

**Pazienti Adulti**

Numero	Iniziali	Età	Diagnosi	Commento
1	ML	47	SMA adulta legata al cromosoma X o Sindrome di Kennedy	
2	CM	54	SLA	
3	SV	61	M Parkinson	
4	FA	47	M Parkinson	
5	TA	41	SM	
6	TR	49	M Parkinson	
7	GM	65	SLA	deceduto
8	ML	62	M. di Parkinson	
9	MU	non riferita	Atrofia multistemica	deceduto
10	AE	39	M. di Parkinson	
11	SS	58	M. di Parkinson	Non si hanno notizie da 2 anni
12	CM	49	SLA	
13	SM	44	SLA	
14	GM	36	SLA	
15	MM	33	SMA3	
16	VV	non riferita	M Niemann Pick C	
17	RG	non riferita	M Niemann Pick C	



Aggiornamenti Progressivi del Database

30 settembre 2013

Sono state analizzate le schede di 34 pazienti trattati presso gli Spedali Civili di Brescia secondo l'ormai presunto "metodo stamina". Tali schede sono estratte dal data-base, mantenuto presso il Centro Nazionale Trapianti (CNT), denominato "Dati_stamina" creato con MS Access 2010, nel quale i dati sono inseriti dal Centro di Brescia stesso.

Per 5 pazienti sono state visionate anche le cartelle cliniche acquisite dall' AIFA nel mese di maggio 2012.

La patologia più rappresentata risulta essere la SMA1 insieme alla SLA; si tratta comunque nel complesso di patologie con interessamento neuromuscolare.

Nella tabella riassuntiva dei pazienti denominata "Cronologia" si osservano le seguenti incongruenze:

È stato arruolato il paziente 36, ma non sono registrati nel database i pazienti dal numero 32 al 35 (e non si hanno informazioni se arruolati o meno). Inoltre esistono due pazienti diversi che hanno entrambi come numero di registrazione il 23 e altri due che hanno entrambi il numero 28.

Aggiornamento del 29 ottobre 2013

Non ci sono novità sostanziali rispetto alla valutazione di un mese fa.

Sono stati aggiunti due nuove pazienti non segnalati precedentemente: pz N° 33 e pz N° 35.



Analisi per singolo paziente

1° paziente ML1

SMA adulta legata al cromosoma X o Sindrome di Kennedy

Paziente adulto

4 infusioni effettuate

26 Ottobre 2011

15 Dicembre 2011

27 Febbraio 2012

19 Novembre 2013

INFORMAZIONI RIPORTATE NEL DATABASE

Valutazione del 30 settembre 2013

Si tratta di un paziente affetto da sindrome di Kennedy o SMA adulta legata al cromosoma X. Tale patologia per eziologia, sintomatologia, gravità e prognosi di vita non è sovrapponibile alla SMA1 che risulta essere molto più grave (es. il paziente ad agosto 2011, come riportato nell'anamnesi, aveva un'autonomia di marcia di 15 km).

A febbraio 2012 (prima dell'ultima infusione) viene rilevato dai clinici un quadro di condizioni cliniche stabili; alla casella **VALUTAZIONE TERAPIA** si riporta Stazionarietà.

Alla visita neurologica di marzo 2012 (un mese dopo l'ultima infusione) il paziente riferisce importanti miglioramenti soggettivi.

Sono riportati anche miglioramenti oggettivi, anche se la casella **VALUTAZIONE TERAPIA** non è stata compilata.



Da ultimo si ricorda nella casella **VISITA MEDICA** che: *"A successivi inviti per le valutazioni di controllo programmate il paziente non ha nemmeno risposto"*.

NOTA: nelle caselle **OSSERVAZIONI DIMISSIONE** riguardanti eventuali AE post trattamento viene riportato per tre volte *"Non si osservano effetti collaterali legati alla procedura"*, ma nella relazione della ultima visita, si legge. *"Le infusioni endorachide sono state gravate in dicembre da una sindrome postrachicentesi che si è risolta dopo circa una settimana"*.

