



### *Aggiornamento del 18 dicembre 2013*

Nessuna variazione del database

### *Aggiornamento del 14 gennaio 2014*

In data 9 gennaio 2013 nel database si riporta: "Si apprende dai parenti solo oggi, a seguito di nostra chiamata per programmazione di controlli, che la paziente è deceduta in data 28 novembre 2013 per riferito arresto cardiaco".

### *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

## INFORMAZIONI RIPORTATE NELLE CARTELLE CLINICHE

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

Si tratta di un paziente con una forma grave di SLA ad esordio bulbare considerata in immediato pericolo di vita. Portatrice di PEG. Nella prima cartella viene riportato un valore della scala ALSFRS di 6/40 (valore minimo 0).



Nella seconda cartella clinica a distanza di un mese dalla prima infusione il medico del reparto di Anestesia e Rianimazione riporta: "All'esame obiettivo la paziente accenna a movimenti degli arti inferiori. Monoparesi arto superiore sn".

Nella terza cartella non vengono riportate valutazioni neurologiche.

Nella quarta cartella dopo tre infusioni di staminali il medico riporta in cartella: "Riferito dai parenti iniziale movimento dell'arto superiore dx (? vedi sopra) già plegico. Tosse non efficace ma migliorata". Paziente portatrice ancora di PEG.

#### Conclusioni:

Da quanto sopra si può concludere che il quadro clinico del paziente è rimasto stazionario.

**Si sottolinea che il paziente non ha più ricevuto infusioni da luglio 2013.**



**15° paziente LR15**

**M. di Niemann Pick A/B**

**Paziente pediatrico**

4 infusioni effettuate

8 aprile 2013

20 maggio 2013

2 agosto 2013

15 novembre 2013

#### INFORMAZIONI RIPORTATE NEL DATABASE

Valutazione del 30 settembre 2013

Non valutato dai sanitari.

Dai dati a disposizione non è possibile una valutazione.

Non vengono riportati effetti collaterali legati alla procedura.

*Aggiornamento del 29 ottobre 2013*

Nessuna variazione del database

*Aggiornamento del 25 novembre 2013*

Nessuna variazione del database

*Aggiornamento del 18 dicembre 2013*

E' stata effettuata una nuova infusione in data 15 novembre 2013.



Nello stesso giorno è stato effettuato un secondo carotaggio da familiare.

In data 14 novembre 2013 è stata effettuata una nuova visita di controllo e una nuova ecografia addominale. Dalla visita neurologica non si evidenziano miglioramenti sostanziali rispetto a all'ultima effettuata il giorno 8 aprile 2013. Dalla ecografia addominale risulta che il diametro bipolare della milza è di 15,5 cm rispetto ai 16 cm misurati nella ecografia del 20 maggio 2013. E' impossibile al momento stabilire se questa riduzione sia significativa e/o esprima un trend futuro.

#### *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.

Si apprende da fonti di stampa che la paziente è deceduta.

### 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.

**16° paziente MG16****SMA1****Paziente pediatrico**

3 infusioni effettuate

20 marzo 2013

5 luglio 2013

3 dicembre 2013

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

Non valutato dai sanitari.

Dai dati a disposizione non è possibile una valutazione.

Non vengono riportati effetti collaterali legati alla procedura.

***Aggiornamento del 29 ottobre 2013***

Nessuna variazione del database

***Aggiornamento del 25 novembre 2013***

Non sono riportate nuove infusioni.

E' stata riportata la visita del 3 luglio 2013, effettuata prima della seconda infusione. Testualmente recita "Ricovero presso anestesia e rianimazione pediatrica per insufficienza respiratoria. Ventilazione quasi costante non invasiva. Portatore di SNG".

Rispetto a quanto riportato nella visita pre-trattamento del 20 marzo 2013 è impossibile effettuare una valutazione clinica.



### **Aggiornamento del 18 dicembre 2013**

Nessuna variazione del database

### **Aggiornamento del 14 gennaio 2014**

In data 6 dicembre 2013 è stata effettuata una nuova valutazione. Si riporta integralmente quanto riferito alla voce DESCRIZIONE VISITA del database: "Ricovero presso anestesia e rianimazione pediatrica per insufficienza respiratoria. Ventilazione quasi costante non invasiva. Portatore di PEG dal 16 ottobre 2013. VISITA NEUROLOGICA: pupille isocoriche normoreagenti con fissazione e inseguimento presenti. Sorride all'esaminatore. Marcata ipotonia generalizzata; non controlla il capo e il tronco. Sono presenti movimenti distali agli arti inferiori. Per il resto non presenta motilità spontanea. ROT non evocabili".

