa ha visto che fra le famiglie giapponesi che coltivavano un tipo di funghi, la proporzione della formazione dei tumori era molto più bassa che fra le persone che non coltivavano questo fungo e non lo consumavano regolarmente. Nella ricerca in cui sono state introdotte 175 mila persone circa, il numero dei tumori è diminuito del 50% circa sia agli uomini che alle donne.

Abbiamo sempre di più prove scientifiche per dimostrare che i funghi medicinali (con effetto terapeutico, e nella medicina di lingua inglese: medical/medicinal mushrooms) non possono essere utilizzati solo come sostanze coadiuvanti ma sono anche molto efficaci nella tutela della salute e nella prevenzione delle malattie, inclusi anche i tumori che rischiano la vita di sempre più persone.

Gli agenti più essenziali dei funghi dall'aspetto terapeutico sono i polisaccaridi ed i complessi polisaccaridi-proteine. Le fonti molto importanti dei polisaccaridi che hanno un effetto antitumorale, sono le pareti delle cellule dei funghi. Oltre a questi dobbiamo sottolineare anche l'importanza degli steroli, triterpeni, alcaloidi, lectini ed altre sostanze. Le caratteristiche importanti delle sostanze: regolano il sistema immunitario, inibiscono la formazione di certi tumori, diminuiscono l'ipertensione patologica e la concentrazione dei grassi nel sangue, inibiscono la proliferazione dei microbi, accelerano lo svolgimento delle malattie causate da infezioni e diminuiscono l'infiammazione.

Le differenze che si presentano negli effetti dei polisaccaridi dei funghi sono legate alla loro solubilità in acqua, alle loro dimensioni di molecole, alla grandezza e alla forma della diramazione delle molecole. E' molto difficile determinare espressamente quale connessione esiste fra la struttura chimica dei polisaccaridi dei funghi ed i loro effetti antitumorali ma possono essere dimostrate certe coerenze. Per esempio è chiaro che all'effetto antitumorale è essenziale che nella catena principale (nella struttura) dei polisaccaridi (glucani) sia un legame  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3), mentre alla catena laterale sia un legame  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 6), e solo i glucidi che contengono legami (1 $\rightarrow$ 6), hanno un effetto più basso. Dall'aspetto dell'effetto antitumorale anche la dimensione della molecola è importante perché i glucani aventi un peso molecolare maggiore sono più efficaci di quelli con un peso molecolare minore. La struttura dei polisaccaridi aventi un effetto antitumorale può essere anche diversa, ci sono esempi chiari gli etero- $\beta$ -glucani, i lentanini, gli etero glucani, i complessi di  $\beta$ -glucano + proteina, l' $\alpha$ -manno +  $\beta$ -glucano, l' $\alpha$ -glucano + proteina ed eteroglucano + proteina.

Le caratteristiche principali degli effetti antitumorali e immunomodulanti dei polisaccaridi di funghi ed gli effetti benefici possono essere riassunti come segue: 1. il consumo dei funghi o dei prodotti di funghi per la prevenzione della formazione dei tumori, 2. l'effetto diretto antitumorale contro i tumori diversi, 3. la stimolazione del sistema immunitario contro i tumori in associazione ai protocolli di chemioterapia, 4. l'agente protettivo contro le metastasi. Nella maggior parte dei casi i polisaccaridi dei funghi raggiungono i loro effetti antitumorali attraverso l'attivazione delle risposte immunologiche dell'ospite. Le sostanze che hanno un effetto simile si chiamano modulatori della risposta biologica (biological response modulators, BRMs).

Il tipo di funghi denominato **fungo Phellinus** ha dimostrato un effetto antitumorale nel corso dell'analisi delle cellule del tumore mammario in laboratorio. Secondo i ricercatori il fungo blocca l'enzima AKT che controlla i segni che dirigono la crescita delle cellule. L'effetto antitumorale del fungo è stato già dimostrato anche contro le cellule del tumore cutaneo, polmonare e prostatico nella medicina cinese, coreana e giapponese. Ma la ricerca attuale, svolta sulle cellule del tumore mammario è la prima in cui gli scienziati cominciano a capire anche il suo meccanismo d'azione. Secondo Saniel Silva, il collaboratore dell'Istituto di Ricerca Metodista, l'estratto del fungo ha diminuito la crescita incontrollata delle nuove cellule tumorali, ha bloccato il loro comportamento aggressivo ed ha chiuso i vasi sanguigni che si sono formati e che nutrivano il tumore. Un altro fungo medicinale più noto è **la Grifola frondosa**. In un esame giapponese (2003) la cosiddetta frazione D del fungo ha inibito la metastasi ed ha migliorato l'attività di certe cellule antitumorali del sistema immunitario (cellule NK). In un'altra ricerca giapponese (2002) hanno esaminato l'effetto della Grifola frondosa sui malati di cancro che erano negli stadi II-IV. L'esame ha dimostrato che la Grifola frondosa ed il suo estratto hanno causato la regressione del tumore ed il miglioramento sostanziale delle condizioni al 68,8% delle persone con tumore mammario, al 62,5% dei pazienti con tumore polmonare ed al 58,3% dei pazienti con tumore del fegato. Secondo la ricerca anche l'attività delle cellule immunocompetenti delle persone trattate con chemioterapia è aumentata del 20-40% rispetto ai pazienti che hanno consumato funghi medicinali. L'effetto benefico dell'**Agaricus Blazei Murril** è stato dimostrato da una ricerca clinica doppia cieca controllata con placebo, effettuata nella Corea del Sud (2004). Ai pazienti che soffrono del tumore ginecologico, l'attività antitumorale delle cellule killer naturali si è accentuata alle malate trattate con funghi medicinali, in più il fungo curativo ha diminuito gli effetti collaterali della chemioterapia come pe. insonnia, perdita di appetito, perdita di capelli, nausea/vomito, instabilità sentimentale, debolezza generale. Tanti studi confermano che la miglior qualità di vita e le migliori condizioni aiutano il prolungamento della sopravvivenza dei pazienti di cancro. In un'altra ricerca doppia cieca controllata con placebo, effettuata in Taiwan (2007) si accerta che l'effetto dell'**Agaricus Blazei Murril** migliora la sensibilità all'insulina ai pazienti diabetici trattati con farmaci. Negli ultimi anni sempre più informazioni confermano che per l'effetto antitumorale degli estratti dei funghi medicinali è responsabile non solo il loro effetto sulla stimolazione del sistema immunitario, ma ci contribuisce anche il loro effetto sul miglioramento della sensibilità all'insulina. Anche alle persone che non hanno diabete, il difetto della sensibilità all'insulina può contribuire alla formazione di diversi tipi del tumore e può diminuire le possibilità di sopravvivenza dei malati di tumore (pe. nel caso del tumore mammario, del fegato, della prostata, del pancreas, del colon). Fra gli effetti del **Ganoderma lucidum** si trovano la stimolazione dei processi generali del sistema immunitario, la protezione (prevenzione) contro certe patologie tumorali (pe. tumore mammario, intestinale, polmonare, della prostata, leucemia) e la diminuzione degli effetti dannosi delle radioterapie sul sistema immunitario. Le ricerche svolte sui topi dall'Istituto Nazionale per la Ricerca dei

Tumore di Tokyo hanno portato risultati favorevoli in relazione a questa specie di fungo. Il 50% dei tumori maligni è totalmente sparito dopo la somministrazione del *Ganoderma lucidum* in concentrazione intensivamente alta (200 mg/kg/giorno) per un periodo di 10 giorni. In piccole dosi la proliferazione del tumore (sarcoma S-100) è stata bloccata nel 100% dei casi. Fino ad oggi gli scienziati giapponesi, cinesi e coreani hanno cercato la risposta alla domanda se le sperimentazioni svolte anche sugli uomini dimostrano gli stessi risultati. L'esperto più noto di questo campo è Dr. Fukumi Morishige. Nel corso delle sue ricerche che durano da più di 30 anni, esamina gli effetti del *Ganoderma lucidum* sui pazienti di cancro. In base a queste ricerche il governo giapponese ha riconosciuto il reishi come prodotto parafarmaceutico.

I risultati effettuati con polisaccaridi e con complessi polisaccaridi-proteine dei funghi dimostrano bene che queste sostanze possono essere usate con buoni risultati anche nella pratica clinica, e in ogni modo vale la pena di svolgere ricerche intensive nell'interesse di avere informazioni più precise riguardo le domande come (1) nel caso di quali tumori in quali stadi possono essere utilizzati "i prodotti e gli agenti di base di funghi", (2) possono essere utilizzati in quali forme di farmaco, in quale somministrazione e in quali dosi, (3) i prodotti possono avere effetti positivi in sé stessi o associati agli interventi chirurgici, ai protocolli di chemioterapia e di radioterapia, (4) quali risultati si può aspettare dai trattamenti, (5) i prodotti possono essere consumati con sicurezza anche a lungo tempo, (6) quali effetti e risultati terapeutici si può aspettare dalla somministrazione dei funghi medicinali come integratori alimentari.

