

1° Convegno Nazionale Società Italiana di Bioterapia Oncologica Razionale METODO DI BELLA (S.I.B.O.R.-M.D.B.)

Dr. Michele TONDO

Maglie (LECCE)

I caso: M. M. G., anni 44

Diagnosi: carcinoma mammario
metastatizzato

- Anamnesi familiare: madre diabetica
zia affetta da k mammario
- Anamnesi fisiologica: ex fumatrice, insegnante,
menarca a 14 anni, 1 gravidanza a 38 anni

➤ Anamnesi patologica remota e prossima:

- 04/1988 ➡ Mastectomia radicale destra c/o INT di Milano
E.I. ca. duttale infiltrante associato a ca.lobulare Q.S.E. destro con infiltrazione del capezzolo; RE: 132 RPG: 58.
Linfonodi negativi.
Nessuna terapia adiuvante.
- 02/1994 ➡ Presenza di nodulo in sede di cicatrice chirurgica.
Agobiopsia: E.I. recidiva locale di K mammario.
Radioterapia per 40Gy dal 9/3 al 13/4/94 in sede parasternale destra.
Nessuna ulteriore terapia.
- 07/1994 ➡ Riscontro Rx di "ispessimento fibrotico" allo sfondato costofrenico dx.

- 18/04/97 → TAC torace con m.d.c.: **ispessimento fibrotico** del segmento anteriore del lobo polmonare superiore di dx da pregressa radioterapia.

Presenza di tessuto iperdenso, dello sfondato costo-frenico posteriore di dx del diametro max di 2cm che non era presente nell'indagine del 13/07/94.

Conclusioni



lesione ripetitiva?

ispessimento fibrotico?

E' NECESSARIO FOLLOW-UP

- 1998 → Gravidanza a termine senza problemi

- 29/12/99 → TAC torace senza m.d.c.: pressochè completa risoluzione dell'addensamento segnalato nello sfondato costofrenico posteriore di dx.
Cavità pleuriche libere da versamenti.
Non linfadenopatie ilo-mediastiniche.
- 05/2002 → Comparsa di dolori dorso-lombari e al fianco destro.
- 08/10/02 → TAC torace senza m.d.c.: sottile falda di versamento pleurico a dx.
Situazione parenchimale invariata.
- 03/2003 → RMN rachide: ernia discale L5-S1 e protrusione del disco intervertebrale a livello di D12-L1.

➤ 04/11/03 → RMN addome sup e inf: voluminosa area di alterato segnale (circa 5-6cm) a livello della doccia costovertebrale di dx, che infila i mm. paravertebrali, la pleura nelle scansioni craniali e, posteriormente, si porta a coinvolgere i processi spinosi, le articolazioni costo-vertebrali adiacenti e i mm. del dorso. Profondamente la lesione sembra infiltrare la capsula del Glisson adiacente al VII segmento epatico.

➤ 24/11/03 → RM e TAC dorsale: voluminosa formazione espansiva solida, plurilobulata, in corrispondenza degli ultimi metameri dorsali a sede paravertebrale dx. La formazione ingloba il pilastro post del diaframma, determina fenomeni di tipo compressivo sulle strutture muscolari paravertebrali,

si estende lungo la parete costale dove determina modeste impronte sul profilo epatico in corrispondenza del VII segmento epatico ma protrude anche posteriormente all'esterno della cavità addominale, si insinua nel forame neurale a D12-L1 e comprime il sacco durale, determina solo una circoscritta alterazione di segnale del peduncolo D12.

Coesiste abbondante versamento pleurico.

➤ 09/01/04 →

Scintigrafia ossea negativa

➤ 23/01/04 →

PET T.B. con 18/FDG: iperaccumulo del tracciante a livello della regione postero-basale e latero-basale dell'emitorace dx con estensione alla regione paravertebrale dorsale inf particolarmente a livello di D12 con cui contrae rapporti e con estensione al canale spinale corrispondente.

➤ 01/02/04 ➡ Inizio multiterapia Di Bella.

Situazione clinica preesistente:

astenia, facile affaticabilità, respiro superficiale, dispnea da sforzo. Presenza di grossa tumefazione in regione toracica basale-paravertebrale dx con dolori resistenti alla terapia con tramadolo e codeina-paracetamolo.

➤ 15/03/04 ➡ RMN addome sup e inf: la lesione espansiva a carico dello sfondato costovertebrale dx risulta **aumentata di dimensioni rispetto all'esame precedente**. Presenza di **fenomeni infiltrativi a carico dell'arcata costale post, del processo trasverso della vertebra adiacente, con impegno del forame di coniugazione omolaterale**. Posteriormente sono coinvolti i **mm. emilaterali** del dorso e profondamente la **capsula di Glisson** e il parenchima epatico (VII segmento). Notevolmente **aumentato il versamento pleurico omolaterale**.

- 24/03/04 → Visita ambulatoriale c/o la Divisione di Radioterapia del IEO di Milano. Si consiglia esecuzione di biopsia della lesione a livello dello sfondato costovertebrale di dx.
- 01/04/04 → Si effettua agobiopsia.
E.I. secondarietà di ca. mammario.

Programma di RT da iniziare il 30/04/04.

- 26/04/04 → RM addome sup e inf: rispetto a precedente esame RM del 4/11/03 (non è stata possibile una comparazione con esame del 15/3/04 perché non portato in visione) riduzione della lesione localizzata a livello della doccia costovertebrale di dx, che infiltra i mm. paravertebrali, la pleura con consensuale versamento e il VII segmento epatico (globalmente di circa 4x3 cm di diametro).

➤ **Situazione attuale:**

- Scomparsa dei dolori in assenza di qualsiasi terapia antidolorifica.
- Pressochè scomparso il “bozzo” dorsale paravertebrale.
- Scomparsa di astenia, faticabilità, dispnea.
- Scomparsa obiettiva del notevole versamento pleurico precedentemente riscontrato, attualmente ridotto ad una sottile falda evidenziabile solo alla RM.

➤ **In relazione a quanto sopra:**

- Sospensione del programma di radioterapia.
- Richiesta di rivalutazione della situazione da parte del radioterapista.

Il caso: P. G. C., anni 52

Diagnosi: liposarcoma pleomorfo retroperitoneale infiltrante la vescica, con metastasi linfonodale inguinale.

- Anamnesi familiare: padre deceduto per neoplasia polmonare, una sorella deceduta per liposarcoma pelvico.
- Anamnesi fisiologica e patologica remota: nulla di patologico se si eccetta una storia di ipertensione arteriosa.

