



### Conclusioni:

Dalla visione delle cartelle cliniche pervenute, si può concludere che il quadro clinico neurologico è rimasto stazionario dal 2012. Gli effetti collaterali riportati sono compatibili con la sindrome post rachicentesi.

**10° paziente TR10****Morbo di Parkinson****Paziente adulto**

4 infusioni effettuate

12 aprile 2012

31 luglio 2013

4 ottobre 2013

3 dicembre 2013

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

Dopo il primo trattamento, a distanza di due mesi il paziente riferisce miglioramento nell'uso delle mani e nella resistenza alla camminata, risultati documentati da scale di valutazione.

Non sono state eseguite indagini strumentali.

Non e' documentata la eventuale terapia farmacologica concomitante.

**VALUTAZIONE TERAPIA:** apparente miglioramento.

Non vengono riportati effetti collaterali legati alla procedura.

***Aggiornamento del 29 ottobre 2013***

Nessuna variazione del database

***Aggiornamento del 25 novembre 2013***

E' stata effettuata una nuova infusione il 4 ottobre 2013.

Non è riportata nessuna nuova visita.



### *Aggiornamento del 18 dicembre 2013*

Nessuna variazione del database

### *Aggiornamento del 14 gennaio 2014*

E' stato effettuato un controllo neurologico in data 2 dicembre 2013; si riporta: "Riferisce netto peggioramento della sintomatologia extrapiramidale da 3 gg. Riferisce di sentirsi migliorato: ha sospeso la somministrazione del Mirapexin alla sera, riferisce miglioramento nell'utilizzo della chitarra. Riferisce occasionale freezing e festinazione ma non sa riferirne la frequenza. Scala di Hoehn e Yahr modificata (grado di disabilità): stadio 2 coinvolgimento bilaterale senza alterazioni dell'equilibrio. (Stesso valore in data 16 febbraio 2012)".

Non si capisce se il paziente si è autosospeso il Mirapexin o se è stato sospeso dal neurologo curante; il quadro così come riportato non lascia intravedere nessun miglioramento. Il neurologo che ha effettuato la suddetta visita non ha riempito la casella **VALUTAZIONE DELLA TERAPIA**

### *Aggiornamento del 13 febbraio 2014*

Nessuna variazione del database

### *Aggiornamento del 24 marzo 2014*

Nessuna variazione del database

### *Aggiornamento del 1 ottobre 2014*

Nessuna nuova infusione effettuata.

### INFORMAZIONI RIPORTATE NELLE CARTELLE CLINICHE

Cartelle Cliniche (invio del 18 dicembre). In data 25 marzo 2014 viene riportato l'esito di una nuova visita in cui si apprende che: "Il paziente riferisce soggettivo miglioramento che nota come assenza di tremore nel periodo di copertura



dell'assunzione della terapia medica (non è dato sapere cosa si intenda e/o a cosa corrisponda il periodo di copertura). Alla visita neurologica la valutazione motoria passa da un punteggio di 25.5/108 ad un punteggio di 26.5/108. Resta inalterato il valore della scala di Hoehn e Yahr: stadio 2".

Dalla visione delle tre cartelle cliniche corrispondenti alle tre infusioni sostanzialmente non si evincono novità con quanto già riportato nel database.

Si tratta di un paziente adulto sofferente da circa un quindicennio di morbo di Parkinson. Dopo la prima infusione ne è seguita un'altra a distanza di quattordici mesi in cui un sanitario rilevava: "Modesto recupero dell'anomia; riferito lieve miglioramento soggettivo della grafia dei movimenti fini. Nella cartella compilata prima dell'ultima infusione, cioè dopo un mese, un sanitario riferisce: "Il paziente affetto da morbo di Parkinson riferisce stazionarietà sintomatologica. Calo ponderale. Mantiene l'olfatto recuperato dopo la prima infusione".

Non viene riportata la concomitante terapia farmacologica, né la sua eventuale variazione. Assenza di test specifici eseguiti per la valutazione dell'andamento morbo di Parkinson.

#### Conclusioni:

Da quanto sopra non si può esprimere un giudizio dell'effetto della metodica stamina, dove in questo caso l'effetto più eclatante sarebbe un miglioramento dell'olfatto riferito dal paziente stesso. Miglioramento ottenuto con una sola infusione e presente anche a distanza di 14 mesi.