## **2. Presentazione dell'esame clinico.**

### **2.1. Introduzione e la definizione degli obiettivi.**

L'effetto degli estratti dei funghi precedentemente descritti (fungo *Phellinus*, *Grifola frondosa*, *Agaricus Blazei Murril*, *Ganoderma lucidum*) sui pazienti di tumore è stato testato dall'istituto oncologico dell'Ospedale Distrettuale di Dunaszerdahely nelle condizioni cliniche nella prima metà del 2009. Dopo il consenso della Commissione d'Etica dell'ospedale sono stati definiti gli obiettivi principali dell'esame. Fra gli obiettivi si trovano il generale effetto benefico di queste specie di funghi sui pazienti di tumore, inoltre il monitoraggio e la prova della diminuzione presunta degli effetti collaterali di terapia che si presentano ai pazienti di tumore sottoposti ai trattamenti oncologici. Gli obiettivi secondari dell'esame clinico era che i cosiddetti immunoglucani con struttura di polisaccaridi, che sono responsabili per l'effetto diretto antitumorale degli estratti dei funghi medicinali, come sono capaci di completare e eventualmente aumentare l'efficacia dei trattamenti oncologici tradizionali nel caso dei tumori.

### **2.2. Caratteristiche dell'esame.**

Fra il 02/02/2009 e 02/03/2009 nella sperimentazione sono stati coinvolti 40 pazienti di tumore, cioè 20 uomini e 20 donne (con età fra 39 e 74 anni) che si trovavano negli stadi clinici III e IV della loro malattia. La scelta dei pazienti coinvolti nell'esame è avvenuta in base alla selezione sistematica. Fra i criteri di coinvolgimento si trovavano il tumore istologicamente verificato, la patologia locoregionalmente avanzata (III. stadio) o una patologia con metastasi (IV. stadio con metastasi), un'età superiore ai 18 anni, lo stato generalmente buono dei pazienti (ECOG 0-1 o indice Karnovsky oltre al 70%) e il funzionamento normale dei reni e del fegato. Fra i diagnosi si trovavano prima di tutto il tumore mammario, il del colon, dei polmoni, dello stomaco e della prostata. 38 malati di cancro sono stati sottoposti ai

trattamenti oncologici mentre 2 malati - che hanno rifiutato il trattamento oncologico tradizionale - hanno ricevuto il miglior trattamento sintomatico. Fra i trattamenti oncologici è stata usata prima di tutto la chemioterapia, inoltre 12 malati hanno ricevuto anche un trattamento con farmaci a bersaglio molecolare e con farmaci antiangiogenetico. In ogni due settimane hanno ricevuto con infusione anticorpi monoclonali, bevacizumab. L'angiogenesi ha un ruolo centrale nella patogenesi, nella crescita e nella progressione della maggior parte dei tumori solidi e di quelli ematologici. Le prime informazioni della letteratura sono legate al nome di J. Folkman che ha supposto che ci volesse un proprio flusso ematico per la crescita dei tumori, così producendo diversi fattori di crescita cercavano di incentivare le vene vicine che formando nuovi vasi sanguigni assicuravano la richiesta aumentata dell'ossigeno e dei principi nutritivi alla progressione del tumore. La crescita esponenziale veloce dei tumori, oltre alla dimensione di 1-2 mm - in conseguenza della capacità insufficiente della diffusione dell'ossigeno - si ferma senza nuovi vasi sanguigni il che viene ben dimostrato dalla prova che in dipendenza della distanza misurata dal capillare più vicino cala drasticamente l'indice di proliferazione delle cellule tumorali. Il processo di commutazione in cui il tumore si trasferisce dal nutrimento di diffusione alla forma vasospastica si chiama "switch angiogenico". Si svolge un processo simile anche nel corso della crescita delle micrometastasi che si chiama angiogenesi secondaria. L'origine dell'angiogenesi è dovuta al fatto che si ribalta l'equilibrio fisiologico al beneficio dei fattori proangiogenici contro i fattori permanenti che cercano di inibire l'angiogenesi. Il fattore proangiogenico più importante è il VEGF (fattore di crescita dell'endotelio vascolare) che ha una forte influenza mitogenetica sull'endotelio vascolare, inoltre intensifica la migrazione delle cellule endoteliali. Il bevacizumab (Avastin) è la sostanza che blocca questo rVEGF e aiuta l'efficienza della chemioterapia classica in tal modo che blocca la formazione dei nuovi vasi tumorali, mentre essicca i vasi tumorali già esistenti bloccando il flusso del sangue prima del tumore.

Dopo l'adempimento dei criteri di coinvolgimento, abbiamo ritirato 80 pacchi di materiale di prova dall'investigatore del test (Natur Product s.r.o. , Komárno). Un pacco di test ha contenuto 500 capsule e la dose di un paziente per tutta la durata della ricerca era 1000 capsule. 40 pacchi di test hanno contenuto un'originale sostanza di funghi (Podkovicník MIX : 200 mg di estratto di fungo Phellinus, 130 mg di estratto di Grifola frondosa, 120 mg di estratto d'Agaricus Blazei Murril, 50 mg di estratto di Ganoderma lucidum), mentre l'altra parte dei pacchi ha contenuto amido di granoturco (placebo). L'investigatore ha depositato la versione sigillata della tabella random delle sostanze codificate con numeri casuali alla direzione dell'ospedale. La distribuzione dei pacchi di test è avvenuta secondo una scelta casuale.

### **2.3. La schema della somministrazione di dosi del materiale di test.**

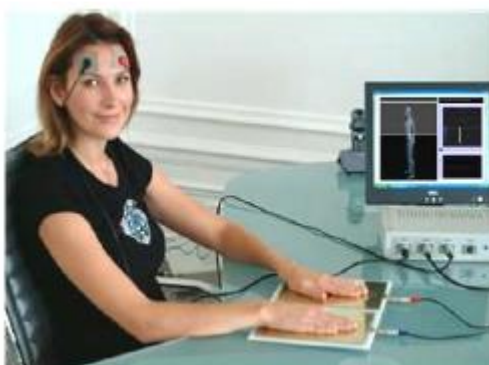
La somministrazione di dosi delle capsule era piramidale secondo i principi di progressività, cioè nei primi 3 giorni dell'esame (a partire dal 09/03/2009) 3x1 cps al giorno, nei seguenti 3 giorni 3x2 cps al giorno, nel periodo dei terzi 3 giorni 4x3 cps al giorno (fino al 09/06/2009) 20 minuti prima del pasto secondo le regole della somministrazione.

## 2.4. Contenuto formale dell'esame.

Uno dei fulcri di quest'esame clinico era che i ricercatori giapponesi e coreani hanno dimostrato espressamente nelle sperimentazioni con animali e sui tessuti tumorali che anche gli agenti d'immunoglucani hanno un effetto di blocco sui vasi sanguigni del tumore. Il gruppo sanitario che ha realizzato la ricerca, ha supposto giustamente l'effetto sinergico del blocco dell'agente naturale sui vasi sanguigni con quello dell'agente sintetico. L'altro fulcro dell'esame era che il gruppo ha scelto la forma del testo clinico la quale ha la maggior forza di prova nella pratica clinica attuale. Infatti nel corso del test hanno utilizzato la randomizzazione doppia cieca, controllata con placebo (EBM IB), cioè solo 20 pazienti hanno ricevuto l'estratto dei funghi in una dosi elevata, mentre le altre 20 persone hanno ricevuto solo placebo in cui nelle capsule di forma identica hanno sostituito i funghi con amido di granoturco.

## 2.5. Monitoraggio dei pazienti durante l'esame.

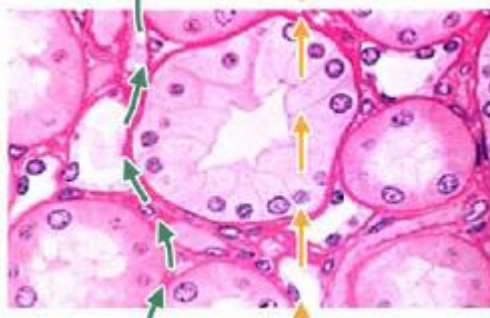
Durante il periodo di monitoraggio di 3 mesi, oltre agli esami fisici e analisi del sangue effettuati in ogni intervallo di 4 settimane - secondo necessità - sono stati effettuati anche esami di radiologia, di ultrasuono, di TC e di risonanza magnetica. Nel corso delle 13 settimane ogni malato coinvolto nell'esame è stato sottoposto ad un esame di scansione elettro-interstiziale (di seguito solo EIS) il quale è uno strumento avanzato, non invasivo, diagnostico per immagini della medicina (**Figura nr.1**) ed il quale si basa su un nuovo principio della misurazione elettronica.



**Figura nr.1** : l'EIS cioè la Scansione elettro-interstiziale è un metodo di esame non invasivo

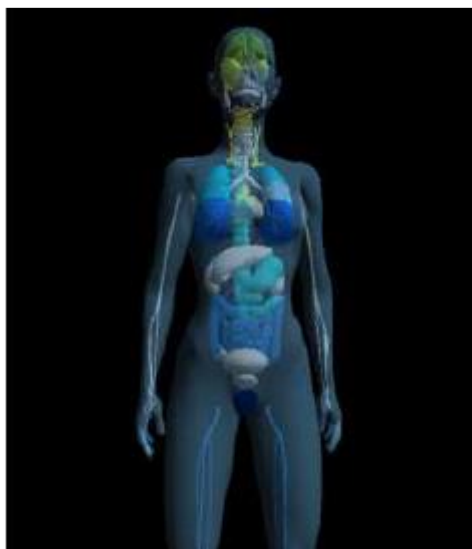
Questo dispositivo è l'adattamento della cosiddetta chronoamperometria sul computer e si basa sull'analisi della conduttività del liquido intercellulare che è stato sviluppato da Dr. Albert Maarek, professore di neurologia all'Università di Medicina di Parigi, sintetizzando i risultati delle ricerche di più di 20 anni (**Figura nr.2**).

