

Ci rimangono soltanto due mesi per far uscire l'ITALIA dalla OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità). Dopo Maggio, forse, potrebbe essere troppo tardi, se entrerà in vigore il **TRATTATO PANDEMICO**.

Da qui la nostra richiesta di far immediatamente uscire l'ITALIA dalla OMS, per non subire di nuovo quanto già avvenuto in ITALIA durante la Pandemia COVID-19, con gli obblighi vaccinali imposti dalla OMS ai cittadini italiani con il vaccino anti-COVID 19 ad RNA messaggero.

Notiamo infatti le numerose morti improvvise che stanno tuttora avvenendo in tutta Italia per Coagulazione Intravascolare Disseminata (CID), Miocarditi, Pericarditi, Arresto Cardiaco, Ictus, Infarto, in genere dovuti per attivazione del Fattore IV della Coagulazione.

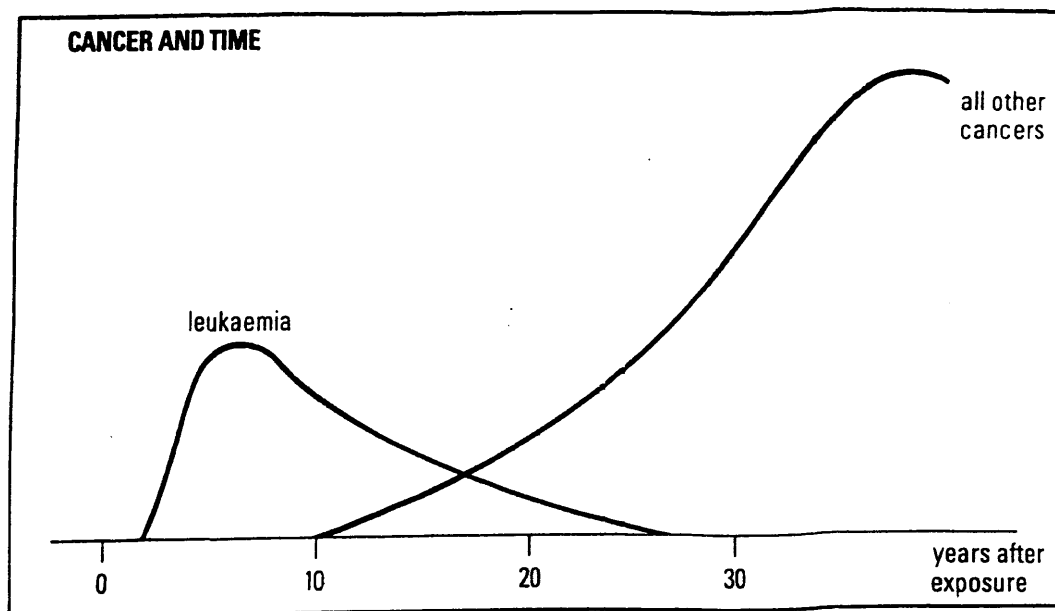
Sembra esserci inoltre un inquietante incremento delle Leucemie, dei Linfomi e del Mieloma Multiplo (Dati NON disponibili).

Recentemente, la Professoressa Laura Teodori, del Centro Ricerche ENEA, Autrice di un importante Studio sul vaccino anti-COVID 19 a RNA messaggero, riporta poi altri importanti fatti: Presenza di DNA estraneo nelle nano-particelle lipidiche. Frammenti metallici presenti nelle nano-particelle lipidiche. Nano-particelle lipidiche agiscono sul Fattore Quattro della Coagulazione. La Proteina SPIKE risulta essere cardio-tossica su cellule miocardiche che si contraggono poi in maniera erronea, determinando Arresto cardiaco.

Anche il Prof. Gabriele Segalla, Biochimico, ha pubblicato diversi Studi sulla Int. Journ. Vaccine Theory, Practice and Research riguardo alle nano-particelle lipidiche, le stesse utilizzate per il Vaccino Anti-COVID 19, e che sono risultate altamente reattive con l'acqua contenuta nelle cellule umane, la quale viene poi scissa in Idrogeno e Ossigeno Singoletto, dove quest'ultimo agisce poi sul DNA.

Riteniamo che quanto descritto da Segalla sia sostanzialmente simile alla ben nota interazione delle Radiazioni Ionizzanti sulla stessa cellula, con analogo produzione nel citoplasma cellulare di Radicali Liberi (Ossigeno Singoletto, Acqua Ossigenata), studiata fin dai primi anni Cinquanta, a seguito delle sperimentazioni con radiazioni nucleari (VEDI Cap. 26.20 Giuseppe Nacci. *Fisica Eretica. Flusso Catalizzatore Deuterio-Palladio sotto Campo Magnetico Pulsato*, Quarta Edizione, 388 pagine, Luglio 2021, www.pieronuciari.it/wp/nacci/).

Si teme quindi, entro pochi anni, anche la comparsa di Carcinomi (Cancri), Melanomi, Sarcomi, Gliomi, avendo questi ultimi una latenza di tempo, come comparsa, di circa dieci anni dopo l'esposizione alle radiazioni ionizzanti (*Radiation: doses, effects, risks, United Nations Scientific Environment Programme, pp 54, December 1985*), di cui riportiamo qui di seguito la figura 1.



Approfondendo i dati sui Radicali liberi da Radiazioni, riportiamo pertanto, qui di seguito:

Cap. 1 Radicali liberi e radiazioni ionizzanti Tratto da Cap. 26.20 del libro on-line di Giuseppe Nacci *Fisica Eretica. Flusso Catalizzatore Deuterio-Palladio sotto Campo Magnetico Pulsato*, Quarta Edizione, Luglio 2021, pagine 388, www.pieronuciari.it/wp/nacci/)

Cap.2 Formula generale, sulla base delle aberrazioni linfocitarie, per il calcolo della dose di radiazioni ionizzanti ricevuta al Midollo Osseo

Tratto da Cap. 26.19 del libro on-line di Giuseppe Nacci *Fisica Eretica. Flusso Catalizzatore Deuterio-Palladio sotto Campo Magnetico Pulsato*, Quarta Edizione, Luglio 2021, pagine 388, (www.pieronuciari.it/wp/nacci/)

Cap. 3 Radicali liberi, Aberrazioni cromosomiche e Tumori

Basi di calcolo dosimetrico per Plutonio e Uranio, radioisotopi alfa-emittenti, e la cui unità base capace di far insorgere un tumore, o più precisamente un'aberrazione cromosomica (UNITA' KREBS), riconosciuta nel Plutonio 238. Tratto da *NACCI Giuseppe. UCRAINA 14 Maggio 2023 Fallout da Plutonio sull'Europa* (www.pieronuciari.it/wp/nacci/)

Cap. 4 Curve di comparsa per Leucemie e Cancri

Cap. 5: Aberrazioni Cromosomiche più frequenti presenti nella Leucemia e nel Linfoma

Cap. 1. Radicali liberi e radiazioni ionizzanti

Tratto da Cap. 26.20 del libro on-line di Giuseppe Nacci *Fisica Eretica. Flusso Catalizzatore Deuterio-Palladio sotto Campo Magnetico Pulsato*, Quarta Edizione, Luglio 2021, pagine 388, www.pieronuciari.it)

Un possibile impiego di laboratorio potrebbe essere l'utilizzo della stima di alcuni valori particolari del sangue, indici di attività di radicali liberi, stimando così il danno ematico inflitto per bassi e/o medi dosaggi di radiazione.

I radicali liberi sono molecole aventi un elettrone spaiato all'interno di un suo orbitale.

Sono prodotti durante processi infiammatori, a seguito di esposizione a radiazioni ionizzanti o eccitanti, durante la respirazione cellulare e nel corso del metabolismo di numerose sostanze tossiche.

Una delle difficoltà maggiori nella ricerca in vivo del tasso di produzione di radicali liberi (indotto ad esempio da radiazioni ionizzanti) è l'elevata reattività chimica, che impedisce l'evidenziazione degli stessi con le tradizionali tecniche analitiche (Slater T.F., *Free Radicals Mechanisms in Tissue Injury*, "Pion Ltd.", London, 1972).

Di qui la ricerca di composti che, reagendo con i radicali liberi, potessero formare a loro volta sostanze adatte alla loro rilevazione attraverso indagini fisiche, quali la Spettroscopia, o le analisi chimiche di laboratorio: in sostanza, convertire i radicali liberi a vita breve in altri radicali meno instabili: i primi composti furono il *2-metil-nitroso-propano* (MNP), i *nitroso-benzene* (NB), il *fenil-t-butyl-nitrone* (PBN), il *4-piridil-1-ossido-t-butyl-nitrone* (4-POBN), e il *5,5-dimetil-1-pirrolidin-N-ossido* (DMPO); (Albano E., *Spin trapping: una tecnica per evidenziare i radicali liberi in sistemi biologici*, In: Bistolfi F., *"Campi Magnetici in Medicina"*, Edizioni Minerva Medica, cap. IX, pp. 119-125, 1986).