"In seguito all'infusione di febbraio vi è stata per circa un giorno dolenzia nella regione delle ginocchia, comparsa dopo 3-4 ore dalla iniezione".

Aggiornamento del 29 ottobre 2013

Nessuna variazione del database

Aggiornamento del 25 novembre 2013

Nessuna variazione del database

Aggiornamento del 18 dicembre 2013

Il paziente in data 19 novembre 2013 ha ricevuto una nuova infusione dopo circa 18 mesi di sospensione. In data 20 settembre 2013 è stato eseguito un nuovo carotaggio da donatore non familiare.

Non sono riferite nuove visite (ultima riportata marzo 2012, vedi sopra).

Aggiornamento del 14 gennaio 2014

Nessuna variazione del database

Aggiornamento del 13 febbraio 2014



Nessuna variazione del database

Aggiornamento del 24 marzo 2014

Nessuna variazione del database

Aggiornamento del 1 ottobre 2014

Nessuna variazione del database (riferito al periodo luglio-agosto 2014)

INFORMAZIONI RIPORTATE NELLE CARTELLE CLINICHE

Cartelle Cliniche (invio del 18 dicembre)

Le informazioni riportate nelle cartelle cliniche ricevute corrispondono a quelle già evidenziate negli aggiornamenti del database.



2° paziente CM2

SMA1

Paziente pediatrico

8 infusioni effettuate

26 ottobre 2011

15 dicembre 2011

27 febbraio 2012

24 agosto 2012

22 febbraio 2013

25 ottobre 2013

13 dicembre 2013

22 agosto 2014

INFORMAZIONI RIPORTATE NEL DATABASE

Valutazione del 30 settembre 2013

Risultati diagnostica strumentale:

“presso il Civile di Brescia sono state condotte solo due indagini strumentali dopo cinque infusioni con i risultati sotto riportati”:

(26/10/2011)

PRIMA DELL'INIZIO DELLA TERAPIA CON METODO STAMINA

Elettromiografia e potenziali evocati motori



“La registrazione, pur limitata dalla scarsa collaborazione della piccola paziente, presenta impoverimento del tracciato e tendenza all’ingrandimento delle Unità Motorie Attive, reclutate mediante manovre di facilitazione, maggiormente evidenti a livello dell’arto superiore destro”.

(19/06/2012)

DUE MESI DOPO LA TERZA INFUSIONE

ENG-EMG

“Registrazione pressoché invariata rispetto al precedente controllo caratterizzata da segni di sofferenza neurogena più evidenti a carico dell’arto superiore esplorato (destro)”

Non sono riportate altre indagini strumentali *sensu stricto*. Alla voce del database **VALUTAZIONE TERAPIA** viene riportato: MIGLIORAMENTO (INDAGINI STRUMENTALI) probabilmente si riferisce alla visione documentale attraverso video eseguiti a domicilio.

Inoltre nella stessa visita il medico riferisce: “Per la tipologia della patologia si conclude per lievissimo ma significativo miglioramento della motilità distale e della interazione con l’ambiente rilevato dopo 8 mesi di osservazione longitudinale”

Ultima visita 22 marzo 2013 un mese dopo ultima infusione (no esami strumentali): i genitori ed il neurologo riferiscono ulteriore miglioramento, ma non è stata riempita la voce del database **VALUTAZIONE TERAPIA**

Non vengono riportati effetti collaterali legati alla procedura.

Aggiornamento del 29 ottobre 2013

Nessuna variazione del database

Aggiornamento del 25 novembre 2013

E’ stata eseguita una nuova infusione il giorno 25 ottobre 2013; lo stesso giorno è stata effettuata una visita neurologica. Si riporta testualmente ed integralmente il referto:



“VISITA NEUROLOGICA: la bambina è irritable, da poco eseguito il prelievo. **Quadro neurologico invariato**. I genitori riferiscono miglioramenti della motilità spontanea e nell’interazione. Non ci sono effetti indesiderati alla somministrazione della terapia. I miglioramenti sono documentati da videoregistrazioni eseguite dai genitori”.