**50kHz Over100kHz**



**Figura nr.2** : Il passaggio della corrente continua (DC) e quello della corrente alternata dentro l'organismo sono diversi: la corrente alternata non rispetta i confini delle cellule mentre la corrente continua a bassa tensione passa generalmente nello spazio intercellulare.

L'apparecchio EIS esamina lo stato funzionale degli organi o dei sistemi di organi (cuore, fegato, polmoni, reni, intestino, ossa, sistema nervoso) e dà un'immagine molto precisa sullo stato funzionale degli organi interni del paziente presentando il risultato in testo e in grafico in 3 dimensioni (**Figura nr.3**). La misurazione avviene con gli elettrodi posti in sei punti del corpo. Due elettrodi plantari, due elettrodi palmari e una coppia di elettrodi messi su due lati della regione frontale attiva accolgono i segni di bassa corrente continua. Nel corso dell'esame dagli elettrodi solo due partecipano nello stesso tempo alla misurazione con polarità determinata (anodo o catodo). Dalle trenta variazioni di misurazioni possibili (n2-n) il dispositivo effettua ventidue misurazioni una dopo l'altra. Tre serie di misurazioni si susseguono. La prima e la terza avvengono con corrente continua per l'esame dell'interstizio. La prima serie di misurazione deve definire la conduttività, la terza deve definire l'ionogramma. La corrente continua con tensione di 1,28 V che ci passa, ha due caratteristiche importanti. Una è che non supera l'1,5 Volt così non si attiva l'idrolisi nell'organismo. L'altra è che la corrente continua non entra nello spazio intracellulare, ma passa nello spazio interstiziale evitando le cellule.



**Figura nr.3** : Scansione 3D del tessuto fatta dal dispositivo EIS

Nella seconda serie di misurazione l'apparecchio utilizza la corrente alternata con frequenza variabile, esaminando la composizione del corpo. Dà informazioni fra l'altro sul contenuto dei grassi, sulla massa dei muscoli, sul peso delle acque. Il contenuto di grassi dà un punto d'appoggio per l'accertamento dei rischi cardiovascolari e metabolici. Ai pazienti di tumore l'informazione prognostica più importante è la proporzione dell'acqua fra lo spazio intracellulare e quello extracellulare. Completate le serie di misurazioni, il software compara i campioni misurati con le curve di riferimento salvate nella base dati e valuta il risultato sia in modo visuale che con testo. Al risultato misurato e alla conclusione medicinale aggiunge indici di sensibilità e di specificità. Inoltre l'apparecchio EIS non dà solo proposte allo svolgimento degli esami ulteriori, ma compone anche una dieta attuale al nostro paziente in base all'equilibrio acido-basico ed ai livelli degli ioni. Nel corso del monitoraggio della terapia già prima del mutamento rivelabile dei segni clinici o morfologici con l'apparecchio EIS si può vedere le risposte date dagli ioni sulla terapia efficace o inefficace. In questo caso gli spostamenti del diagramma Davenport sono i più informativi. Così l'apparecchio è molto simile ad un dispositivo non invasivo Astrup in cui dalle variazioni delle misurazioni possiamo dedurre il successo della nostra terapia sia una terapia svolta con la somministrazione degli antipertensivi, antidiabetici o citostatici. Completate le serie di misurazioni, il software compara i campioni misurati con le curve di riferimento salvate nella base dati e valuta il risultato sia in modo visuale che con testo. Al risultato misurato e alla conclusione medicinale aggiunge indici di sensibilità e di specificità. L'analisi è facilitata e la compliance del malato è aumentata dalla raffigurazione del corpo e dei sistemi del corpo con una grafica tridimensionale, con la codificazione di colori della conduttività diminuita o aumentata e dell'attività degli organi la quale è stata calcolata. La valutazione non comprende solo i dati misurati e calcolati. Inoltre l'apparecchio EIS dà proposte allo svolgimento degli esami ulteriori, e compone anche una dieta attuale al nostro paziente in base all'equilibrio acido-basico e dei livelli degli ioni. La sensibilità dell'esame è 89%, la specificità è 84% che sono migliori di quelle degli altri esami. La misurazione richiede in tutto 3 minuti nel corso dei quali acquisisce circa 6 milioni di parametri sulla persona esaminata. Secondo la delibera del Collegio Nazionale dei Medici Generali Ungheresi presa alla riunione tenuta nell'aprile 2006 il sistema EIS è adatto all'introduzione e alla distribuzione nella pratica dei medici generali in Ungheria.

### 3. Analisi dei gruppi random

GRUPPI DI RANDOMIZZAZIONE	Gruppo PdMIX (n = 19)		Gruppo PLACEBO (n = 19)	
	Nr.	%	Nr.	%
<b>Sesso</b>				
maschi	8	42	11	58
femmine	11	58	8	42
<b>Età</b>				
struttura dell'età	39-79		37-74	
mediana	53		52	
<b>UICC</b>				
malattia nello stadio II	8	42	12	63
malattia nello stadio IV	11	58	7	37
<b>Terapia oncologica</b>				
chemioterapia	17	89	19	100
terapia molecolare	7	37	5	26
radioterapia	1	5	2	10
senza terapia oncologica	2	10	0	0

**data dell'apertura della tabella di randomizzazione:** 09/07/2009

(Direzione dell'Ospedale Distrettuale di Dunaszerdahely)

**chemioterapia** (paclitaxel, docataxel, gemcitabin, irinotecan, potecan, epirubicin, cisplatina, karboplatina, oxaliplatina, 5-FU, capecitabin)

**trattamento con farmaci a bersaglio molecolare** (bevacizumab, trastuzumab, erlotinib, sunitinib)

**radioterapia** (campi di radiazione del petto e delle ossa)

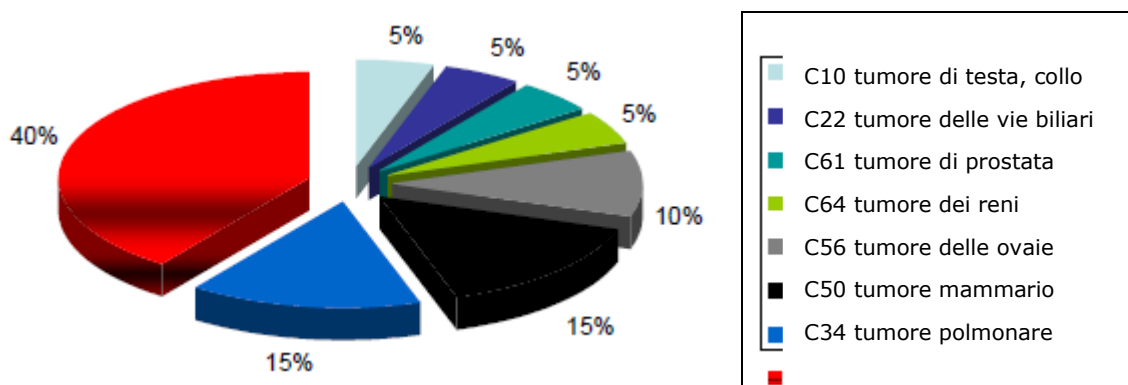
### 4. Valutazione dell'esame clinico.

L'analisi dell'esame clinico è avvenuta in base ai risultati che sono stati raccolti dal gruppo sanitario presso i pazienti, in 3 mesi negli intervalli di 4 settimane. Si poteva sottomettere 38 pazienti alla valutazione perché nel gruppo di controllo un paziente è morto nel corso della sperimentazione mentre dal gruppo che prendeva l'estratto dei funghi è stato levato 1 paziente. Nel corso dell'analisi i due gruppi sono stati confrontati dal punto di vista di 4 aspetti: 1. quale effetto aveva la sostanza testata sull'esito di certi tumori, 2. quanto ha diminuito la sostanza di funghi gli effetti collaterali specifici delle terapie oncologiche, 3. quale effetto avevano i funghi sulla qualità di vita quotidiana dei pazienti, e 4. quali effetti avevano gli estratti di polisaccaridi sulle malattie concomitanti, sul livello del metabolismo dei grassi (colesterolo, trigliceridi) dei pazienti, e se il consumo dei funghi abbia diminuito il loro rischio cardiovascolare (omocisteina, equilibrio acido-basico, radicali liberi).

#### 4.1. L'effetto dei funghi sulle malattie oncologiche.

Nel corso dell'analisi dell'esame clinico - forse - la questione più interessante era quali effetto aveva la sostanza testata (Podkovicník Mix) sull'esito di certe malattie oncologiche e se il prodotto di funghi abbia diminuito gli effetti collaterali specifici delle terapie oncologiche?

Come abbiamo già detto, 40 persone sono state coinvolte nell'esame. 38 persone sono state sottoposte ad una terapia oncologica tradizionale. La maggior parte ha ricevuto una terapia a bersaglio molecolare e una radioterapia (**Figura nr.4**).