**11° paziente DS11****Leucodistrofia metacromatica****Paziente pediatrico****6 infusioni effettuate**

10 dicembre 2012

14 marzo 2013

10 giugno 2013

6 agosto 2013

22 ottobre 2013

17 dicembre 2013

**INFORMAZIONI RIPORTATE NEL DATABASE**

Valutazione del 30 settembre 2013

Non sono riportate conclusioni o commenti nelle caselle **VALUTAZIONE TERAPIA**.

Non sono presenti i risultati di eventuali indagini strumentali eseguite ad esclusione di un EMG eseguito nel novembre 2012.

**Dalle tre visite neurologiche non risultano evidenti segni di miglioramento obiettivo.**

Non vengono riportati effetti collaterali legati alla procedura.

***Aggiornamento del 29 ottobre 2013***

Nessuna variazione del database

***Aggiornamento del 25 novembre 2013***

E' stata effettuata una nuova infusione il 22 ottobre 2013.



Non è riportata nessuna nuova visita

#### *Aggiornamento del 18 dicembre 2013*

Nessuna variazione del database

#### *Aggiornamento del 14 gennaio 2014*

In data 17 dicembre 2013 è stata effettuata una visita neurologica: si riporta integralmente quanto presente nel database: "Severa compromissione neuropsichica. Postura in opistotono. Motricità spontanea poverissima. Tono fluttuante agli arti superiori con ipertono estensorio e mani chiuse a pugno per minima stimolazione. Agli arti inferiori ipertono con piedi in equinismo. **Quadro neurologico invariato**".

#### *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)**

Sono presenti 5 cartelle cliniche corrispondenti alle cinque infusioni sopra riportate.

Insorgenza del quadro clinico intorno all'anno e mezzo.

La diagnosi è stata posta nel 2011, non a Brescia ma in altra sede (ospedale Meyer di Firenze).



Il paziente effettuava a **Giugno 2011**:

**EEG**: nella norma

**Elettroencefalografia VCM-VCS** (velocità conduzione motoria e velocità di conduzione sensitiva): quadro di polineuropatia sensitivo-motoria simmetrica prevalente sui distretti distali a carattere misto mielino assonopatico

**BAEP**: diffuso incremento della latenza

**PES**: nella norma

**Stato redox T0-T60, Dosaggio quantitativo di Ig, oligosaccaridi, aminoacidemia,  $\alpha$ FP**: nella norma

**Acidi organici urinari**: nella norma

**Dosaggio enzimi lisosomiali**: ridotta attività enzimatica di Arilsolfatasi A leucocitaria (11 nM/mg/h, VN 70-290); aumentata attività Arilsolfatasi B (292 nM/mg/h, VN 80-155)

**RMN**: lieve iperintensità di segnale nella sostanza bianca

Nel ricovero di luglio 2011 effettuava:

**Estrazione e conservazione del DNA (analisi molecolare del gene ARSA)**: mutazione in eterozigosi composta

**Separazione leucocitaria per controllo attività enzimatica di Arilsolfatasi A leucocitaria**: conferma del deficit di Arilsolfatasi A plasmatica (0.16 nM/min/ml, VN 0.35-1.00) e leucocitaria (9.3 nM/mg/h, VN 70-290). Il dosaggio di Arilsolfatasi B è risultato aumentato (292 nM/mg/h, VN 80-155), l'enzima di controllo B galattosidasi leucocitaria è risultato nella norma (149 nM/mg/h, VN 90-250)

**PEV**: nei limiti della norma

Dai dati clinico-laboratoristici e strumentali eseguiti, si concludeva che il quadro era suggestivo di **Leucodistrofia Metacromatica tardo infantile**

Si tratta di un caso in cui i genitori del paziente ad ogni ricovero successivo alla prima infusione riferiscono miglioramenti del quadro clinico neurologico/generale.

Per correttezza metodologica verranno parallelamente riportate, se pur in modo succinto, le valutazioni dei genitori e le valutazioni dei clinici dell'ospedale.



Prima cartella: data ricovero 26/11/2012. "Quadro di tetraparesi spastica e non pronuncia alcuna parola". "Severa compromissione neuropsichica. Capo normoconformato mobile. Mimica simmetrica. Piange. Prevalente postura in ipertono con iperestensione di capo e tronco spesso in opistotono. Muscolatura distrofica. ROT non evocabili. Piedi in equinismo".