Attualmente, molto promettente è il *5-diethoxyphosphoryl-5-methyl-1-pyrroline-n-oxide* (DEPMPO), poichè 15 volte più stabile del vecchio DMPO, dando spettri ESR distinti dei radicali liberi di O, N, S e C.

Complessivamente, gli enzimi da ricercare potrebbero essere:

- 1). Ricerca dei valori della *Superossido dismutasi* (SOD).
- 2). Ricerca dei valori della *Perossidazione lipidica*.
- 3). Ricerca dei valori della *Glutazione riduttasi*.
- 4). Ricerca dei valori della *Mieloperossidasi umana*.
- 5). Ricerca dei valori della *Lattoferrina umana*.
- 6). Ricerca dei valori di attività perossidasi del *Glutazione cellulare* e di quello *plasmatico*.
- 7). Ricerca dei valori del *5-diethoxyphosphoryl-5-methyl-1-pyrroline-n-oxide* (DEPMPO).

La ricerca di questi valori potrebbe essere importante, allo scopo di monitorare nel sangue la concentrazione dei radicali liberi e della cascata di reazioni conseguenti.

Ciò risulterebbe importante per stimare la dose di radiazioni assorbita senza dover attendere settimane per la conta delle piastrine e dei globuli bianchi, necessariamente fatta dalla prima settimana fino al momento del loro *nadir*, rispettivamente in quarta e sesta settimana post-infusione.

La ricerca dei particolari valori indicati sopra, come *Superossido dismutasi*, *Perossidazione lipidica*, *Glutazione riduttasi*, *Mieloperossidasi umana*, *Lattoferrina umana*, attività perossidasi del *Glutazione cellulare* e di quello *plasmatico*, valori del *5-diethoxyphosphoryl-5-methyl-1-pyrroline-n-oxide* (DEPMPO), potrebbero consentire di monitorare in tempo reale la risposta dell'organismo alle radiazioni ionizzanti, consentendo, in linea teorica, di poter usufruire di un secondo parametro per la stima del danno subito dal Midollo Osseo.

Effetti dei radicali liberi

Già da tempo è noto che, irradiando dell'acqua o una soluzione acquosa, si formano dei radicali liberi molto instabili, provenienti sia dalla radiolisi dell'acqua, che dalle molecole in soluzione.

A livello cellulare questi radicali determinano danni su sistemi enzimatici, strutture di membrana e sugli acidi nucleici.

I danni più noti sono i seguenti:

- 1). Perossidazione dei fosfolipidi di membrana, con danno a strutture recettoriali.
- 2). Aumento della permeabilità cellulare.
- 3). Alterazioni della pompa del sodio e del potassio.
- 4). Ridotta fluidità di membrana.
- 5). I radicali liberi danneggiano gravemente tutta la cellula, attaccando soprattutto il DNA, e rendendo le membrane dei lisosomi idrofile e consentendo così agli enzimi contenuti di danneggiare lo stesso DNA.

Si ritiene pertanto che le cellule a rapida mitosi siano più sensibili alle radiazioni soprattutto perché colte in mancanza di membrana nucleare con i 46 cromosomi ancora in fase di migrazione nel citoplasma verso i due centrioli.

I mezzi capaci di prevenire o limitare questi danni possono essere chimici o enzimatici.

Essi sono in grado di ridurre l'azione ossidante dei radicali liberi sulle membrane cellulari, elevando le capacità di sopravvivenza della cellula e riducendo soprattutto l'incremento di aberrazioni cromosomiche, anche del doppio rispetto alla norma.

Tra i mezzi chimici sono da ricordare gli antiossidanti idrosolubili, come il *Glutazione ridotto* (GSH), i gruppi -SH degli aminoacidi, della *Cisteamina*, delle *albumine plasmatiche*, i *composti imidazolici* e *fenolici*; gli antiossidanti idrosolubili, come la *vitamina E*, i *beta-caroteni* e i loro derivati, e i *chinoni* situati nelle membrane come l'*Ubichinone*.

Tra gli enzimi vanno ricordati la *Superossido-dismutasi* (SOD), la *Glutazione perossidasi* e la *Catalasi*.

Queste sostanze chimiche, chiamate radioprotettori, si possono legare con i radicali liberi, formando così un composto stabile.

La più nota di queste sostanze è la *Cisteamina (beta-mercapto-etilamina)*, già ricordata sopra, ma esistono altre sostanze capaci di proteggere le delicate strutture cellulari, e in primo luogo gli enzimi, quali la *Superossido-dismutasi* (SOD), la *Glutazione perossidasi* e la *Catalasi*.

La *Glutathione perossidasi* agisce sui lipoperossidi, trasformandoli in lipoidroperossidi in presenza di GSH; la *Catalasi* degrada l'acqua ossigenata ad H₂O

Principali reazioni

Le radiazioni, liberando *acqua ossigenata*, *superossido anione*, *radicale idrossile* e *ossigeno singoletto*, danneggiano le complesse strutture organiche, ricche di ioni metallici, che vengono pertanto degradate con liberazione di tali metalli, che così bloccano taluni enzimi quali l'*ATPasi*, l'*Anidrasa carbonica* e soprattutto la *Superossido-dismutasi* (SOD).

Quest'ultimo enzima è essenziale per la sopravvivenza cellulare, fra cui soprattutto le cellule del Midollo osseo: la SOD accelera la trasformazione del *superossido anione* in *acqua ossigenata* ($2 O_2^- + 2 H^+ = H_2O_2 + O_2$), impedendo così che il *superossido anione* (O_2^-) reagisca direttamente con l'*acqua ossigenata* dando *radicale idrossile* ($OH\cdot$), che è il composto più tossico (ossidante) tra tutti i radicali dell'ossigeno.

Analogamente ha la *Ceruloplasmina*, contenente rame.

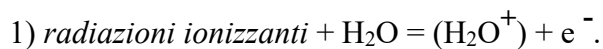
Tutti questi enzimi, vitali per le cellule sane dell'organismo ma anche di quelle tumorali, vengono danneggiati dagli ioni metallici dovuti alla degradazione di strutture cellulari complesse.

I radioprotettori chelano questi metalli, formando con essi un composto stabile, e in tal modo vengono protetti gli enzimi.

Farmaci chelanti sono risultati essere l'acido *etilen-diaminotetracetico* o *Versene* (EDTA), il *dietil-ditio-carbammato* (DDC), l'*acido etilen-diamino-solforico*, la *Salicialdossina*, l'*Idrazide dell'acidoisonicotinico* (INI), e la stessa *Cisteamina*.

Forse con meccanismo anossico, si sono dimostrate attive la *Metilamina*, l'*Anilina*, l'*Istamina*, la *Triptamina*, la *Serotonina*, l'*Amfetamina*, l'*Adrenalina*, la *Noradrenalina*.

La cascata di reazioni indotte dalle radiazioni ionizzanti può pertanto così essere schematizzata: le radiazioni ionizzanti danno luogo alla formazione di *acqua a carica positiva* (H_2O^+)



L'elettrone a sua volta trasforma molecole d'acqua in *acqua a carica negativa* (H_2O^-).



Quest'ultimo processo è lento, e l'elettrone viene circondato da molecole di acqua.

Tale complesso è ritenuto abbastanza stabile, con spettro di assorbimento a temperatura ambiente, intorno ai 720 nanometri.

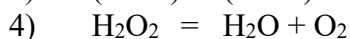
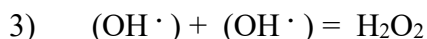
Nè la (H_2O^+), nè la (H_2O^-) sono stabili: si scindono in *radicale idrossile* ($OH\cdot$), *radicale idrogeno* ($H\cdot$), *idrossilione* (OH^-) e *idrogenione* (H^+).

Essi possono reagire fra loro dando *idrogeno molecolare* (H_2), *acqua ossigenata* (H_2O_2) o *acqua* (H_2O).

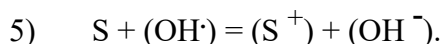
Ma possono anche reagire in altro modo, ad esempio con altre molecole d'acqua, o con prodotti della loro stessa reazione.

Le reazioni più importanti sono quelle a carico dei *radicali idrossili* ($OH\cdot$): essi possono reagire fra loro, dando *acqua ossigenata* (H_2O_2), oppure reagiranno con strutture organiche della cellula.