**Figura nr.4** : distribuzione dei tumori del gruppo che prendeva gli estratti di funghi (n / 19)

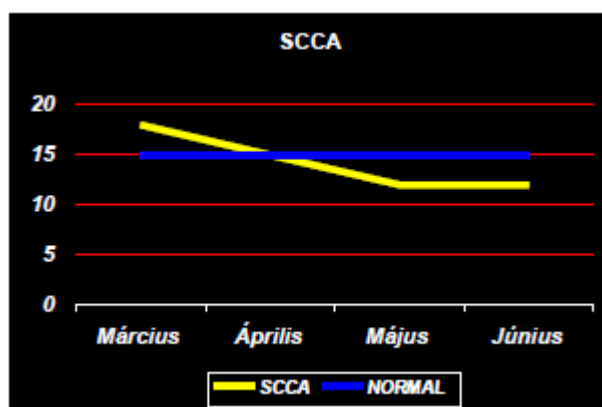
Due pazienti che sono stati messi nel gruppo che prendeva i funghi, non avevano ricevuto nessuna terapia oncologica tradizionale almeno 6 mesi prima del coinvolgimento nell'esame. Il loro stato sarà descritto dettagliatamente più tardi. Sia nel gruppo dei pazienti che prendeva il prodotto di funghi, che nel gruppo di controllo, si poteva valutare 19 persone dal punto di vista dell'esame. In entrambi i gruppi l'età media era fra 52 e 54 anni. Dentro i gruppi la maggior parte dei pazienti hanno sofferto del tumore colon-retto, del tumore mammario e polmonare. Fra loro 7 pazienti che hanno preso i funghi e 5 pazienti che hanno preso il placebo, hanno ricevuto ancora bevacizumab, l'anticorpo monoclonale che blocca la formazione dei nuovi vasi sanguigni tumorali, ed essiccandoli indebolisce "la vitalità" dei tumori.

Dal punto di vista del diretto effetto dei funghi sui tumori proprio in questa categoria di "blocco dei vasi sanguigni tumorali" sono avvenuti i cambiamenti più interessanti. Infatti nel gruppo in cui oltre al bevacizumab i pazienti hanno ricevuto anche gli estratti dei funghi, i risultati erano migliori che nel gruppo di controllo. Da 7 pazienti del gruppo che ha preso i funghi, nel caso di 6 pazienti sono diminuite le metastasi distanti, ad 1 paziente le metastasi si sono stabilizzate, mentre a 5 pazienti del gruppo di placebo che hanno ricevuto solo un farmaco antitumorale sintetico, lo stato di 4 pazienti si è deteriorato e solo ad 1 paziente si poteva dimostrare la diminuzione parziale del tumore. Da questo si può concludere che fra il blocco artificiale dei vasi sanguigni (bevacizumab) e le sue analogie naturali (estratti dei funghi) si può supporre un effetto sinergico che rafforza gli effetti di ogni prodotto il che fa ulteriori domande interessanti sul campo dei trattamenti oncologici avanzati. Tutti questi risultati positivi sono molto promettenti per il futuro e ci incentivano di fare altri esami clinici più profondi (**Tabella nr.2**).

GRUPPI DI RANDOMIZZAZIONE analisi del punto limite	Gruppo PdMix (n = 19)		Gruppo PLACEBO (n = 19)	
	Nr.	%	Nr.	%
<b>numero dei nuovi casi ricorrenti</b> (patients with new recurrent disease)	0	0	1	5
<b>numero dei nuovi casi - nuove metastasi</b> (patients with new metastatic lesions)	2	10	4	21
<b>morte</b> (deaths)	0	0	1	5
<b>numero dei pazienti con malattia progrediente nello stadio III</b> (overall patients with progression events, III.)	0	0	0	0
<b>numero dei pazienti con malattia progrediente nello stadio IV</b> (overall patients with progression events, IV.)	2	18	6	85
<b>"la grande risposta terapeutica" fra i malati nello stadio IV (SD, PR, CR)</b>	9	80	1	14

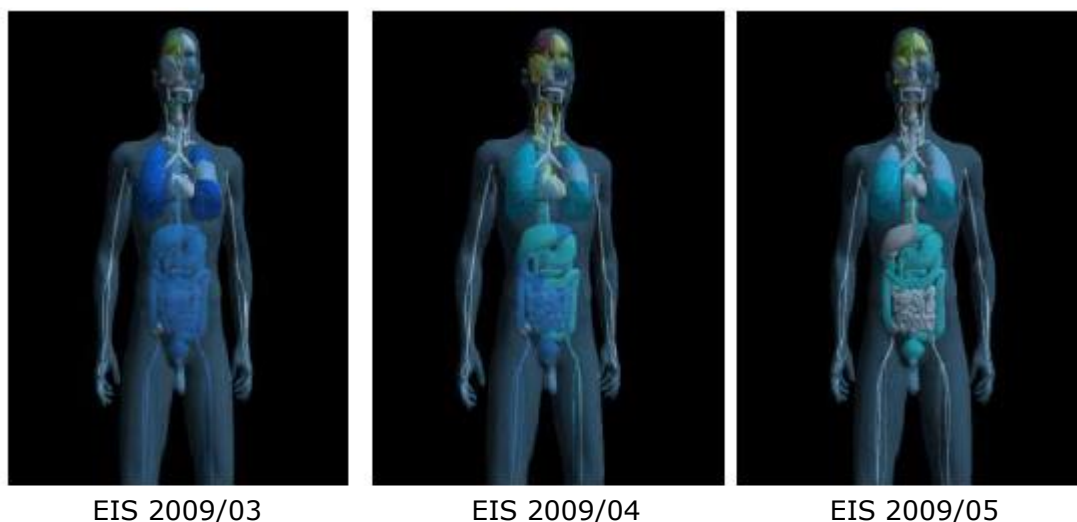
**Tabella nr.2** - rapporto sintetico dell'esame (e analisi dei punti)

Ma guardiamo "come era la sorte" dei 2 malati che non hanno ricevuto nessuna terapia oncologica classica, e hanno preso i funghi come è stato ulteriormente rivelato? La seguente osservazione più che interessante dell'esame clinico era che ad entrambi i pazienti si vedeva un miglioramento soggettivo generale nella loro qualità di vita quotidiana, hanno sentito espressamente gli effetti dei funghi, cioè è aumentato il loro appetito, sono diminuiti i loro dolori e si è migliorato il loro tumore. Ma questo non è tutto! I marcatori tumorali dei pazienti di tumore di testa-collo i quali sono i parametri misurabili nel sangue ed il cui valore rispettivo dà informazioni sull'attività del tumore, si sono normalizzati dalla metà dell'esame clinica (circa dalla 6-7. settimana) (**Figura nr.5**).



**Figura nr.5:** normalizzazione dei marcatori tumorali SCCA del paziente

Nel corso del monitoraggio clinico è cambiata drammaticamente anche l'immagine del dispositivo scansione elettro-interstiziale EIS (**Figura nr.6**). I gravi disturbi metabolici e l'infiammazione cronica profonda che hanno caratterizzato lo stato iniziale dell'organismo, hanno fatto vedere una tendenza di miglioramento graduale: l'infiammazione è diminuita, l'acidificazione si è normalizzata, lo spazio intercellulare si è pulito. E dopo la 13. settimana dell'esame è stato valutato anche lo stato della malattia con le tradizionali diagnostiche per immagini dell'oncologia. Nel luglio di quest'anno nel corso dell'esame di risonanza magnetica non è stato visto più il tumore di testa-collo! All'altro paziente, per tutto il periodo in cui ha preso i funghi, il livello dei marcatori tumorali è diminuito del 20-25% nel sangue. 4 settimane dopo la somministrazione dei funghi, nel corso di una nuova analisi dei marcatori è stato dimostrato che il livello dei marcatori tumorali del paziente è aumentato del 40% circa rispetto al valore più basso dei marcatori durante la somministrazione dei funghi.