La casella **VALUTAZIONE DELLA TERAPIA** non è compilata.

Aggiornamento del 18 dicembre 2013

Nessuna variazione del database

Aggiornamento del 14 gennaio 2014

Una visita neurologia effettuata il giorno 13 dicembre 2013 testualmente riporta: “vigile, poco collaborante. Presenti: modalità interattiva con aggancio dello sguardo, utilizzo della voce con vocalizzi modulati e associazioni sillabiche; esegue no con il capo, grimaces più attive. La motilità spontanea si manifesta con movimenti di flessione estensione distali sia agli arti superiori che inferiori, apertura della bocca, protrusione della lingua, movimenti di lateralità del capo”.

Aggiornamento del 13 febbraio 2014

Nessuna variazione del database

Aggiornamento del 24 marzo 2014

Nessuna variazione del database

Aggiornamento del 1 ottobre 2014

Nessuna variazione del database per quanto riguarda il mese di luglio 2014.

Per quanto riguarda il mese di agosto 2014 si trascrive quanto riportato al riquadro DESCRIZIONE VISITA in data 22 agosto 2014: “Visita effettuata dal Dr. Andolina in qualità di ausiliario del giudice di Venezia. Kg 15.8 Pz in terapia con cellule staminali dal 2011. Finora 7 iniezioni endovenose e



intratecali. Mai nessun effetto collaterale. Effetti eclatanti sulla motilità che però persistono \leq 6 mesi. Dopo 6 mesi la paralisi riprende. Ultima iniezione in dicembre 2013."

La casella **VALUTAZIONE TERAPIA** non risulta compilata.

Vedi commento nella nota iniziale di aggiornamento riferita al periodo in oggetto (nota di ottobre 2014, periodo luglio/agosto 2014).

INFORMAZIONI RIPORTATE NELLE CARTELLE CLINICHE

Cartelle Cliniche (invio del 18 dicembre)

Le informazioni riportate nelle cartelle cliniche ricevute corrispondono a quelle già evidenziate negli aggiornamenti del database.

**3° paziente CM3****SLA****Paziente adulto****7 infusioni effettuate**

15 dicembre 2011

17 gennaio 2012

27 febbraio 2012

14 dicembre 2012

20 marzo 2013

1 ottobre 2013

22 novembre 2013

INFORMAZIONI RIPORTATE NEL DATABASE**Valutazione del 30 settembre 2013**

Nel database non viene riportato che la paziente contemporaneamente alle infusioni con cellule staminali è stata sottoposta a trattamento con **riluzolo** (**"Indicazioni terapeutiche: Riluzolo è indicato per prolungare la vita o posticipare il ricorso alla ventilazione assistita dei pazienti affetti da sclerosi laterale amiotrofica**) da ottobre 2009 ad oggi (si tratta di dicembre 2012), secondo quanto riportato nella cartella clinica in nostro possesso.

Inoltre la paziente nel maggio 2011 ha iniziato ad assumere **tetraidrocannabinolo** (**non esistono al momento delle indicazioni riconosciute per l'uso del tetraidrocannabinolo nella SLA. Ci sono indicazioni da dati nell'animale che la molecola ha effetti antiossidanti, anti-infiammatori e neuro protettivi**) per la spasticità.

Nel database non vengono riferiti i risultati di indagini strumentali, che non risultano infatti neanche in cartella clinica (acquisite dall'AIFA a maggio 2012).



Da quanto riportato nel database alla voce **DESCRIZIONE VISITA** si evince che le condizioni cliniche sono restate invariate dal 15/12/2011 al 27/02/2012. Pur essendo stata effettuata l'ultima infusione a marzo 2013 non risultano altre visite dopo quella di febbraio 2012.

Le caselle del database **VALUTAZIONE TERAPIA** non risultano compilate.

Non vengono riportati effetti collaterali legati alla procedura.

Aggiornamento del 29 ottobre 2013

Visita del 19 marzo 2013 (prima della quinta infusione)

Viene riportato il risultato di una lunga e dettagliata visita neurologica che paragonata alla prima visita denota un peggioramento anche se non direttamente riferito dal medico relatore.