Reagendo fra loro (3), daranno *acqua ossigenata*, con danni sostanzialmente minimi, poiché le molecole di *acqua ossigenata* risultanti tenderanno poi a dissociarsi in *acqua* e *ossigeno* (4):



Se invece i *radicali idrossili* ($OH\cdot$) reagiscono con una *molecola organica* (S), questa si ossida con danno potenzialmente grave, con formazione contemporanea di un *idrossilione* (OH^-).



Essa è la reazione più frequente: processi ossidativi a carico delle componenti cellulari.

Ritornando alla prima reazione indicata (*radiazioni ionizzanti* + $H_2O = H_2O^+ + e^-$), vale quanto segue: l'elettrone liberato (e^-), segue 3 diversi destini:

a): può essere catturato da una molecola di acqua dando un *idrossilione* (OH^-) e un *idrogenione* (H^+), fortemente reattivi: ($e^- + H_2O = (OH^-) + (H^+)$).

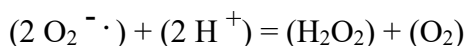
b): può essere captato da un *idrogenione*, creando così un *atomo di idrogeno*: ($e^- + (H^+) = H$)
In tal caso è molto comune allora la reazione fra *idrogeno* e *ossigeno*, con formazione di *radicale idro-perossile* ($HO_2\cdot$), quest'ultimo molto ossidante: ($H + O_2 = HO_2\cdot$)

Allora due *radicali idro-perossili* possono reagire fra loro dando *acqua ossigenata* (H_2O_2) e *ossigeno* (O_2), ponendo fine alla cascata di reazione: ($HO_2\cdot + HO_2\cdot = (H_2O_2) + (O_2)$)

c) l'elettrone (e^-) può reagire con ossigeno (O_2), creando come sottoprodotto il *superossido anione* ($O_2^{\cdot-}$), meno ossidante del *radicale idrossile* ($OH\cdot$)

Ma il *superossido anione* ($O_2^{\cdot-}$), può reagire con *acqua ossigenata* (H_2O_2), dando *radicale idrossile* ($OH\cdot$), estremamente pericoloso, come già ricordato sopra: ($O_2^{\cdot-} + (H_2O_2) = (OH\cdot)$)

L'enzima *Superossido dismutasi* (SOD) può far reagire due superossidi anioni con due idrogenioni, creando acqua ossigenata (H_2O_2) e ossigeno (O_2), e proteggendo così dall'ossidazione:



Formula generale, sulla base delle Aberrazioni linfocitarie, per il calcolo della dose di radiazioni ionizzanti ricevuta al Midollo Osseo

Tratto da Cap. 26.19 del libro on-line di Giuseppe Nacci *Fisica Eretica. Flusso Catalizzatore Deuterio-Palladio sotto Campo Magnetico Pulsato*, Quarta Edizione, Luglio 2021, pagine 388, www.pieronuciari.it)

In soggetti non irradiati si trovano aberrazioni cromosomiche nell'1-1,5% delle cellule esaminate (linfociti).

Nei soggetti professionalmente esposti alle radiazioni il numero delle aberrazioni cromosomiche è correlabile alla quantità di radiazioni assorbite.

In pratica, con dosi di assorbimento superiori a 20 REM, il numero dei danni cromosomici osservabili all'esame ematico dei linfociti acquista valore dosimetrico significativo.

Se le aberrazioni cromosomiche raggiungono o superano il 5%, la dose assorbita può essere stimata fra i 23 e i 34 RAD (0,024-0,035 CDE).

La dose di radiazione ricevuta è calcolabile sulla base della seguente formula, indicata in tabella 26.25.

Tab. 1: dose di radiazione ricevuta, in base al numero di lesioni dicentriche riscontrate ogni 100 cellule di linfociti.

$$D = \frac{-a + \sqrt{a^2 + 4by}}{2b}^{0,5}$$

dove:

D = dose in Gray

a= 8,36

b= 5,7

y = numero di lesioni dicentriche riscontrate ogni 100 cellule di linfociti.

Guskova A.K., *Acute radiation effects in victims of the Chernobyl nuclear power plant accident*, pp. 616, In: "Sources, Effects and Risks of ionizing Radiation: United Nations Scientific Committee of the Effects of Atomic Radiation", UNSCEAR, Report 1988.

La dose è da intendersi come *dose totale*, cioè derivante sia dalla dose da irradiazione esterna (dose acuta, presa in poche ore) sia dalla aggiunta della dose totale da esposizione sia esterna che interna, derivante dal *fall out* (cute, polmoni, tiroide, ferite, tratto gastro-intestinale) assorbita e accumulata nei mesi successivi all'incidente del 26 aprile 1986, nonostante le terapie di decontaminazione fisica eseguite sui feriti.

Cap.3. Radicali liberi, Aberrazioni cromosomiche e Tumori

Riportiamo quindi, qui di seguito, le basi di calcolo dosimetrico per Plutonio e Uranio, radioisotopi alfa-emittenti, e la cui unità base capace di far insorgere un tumore, o più precisamente un'aberrazione cromosomica (UNITA' KREBS), riconosciuta nel Plutonio 238.

Tutto questo ci ha portato alla definizione del calcolo della C.D.U.K. (Chrono-Dose-Unit-Krebs), cioè di una semplice unità di misura, per Radionuclidi ad emissione *Alfa* o *Beta*, totalmente svincolata dal tempo di esposizione, ed espressa in sottomultipli del Curie: milli-, micro-, nano-, pico-....

Per C.D.U.K. (Chrono-Dose-Unit-Krebs), proposta dall'Autore in un altro suo precedente lavoro (Giuseppe Nacci: *Chrono-Dose-Unit-Krebs (C.D.U.K.) da Induzione neoplastica maligna (Krebs) nella Popolazione civile da assorbimento per via gastro-enterica e/o inalatoria di TRENTA Radioisotopi in Aree contaminate da Fallout (Zona Nera, Grigia, Rossa, Arancione e Gialla)*, si intende una semplice unità di misura, per Radionuclidi ad emissione Alfa o Beta, totalmente svincolata dal tempo di esposizione, ed espressa in sottomultipli del Curie: milli-, micro-, nano-, pico-....

Motivazione:

L'effetto biologico sui tessuti umani dei Radioisotopi è generalmente calcolato con il vecchio Sistema MIRD (vedi Cap. 22 del testo: Giuseppe Nacci. *FISICA ERETICA Flusso Catalizzatore Deuterio-Palladio sotto Campo Magnetico Pulsato*, 388 pagine, in www.pieronuciari.it/wp/nacci/), estremamente complicato nella sua formulazione, ma ritenuto valido per il calcolo delle Emissioni gamma, il tipo di radiazione più frequentemente impiegato nella Diagnostica Medica (Mongioj V., In: Buraggi, "Progressi della Medicina Nucleare in Oncologia", Clas international, pp.360-362, 1994).

In particolare, il largo utilizzo del Tecnezio 99m e del Fluoro 18 hanno sostanzialmente permesso di raggiungere una buona precisione di calcolo delle dosi assorbite da Radioisotopi gamma-emittenti, permettendo un'agevole comparazione con le metodiche e le tecniche radiologiche trasmissive a raggi X come ad esempio la TAC.

Viceversa, il Sistema MIRD, se applicato allo studio di radioisotopi *Alfa* o *Beta*-emittenti a scopo di terapia antitumorale, ha sostanzialmente dimostrato la sua estrema complessità di calcolo e di gestione, come già ampiamente dibattuto in Letteratura medica (Mongioj V., In: Buraggi, "Progressi della Medicina Nucleare in Oncologia", Clas international, pp.360-362, 1994).

E' ben noto che le Neoplasie maligne (Cancri, Linfomi, Leucemie, Sarcomi, Melanomi) siano dovute a ben precise rotture del DNA (Aberrazioni cromosomiche), e che tali lesioni vengano pertanto utilizzate per la Diagnosi Differenziale di queste Neoplasie maligne rispetto a comuni Malattie infettive, oppure per essere utilizzate per la Classificazione interna delle Leucemie o dei Linfomi.

Le Aberrazioni cromosomiche possono essere provocate da varie fonti, fra cui le Radiazioni ionizzanti, argomento di questo lavoro.

In Letteratura scientifica è ampiamente noto che il Dosaggio di Radiazioni Ionizzanti capaci di provocare un'Aberrazione Cromosomica è molto basso, circa 0,1 REM, vale a dire 1 milli-Sievert (Mohankumar M: *biological Monitors for low Levels of ionising Radiation*, Indira Gandhi Centre for Atomic Research, Kalpakkam 603, 102, India, 1995).