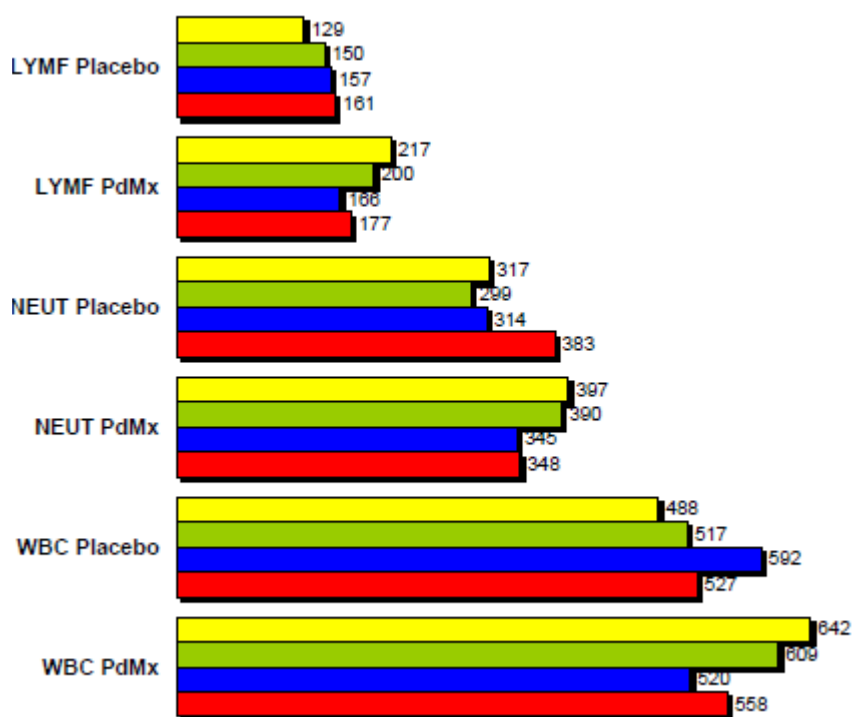


**Figura nr.6:** variazioni degli scan EIS nel corso dell'esame

## 4.2. Valutazione degli effetti collaterali sui parametri ematologici delle terapie oncologiche.

### 4.2.1. Numero dei leucociti.

Il numero totale dei leucociti fra i consumatori dei funghi è aumentato in media del 18% ed il numero dei trombociti è aumentato dell'8% rispetto al gruppo di controllo. In questo gruppo abbiamo visto l'aumento dei valori assoluti dei neutrofili e dei linfociti (neutrofili 14%, linfociti 22%). Nel gruppo di controllo il numero dei leucociti è diminuito dell'8% ed il numero dei trombociti è diminuito in media del 19%. Nel gruppo di controllo abbiamo ritardato i trattamenti sistemici nel caso di 4 pazienti (21% del gruppo), fra loro 3 pazienti (16%) avevano bisogno degli ulteriori trattamenti per i problemi delle vie aeree superiori e per la trombocitopenia (gr.3). Dal gruppo di controllo 1 paziente (5%) ha ricevuto fattori di crescita (pegfilgrastim) per la neutropenia seguita da febbre ed è stato ricoverato in ospedale (**Tabella nr.3**).



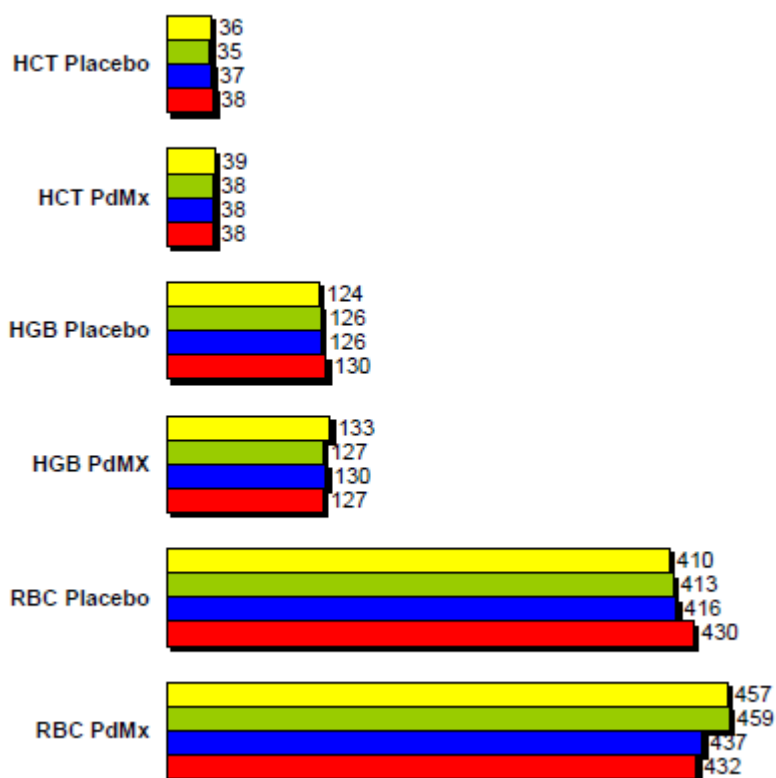
	WBC PdMx	WBC PLACEBO	NEUT PdMx	NEUT PLACEBO	LYMF PdMx	LYMF PLACEBO
giugno 2009	642	488	397	317	217	129
maggio 2009	609	517	390	299	200	150
aprile 2009	520	592	345	314	166	157
marzo 2009	558	527	348	383	177	161

**Tabella nr.3** - Livello dei leucociti.

(WBC - il totale dei leucociti WBC, NEUT - neutrofili, LZMF - linfociti)

#### 4.2.2. Numero degli eritrociti.

Nel gruppo di placebo abbiamo visto la diminuzione del 5% in media dell'ERY, del 5% dei valori Hb e del 5% dei valori relativi HCT. Durante il monitoraggio dell'esame in questo gruppo abbiamo visto un'anemia più grave (gr.3, 4) a 3 pazienti (16%) per cui avevano bisogno di una correzione di trasfusione e/o della somministrazione dei fattori di crescita (darbepoetin). Il numero degli eritrociti del gruppo PdMx è stato caratterizzato da cambiamenti piccoli: i valori dei parametri ERY, Hb, HCT sono rimasti stabili (ERY è aumentato del 5%, HB del 4%, HCT del 4%), invece in questo gruppo non abbiamo registrato nessuna grave complicazione ematologica per cui si doveva rimandare la terapia oncologica (**Tabella nr.4**).

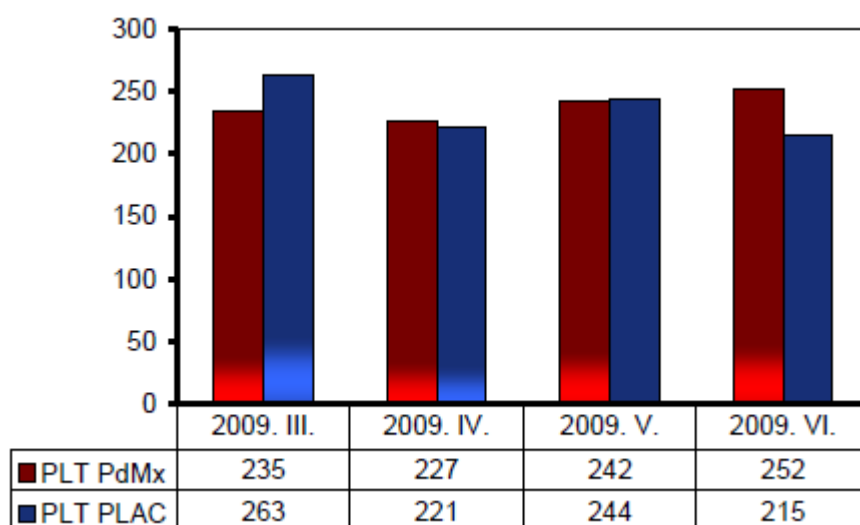


	RBC PdMx	RBC Placebo	HGB PdMx	HGB Placebo	HCT PdMx	HCT Placebo
■ giugno 2009	457	410	133	124	39	36
■ maggio 2009	459	413	127	126	38	35
■ aprile 2009	437	416	130	126	38	37
■ marzo 2009	432	430	127	130	38	38

**Tabella nr.4** - numero degli eritrociti  
(RBC - totale degli eritrociti, HGB - emoglobina, HCT ematocrito)

### 4.2.3. Numero dei trombociti

In questa categoria le differenze fra i gruppi erano espresse. In contrario del gruppo di controllo in cui abbiamo visto la diminuzione media di 19% dei trombociti, è stato un aumento di 7% nel gruppo che ha consumato i funghi. Durante il monitoraggio a 4 pazienti (21%) del gruppo di placebo abbiamo registrato una variazione del numero TRO, a 3 pazienti (16%) la variazione era maggiore (gr.3, 4), ed in 1 caso (5%) è stata seguita da una manifestazione clinica (epistassi gr.3). In contrario, nel gruppo di PdMIX non solo che non abbiamo dovuto ritardare i trattamenti sistemici, ma non abbiamo registrato neanche la bassa diminuzione del numero TRO (**Tabella nr.5**).

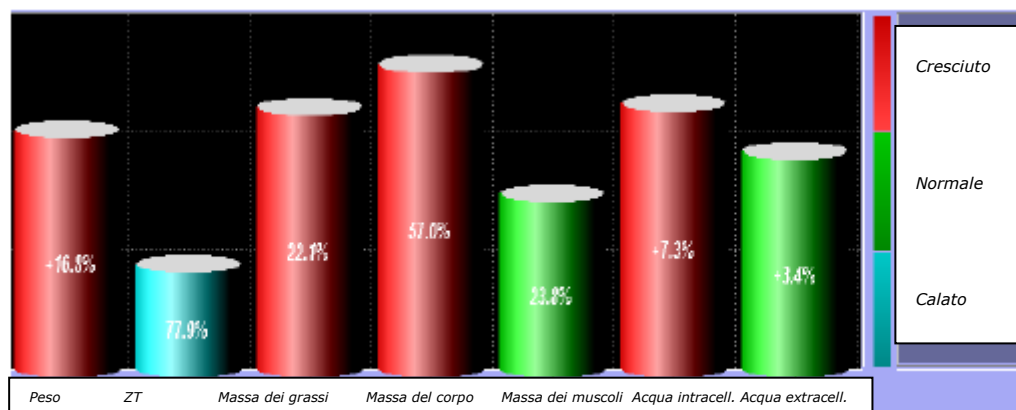


**Tabella nr.5** - comparazione dei valori di trombocita dei gruppi randomizzati

### 4.3. Valutazione degli effetti sullo stato nutrizionale dei pazienti di tumore.

Nella pratica quotidiana dell'oncologia lo stato nutrizionale dei malati di tumore è un grosso problema. La caratteristica tipica degli stadi avanzati di questa malattia è la sottanutrizione (Cancer induced weight loss/CIWL) che viene causata non solo dall'apporto calorico quotidiano diminuito, ma anche le cellule tumorali affinché possano ottenere i principi nutritivi importanti ed energia nel corso della loro crescita veloce, scelgono nel flusso di sangue anche molecole attive che aiutano - oltre alle riserve di grassi - la distruzione del tessuto muscolare. Questo fatto influenza molto la prognosi del paziente perché negli ultimi anni, nel corso degli esami clinici abbiamo visto che il dimagrimento patologico dei pazienti di tumore abbassa le possibilità della loro sopravvivenza, diminuisce la loro qualità di vita quotidiana, aumenta il dolore, e non per l'ultimo, la sottanutrizione causata dai tumori diventa anche un ostacolo per lo svolgimento delle terapie oncologiche.