(Descrizione visita: Impossibile la deambulazione, nemmeno con doppio appoggio e nei passaggi posturali. Assente il movimento di prono-supinazione della mano. Cingolo scapolare e braccio: non è in grado di effettuare movimenti contro gravità).

La casella **VALUTAZIONE TERAPIA** non è stata compilata.

Aggiornamento del 25 novembre 2013

Effettuata una nuova infusione il 1 ottobre 2013.

Nessuna nuova visita riportata.

Aggiornamento del 18 dicembre 2013

Il paziente ha effettuato una nuova infusione di cellule in data 22 novembre 2013.

Nello stesso giorno il figlio è stato sottoposto a nuovo carotaggio.

Non ci sono nuove visite mediche riportate.

Aggiornamento del 14 gennaio 2014

Nessuna variazione del database



Aggiornamento del 13 febbraio 2014

Nessuna variazione del database

Aggiornamento del 24 marzo 2014

Nessuna variazione del database

Aggiornamento del 1 ottobre 2014

Nessuna variazione del database (riferito al periodo luglio-agosto 2014). Si fa però notare che mancano le valutazioni mediche corrispondenti alle infusioni del 1 ottobre 2013 e del 22 novembre 2013.

INFORMAZIONI RIPORTATE NELLE CARTELLE CLINICHE

Cartelle Cliniche (invio del 18 dicembre)

Prima cartella clinica del 15 dicembre 2011. Lo stato neurologico del paziente risulta da un esame condotto il 13 dicembre 2011. Si cita in parte: "Nervi cranici: Riduzione della forza contro lieve resistenza della seguente muscolatura: buccinatore, massetere, lingua (non riesce a gonfiare la bocca). La lingua non raggiunge la parete interna della guancia e si presenta marcatamente atrofica. Assente motilità indotta del velo del palato ed revocabilità spiccata del riflesso faringeo. Arti superiori: alle prove globali di forza mantiene la posizione per 5 sec sn e 8 sec dx. Tronco: mantiene la posizione seduta senza appoggio. Arti inferiori: alza le gambe dal piano del letto senza aiuto e mantiene il Mingazzini per 10 secondi. ROT molto vivaci con area riflessogena ampliata. Iper tono spastico di grado II. Dorsiflessione del piede solo contro lieve resistenza".

Seconda cartella clinica 17 gennaio 2012. Non è riportata nessuna valutazione neurologica atta a permettere un confronto con il quadro precedente.

Terza cartella clinica del 27 febbraio 2012. Come sopra.



Quarta cartella clinica del 13 dicembre 2012 (dopo 10 mesi dall'ultima infusione). Si riporta: "Anamnesi Patologica Prossima: Riferisce lenta progressione della malattia dall'Aprile 2012. Difficoltà ulteriore alla fonazione. Rigidità degli arti. Scomparsa da gennaio del dolore alla gamba sx".

Quinta cartella clinica 21 marzo 2013. Viene riportato in copia fotostatica un referto redatto il giorno 13 dello stesso mese della U.S.D. Neurologia di Montichiari che testualmente si riporta: "Da tre mesi a questa parte (ultimo raccordo anamnestico del 21 dicembre 2012) i familiari e la paziente non riferiscono sostanziali variazioni del quadro clinico. Impossibile la deambulazione, nemmeno con doppio appoggio e nei passaggi posturali. Normale la funzionalità respiratoria; Deglutisce cibi solidi, con lentezza e solo per piccoli pezzi. Normale l'assunzione di liquidi, anche se manifesta disfagia con episodi di tosse, soprattutto per i liquidi. Eloquio scarsamente comprensibile, anartrica." I medici del reparto di Anestesia e Rianimazione riportano: "Condizioni generali stazionarie rispetto all'ultimo ricovero. Tetraparesi spastica".