Seconda cartella: data ricovero 13 marzo 2013. GENITORI: "dalla dimissione dal nostro reparto i genitori riferiscono transitorio miglioramento della motilità spontanea (spt agli AASS), del tono muscolare, del pianto e dell'interazione. I genitori collocano temporalmente tale miglioramento a circa 1 mese dalla dimissione dal nostro reparto; successivamente si sarebbe assistito ad un graduale ritorno alle condizioni cliniche di partenza. I genitori riferiscono un miglioramento anche dell'alvo". CLINICI: "Paziente con severa compromissione neuropsichica. Capo mantenuto preferenzialmente a sinistra. Pupille non reagenti alla luce. Motricità spontanea poverissima. Mani mantenute chiuse a pugno e piedi in equinismo. Trofismo muscolare scadente. ROT non evocabili agli arti inferiori; ipoevocabili ai superiori".

Terza cartella: data ricovero 9 giugno 2013. GENITORI: "Il papà riferisce lieve miglioramento della motilità spontanea soprattutto agli arti superiori, del tono muscolare con riduzione dei pattern in iperestensione e motilità spontanea più fluida. La pz appare più tranquilla meno irritabile". CLINICI: "Controllo neurologico: severa condizione neuropsichica. Capo mantenuto in lieve rotazione a sn. Occhi mantenuti chiusi. Mimica simmetrica. Pianto valido. Arti superiori mantenuti a schermidore, arti inferiori estesi con piedi in equinismo. ROT ipoevocabili arti superiori, non evocabili agli inferiori. Trofismo ridotto. Tono muscolare fluttuante. Capo non controllato. Motilità spontanea poverissima (alcuni movimenti degli arti in seguito a stimoli esterni e a variazioni conseguenti del tono muscolare)".

Quarta cartella: 5 agosto 2013. CLINICI: "Severa compromissione neuropsichica. Piange durante la manipolazione. Capo ruotato verso sinistra. Pupille isocoriche e isocicliche, dubbia risposta alla luce. Atteggiamento prevalente in opistotono con ipertono flessorio agli arti superiori e ipertono estensorio agli arti inferiori. Tono muscolare fluttuante con ipotonia assiale, mani chiuse a pugno e



piedi equinismo. ROT agli arti inferiori non evocabili, deboli i ROT agli arti superiori. Durante la valutazione si segnalano movimenti di flessione alla mano destra e di estensione al piede destro".  
Quinta cartella: 21 ottobre 2013. CLINICI: "Severa compromissione neuropsichica. Postura in opistotono. Capo microcefalico. Pupille midriatiche, scarsamente reagenti alla luce. MOE: movimenti incoordinati; non fissa e non segue. Mimica simmetrica. Pianto afono. Motricità spontanea poverissima. Agli arti superiori tono fluttuante con ipertono estensorio e mani chiuse a pugno per minima stimolazione. Ipertono severo arti inferiori con piedi in equinismo. ROT vivaci arti superiori, non evocabili agli inferiori".

#### Conclusioni:

Da quanto sopra risulta impossibile rilevare un reale, seppur lieve, miglioramento e tantomeno correlarlo con l'utilizzo di cellule manipolate con il metodo stamina.



**12° paziente GG12**

**SMA1**

**Paziente pediatrico**

5 infusioni effettuate

17 dicembre 2012

15 aprile 2013

11 luglio 2013

8 ottobre 2013

13 gennaio 2014

### INFORMAZIONI RIPORTATE NEL DATABASE

**Valutazione del 30 settembre 2013**

Riportate solo due visite: 5/12/2012 e 15/4/2013 da cui non risulta nessuna variazione del quadro clinico.

Non vengono riportati effetti collaterali legati alla procedura.

**Aggiornamento del 29 ottobre 2013**

Nessuna variazione del database

**Aggiornamento del 25 novembre 2013**

E' stata effettuata una nuova infusione il 8 ottobre 2013; nello stesso giorno è stata effettuata una nuova visita neurologica.



Rispetto alla visita del 5 dicembre 2012 il paziente ha raddoppiato il peso corporeo. Permane la una grave ipotonia generalizzata con assenza di controllo del capo e del tronco e la non evocabilità dei ROT. Si segnalano come un anno fa movimenti di flessione estensione degli arti superiori.