➤ Anamnesi patologica prossima:

- 06/1997  Asportazione di massa pelvica in toto con isteroannessiectomia bilaterale.
E.I. LIPOSARCOMA PLEOMORFO.
Durante intervento si verifica contaminazione della cavità peritoneale per rottura della capsula tumorale e fuoriuscita di materiale neoplastico. La paziente viene quindi sottoposta a 6 cicli di polichemioterapia con adriamicina e dacarbazina terminati il 05/12/97.
- 10/2000  Recidiva locale e secondo intervento con asportazione di massa pelvica in fossa iliaca dx inglobante vasi iliaci e fascio otturatorio.
E.I. di SARCOMA ALVEOLARE DELLE PARTI MOLLI.
Segue nuova polichemioterapia per 4 cicli, al termine dei quali viene effettuata ristadiatione e riscontrata un'ulteriore massa pelvica recidivante.
- 06/2001  Terzo intervento di exeresi della massa pelvica, cui segue, nell'ottobre 2001, radioterapia per 66 Gy.



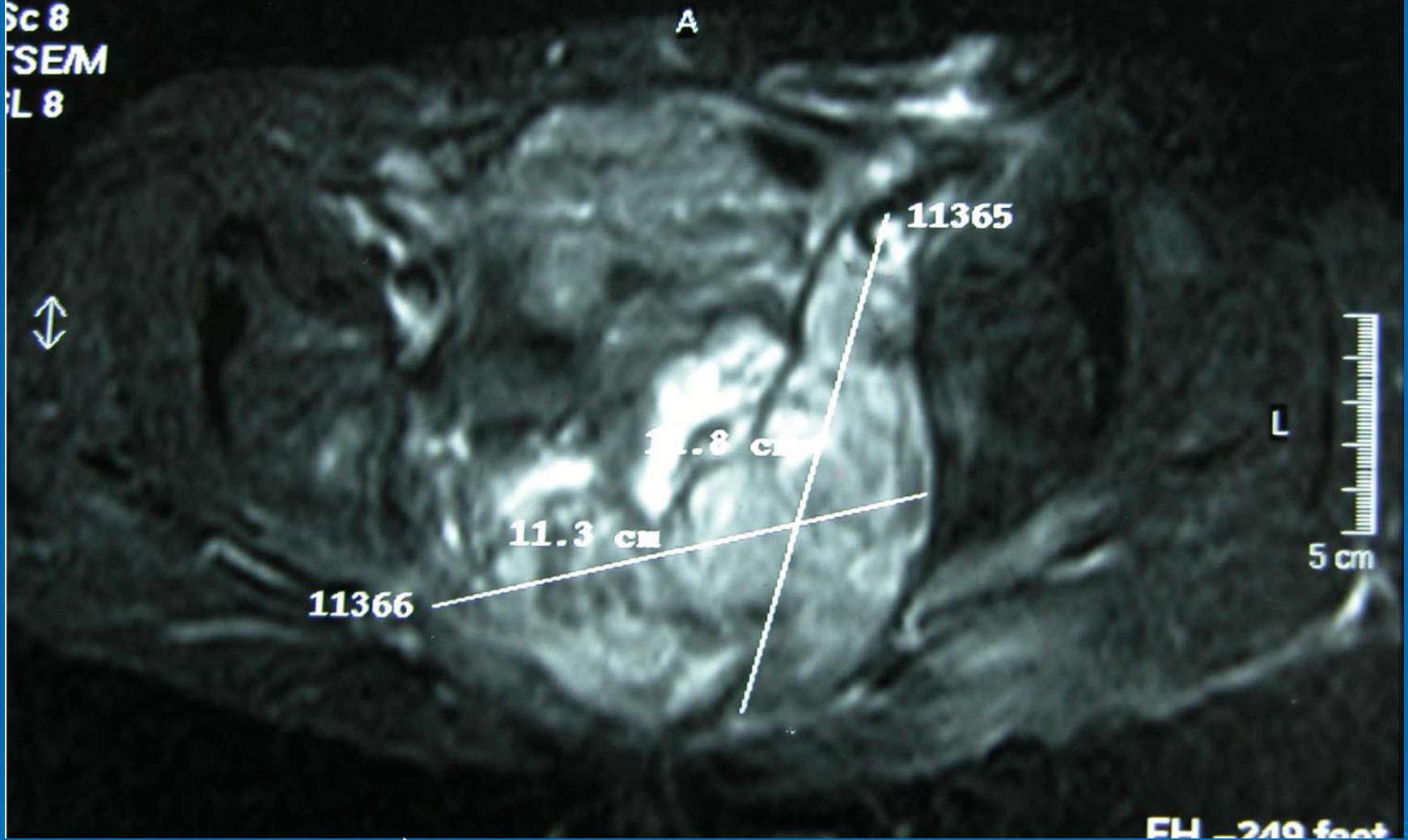
- **04/02/02** ➡ TAC addome: in confronto con esame dell'01/08/01 si rileva incremento delle dimensioni della formazione espansiva solida a contorni policiclici rilevata nel piccolo bacino a sx, tra la parete postero-laterale della vescica e l'ala iliaca; misura 8,5x4,5 cm, disloca e comprime l'adiacente parete vescicale e l'uretere di questo lato. In alcuni punti non è chiaramente individuabile un piano di clivaggio tra la massa e la parete vescicale. Immodificata risulta anche l'altra neoformazione disomogeneamente ipodensa di circa 3,5 cm in sede inguinale omolaterale.



- 

➤ 5-6/02 → Consulto multidisciplinare di oncologia-Sarcoma Meeting dell'I.E.O. di Milano:

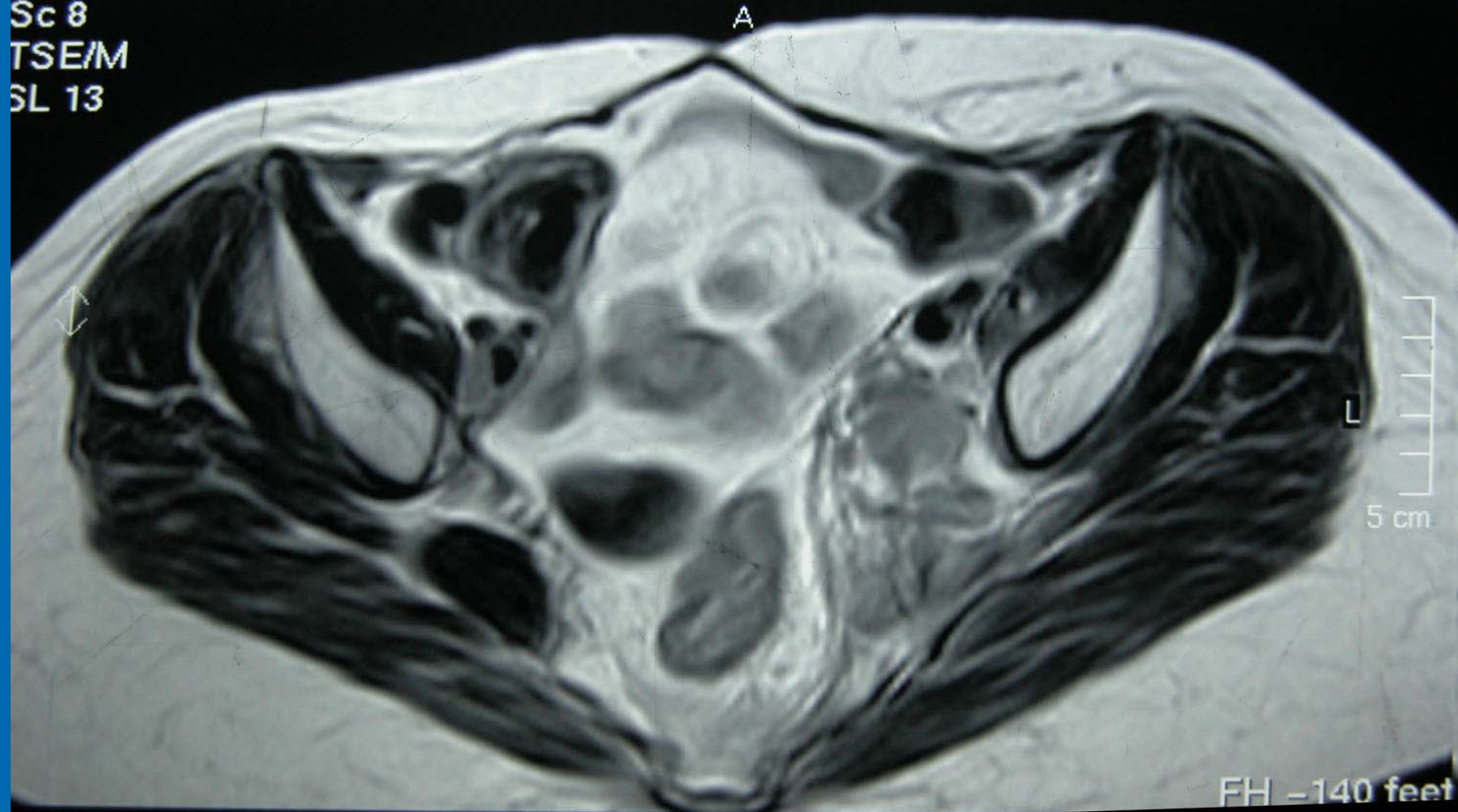
“Presa in considerazione l'estensione della malattia con coinvolgimento della pelvi, viene esclusa l'opzione chirurgica. Si consiglia ulteriore chemioterapia”.



- 12/07/02 ➡ **RMN** addome sup e inf: grossolana neoformazione misurante 11x11cm che si estende all'ala iliaca sx, alla parete postero-laterale sx della vescica e medialmente supera la linea mediana portandosi al davanti del coccige.

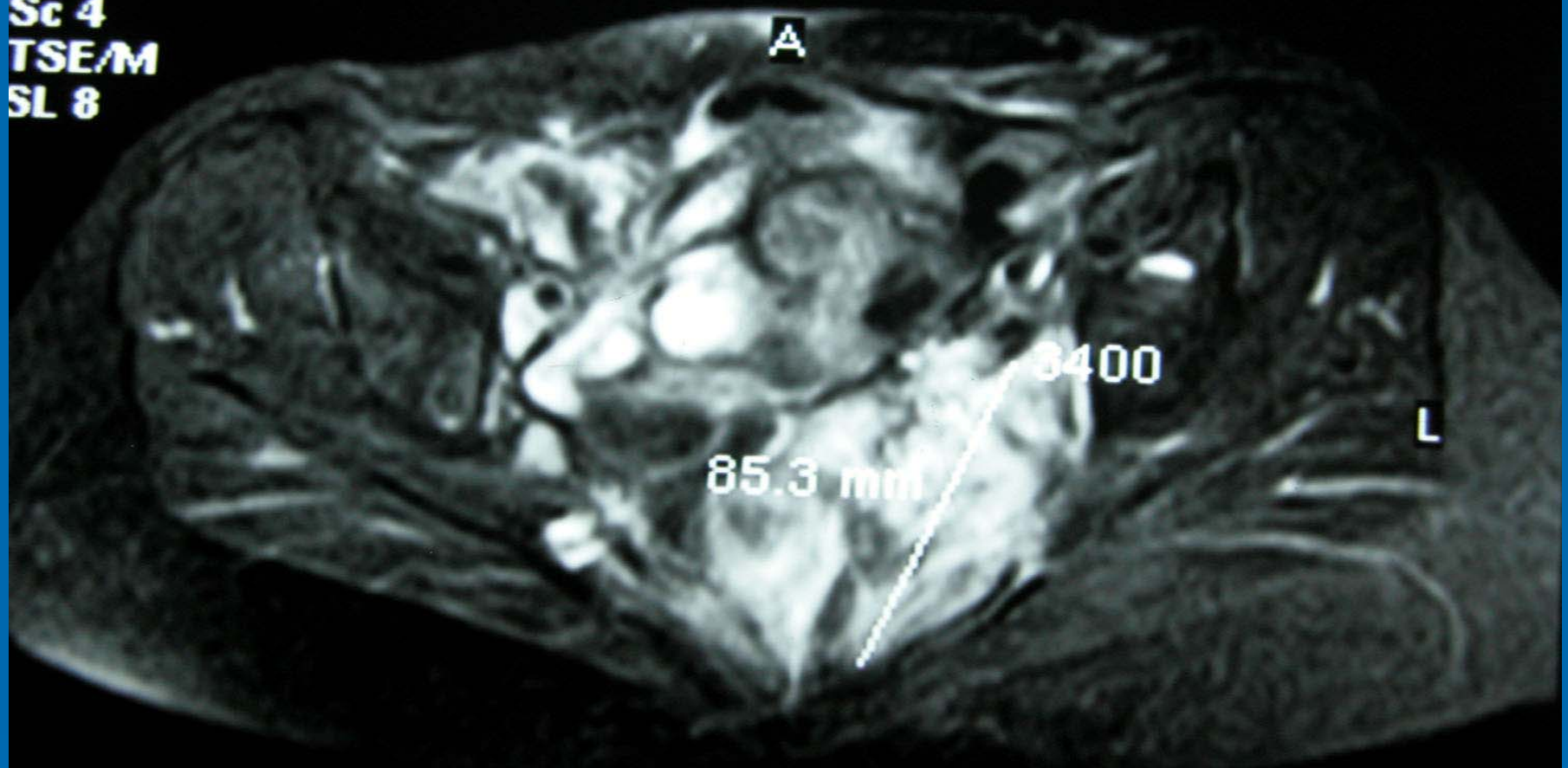
- Nei mesi successivi scadono progressivamente le condizioni generali della paziente che presenta anche una stranguria e pollachiuria invalidanti.
- **11/2002** → Inizio terapia Di Bella, cui segue, dopo 2-3 mesi, scomparsa della sintomatologia generale e urologica.