Da parte nostra si era quindi sviluppato un nuovo Sistema di calcolo, semplice e di facile uso, per misurare in maniera più precisa il Rischio biologico di contrarre un Tumore maligno (Carcinoma, Leucemia, Linfoma, Sarcoma, Melanoma) sulla base dell'Assorbimento per via gastro-enterica o inalatoria di Radionuclidi dovuti a Esplosione da Bomba atomica o da Incidente grave a Centrale nucleare.

Dei circa 200 Radioisotopi considerati, si era quindi deciso di soffermarsi soltanto su quelli ad emissione *Alfa* o *Beta*, o da *Emissione per Cattura Elettronica* (E.C.), con tempi di dimezzamento fisico medio-lungo, e con tropismo per l'Organismo umano.

Sulla base di una lunga analisi di altri dati e documenti studiati dall'Autore per molti anni presso il *Centro di Fisica Teorica di Miramare* (Trieste), si era infine giunti ad un elenco di TRENTA Radionuclidi che si riteneva importanti per gli scopi del Lavoro sviluppato (vedi Giuseppe Nacci: *Chrono-Dose-Unit-Krebs (C.D.U.K.) da Induzione neoplastica maligna (Krebs) nella Popolazione civile da assorbimento per via gastro-enterica e/o inalatoria di TRENTA Radioisotopi in Aree contaminate da Fallout: Zona Nera, Grigia, Rossa, Arancione e Gialla*).

I Radionuclidi presi in considerazione per lo Studio erano stati i seguenti:

Crono-Dose-Unit-Krebs al Fegato per Rutenio 106, Manganese 54, Cobalto 57, Zinco 65, Stronzio 90, Bario 133, Cerio 144, Praseodimio 143, 144, 145, 146, 147, Samario 145 e 151, Uranio 234, 235, 238, Plutonio 238, 239, 240, 241.

Crono-Dose-Unit-Krebs sullo Scheletro per Calcio 45, Manganese 54, Ferro 55, Cobalto 57, Stronzio 90, Bario 133, Cerio 144, Praseodimio 143, 144, 145, 146, 147, Plutonio 238, 239, 240, 241, Uranio 234, 235, 238.

Crono-Dose-Unit-Krebs al Polmone per Uranio 234, 235, 238, Plutonio 238, 239, 240, 241.

Crono-Dose-Unit-Krebs alla Tiroide per Iodio 125 e Zinco 65.

Crono-Dose-Unit-Krebs al Pancreas per Zinco 65.

Poiché la permanenza nel Corpo umano dei vari Radionuclidi può variare da pochi giorni a molti anni, il primo problema fu quello di INTRODURRE una nuova *Unità di Misura della Dose Assorbita* dalle Cellule umane, la cui caratteristica fosse sostanzialmente quella di essere svincolata dal tempo di esposizione, allo scopo di meglio comparare fra loro la diversa Pericolosità dei diversi Radionuclidi considerati, e questo a prescindere dal tempo di permanenza di questi nell'Organismo stesso.

Questo fatto determinò, da parte dell'Autore del presente lavoro, di giungere alla decisione personale di ritornare al vecchio concetto di Crono-Dose-Eritema, impiegato molti decenni fa in Radio-Terapia Esterna.

L'Unità di Misura della *Crono Dose Eritema*, impiegata dagli anni '30 agli anni '60 nella cura contro i Tumori maligni, aveva dimostrato di semplificare notevolmente i calcoli dei Medici Radioterapisti, poiché consentiva di capire, ad esempio, che 1.000 REM (10 Sievert) erogati in pochi minuti producevano il medesimo effetto sulle cellule umane di 2.500 REM (25 Sievert) erogati invece in 30 Sedute nell'arco di tempo complessivo di un mese, o di 3.200 REM (32 Sievert) erogati invece in 100 Sedute nell'arco di tempo complessivo di 100 giorni, cioè di 14

settimane, circa 3 mesi (Cap. 22: *Erytema-Chrono-Dose* del libro di Giuseppe Nacci: *FISICA ERETICA. Flusso Catalizzatore Deuterio-Palladio sotto Campo Magnetico Pulsato*, 388 pagine, in www.pieronuciari.it/wp/nacci/).

Applicando questa stessa modalità di calcolo, nel nostro lavoro si cercò quindi di impiegare lo stesso concetto alla comparazione degli Effetti biologici sul Corpo umano di Radionuclidi presenti al suo interno, e permanenti in esso per tempi molto diversi, variabili da pochi mesi a molti anni.

A differenza però della *Erytema-Chrono-Dose* impiegata in Radio-Terapia, dove i livelli di Energia erogati sono altissimi, tali da provocare l'Eritema Cutaneo a seguito dell'assorbimento di 1.000 REM (10 Sievert) in seduta unica, oppure di 2.500 REM (25 Sievert) in 30 sedute nell'arco di tempo complessivo di un mese, o di 3.200 REM (32 Sievert) erogati invece in 100 Sedute nell'arco di tempo complessivo di 100 giorni, cioè di 14 settimane (circa 3 mesi), nel nostro Studio (mirato invece alla conoscenza dei livelli minimi di Radioattività capaci di provocare l'insorgenza di un Tumore maligno), la Crono-Dose fu valutata per Dosaggi di Radiazione molto bassi, tali cioè da provocare, come dimostrato in Letteratura scientifica (Coggle J.E.: *Effetti biologici delle Radiazioni*, Edizioni Minerva Medica, Cap. 2 e Cap. 7), rotture del DNA (Aberrazioni cromosomiche), e tali quindi da indurre l'insorgenza di una Neoplasia maligna (Mohankumar M: *biological Monitors for low Levels of ionising Radiation*, Indira Gandhi Centre for Atomic Research, Kalpakkam 603, 102, India, 1995).

Poiché la Letteratura scientifica (Mohankumar M: *biological Monitors for low Levels of ionising Radiation*, Indira Gandhi Centre for Atomic Research, Kalpakkam 603, 102, India, 1995) riportava il fatto che bastava 1 solo milli-Sievert (0,1 REM), se assorbito in breve tempo, per provocare Aberrazioni cromosomiche in Cellule umane, si decise quindi, sulla base della correlazione dimostrata per l'Eritema Cutaneo da raggi, che questa stessa dose, pari a 1 milli-Sievert (0,1 REM), e che risultava essere capace di provocare rotture del DNA (Aberrazioni Cromosomiche), doveva anche essere equivalente a 2,5 milli-Sievert/30 giorni (0,25 REM/30 giorni), cioè assorbiti nell'arco di tempo di trenta giorni, con dosaggio giornaliero quindi più basso di 0,1 milli-Sievert/giorno (0,01 REM/giorno, 10 milli-REM/giorno), e ancora essere equivalente a 3,2 milli-Sievert/100 giorni (0,32 REM/100 giorni), se assorbiti nell'arco di tempo di 100 giorni, con dosaggio giornaliero quindi di 32 micro-Sievert (3,2 milli-REM/giorno).

SCHEMATIZZANDO:

0,1 REM in seduta unica (circa 100 milli-REM in un solo e unico giorno) equivale a:

0,25 REM/30 giorni, circa 10 milli-REM/giorno.

0,32 REM/100 giorni, circa 3 milli-REM/giorno.

0,5 REM/6 mesi (180 giorni), circa 3 milli-REM/giorno

1 REM /12 mesi (1 anno), circa 2-3 milli-REM/giorno

2 REM /24 mesi (2 anni), circa 2-3 milli-REM/giorno

3 REM /36 mesi (3 anni), circa 2-3 milli-REM/giorno

5 REM /5 anni, circa 2-3 milli-REM/giorno

10 REM /10 anni, circa 2-3 milli-REM/giorno

15 REM /15 anni, circa 2-3 milli-REM/giorno

20 REM /20 anni, circa 2-3 milli-REM/giorno

25 REM /25 anni, circa 2-3 milli-REM/giorno

30 REM /30 anni, circa 2-3 milli-REM/giorno

50 REM /50 anni, circa 2-3 milli-REM/giorno

In sostanza, si poteva presumere che, per Dosaggi protratti per un arco di tempo di molti anni, il Dosaggio Totale equivalente sarebbe stato ancora più alto di 2,5-3,2 milli-Sievert (0,25-0,32 REM), ma con un Dosaggio Giornaliero pericolosamente ancora più basso di 0,1 milli-Sievert/giorno (10

milli-REM/giorno), ottenendo lo stesso mortale Effetto biologico sulle Cellule (2-3 milliREM/giorno, tale per cui:

1 milli-Sievert / 24 ore =
 = 2,5 milli-Sievert / 30 giorni =
 = 3,2 milli-Sievert / 100 giorni =
 = xy milli-Sievert / 1 anno =
 = 0,1 REM / 24 ore =
 = 0,25 REM / 30 giorni =
 = 0,32 REM / 100 giorni =
 = xy REM / 1 anno =
 = **1 C.D.U.K. (Chrono-Dose-Unit-Krebs).**

NOTA: intendendo per C.D.U.K. la Dose di Radiazioni che in un certo lasso di tempo determinava il minimo Danno misurabile per provocare l'Insorgenza di una Neoplasia radio-indotta, e cioè un'Aberrazione cromosomica....