Sesta cartella clinica del 30 settembre 2013. I medici del reparto di Anestesia e Rianimazione riportano: "Infusione numero 6. Sostanzialmente invariata obiettività neurologica valutata lo stesso giorno presso la U.S.D. Neurologia di Montichiari: "Riferisce sostanziale stabilità clinica. Ha eseguito a giugno u.sc. EMG con riferita sostanziale stabilità elettromiografica nel corso dell'ultimo anno. Non ha eseguito spirometria perché non in grado di tenere con la bocca il supporto necessario all'esame. Clinicamente rispetto all'ultimo controllo ha perso la capacità di mangiare autonomamente, e necessita di essere imboccata; linguaggio anartrico, non intellegibile, solamente intuibile".

Conclusioni:

Gli elementi clinici raccolti confermano una naturale progressione di malattia.

**4° paziente SV4****Morbo di Parkinson****Paziente adulto****5 infusioni effettuate**

17 gennaio 2012

29 febbraio 2012

26 aprile 2012

5 luglio 2013

15 ottobre 2013

INFORMAZIONI RIPORTATE NEL DATABASE**Valutazione del 30 settembre 2013**

Non risulta chiara la terapia farmacologica concomitante.

Da quanto succintamente riportato le condizioni sono restate invariate.

VALUTAZIONE TERAPIA Stazionarietà al 12/6/2012

Non vengono riportati effetti collaterali legati alla procedura.

Aggiornamento del 29 ottobre 2013

Nessuna variazione del database

Aggiornamento del 25 novembre 2013

Effettuata una nuova infusione il 15 ottobre 2013.

Nessuna nuova visita riportata.

Aggiornamento del 18 dicembre 2013



Nessuna variazione del database

Aggiornamento del 14 gennaio 2014

Nessuna variazione del database

Aggiornamento del 13 febbraio 2014

Nessuna variazione del database

Aggiornamento del 24 marzo 2014

Nessuna variazione del database

Aggiornamento del 1 ottobre 2014

Non sono state effettuate nuove infusioni. Viene riportato il risultato di una visita condotta il 27 marzo 2014 in cui i familiari riferiscono "sostanziale stazionarietà del quadro". "Nessun miglioramento del quadro pressorio con le ultime 2 infusioni". "Scala di Hoehn e Yahr modificata: stadio 4: disabilità grave. Scala di valutazione motoria (UPDRS) 46/108; in data 12 giugno 2012 38/108, quindi si rileva un peggioramento.

INFORMAZIONI RIPORTATE NELLE CARTELLE CLINICHE

Cartelle Cliniche (invio del 18 dicembre)

Sono presenti 5 cartelle cliniche, una per ogni infusione effettuata.

Delle cinque infusioni, 3 sono state effettuate nel 2012 e, dopo 14 mesi di interruzione, 2 nel 2013.

In genere tra l'una e l'altra (salvo la pausa) intercorrono uno o due mesi.

Nella prima cartella si riporta che il paziente è affetto da morbo di Parkinson dal 2002 con decorso caratterizzato da una soddisfacente risposta terapeutica fino a luglio 2011 quando si sono



verificati gravi episodi di ipertensione ortostatica (cadute ripetute con trauma cranico; impiantato un pacemaker bicamerale).

Dopo un mese non viene riportata nessuna valutazione a riguardo della patologia in oggetto.

Dopo altri due mesi si riporta: "Situazione stazionaria. Riferita instabilità pressoria".

Dopo 14 mesi circa viene riportata una breve visita generale, volta soprattutto a valutare la possibilità di una nuova infusione. Si riferisce che il paziente è prevalentemente obbligato in clinostatismo per gravi ipotensioni da posizione.

Dopo due mesi, nell'ultima cartella clinica a disposizione, prima della quinta infusione, viene riportato: "Riferita stazionarietà clinica. Permane instabilità pressoria. Deambulazione limitatissima sorretto da due persone".

Conclusioni:

Sebbene i dati clinici siano limitati (assenza di informazioni sulla terapia farmacologica e assenza di un esame neurologico dettagliato) **viene riferito un quadro clinico stazionario.**