Nel corso dell'esame abbiamo controllato con grande attenzione in ogni quattro settimane gli indici elementari di nutrizione dei nostri pazienti (peso attuale, BMI). Inoltre, con la cosiddetta analisi dell'impedenza bioelettrica (BIA, **Figura nr.7**) abbiamo esaminato come cambia durante il monitoraggio il peso del corpo, dei grassi e dei muscoli dei pazienti.



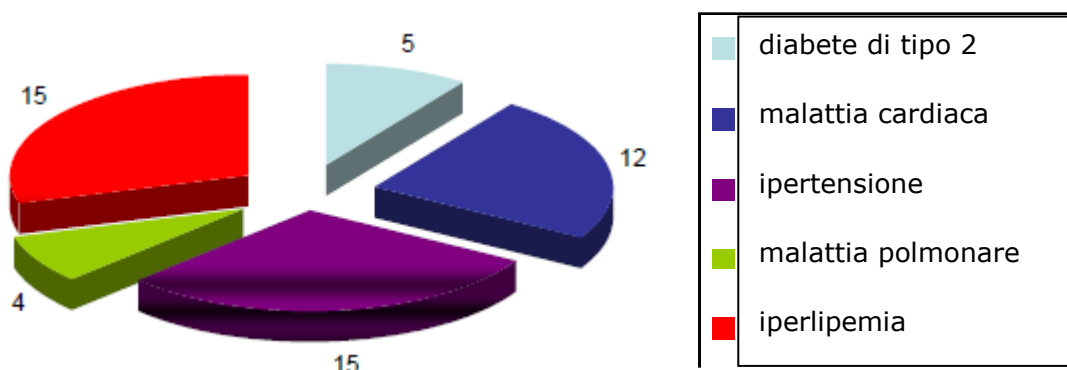
**Figura nr.7** - analisi dell'impedenza bioelettrica dell'organismo (BIA), la presentazione della composizione del corpo con l'istogramma. Nel presente caso i valori maggiori sono indicati con rosso, mentre i valori normali sono indicati con verde. Sotto le colonne nel software di lingua ungherese si vedono i valori seguenti (da sinistra a destra): peso corporeo, massa corporea esente da grassi (ZT), massa dei grassi, totale contenuto d'acqua, massa di muscoli, acqua intracellulare, acqua extracellulare.

Nel corso dell'esame abbiamo visto che nel gruppo dei pazienti che hanno consumato i funghi, l'aumento medio del peso corporeo è stato 4,5 kg (la dispersione era fra 2 e 7 kg) - e questo fatto è stato dimostrato anche alla valutazione dei risultati -, mentre - in contrario - nel gruppo di controllo abbiamo visto una perdita del 3,9% del peso corporeo. Anche il breve periodo di 13 settimane dell'esame era sufficiente per poter vedere l'aumento medio della massa di muscoli nel gruppo di estratti di funghi (il valore era 4,07%). Nel gruppo di controllo in cui i pazienti hanno preso placebo, questo cambiamento non è stato dimostrato (la perdita media del peso corporeo era 1,8%). Si può accertare che gli estratti dei funghi medicinali aumentano gli indici di nutrizione dei pazienti di tumore il che ha un effetto positivo sul miglioramento della qualità di vita quotidiana di questi pazienti. Nel corso della sperimentazione è stato anche accertato che quest'aumento di peso corporeo di qualità e di quantità forma un pilastro principale per la diminuzione degli effetti collaterali delle terapie classiche dell'oncologia e per la rigenerazione veloce dell'organismo dei pazienti.

#### 4.4. Valutazione degli effetti sulle malattie concomitanti dei pazienti di tumore.

Siccome l'età media dei 40 pazienti (20 uomini e 20 donne) coinvolti nell'esame clinico era 53 anni (con una dispersione fra 39 e 74 anni), non era una sorpresa che i due terzi hanno sofferto anche delle altre malattie di civilizzazione.

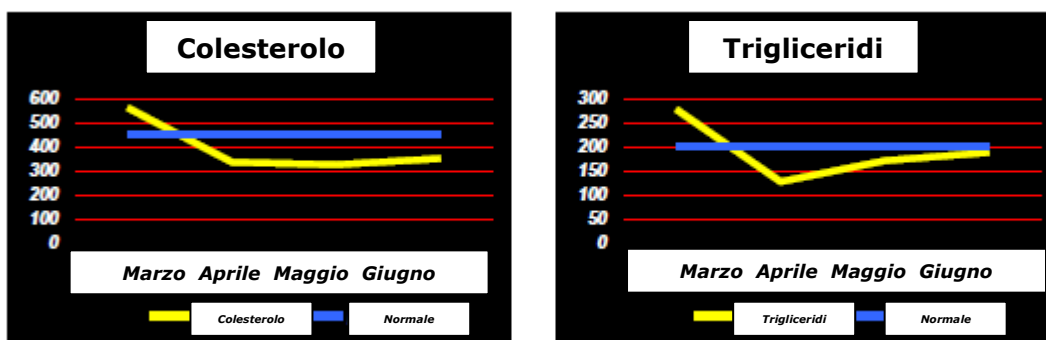
(Figura nr.8). Era frequente l'ipercolesterolemia e l'ipertriglicemia, il diabete di tipo 2 e le sue complicazioni croniche, l'ipertensione arteriale e l'ischemia cardiaca.



**Figura nr.8** : la distribuzione delle malattie concomitanti del gruppo che consuma i funghi (n=19)

Gli agenti più importanti dei funghi curativi (beta-immunoglucani, steroli, triterpeni, alcaloidici, lectini) hanno un effetto curativo anche sulle patologie enumerate: regolano il sistema immunitario dell'uomo, diminuiscono l'ipertensione patologica e la concentrazione dei grassi nel sangue, puliscono le pareti delle arterie indurite, inibiscono la proliferazione dei microbi, accelerano lo svolgimento delle malattie causate dalle infezioni e diminuiscono l'infiammazione nell'organismo. Nel corso della sperimentazione clinica abbiamo messo qualche indice di certi rischi cardiovascolari fra i parametri di monitoraggio (glu, chol-c, LDL, HDL, Tg, CRP, omocisteina, vitamina B12, acido folico) da cui sono stati valutati solo il livello del colesterolo totale, del trigliceride ed il numero dell'omocisteina. Mentre nei moduli EIS sono stati esaminati i parametri dell'equilibrio acido-basico dell'interstizio (pH, BE, pHCO<sub>3</sub>, pO<sub>2</sub> secondo il diagramma Davenport) ed anche i valori degli indici aterogenetici del tessuto. La valutazione delle correlazioni fra il compartimento intravascolare e quello interstiziale richiede un'analisi più profonda.

Nel corso dell'esame è stato rivelato che abbiamo visto valori patologici dei grassi nel sangue nel caso di 80% circa delle persone che hanno preso i funghi medicinali (15 pazienti dai 19 pazienti valutabili). A queste persone il livello del colesterolo totale è diminuito del 14% in media, mentre i valori di trigliceride sono diminuiti del 20,1% (**Figura nr.9**)!



**Figura nr.9** - diminuzione del colesterolo e del trigliceride nel gruppo che ha preso i funghi

Questi risultati del gruppo di controllo non hanno dimostrato una tendenza regressiva (i valori sono rimasti stabili nel corso della sperimentazione). Gli estratti dei funghi - indipendentemente dal fatto che il paziente ha preso ipocolesterolemizzanti o no - erano capaci di cambiare il metabolismo e l'hanno fatto aumentando il peso dei malati e la proporzione della massa di muscoli nel gruppo in cui sono stati presi i funghi. Questo risultato era inaspettato e sorprendente anche per le persone che hanno svolto l'esame.

## **5. Valutazione degli effetti collaterali.**

Nel corso della valutazione fatta dopo la formazione dei gruppi random è stato rivelato che alla maggior parte dei pazienti di PdMIX nei primi 6-8 giorni si sono presentati dei gas gastrointestinali (borgorigmi, flatulenze) per un periodo provvisorio. Questi sintomi non sono stati considerati come effetti collaterali ma i sintomi di consolidamento delle sindromi dismicrobiche gastrointestinali che sono caratteristici ai malati di tumore. A causa di questi effetti - come è stato rivelato ulteriormente - siamo stati costretti ad escludere 1 paziente dal gruppo delle persone che hanno preso gli estratti dei funghi. Il paziente di carcinoma del colon ha sofferto delle metastasi peritoneali sincrone (viscerali e parietali) dal momento dell'accertamento della sua diagnosi il che ha resistito come "un cerchio di ferro" alla distensione intestinale ed ha causato sintomi clinici del subileus. Non si è formata nessuna reazione tossica o allergica durante la somministrazione del medicinale. Nel corso della sperimentazione si è presentato per un periodo provvisorio un dolore localizzato nell'epigastrio.