Sc 8
TSE/M
SL 13



- 17/02/03 ➡ RMN addome sup e inf: processo espansivo plurinodulare esteso dalla regione pre-coccigea nello scavo pelvico di sx sino alla parete postero-laterale della vescica. Risulta mal dissociabile dalle strutture ad esso contigue. Rispetto al precedente controllo del 12/07/02 la suddetta neoformazione presenta una modesta riduzione volumetrica.

Sc 4
TSE/M
SL 8

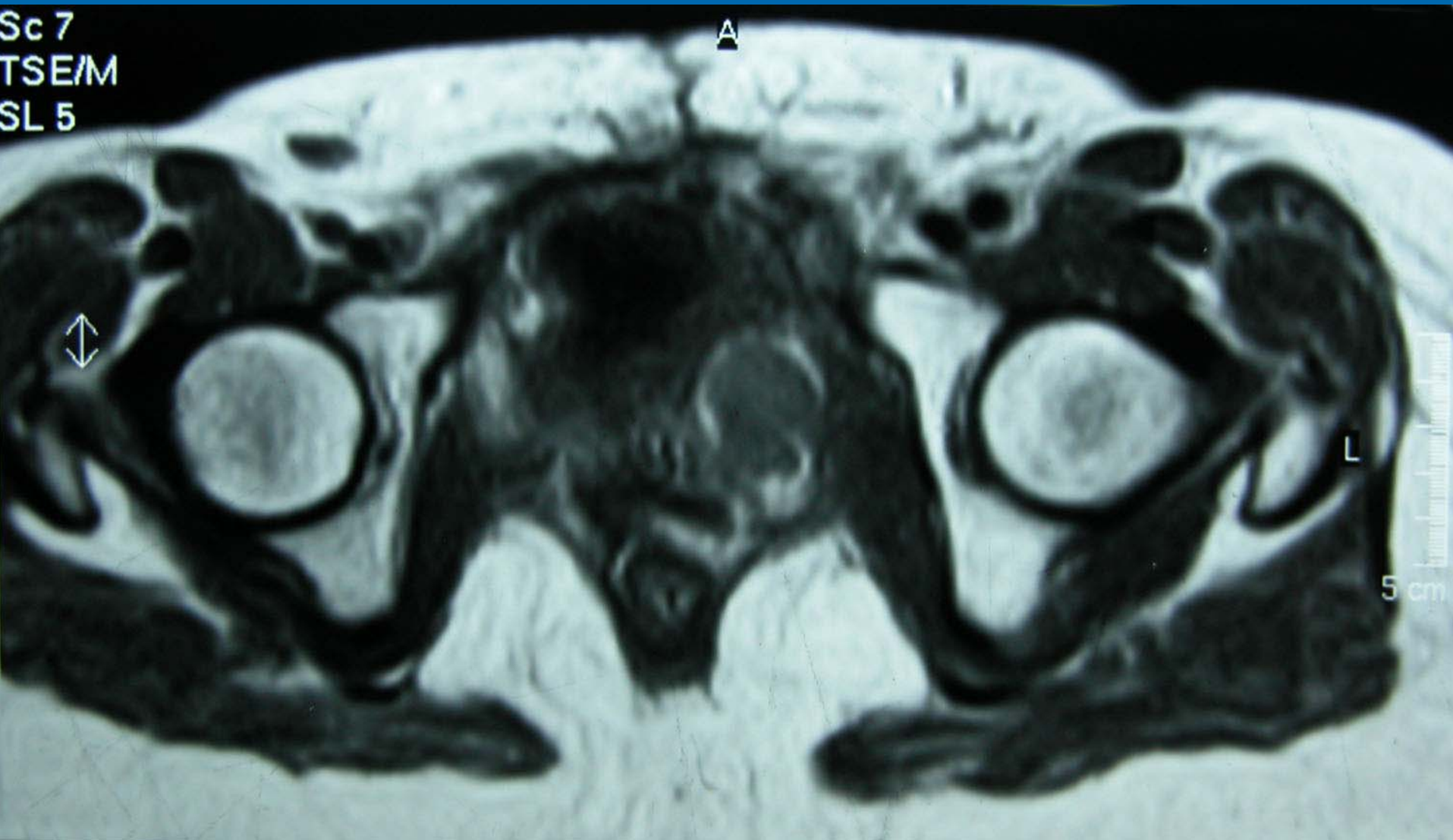


- 11/07/03 ➡ RMN addome inf: sensibile riduzione delle dimensioni della massa descritta nel versante sx del piccolo bacino, che ha diametro massimo di 8,5 cm e si estende dall'ala iliaca sx fino alla parete postero-laterale sx della vescica che non appare infiltrata; non sono riconoscibili linfonodi di volume patologico in corrispondenza delle regioni inguinali.



- 16/01/04 ➡ RMN addome inf:
ulteriore modesta riduzione delle dimensioni della neoformazione nel versante posteriore
sx del piccolo bacino, di dimensioni nel
grand'asse di 7,7 cm.