L'esempio più calzante fu quello che si ottenne dallo studio dei Plutonidi e degli Uranidi, di cui riportiamo qui la stima dosimetrica C.D.U.K., in Tabella II:

Tabella II: C.D.U.K. per Uranidi e Plutonidi, calcolato sulla base del Plutonio 238

Radionuclide alfa-emittente	Emi-vita fisica del radionuclide in anni	Peso della sorgente da 1 nano-Curie	Peso della sorgente (da 34 atto-Curie)	Quantità di radio-nuclide necessaria per raggiungere la stessa pericolosità del Plutonio 238, assunto come grandezza di riferimento
Uranio 238	4,5 x 10E9	33 grammi (^) 3,3 milligrammi (*)	1,12 micro-grammi (^) 0,1122 nano-grammi (*)	585.000.000 585.000
Uranio 235	7 x 10E8	5 milligrammi (^^)	0,17 nano-grammi (^^)	88.500
Uranio 234	2,45 x 10E5	3,2 microgrammi (°)	0,108 nano-grammi (°)	56.000
Radio 226	1620	1 nano-grammo	0,033 pico-grammi	18
Plutonio 239	24.000	16 nano-grammi	0,54 pico-grammi	280
Plutonio 238	86	57 pico-grammi	1,92 femto-grammi	1

(^) Uranio naturale, presente in deboli tracce nelle rocce uranifere, dove la sua concentrazione è pari a circa 33 nano-Curie (1,23 E3 Becquerel) di Uranio 238 per 1 kg di roccia (Hendee W.R.: *Health Effects of exposure to low-level-Ionizing Radiation*, pp. 366 (Nuclear Power Generation).

(*) Uranio metallico, fabbricato dall'Uomo come UO₂ (Fuel: *Uranium dioxide, manufactured ceramic pellets*), dove la sua concentrazione è molto più alta, prossima al 100%, e pari quindi a circa 0,3 milli-Curie /kg di barra metallica.

(^^) Uranio metallico, fabbricato dall'Uomo come UO₂ (Fuel: *Uranium dioxide, manufactured ceramic pellets*), dove la sua concentrazione è molto più alta, simile a quella dell'Uranio 238.

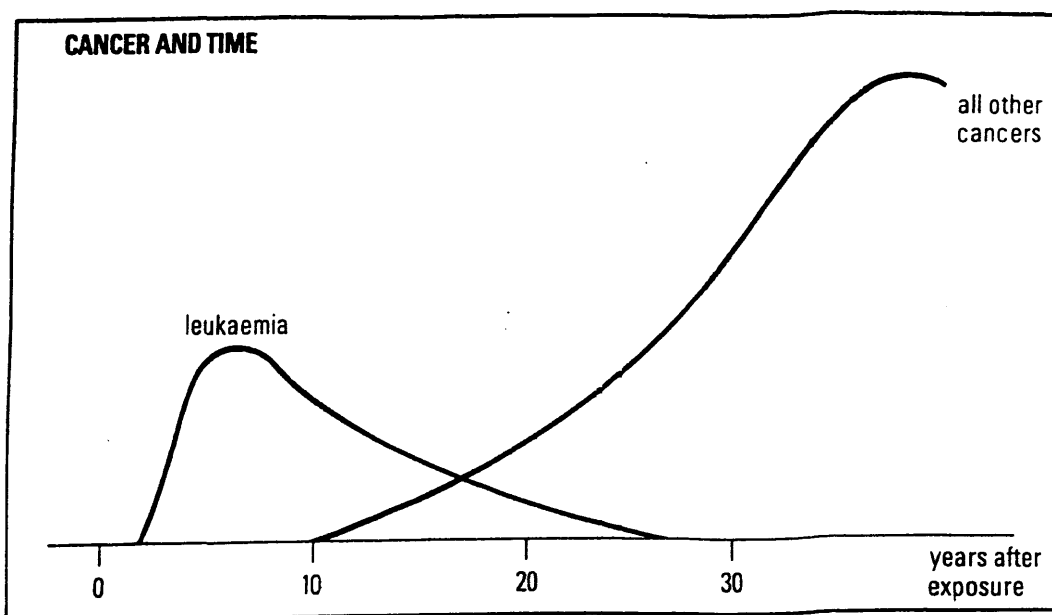
(°) Tratto da "*Dose factors, dose-to-source ratios, and uranium isotope mass and activity abundances assumed for estimatine exposures from DU-containing products.*"

Cap. 4. Curve di comparsa per Leucemie e Cancri

Curva di comparsa della leucemia e dei tumori solidi (Linfomi, Carcinomi, Sarcomi, Gliomi, Melanomi) in funzione del tempo dopo esposizione singola ad un Evento sufficiente per induzione di tumore, vale a dire un'Aberrazione cromosomica, cromatidica o sub-cromatidica, indotta da Radiazioni ionizzanti

Picco leucemico a 5-6 anni. Viceversa, i Cancri dovrebbero insorgere soltanto dopo il decimo anno, con successivo e progressivo incremento.

Curva di comparsa della leucemia e dei tumori solidi in funzione del tempo, dopo esposizione singola ad un evento sufficiente per induzione di tumore.



da:

Radiation: doses, effects, risks, United Nations Scientific Environment Programme, pp 54, December 1985.

Cap. 5. Aberrazioni Cromosomiche più frequenti presenti nella Leucemia e nel Linfoma

Parzialmente tratto e modificato da Del Mistro A. in “*Aspetti metodologici ed applicativi della citogenetica nelle lesioni linfoproliferative*” in: Savagno L: *I Linfomi Non Hodgkin*, Piccin Nuova Libreria S.p.A., Padova, 1996, pp.141-148)

1. Leucemia Mieloide Cronica:

Riarrangiamento t(9;22) (q34;q11); frequenza : 95% dei casi

Nowell: *a minute chromosome in human chronic granulocytic leukaemia*, Science 1960, No. 132 pp: 1497;

2. Linfomi Non Hodgkin tipo B:

Riarrangiamento (t(8;14) (q24;q32); frequenza: 75-85% (linfoma di Burkitt)

Manolov G: *Marker band in one chromosome 14 from Burkitt's lymphomas*, Nature, 1972, No. 237, pp: 33-34;

Taub R.: *Translocation of the c-myc gene into the immunoglobulin heavy chain locus in human Burkitt lymphoma and murine plasmocytoma cells*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1982, No. 79, pp.: 7837-7841;

3. Linfomi Non Hodgkin tipo B:

Riarrangiamento (t(2;8) (p12;q24); frequenza: 5% (linfoma di Burkitt)

Croce CM.: *Molecular genetics of human B-cell neoplasia*, Adv Immunol. 1986, No. 38, pp: 245;

Rappold G.A.: *C-myc and immunoglobulin kappa light chain constant genes are on the 8q+ chromosome of three Burkitt lymphoma lines with t(2;8) translocations*, EMBO J. 1984, No. 3, pp: 2951-2955 ;

4. Linfomi Non Hodgkin tipo B:

Riarrangiamento (t(8;22) (q24;q11); frequenza: 15% (linfoma di Burkitt)

Croce CM.: *Molecular genetics of human B-cell neoplasia*, Adv Immunol. 1986, No. 38, pp: 245

5. Linfomi Non Hodgkin tipo B:

Riarrangiamento (t(14;18) (q32;q21); frequenza: 80% (linfoma a piccole cellule non clivate)

Rowley JD: *Identification of the constant chromosomal regions involved in human hematologic malignant disease*, Science 1982, No. 216, pp: 749-751; Tsujimoto Y.: *Involvement of the bcl-2 gene in human follicular lymphoma*, Science 1985, No. 228, pp: 1440-1443;

6. Linfomi Non Hodgkin tipo B:

Riarrangiamento (t(11;14) (q13;q32); frequenza: 30% (linfoma a cellule mantellari)

Raffeld M.: *bcl-1, t(11;14), and mantle cell-derived lymphomas*, Blood 1991, No. 78, pp.: 259-26

7. Linfomi Non Hodgkin tipo T:

Riarrangiamento (t(10;14) (q24;q11); frequenza: 5-10%

Kagan J: *alpha chain locus of the T-cell antigen receptor is involved in the t(10;14) chromosome traslocation of T-cell acute lymphocytic leukaemia*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1987, No. 84, pp.: 4543-4546 ;