## **6. Conclusione.**

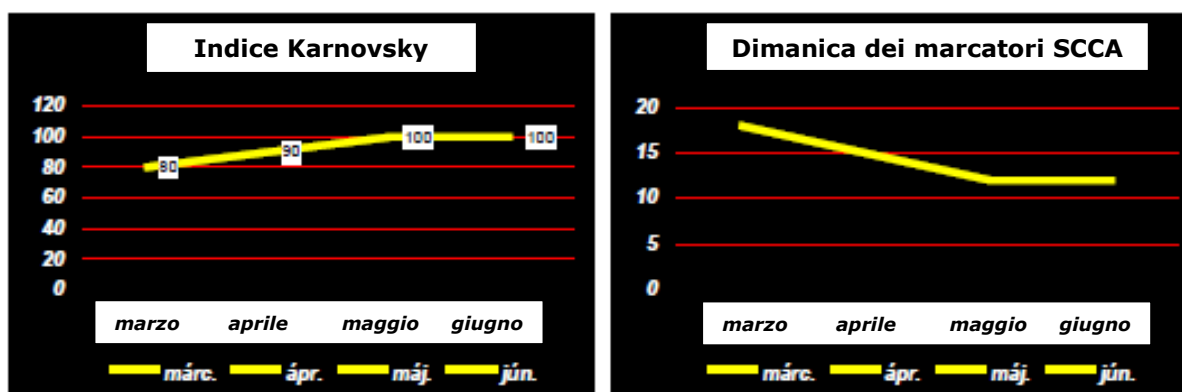
Riassumendo l'esame alla clinica, si può dire che i componenti di funghi (fungo Phellinus, Grifola frondosa, Agaricus Blazei Murril, Ganoderma lucidum) del prodotto testato (Podkovicník Mix) sono complementi preziosi delle terapie tradizionali dell'oncologia perché diminuiscono i loro effetti collaterali, aumentano la qualità di vita quotidiana dei malati di tumore, e con il suo effetto positivo all'appetito aumentano l'indice di nutrizione. I loro effetti dimostrati sulle malattie concomitanti hanno portato risultati sorprendentemente positivi. Tutti questi risultati sono molto promettenti per il futuro e ci incentivano di fare altri esami clinici più profondi.

## STUDIO DI CASO n.1

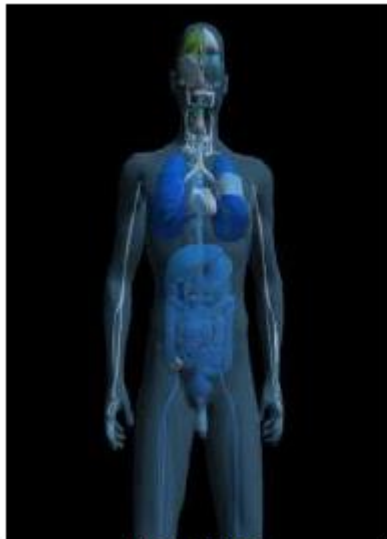
Si tratta di un paziente di 58 anni - è scrittore - giornalista - che è un gran fumatore e consuma regolarmente bevande alcoliche. Ha un'anamnesi positiva in relazione alle patologie oncologiche (sua madre è morta nel tumore di stomaco). Dal 1997 è curato per malattie cardiovascolari a cui si associa un'aritmia cardiaca, ma non ha altre gravi malattie dal periodo precedente.

Nel giugno 2007 ha preso antibiotici per il trattamento di un gonfiamento presentato sul lato sinistro del collo. Nello stesso mese è stato diagnosticato il tumore maligno della faringe che aveva metastasi sui linfonodi del collo. Dal settembre 2007 al maggio 2008 (per 8 mesi) è stato sottoposto ad una chemioterapia ed una radioterapia nel centro oncologico indicato di sopra. Dopo la valutazione dell'efficacia è stato accertato che il tumore rimasto sul collo ha un contatto diretto con la vena giugulare perciò la sua rimozione non era possibile con intervento chirurgico. Così è stato inviato nel nostro istituto oncologico affinché noi potessimo continuare la sua terapia oncologica. Nel periodo fra luglio e settembre 2008 è stato sottoposto a 4 ulteriori cicli di trattamento chemioterapico e ad una terapia a bersaglio molecolare. Nel corso dell'esame di controllo e di visualizzazione (TC e l'esame di risonanza magnetica della testa e del collo) è stata dimostrata la stabilizzazione del tumore rimasto. Abbiamo intenzione di continuare la terapia originalmente iniziata ma il paziente ha rifiutato questa possibilità ed ha deciso di non continuare la terapia tradizionale dell'oncologia. Dal dicembre 2008 al marzo 2009 è stato sottoposto ad un controllo in ogni mese nel nostro centro ma non ha ricevuto nessuna terapia specifica d'oncologia. Il 2 marzo 2009 è stato coinvolto nella sperimentazione clinica del MIX del fungo Phellinus.

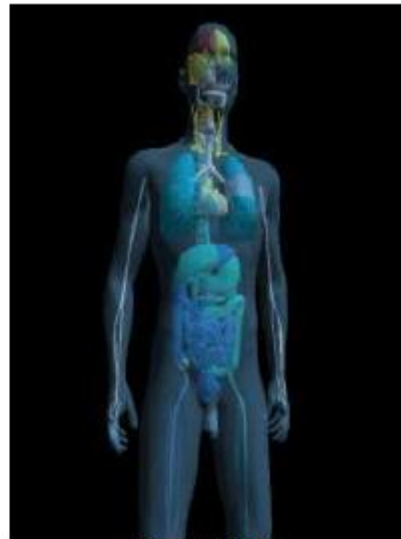
Nel corso dell'osservazione di 13 settimane si è migliorata la sua qualità di vita quotidiana. Le sue difficoltà di deglutinazione si sono ridotte, il suo appetito è aumentato ed anche le sue abitudini di alimentazione sono diventate di nuovo regolari. In base all'esame di somatografia EIS si poteva dire che l'organismo del paziente era un pH abbastanza acido, gli spazi intercellulari dei tessuti hanno presentato un'inflammazione cronica, erano già al livello della degenerazione, ma agli esami periodici e nel corso dei controlli clinici abbiamo visto un forte miglioramento anche in questo campo (l'equilibrio acido-basico si è normalizzato passo a passo, l'inflammazione cronica è molto diminuita, con qualche eccezione in certi luoghi).



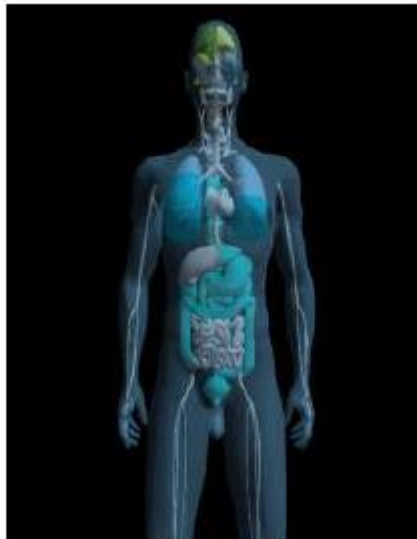
A partire dell'8<sup>a</sup> settimana abbiamo potuto vedere la normalizzazione dei marcatori tumorali SCCA i quali sono gli indici indiretti dei tumori che possono essere diagnosticati dal sangue. Il 09/07/2009 - dopo la rivelazione dei gruppi casualmente scelti - abbiamo saputo che il paziente ha ricevuto il MIX del fungo Phellinus). Il 10/07/2009 - dopo l'esame di controllo di risonanza magnetica del collo - **il radiologo non ha osservato nessun'alterazione tumorale né nei dintorni della faringe, né intorno alla vena giugulare. E' stata accertata la remissione totale della malattia al paziente.**



EIS 03/2009



EIS 04/2009



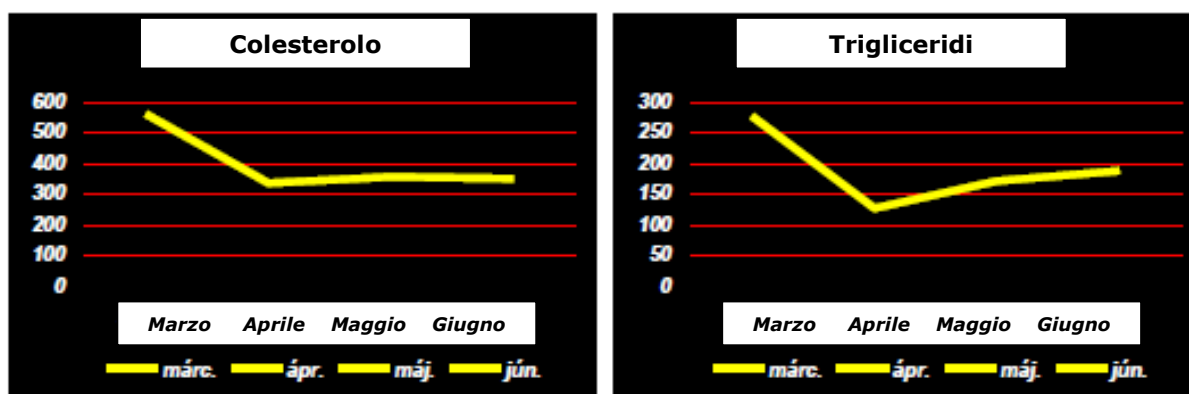
EIS 05/2009

## STUDIO DI CASO n.2

Si tratta di una paziente di 65 anni che soffre del diabete di tipo 2 e dell'ipertonia. La paziente è curata per malattie cardiovascolari a cui è associata un'aritmia cardiaca. E' presente anche un'anamnesi familiare positiva sia per i tumori che per le malattie cardiovascolari (entrambi le sue sorelle sono morte in conseguenza del tumore mammario, mentre sua madre è morta per l'infarto). In conseguenza delle alterazioni degenerative cammina con stampelle. E' impedita nel suo movimento attivo anche per il grande sovrappeso (il suo peso è 130 kg, il BMI è 47,75 kg).