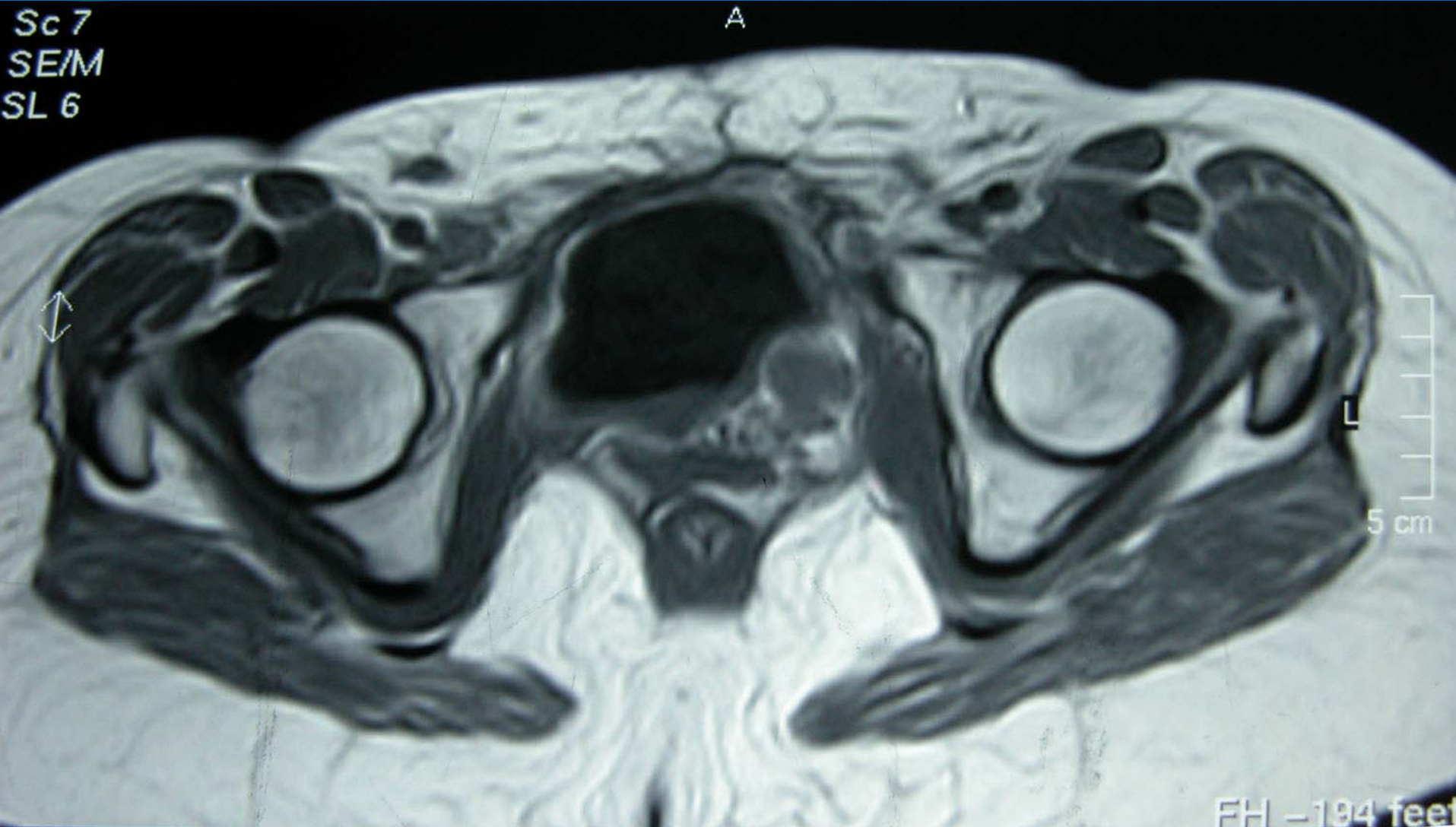
12/07/2002



17/02/2003

Sc 7
SE/M
SL 6

A



FH -194 feet

11/07/2003

Sc 3
TSE/M
SL 4

A

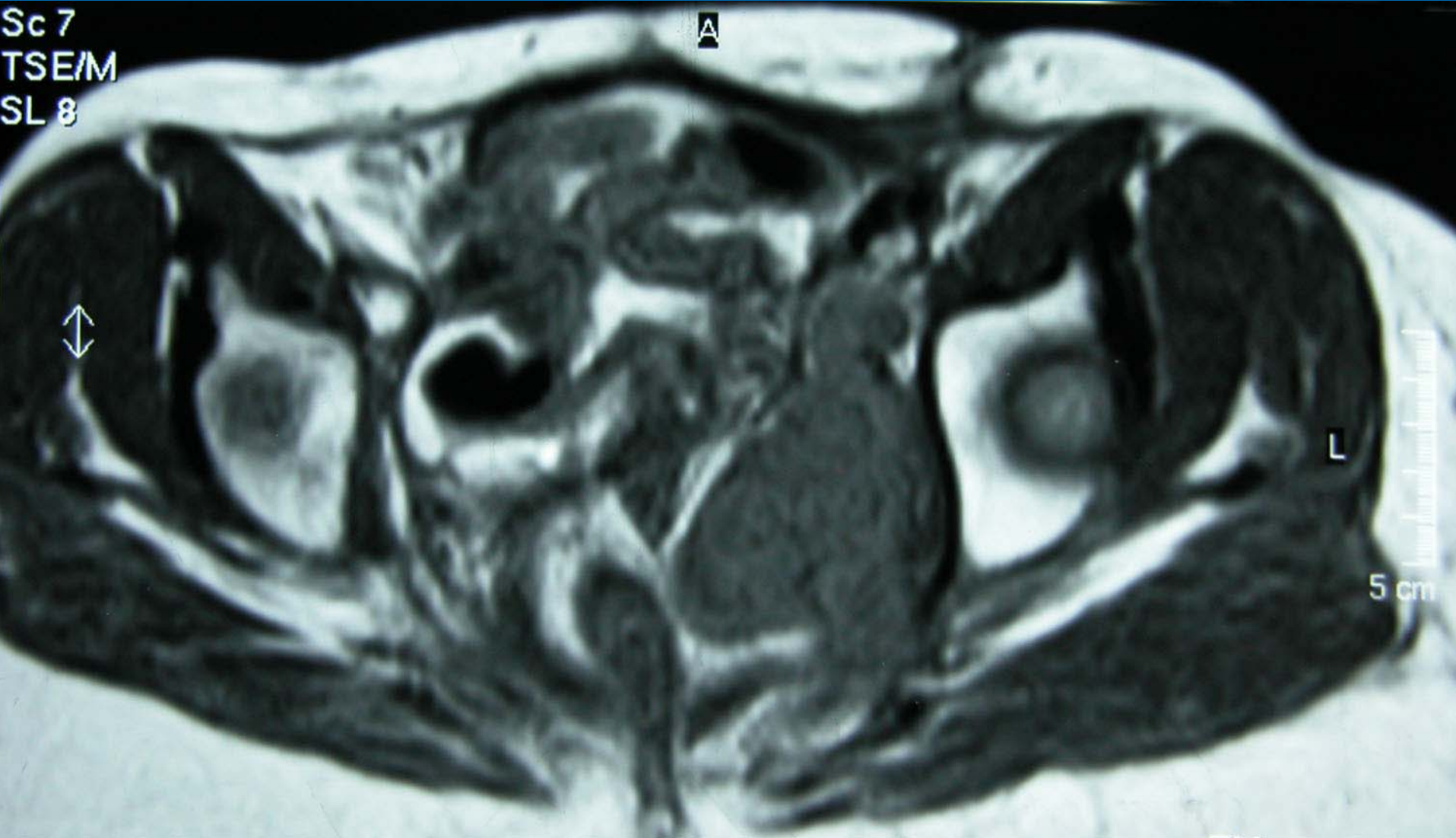


FH -44 f

16/01/2004



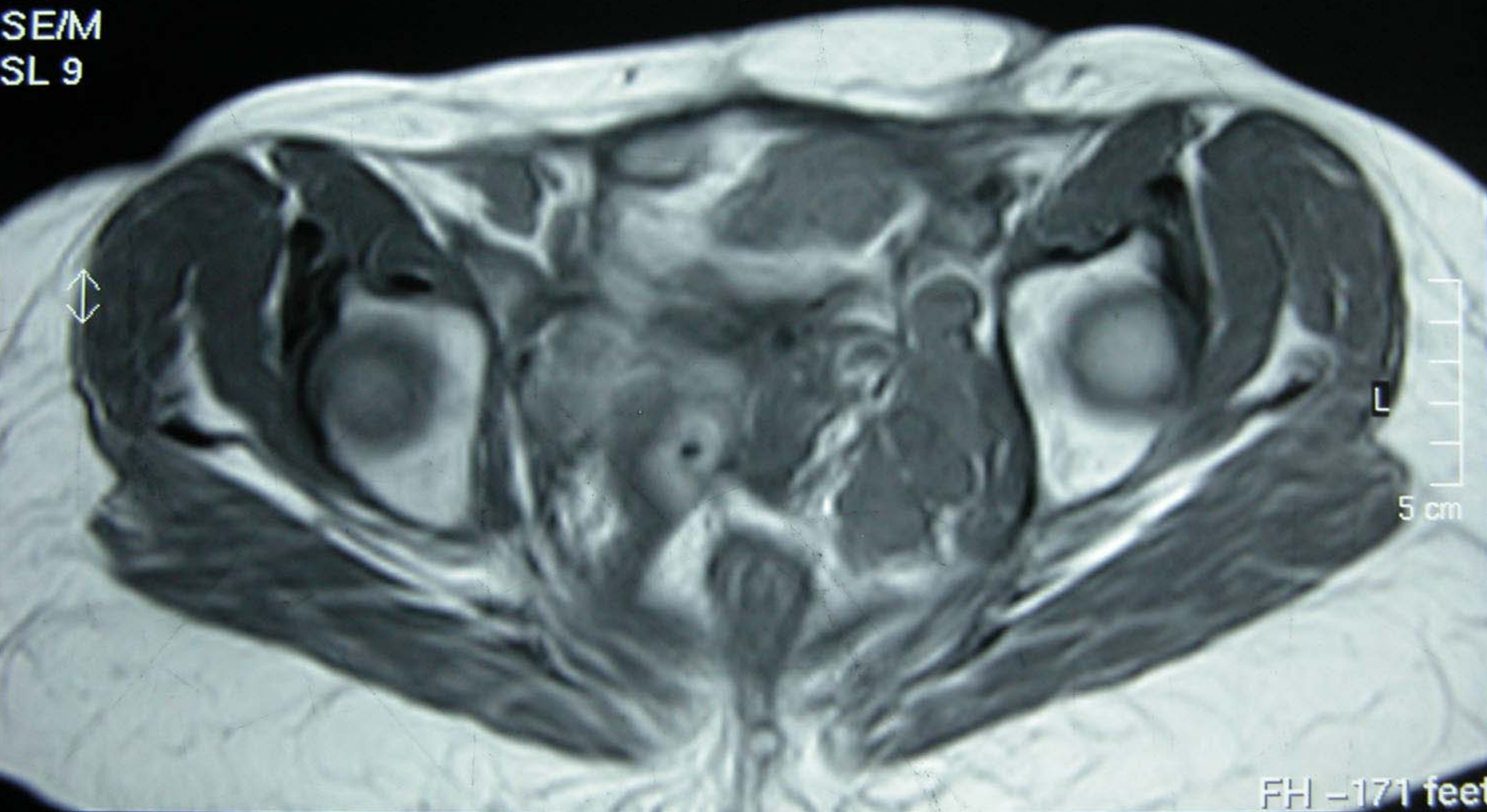
12/07/2002



17/02/2003

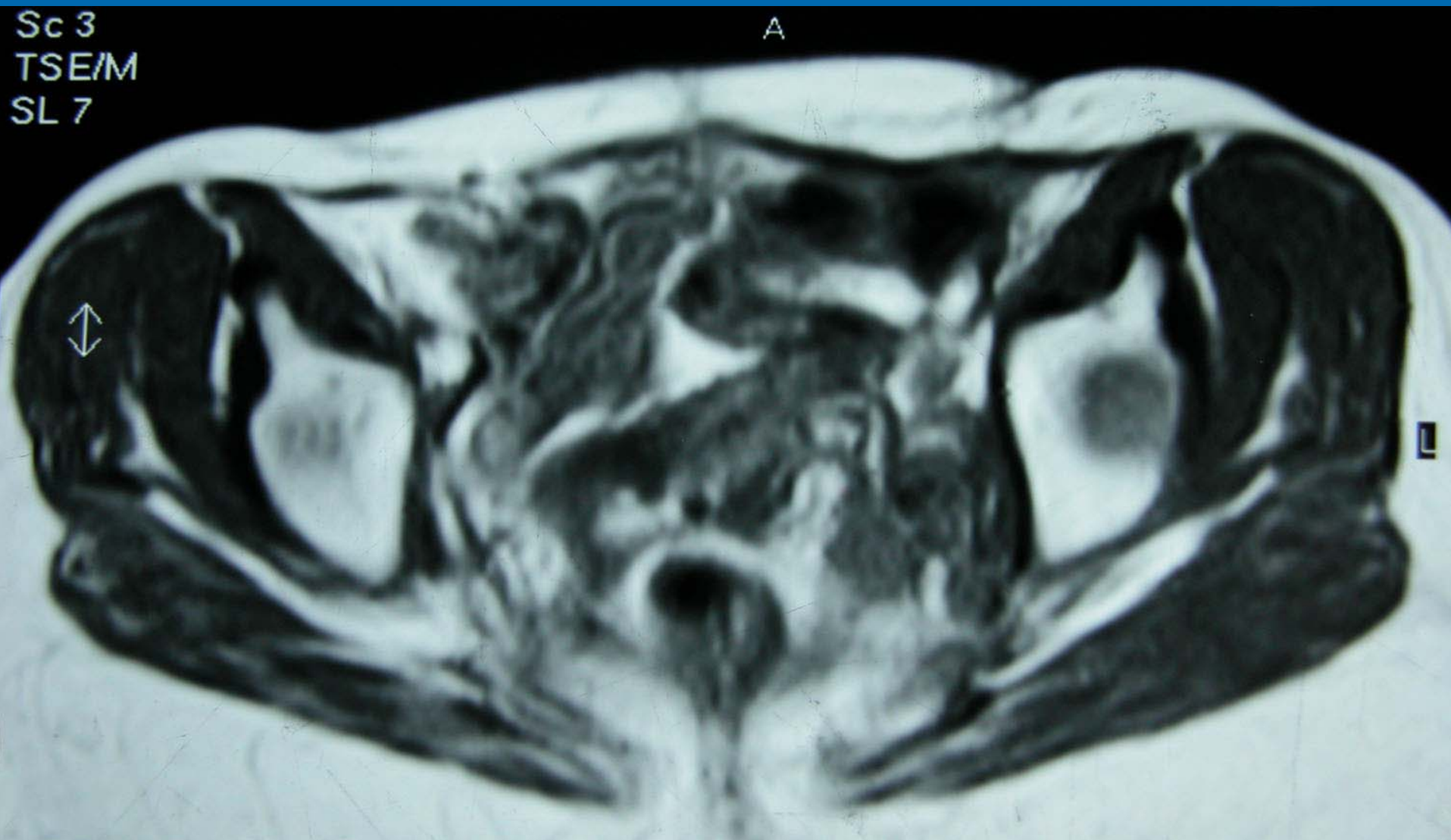
Sc 7
SE/M
SL 9

A

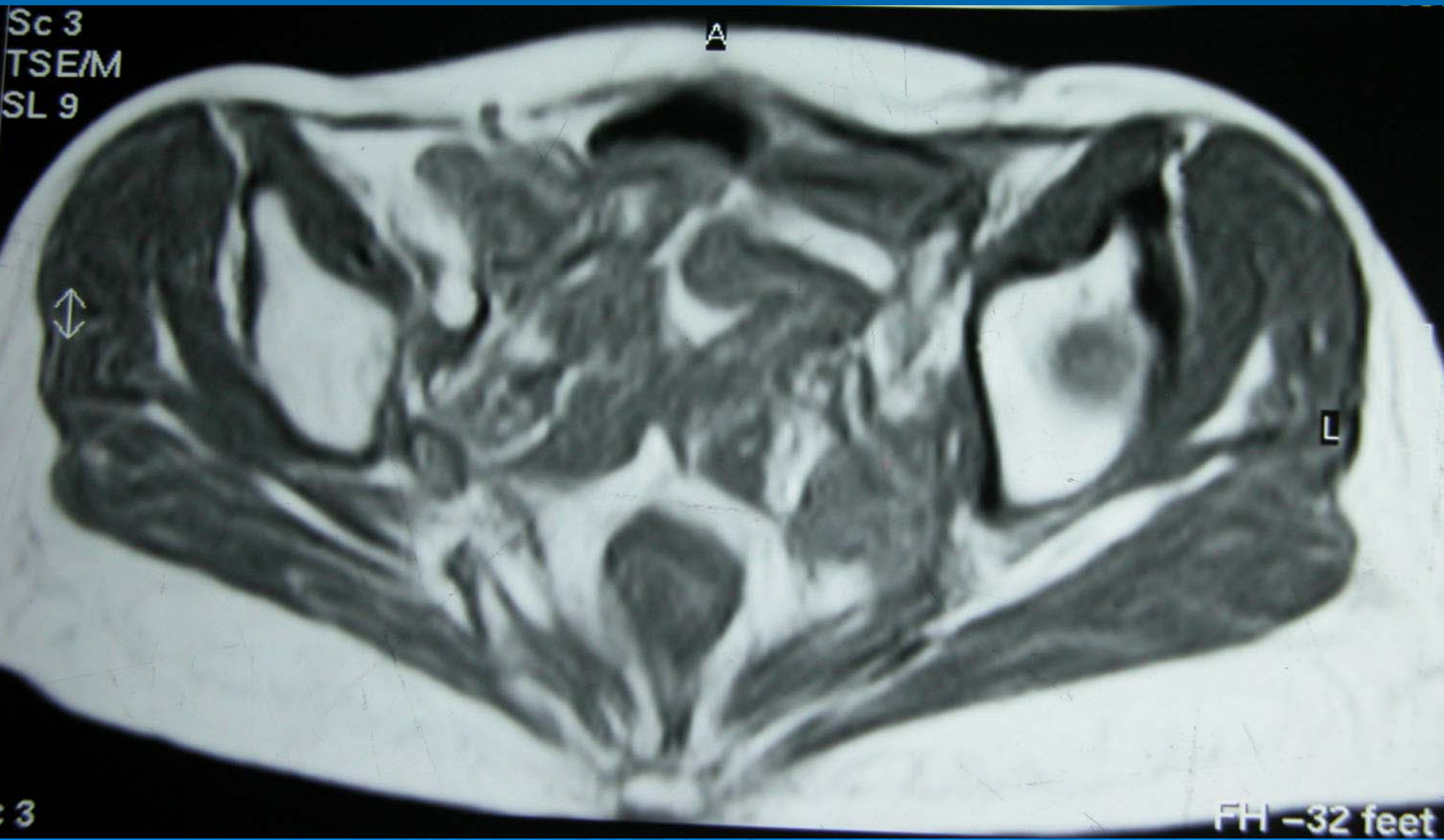


FH -171 feet

11/07/2003



16/01/2004



TAR Puglia-Lecce

Camera di Consiglio del

12/11/03

Ricorso proposto contro l'ASL BR/1

- Per la declaratoria del diritto ad ottenere la fornitura gratuita da parte dell'ASL BR/1 dei farmaci occorrenti per la prosecuzione della terapia secondo il M.D.B.
- Per l'annullamento del provvedimento con cui il direttore generale della ASL negava l'erogazione dei farmaci
- Per la condanna dell'ASL BR/1 alla immediata erogazione del suddetto farmaco ed al rimborso delle spese farmaceutiche sostenute dall'interessato

Considerato che:

1. Devono essere attribuite al giudice amministrativo le controversie che insorgono tra l'utente dell' SSN e le strutture pubblicistiche dello stesso
2. La CUF classifica le specialità medicinali in classe A (farmaci essenziali, a totale carico del SSN) e C (altri farmaci)

3. In sede di autorizzazione alla produzione e al commercio di medicinali vengono formulate indicazioni terapeutiche di vie e modalità di somministrazione.
4. Possono essere erogati a totale carico del SSN:
 - a) medicinali innovativi la cui commercializzazione è autorizzata in altri stati ma non su territorio nazionale
 - b) Medicinali non ancora autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica;
 - c) Medicinali da impiegare per indicazione diversa da quella autorizzata inseriti in apposito elenco predisposto e aggiornato dalla CUF