Zutter M.: *The t(10;14) (q24;q11) of T-cell acute lymphoblastic leukaemia juxtaposes the delta T cell receptor with tcl-3, a conserved and activated locus at 10q24*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1990; 87, PP.: 3161-3165;

8. Linfomi Non Hodgkin tipo T:

Riarrangiamento (t(2;5) (p23;q35); frequenza: 40-50% (linfoma a grandi cellule anaplastiche)

Morris SW: *Fusion of a kinase gene, ALK, to a nucleolar protein gene, NPM, in NON-Hodgkin's lymphoma*, Science 1994, No. 263, pp: 1281-1284;

9. Linfomi Non Hodgkin tipo T:

Riarrangiamento (t(8;14) (q24;q11)

McKeithan: *Molecular cloning of the breakpoint junction of a human chromosomal 8;14 traslocation involving the T-cell receptor alpha chain gene and sequences on the 3' side of myc*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1986, No. 83, pp: 6636-6640;

10. Leucemia linfatica cronica tipo B cellulare:

Riarrangiamento (t(11;14) (q13;q32); frequenza: 10-15%

Julisson G. *Chromosomal aberrations in B-cell chronic lymphocytic leukaemia: Pathogenetic and clinical implications*, Cancer Genet. Cytogenet., 1990, No. 45, pp.: 143-160

11. Leucemia linfatica cronica tipo B cellulare:

Riarrangiamento (t(14;19) (q32;q13);

McKeithan (BIS): *Cloning of the chromosome translocation breakpoint junction of the t(14;19) in chronic lymphocytic leukaemia*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1987, No. 84, pp: 9257-9260

12. Leucemia linfatica cronica tipo B cellulare:

Riarrangiamento (t(2;14) (p13;q32);

Julisson G. *Chromosomal aberrations in B-cell chronic lymphocytic leukaemia: Pathogenetic and clinical implications*, Cancer Genet. Cytogenet., 1990, No. 45, pp.: 143-160

13. Leucemia linfatica cronica tipo T cellulare:

Riarrangiamento (t(8;14) (q24;q11);

Erikson J.: *Deregulation of c-myc by translocation of the alpha-locus of the T-cell receptor in T-cell leukemias*, Science, 1986, No. 232, pp: 884-886

14. Leucemia linfatica cronica tipo T cellulare:

Riarrangiamento (inv(14) (q11;q32);

Denny CT: *A chromosome 14 inversion in a T-cell lymphoma is caused by site specific recombination between immuno-globulin and T-cell receptor loci*, Nature 1986, No. 320, pp.: 549;

15. Mieloma Multiplo

Riarrangiamento (t(11;14) (q13;q32);

Van den Berghe: *High incidence of chromosome abnormalities in IgG3 myeloma*, Cancer Genet Cytogenet. 1984, No. 11, pp: 381-387

16. Leucemia a cellule T dell'Adulto:

Riarrangiamento (t(14;14) (q11;q32);

Sadamori: *Abnormalities of chromosome 14 at band 14q11 in Japanese patients with adult T-cell leukaemia*, Cancer Genet. Cytogenet., 1985, No. 17, pp: 279-282

17. Leucemia a cellule T dell'Adulto:

Riarrangiamento (inv(14) (q11;q32);

Sadamori (BIS): *Cytogenetic implication in adult T-cell leukaemia. A hypothesis of leukemogenesis*, Cancer Genet Cytogenet., 1991, No. 51, pp: 131-136

18. Linfomi di Hodgkin:

Riarrangiamento (t(2;5) (p23;q35);

Orscheschet K.: *Large-cell anaplastic lymphoma-specific translocation (t[2;5][p23;q35] in Hodgkin disease: indication of a common pathogenesis ?* Lancet 1995, No. 345, pp: 87-90

Aberrazioni cromosomiche numeriche

Tratto e modificato da Del Mistro A. in “*Aspetti metodologici ed applicativi della citogenetica nelle lesioni linfoproliferative*” in: Savagno L: *I Linfomi Non Hodgkin*, Piccin Nuova Libreria S.p.A., Padova, 1996, pp.141-148

Oltre alle traslocazioni cromosomiche comuni ricorrenti (Traslocazioni e Inversioni) viste sopra, e presenti in varie percentuali in specifici tipi di linfomi o leucemie, sono state descritte altre aberrazioni ricorrenti, fra cui quelle *numeriche* (Del Mistro A. in “*Aspetti metodologici ed applicativi della citogenetica nelle lesioni linfoproliferative*” in: Savagno L: *I Linfomi Non Hodgkin*, Piccin Nuova Libreria S.p.A., Padova, 1996, pp.141-148).

In queste ultime, la Trisomia 7 e la Trisomia 12 sono state osservate in più del 10% dei linfomi con alterazioni cromosomiche, analizzati in una singola struttura.

In quello Studio, comprendente 278 casi clinici di linfoma, con alterazioni cromosomiche su 434 soggetti analizzati, il 3-10% dei casi mostravano altre alterazioni numeriche, quali Trisomia 3, Trisomia 5, Trisomia 6, Trisomia 9, Trisomia 11, Trisomia 15, Trisomia 17, Trisomia 18, Trisomia 21, Monosomia Y.

Una analisi dettagliata delle varie forme di aberrazioni genetiche osservate ha messo anche in luce la presenza di aberrazioni cromosomiche *coincidenti*.

Ad esempio, la Trisomia 7 è stata osservata nel 17% dei 132 campioni presi aventi una delle traslocazioni comuni ricorrenti, e solo nel 7,5% di 146 campioni senza traslocazioni; in particolare la traslocazione a cui la Trisomia 7 si associa più frequentemente è la t(14;18).

Per quanto riguarda l’associazione con specifici sottotipi istologici, più autori hanno descritto l’associazione della Trisomia 12 con i linfomi diffusi a grandi cellule.

Molti tumori maligni acquisiscono poi, nel tempo, caratteristiche più aggressive e un comportamento più maligno.

I fenomeni caratteristici di progressione tumorale maligna sono rappresentati dalle metastasi, dalle variazioni del tasso di crescita e dall’acquisizione di resistenza alla Chemio-Terapia (es.: pompa glicoproteica di membrana P da 170 kilo-dalton).

Già Nowell, nel 1976, aveva indicato che gli eventi della progressione tumorale sono accompagnati dalla comparsa sequenziale di specifici scambi genetici e citogenetici fra porzioni diverse di diversi cromosomi (Nowell PC: *The clonal evolution of tumor cell populations*, Science, 1976, N. 194, pp: 23).

Una prima conferma a queste indicazioni è poi venuta dagli studi citogenetici in corso di leucemia mieloide cronica.

Le fasi precoci di questo particolare tipo di leucemia sono caratterizzate da una popolazione di malati portatori di una singola alterazione cromosomica: la traslocazione t(9;22) che produce il cromosoma Philadelphia.

Quando essa progredisce nella fase blastica, si possono allora sviluppare alterazioni cariotipiche aggiuntive, come un secondo tipo di cromosoma Philadelphia, una Trisomia 8, o un Iso-cromosoma per il braccio lungo del cromosoma 17.

Anche nei linfomi B-cellulari la progressione clinica è associata a variazioni citogenetiche sequenziali.

La traslocazione t(14;18) che coinvolge il gene bcl-2 si verifica nella maggioranza dei linfomi follicolari a basso grado.

La progressione ad uno stadio più aggressivo avviene generalmente ad opera di un subclone le cui cellule contengono anche la traslocazione t(8;14) o un cromosoma 17q+. In entrambi gli eventi c'è il coinvolgimento del gene *c-myc*.

Anche la trisomia 7 e una delezione del 6q sono state dimostrate accompagnare il 30-60% dei linfomi ad intermedio ed alto grado di malignità portatori di traslocazione t(14;18); la Trisomia 7 è meno comune nei tumori a basso grado (Armitage JO.: *Correlation of cytogenetic abnormalities with histologic appearance in NON-Hodgkin's lymphomas bearing t(14;18) (q32;q21)*, J. Natl.Cancer Inst., 1988, No. 80, pp: 576-580) ed è stata dimostrata come patologia associata alla trasformazione neoplastica da linfomi NON-Hodgkin a basso grado di malignità a Linfomi NON Hodgkin ad alto grado di malignità.

Nota 1. Le Aberrazioni cromosomiche del DNA quale unico mezzo sicuro per la diagnosi “provata” di una vera Leucemia e/o di un vero Linfoma (Hodgkin - NON Hodgkin)

Molti farmaci possono erroneamente dare quadri ematologici simili alla Leucemia Linfatica o a quella Mieloide, al Linfoma di Hodgkin o al Linfoma Non Hodgkin.