A causa del sospetto del tumore maligno dell'utero i ginecologi le hanno rimosso l'utero il 09/11/2005 e durante l'intervento è stata accertata l'esistenza di un tumore doppio. Così è stato confermato il fatto dell'alterazione tumorale maligno dell'utero della paziente. E' stato visto a caso anche il tumore maligno dell'ovaia sinistra che aveva metastasi sui linfonodi del bacino, dell'addome e del petto per la cui cura è stata sottoposta a chemioterapie nel periodo dal febbraio 2006 al settembre 2008 (per 30 mesi) nel corso delle quali - per brevi periodi - è entrata nella remissione totale quando ai controlli non abbiamo visto nessun segno del tumore alla paziente. Nell'estate 2008 - come episodio ulteriore del ritorno del timor (per i linfonodi del bacino, dell'addome e del petto) - le abbiamo prescritto un nuovo ciclo di chemioterapia ma la malata non ci ha dato il suo consenso. Nel suo sangue la concentrazione dei marcatori tumorali specifici CA 125 - la quale è l'indice molto sensibile dei tumori che può essere dimostrato nel sangue - era fra 800 e 1200 U/ml. Il 23 febbraio 2009 è stata coinvolta nella sperimentazione clinica del MIX del fungo Phellinus.

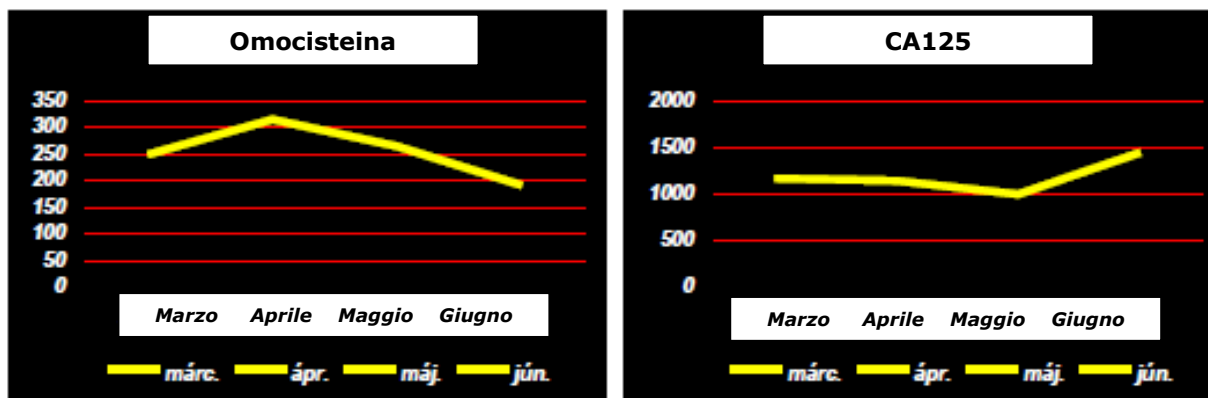
Nel corso del monitoraggio di 13 settimane abbiamo visto **3 momenti notevoli** in relazione allo stato clinico e gli indici paraclinici della paziente. **Il primo** era il miglioramento notevole della qualità di vita quotidiana della paziente: dalla donna disposta alla depressione che piangeva tanto, è diventata una persona di buon umore ed equilibrata dal punto di vista psichico. E' diminuito il dolore delle articolazioni che portano il peso, e della parte inferiore della schiena. E' migliorata anche la frequenza quotidiana delle feci. Il 09/07/2009, dopo la rivelazione dei gruppi casualmente scelti, abbiamo saputo che la paziente aveva ricevuto il MIX del fungo Phellinus. Nel corso dell'esame non abbiamo visto l'aumento del peso (alla fine dell'esame aveva 130 kg).



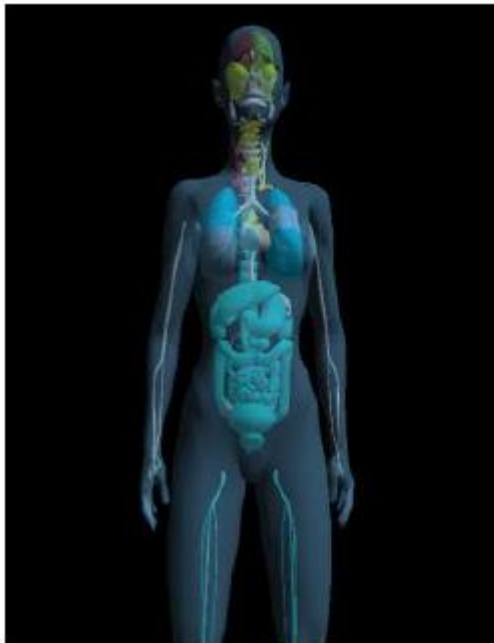
**Il secondo momento notevole** è avvenuto alla valutazione della sperimentazione clinica quando è stata accertata la forte diminuzione dei valori di colesterolo totale e del livello di trigliceride; la paziente non ha preso nessun farmaco con cui avrebbero curato il danneggiamento dei lipidi.

La concentrazione iniziale dell'omocisteina nel sangue (questo è il parametro che dimostra con alta precisione il rischio delle malattie cardiovascolari; se il valore è alto, il rischio è maggiore) era 31,50 umol/l, mentre il valore finale era 17,19 umol/l (il valore normale è fra 5 e 17 umol/l).

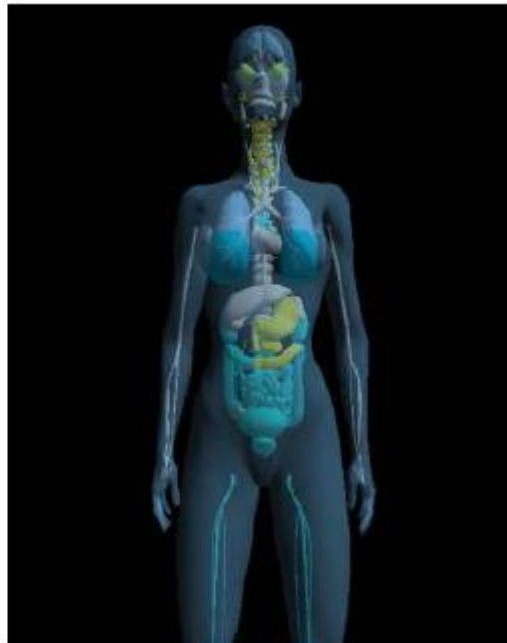
All'inizio l'ambiente interno della paziente era molto basico ma agli esami di controllo effettuato con dispositivo di scansione elettro-interstiziale (EIS) abbiamo già visto un miglioramento graduale anche al livello dei tessuti - il suo equilibrio acido-basico si è normalizzato (figura nr.5). La quota dell'alcalosi dei tessuti è in relazione alla quota del rischio della formazione delle malattie cardiovascolari; questo significa che se il valore pH si normalizza al livello dello spazio intracellulare, anche il rischio diminuisce in modo indiretto.



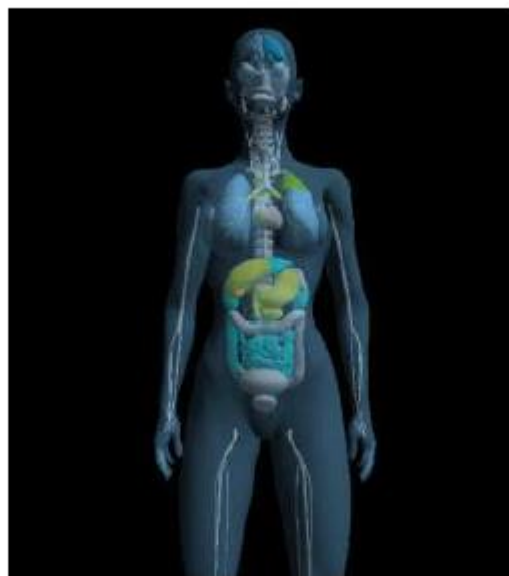
**Il terzo momento** era la dinamica dei marcatori tumorali CA125 durante l'osservazione clinica. Abbiamo accertato che nel periodo in cui la paziente ha preso il MIX dei funghi Phellinus, il valore del marcatore tumorale ha dimostrato una tendenza regressiva di 20%. Quattro settimane dopo la chiusura ufficiale dell'uso attivo del MIX dei funghi Phellinus il valore dell'indice era più alto del 24% del valore iniziale del coinvolgimento nella prova clinica, ed era più alto del 45% del valore più basso del CA125 che abbiamo registrato nel corso dell'uso attivo.



EIS 3/2009



EIS 4/2009



EIS 5/2009