5. Nel prescrivere una specialità medicinale il medico si attiene alle indicazioni terapeutiche, alle vie e modalità di somministrazione previste dal Ministero della Sanità; ma in singoli casi il medico può impiegare un medicinale per un'indicazione o via di somministrazione o utilizzazione diversa da quella autorizzata qualora ritenga che il paziente non possa essere utilmente trattato con medicinali per cui sia già approvata quella indicazione terapeutica o quella via o modalità di somministrazione

6. Una prescrizione siffatta pone solo il problema dell'erogabilità o meno a carico del SSN posto che sono gratuiti solo farmaci in fascia A o inseriti nell'elenco di farmaci innovativi
7. Per la tutela del “nucleo irriducibile del diritto alla salute protetto dalla Costituzione come ambito inviolabile della dignità umana” non è possibile ammettere che una norma escluda la disapplicazione, per ragioni solo finanziarie del citato elenco dei farmaci che pure possono essere prescritti.

8. Il caso in cui il malato sia stato già trattato inutilmente con medicinali per i quali sia approvata quella indicazione terapeutica o via o modalità di somministrazione e invece sia stato trattato utilmente, anche se non sotto il profilo della guarigione ma sotto quello limitato ma sempre di rilievo, della qualità della vita con medicinali per indicazione terapeutica, vie o modalità di somministrazione diversa da quella autorizzata, è giustificato dai risultati.

Per quanto sopra consegue:

- a) la disapplicazione da parte del giudice dell'elenco delle specialità medicinali in classe A della CUF nella parte in cui non ricomprende le specialità medicinali prescritte a un paziente che con la multiterapia Di Bella ha acquisito evidente benefici e una migliore qualità di vita
- b) l'annullamento del provvedimento con cui il Direttore Generale negava l'erogazione dei farmaci
- c) Il diritto del ricorrente a ricevere gratuitamente i farmaci e il rimborso dei farmaci già acquistati

Tribunale di Lecce **il Giudice del Lavoro**

Esaminati gli atti osserva quanto segue:

- 1) Con ricorso depositato il 10/03/04 la sig.ra R.C.M. nata il 31/03/1911, affetta da “ittero ostruttivo da eteroplasia della testa del pancreas”, chiedeva che la Asl LE/1 fosse obbligata a fornire i farmaci prescritti per la cura della malattia secondo il Multitrattamento Di Bella, constatata la gravità della patologia in atto e l'impossibilità di essere curata attraverso le tradizionali terapie previste dalla medicina ufficiale, a tutela del diritto alla salute riconosciuto dall'art.32 della Costituzione.

La Asl LE/1 contestava l'indispensabilità e l'insostituibilità dei prodotti richiesti, atteso che i dati conclusivi della sperimentazione promossa dal Ministero della Sanità sul Multitrattamento Di Bella avevano evidenziato l'assenza di risposte favorevoli.

2) La questione sollevata richiede un esame approfondito della normativa esistente.

L'assistenza farmaceutica viene erogata dall'USL in egual misura a tutti i cittadini mediante la fornitura di specialità medicinali comprese nel Prontuario Terapeutico, da uniformarsi a criteri di efficacia terapeutica e economicità.

Dall'applicazione della legge 833/78 discende che non si può indiscriminatamente escludere una prestazione farmaceutica rispondente ai suddetti criteri di efficacia ed economicità, tanto più ove dovesse risultare anche indispensabile e destinata al trattamento di gravi condizioni o sindromi morbose che esigono terapia di lunga durata:

In tal caso il farmaco va posto a carico del SSN previa disapplicazione del prontuario terapeutico nella parte che non comprenda farmaci indispensabili per il trattamento delle gravi patologie di cui si è detto.

La legge del 24 Dicembre 1993 ha attribuito alla CUF il compito di classificare le specialità medicinali in classe A (essenziali, a totale carico dell'SSN) B (di rilevante interesse, a parziale carico) C (a carico dell'assistito).

Recenti interventi normativi hanno previsto la somministrazione gratuita di farmaci in fascia C nei casi di assoluta necessità del trattamento in ragione della particolare patologia cronica. Quanto alla cura delle neoplasie, il legislatore ha disposto che “nessun paziente può essere sottoposto al M.D.B. con oneri a carico dell’SSN al di fuori delle ipotesi disciplinate dal d.l. 17/02/98 n.23” (comunque limitate al periodo della sperimentazione). Pertanto, in linea di principio la ASL non può fornire gratuitamente i farmaci della M.D.B. neanche ai pazienti in fase terminale.

Nella fattispecie in esame, la paziente risulta affetta da neoplasia della testa del pancreas per la quale non vi è alcuna indicazione terapeutica di natura chirurgica, radio e/o chemioterapica ed è presumibile una prognosi infausta. Il M.D.B. risulta indispensabile e insostituibile per il trattamento, come è dichiarato dal medico che assiste la paziente.

La paziente, affetta da patologia tumorale rispetto alla quale il medico ritiene, sotto la sua responsabilità, che non esistono valide alternative terapeutiche tramite medicinali o trattamenti già autorizzati, intendendo sottoporsi alla terapia prescritta secondo il M.D.B. ha chiesto al giudice del Lavoro la somministrazione dei relativi farmaci.

Questi sono immediatamente disponibili nel normale circuito di distribuzione delle farmacie private. La classificazione della CUF appare rispondente ai criteri enucleati dall'art.8 della legge 537/93 in quanto non risulta provata l'efficacia terapeutica degli stessi nella cura delle neoplasie.

Nelle operazioni di classificazione dei farmaci la CUF è autorizzata a formulare una valutazione vincolata a criteri obiettivi verificabili: se il prezzo del prodotto è un dato oggettivo non altrettanto può dirsi delle caratteristiche di efficacia terapeutica dei farmaci, della gravità delle patologie, dell'accettazione del malato, della tossicità e di tutti i parametri indicati nelle linee guida.

Tuttavia le argomentazioni che precedono vanno considerate in relazione al caso concreto di un malato di 93 anni affetto da neoplasia in stadio terminale che, impossibilitato ad effettuare i percorsi terapeutici previsti dalla letteratura medica, intenda sottoporsi alla terapia secondo MDB: la terapia ha già determinato nel breve periodo favorevoli effetti indiretti su alcuni sintomi.

Pertanto i prodotti di cui trattasi appaiono insostituibili con farmaci rientranti nella fascia di esenzione e indispensabili per il miglioramento delle sue condizioni generali.

Ne consegue che la somministrazione gratuita dei preparati in argomento può fondatamente presumersi come prestazione che la struttura sanitaria pubblica è tenuta a garantire.