Ma anche la stessa risposta immunitaria del paziente contro germi o virus (es: Mononucleosi infettiva) può erroneamente condurre alla diagnosi di tumore.

Si ritiene pertanto utile sottolineare l'importanza di condurre precisi esami diagnostici mirati allo studio del DNA delle cellule, allo scopo di escludere diagnosi errate.

In particolare, si ritiene utile e necessario dimostrare sempre la presenza di un'Aberrazione cromosomica, ogni qualvolta vi sia la necessità di diagnosticare una Leucemia o un Linfoma.

Ciò che segue è parzialmente tratto e modificato da Del Mistro A. in “*Aspetti metodologici ed applicativi della citogenetica nelle lesioni linfoproliferative*” (in: Savagno L: *I Linfomi Non Hodgkin*, Piccin Nuova Libreria S.p.A., Padova, 1996, pp.141-148).

Già nel 1960 venne identificato il cromosoma Philadelphia, presente nelle leucemie mieloidi croniche (Nowell: *a minute chromosome in human chronic granulocytic leukaemia*, Science 1960, No. 132 pp: 1497), e nel 1972 venne scoperto che oltre l'80% dei casi di linfomi di Burkitt presentavano una ben precisa aberrazione cromosomica (Manolov G: *Marker band in one chromosome 14 from Burkitt's lymphomas*, Nature, 1972, No. 237, pp: 33-34).

Le più importanti Aberrazioni Cromosomiche sono la traslocazione del DNA, la delezione del DNA, e l'inversione del DNA.

Per **Traslocazione** del DNA si intende: *“una rottura in almeno due Cromosomi, con scambio di materiale genetico”*. In una traslocazione reciproca fra 2 catene di DNA non c'è una evidente perdita di materiale cromosomico. Le alterazioni sono indicate con la lettera “t”. I Cromosomi coinvolti sono annotati nel primo set di parentesi (per convenzione il Cromosoma con il numero più basso è indicato per primo).

Per **Inversione** del DNA si intende: *“il risultato di una doppia rottura nello stesso Cromosoma con rotazione del segmento interposto”*.

Per **Delezione** del DNA si intende: *“perdita di un segmento di Cromosoma come risultato di una singola rottura (delezione terminale), o di due rotture con perdita del frammento interposto (delezione interstiziale)”*.

Le analisi citogenetiche sono effettuabili solo su campioni cellulari vivi. Per questo è estremamente importante che il campione sia trasportato al laboratorio di analisi nel più breve tempo possibile.

Come ben evidenziato da Del Mistro (*“Aspetti metodologici ed applicativi della citogenetica nelle lesioni linfoproliferative”*, in: Savagno L: *I Linfomi Non Hodgkin*, Piccin Nuova Libreria S.p.A., Padova, 1996, pp.141-148), nel caso di leucemia, il campione dev'essere ottenuto mediante aspirazione di midollo osseo e analizzato immediatamente, nella cosiddetta “preparazione diretta”, evitando assolutamente di metterle invece in coltura tardiva dove, non infrequentemente, le cellule con alterazioni cromosomiche, cioè le cellule tumorali, possono presentare uno svantaggio di crescita, uno svantaggio che può comportare dei risultati falsi negativi (cioè si ritiene erroneamente che NON vi siano cellule con aberrazioni cromosomiche, cioè cellule tumorali).

Se i pazienti, sospettati di essere affetti da leucemia, hanno una conta di globuli bianchi maggiore di 10.000 globuli per millimetro cubo di sangue, e con più del 10% di cellule atipiche (cioè con superficie di membrana cellulare “anomala”, e quindi dubbia per possibile quadro di neoplasia), può essere utilizzato il normale prelievo di sangue venoso, anziché ricorrere al dolorosissimo sistema di aspirazione del midollo osseo.

Nel caso di linfoma, invece, le cellule neoplastiche possono essere ottenute da un linfonodo sospetto, o dalla stessa massa linfonodale “anomala”.

Se esiste in almeno due cellule lo stesso riarrangiamento strutturale (traslocazioni, inversioni o delezioni), allora la condizione è considerata diagnostica di un clone anormale, vale a dire di un tumore maligno (Del Mistro A. in *“Aspetti metodologici ed applicativi della citogenetica nelle lesioni linfoproliferative”* in: Savagno L: *I Linfomi Non Hodgkin*, Piccin Nuova Libreria S.p.A., Padova, 1996, pp.141-148).

Di queste tre alterazioni cromosomiche, due (traslocazioni e inversioni) possono essere raggruppate insieme in quanto per entrambe si verifica rottura e riposizionamento di DNA (Del Mistro A. in *“Aspetti metodologici ed applicativi della citogenetica nelle lesioni linfoproliferative”* in: Savagno L: *I Linfomi Non Hodgkin*, Piccin Nuova Libreria S.p.A., Padova, 1996, pp.141-148).

I Cromosomi umani sono 46 nelle cellule somatiche: 22 paia di Cromosomi autosomi (identificati con un numero progressivo, da 1 a 22) e due Cromosomi sessuali (identificati come X e Y). Ogni Cromosoma ha un braccio corto (designato come “p”), un braccio lungo (designato come “q”) e una regione centrale (Centromero).

Nota 2. Significato dei simboli usati nella nomenclatura cito-genetica delle Aberrazioni Cromosomiche

Parzialmente tratto e modificato da Del Mistro A. in *“Aspetti metodologici ed applicativi della citogenetica nelle lesioni linfoproliferative”* in: Savagno L: *I Linfomi Non Hodgkin*, Piccin Nuova Libreria S.p.A., Padova, 1996, pp.141-148

Numeri arabi (es: 1...2.... 14...18...23) : indica il tipo di Cromosoma coinvolto.

p : braccio corto del Cromosoma

q : braccio lungo del Cromosoma

Segno +: se scritto prima del Cromosoma, indica l'acquisizione di un intero Cromosoma (es.: +18); se scritto dopo il Cromosoma, indica acquisizione di parte del Cromosoma (es.: 14q+ aggiunta di materiale al braccio lungo del Cromosoma 14).

Segno - : se scritto prima del Cromosoma, indica la perdita di un intero Cromosoma (es.: -7); se scritto dopo il Cromosoma, indica perdita di parte del Cromosoma (es.: 5q- perdita di parte del braccio lungo del Cromosoma 5).

“t” : traslocazione

“del” : delezione

“inv” : inversione

In questi esami, se condotti su cellule neoplastiche, si osserveranno anche la “Aneuploidia”, la “Pseudodiploia” e la “Anormalità ricorrente”.

Per “Aneuploidia” si intende dire che è presente un numero anormale di Cromosomi, dovuto ad acquisizioni di Cromosomi in più, o, viceversa, a perdita di Cromosomi.

Per “Pseudodiploia” si intende la presenza di un numero diploide di Cromosomi, accompagnato da anomalie cromosomiche strutturali.

Per “Anormalità Ricorrente” si intende la presenza di una anomalie numerica dei Cromosomi o strutturale di essi, osservata in più pazienti affetti dalla stessa neoplasia ematologica (linfoma o leucemia).

Queste anomalie sono caratteristiche e/o diagnostiche di precisi e distinti sottotipi di leucemia e di linfoma.

Le “Anomalie Ricorrenti” rappresentano mutazioni genetiche che sono coinvolte nella patogenesi delle corrispondenti forme neoplastiche, e molte di esse hanno preciso significato prognostico sul decorso clinico della neoplasia (Del Mistro A. in *“Aspetti metodologici ed applicativi della citogenetica nelle lesioni linfoproliferative”* in: Savagno L: *I Linfomi Non Hodgkin*, Piccin Nuova Libreria S.p.A., Padova, 1996, pp.141-148).

In sintesi, l'osservazione di almeno due cellule con lo stesso tipo di riarrangiamento strutturale (traslocazioni o delezioni) o con l'acquisizione dello stesso cromosoma, o con la formazione di tre cellule ipo-diploidi per la perdita dello stesso cromosoma, è considerata osservazione diagnostica positiva per la presenza documentata di un clone "anormale" (Del Mistro A. in "*Aspetti metodologici ed applicativi della citogenetica nelle lesioni linfoproliferative*" in: Savagno L: *I Linfomi Non Hodgkin*, Piccin Nuova Libreria S.p.A., Padova, 1996, pp.141-148).

La traslocazione e l'inversione cromosomica sono due distinte alterazioni cromosomiche, ma possono essere raggruppate insieme in quanto per entrambe si verifica la rottura del DNA e il suo successivo riposizionamento nel nuovo cariotipo (DNA) che si è venuto a formare, sia pure in forma aberrante (Del Mistro A. in "*Aspetti metodologici ed applicativi della citogenetica nelle lesioni linfoproliferative*" in: Savagno L: *I Linfomi Non Hodgkin*, Piccin Nuova Libreria S.p.A., Padova, 1996, pp.141-148).