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

#### *Aggiornamento del 18 dicembre 2013*

Nessuna variazione del database

#### *Aggiornamento del 14 gennaio 2014*

Nessuna variazione del database

#### *Aggiornamento del 13 febbraio 2014*

Effettuata in data 13 gennaio 2014 una nuova infusione

#### *Aggiornamento del 24 marzo 2014*

Nessuna variazione del database

#### *Aggiornamento del 1 ottobre 2014*

Nessuna nuova infusione di cellule staminali. Si riferisce che in data 13 marzo 2014 alla convocazione per visita di controllo il/la paziente non si è presentato/a.

### INFORMAZIONI RIPORTATE NELLE CARTELLE CLINICHE

#### Cartelle Cliniche (invio del 18 dicembre)

Nella cartella clinica del 7 ottobre 2010 si riporta: "Condizioni del paziente: paz. con grave insufficienza respiratoria in quanto affetto da SMA1, sottoposto in maniera continuativa a ventilazione meccanica con ventilatore domiciliare tramite tracheotomia e giunto in rianimazione



pediatrica per la prevista infusione di cellule mesenchimali staminali per via endovenosa ed endorachidea”.

**Conclusioni:**

**Non vengono riferiti dai sanitari, né vengono riportati, segni di miglioramento della patologia di base.**

**13° paziente GS13****SMA1****Paziente pediatrico**

5 infusioni effettuate

13 marzo 2013

29 aprile 2013

9 luglio 2013

1 ottobre 2013

10 dicembre 2013

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

Non viene riportata una valutazione della 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 effettuata una nuova infusione il 1 ottobre 2013; il giorno precedente è stata effettuata una nuova visita neurologica.

Al momento risultano effettuate 3 visite: una pre-trattamento (13 marzo 2013), una un mese dopo (aprile 2013) e l'ultima, sopra riportata, dopo 3 infusioni effettuate.

Tra la prima e l'ultima visita sono passati circa 7 mesi e il paziente è passato da un peso di 8.5 kg a un peso di 9 kg.



Le pupille permangono isocoriche-isocicliche e reagenti alla luce. Permane un nistagmo orizzontale. Permane un quadro di ipotonia muscolare grave agli arti e all'asse. Non sono presenti acquisizioni posturali né controllo del capo.

Nella prima visita si segnalava la presenza "di movimenti parziali distali alle mani". Oggi si segnala "minimi movimenti di flessione di dita e mani, movimenti di abduzione e adduzione degli arti inferiori. Sono presenti vocalizzi modulati".

E' difficile evincere se sussiste una variazione del quadro neurologico.

Il medico esaminatore non ha compilato la casella **VALUTAZIONE DELLA TERAPIA**

#### *Aggiornamento del 18 dicembre 2013*

Nessuna variazione del database

#### *Aggiornamento del 14 gennaio 2014*

E' stato effettuato un controllo neurologico in data (presumibilmente in quanto non riportata) 10 dicembre 2013. Le condizioni neurologiche risultano nel complesso quanto meno invariate. Dalla prima visita effettuata 9 mesi prima il paziente ha avuto un incremento ponderale di 1,6 kg.

#### *Aggiornamento del 13 febbraio 2014*

Nessuna variazione del database

#### *Aggiornamento del 24 marzo 2014*

Nessuna variazione del database

#### *Aggiornamento del 1 ottobre 2014*

Nessuna nuova infusione di cellule staminali. Si riferisce che in data 10 marzo 2014 alla convocazione per visita di controllo il/la paziente non si è presentato/a.



## 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.

**14° paziente GM14 (DECEDUTO)****SLA****Paziente adulto**

4 infusioni effettuate

14 marzo 2013

22 aprile 2013

3 giugno 2013

8 luglio 2013

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

Non viene riportata una valutazione della terapia, né si può evincere da quanto descritto nelle visite.

Non vengono riportati effetti collaterali legati alla procedura.

***Aggiornamento del 29 ottobre 2013***

Nessuna variazione del database

***Aggiornamento del 25 novembre 2013***

Non risultano effettuate ulteriori somministrazioni di cellule.

Rispetto al mese precedente è stata compilata la casella della VISITA DI PRETRATTAMENTO (14 marzo 2013); la descrizione risulta essere molto articolata e dettagliata rispetto a quanto riportato nelle altre due successive visite. Infatti nella ultima visita del 3 giugno 2013 alla casella DESCRIZIONE VISITA è esclusivamente e testualmente riportato: "Vigile e collaborante. Mantiene alimentazione con PEG".

Non è possibile valutare eventuali variazioni del quadro clinico neurologico.