Biografia dell'Autore

Giuseppe Nacci nasce a Trieste nel 1964. Laureatosi in Medicina e Chirurgia a Trieste nel 1991, si specializza successivamente in Medicina Nucleare presso l'Università di Milano. Nel 2000 pubblica il libro *“La Terapia dei Tumori con Gadolinio 159 in Risonanza Magnetica Nucleare”*, in vista di un possibile impiego dell'isotopo radioattivo in Adroterapia, e di cui ottiene il Brevetto di produzione per la molecola Gadolinio 159-Biotina (No. 01313103).

Ma la Vita è mutevole nei suoi accadimenti, e nel 2001 vicende improvvise e drammatiche lo costringono a rivedere completamente le proprie cognizioni di MEDICINA, portandolo su un nuovo e diverso percorso, che lo obbliga a dieci lunghi anni di studio nel campo della BOTANICA, e più precisamente nell'impiego delle Piante Medicinali FRESCHE per indurre l'Apoptosi nelle cellule umane tumorali maligne, caratterizzate, come noto, da Aberrazioni cromosomiche (mutazioni genetiche).

Nel 2009/2010, presso la Facoltà di Farmacia dell'Università di Siena, consegue il Master di Secondo Livello in Fitoterapia con la TESI in ambito oncologico *“Dodici Casi clinici di Terapia Metabolica”* (www.pieronuciari.it/wp/nacci/).

L'esperienza medica sul campo, presso un piccolo ambulatorio privato di Trieste, benchè arricchita nel 2007 dalla pubblicazione del libro *“Diventa Medico di Te Stesso”*, si conclude nell'Aprile del 2011, quando il dott. Giuseppe Nacci cessa di prendere in cura pazienti, a seguito dell'entrata in vigore, dal Primo Maggio 2011, delle nuove leggi dell'Unione Europea che proibiscono, da allora, l'uso terapeutico delle Piante Medicinali FRESCHE.

Rimangono così due libri di questa lunga e sofferta esperienza “sul campo”: *“Guariti dal Cancro senza Chemio: 23 casi clinici documentati di guarigione”* e *“Cancer Therapy: 23 Clinical Cases of Malignant Tumours cured without Chemo-Therapy”*, accanto ad un libro sulla minaccia rappresentata in tutto il mondo dalle centrali nucleari (*“Centrali nucleari: Chernobyl, Krsko, Fukushima. Conoscere il passato per preservare il futuro”*), e un libro sul diabete (*“Come affrontare il Diabete”*).

Dal 2013 riprende i suoi vecchi studi di Geologia, di Astronomia e di Greco antico, che aveva trascurato dopo i tempi del Liceo e dell'Università, affrontando così il grande mistero dell'ATLANTIDE, analizzato dal punto di vista scientifico.

Di esso è uscito nel 2018, il primo degli otto libri previsti sull'argomento: *“L'Ultima Guerra di Atlantide, Vol. Primo: il Mondo Perduto”*, 364 pagine.

Nel Maggio 2020 ha pubblicato il libro *Primo Maggio 2011, la lunga Notte* (90 pagine), scaricabile gratuitamente da INTERNET (www.pieronuciari.it/wp/nacci/), anche in versione inglese (*First May 2011, the long Night*).

Altri siti in merito al libro *Primo Maggio 2011, la lunga Notte* (90 pagine), scaricabile gratuitamente da INTERNET:

<http://www.docplayer.it/195054187-Primo-maggio-2011-la-lunga-notte.html>

www.docplayer.it/195054187-Primo-maggio-2011-la-lunga-notte.html

<http://docplayer.it/195054187-Primo-maggio-2011-la-lunga-notte.html>

Il 3 Gennaio 2021, a seguito di ripetute scosse sismiche a Petrenja, vicino Zagabria, pubblica sul Sito INTERNET “Ambiente Bio” un breve documento in lingua italiana sulla minaccia rappresentata dalla centrale nucleare slovena di Krsko, con ALLEGATO testo in ENGLISH *Threat of nuclear power Station of Krsko*, del 2008, di 132 pagine, completo di immagini e mappe a colori.

Nel Maggio 2021 ha pubblicato in PDF, liberamente scaricabile da diversi Siti INTERNET, il libro in ENGLISH “*Nacci 2021 Threat of Krsko*”, di 150 pagine, ampliato in diverse sue parti rispetto alla precedente versione del 2008, in particolare riguardo ai danni genetici di Chernobyl.

Nel Febbraio/Maggio 2021 pubblica in INTERNET il libro in Italiano “*Fisica Eretica. Flusso Catalizzatore al Deuterio-Palladio sotto Campo Magnetico Pulsato*”, di 388 pagine (www.pieronuciari.it/wp/nacci/).

Il 15 Giugno 2021 pubblica sul *Corriere di San Severo* un breve documento tecnico-scientifico di 12 pagine intitolato “*FUKUSHIMA 2021. RISCHIO PIKA-DON*”, in seguito ripreso anche da altri Siti INTERNET: www.pieronuciari.it/wp/nacci/
<http://www.corrieredisansevero.it/2021/06/15/fukushima-2021-rischio-pika-don-di-giuseppe-nacci-di-trieste/>

Il Dott. NACCI, il 25 Giugno 2021, pubblica la sua Prima Lettera Aperta al Partito Comunista Italiano, articolata su Dodici Punti di Programma e seguita, il 25 Ottobre 2021, dalla sua Seconda Lettera Aperta al Partito Comunista Italiano.

Nel Gennaio del 2022 il dott. Nacci ha pubblicato KURU 2024, indirizzata a Lac Montagnier (Francia), Robert Malone (USA), Irina Ermakova (Russia), Alexander Erhlich (Sud Tirolo) e Loretta Bolgan (Italia), riguardo al Vaccino AntiCOVID-19, costruito genetico a base di Retrovirus Transgenico (RNA Messaggero con Promoter OGM), e possibile apportatore di Leucemie, Cancro e forse anche di Encefaliti Spongiformi (KURU) (www.pieronuciari.it/wp/nacci/).

Nell'Ottobre 2022 il dott. Nacci ha postato in INTERNET il libro “Alba Nucleare”, scaricabile gratuitamente da INTERNET (www.pieronuciari.it/wp/nacci/), di circa 180 pagine, pubblicato in sole 600 COPIE nell'Ottobre del 1986, ed inerente alla tesi di una possibile guerra atomica limitata alla sola Europa, descritta in cronaca romanzata, in forma autobiografica, da parte di un Tenente di fanteria dell'Esercito italiano, sopravvissuto alla Terza Guerra Mondiale, dopo sedici terribili giorni di ritirata attraverso quella che un tempo era stata la Val Padana italiana, e che gli farà dire le testuali parole:

...Alle volte mi chiedo se furono proprio i deserti radioattivi della vecchia Europa, spianata dalle bombe atomiche, a farmi diventare un fervente Pacifista...

Nell'Aprile del 2023 il dott. Nacci ha pubblicato sul “Corriere di San Severo” una lunga Lettera aperta, di 180 pagine, indirizzata a Robert Malone (USA), Irina Ermakova (Russia), Vandana Shiva (India), Alexander Erhlich (Sud Tirolo) e Loretta Bolgan (Italia), contro la Carne Sintetica da laboratorio (OGM), a causa di Retrovirus transgenici apportatori di leucemie, cancro e forse anche di Encefaliti Spongiformi (KURU).

Vedi breve riassunto di questa “Lettera Aperta”, di 6 pagine, con in allegato 40 lavori scientifici in English sulla minaccia OGM

([www.pieronuciari.it/wp/carne-sintetica-quello-che-non-ci hanno-detto/](http://www.pieronuciari.it/wp/carne-sintetica-quello-che-non-ci-hanno-detto/))

(<https://www.corrieredisansevero.it/2023/04/26/la-minaccia-ogm-della-carne-sintetica-di-giuseppe-nacci-di-trieste/>).

Nel Febbraio 2024, NACCI ha postato in INTERNET la Terza e Quarta Lettera Aperta al Partito Comunista Italiano, assieme alla denuncia di oltre 200 tipi di OGM che la Triade politica costituita dal Partito Democratico (Paolo De Castro), Fratelli d'Italia (Francesco Lollobrigida) e Forza Italia (Antonio Tajani) si stanno apprestando a legittimare per introdurre in Italia ben 200 tipi di OGM, distruggendo per sempre le filiere antiche e sacre delle nostre Sementi agricole (www.pieronuciari.it/wp/nacci/). Vedi anche VOLANTINO anti-OGM.