Il presente quadro clinico è sovrapponibile a quello riscontrato nella visita pre-trattamento effettuata il 20 marzo 2013. Come detto dal 16 ottobre è stato necessario posizionare una PEG.

### **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

## **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.

**17° paziente OM17****M. di Niemann Pick C****Paziente pediatrico**

5 infusioni effettuate

9 aprile 2013

25 maggio 2013

2 agosto 2013

7 novembre 2013

21 gennaio 2014

**INFORMAZIONI RIPORTATE NEL DATABASE****Valutazione del 30 settembre 2013**Una sola visita dopo il primo trattamento: si riferisce **STAZIONARIETA'**.

Non vengono riportati effetti collaterali legati alla procedura.

***Aggiornamento del 29 ottobre 2013***

Nessuna variazione del database

***Aggiornamento del 25 novembre 2013***

Nessuna variazione del database

***Aggiornamento del 18 dicembre 2013***

E' stata effettuata una nuova infusione in data 7 novembre 2013.

In data 16 settembre 2013 è stato effettuato un secondo carotaggio dal padre.



In data 4 novembre 2013 è stata effettuata una nuova visita di controllo e una nuova ecografia addominale.

Alla visita neurologica di controllo si riscontra un grave deficit clinico non confrontabile con le visite neurologiche precedenti, in quanto non riportate.

All'esame ecografico viene testualmente riportato: "esame confrontato con il precedente del 23 maggio 2013 rispetto al quale i rilievi sono sostanzialmente invariati. Epatosplenomegalia, quest'ultima con diametro polo-polare di circa 13 cm".

#### *Aggiornamento del 14 gennaio 2014*

Nessuna variazione del database

#### *Aggiornamento del 13 febbraio 2014*

E' stata eseguita una nuova infusione in data 21 gennaio 2014.

Il paziente in data odierna pesa 25 kg. In data 9 aprile 2013 pesava 27,3 kg, mentre in data 20 maggio 2013 pesava kg 26,5.

La visita neurologica eseguita in data odierna testualmente riporta: "Vigile, pupille isocriche, isocicliche, reagenti alla foto stimolazione con fissazione ed inseguimento presenti. Mimica simmetrica. Arti superiori: tono ridotto, deformità in flessione ai polsi e alle dita. ROT evocabili. Arti inferiori: tono fluttuante con ipertono incostante a sinistra, deformità con deviazione verso sinistra, ROT non evocabili, RCP in lieve estensione delle dita a sinistra. Motricità spontanea molto povera, non acquisizioni posturali". Tale visita neurologica è sovrapponibile a quella del 4 novembre 2013.

#### *Aggiornamento del 24 marzo 2014*

Nessuna variazione del database

#### *Aggiornamento del 1 ottobre 2014*

Nessuna nuova infusione. In data 13 marzo 2014 nella casella DESCRIZIONE VISITA viene riportato: "convocato per visita di controllo: non si è presentato".



## 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.



**18° paziente DM18**

**SMA1**

**Paziente pediatrico**

4 infusioni effettuate

22 aprile 2013

17 giugno 2013

23 agosto 2013

19 novembre 2013

### INFORMAZIONI RIPORTATE NEL DATABASE

**Valutazione del 30 settembre 2013**

Vengono riportati solo i dati clinici relativamente alla visita pre-trattamento. La mancanza di visite successive non permette la valutazione del paziente.

Non vengono riportati effetti collaterali legati alla procedura.

***Aggiornamento del 29 ottobre 2013***

Nessuna variazione del database

***Aggiornamento del 25 novembre 2013***

Nessuna variazione del database

***Aggiornamento del 18 dicembre 2013***

Nuova infusione il giorno 19 novembre 2013.

E' stata effettuata una visita neurologica il giorno 18 novembre 2013. E' possibile confrontarne i risultati con quella effettuata il giorno 22 aprile 2013 (sette mesi prima). Il quadro clinico

Pag. 90 a 148

Valutazione Cartelle Cliniche dei Pazienti trattati presso l'A.O. Spedali Civili di Brescia con il cosiddetto "metodo Stamina".



neurologico è sostanzialmente invariato. Da segnalare che il paziente portatore di PEG già dall'inizio della prima infusione nel settembre 2013 ha necessitato di una tracheotomia.

*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

**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.



**19° paziente MF19**

**Morbo di Krabbe**

**Paziente pediatrico**

**9 infusioni effettuate**

21 marzo 2013

29 aprile 2013

13 giugno 2013

22 agosto 2013

29 ottobre 2013

13 gennaio 2014

28 febbraio 2014

7 giugno 2014

22 luglio 2014

#### INFORMAZIONI RIPORTATE NEL DATABASE

Valutazione del 30 settembre 2013

Prima della quarta infusione viene rilevata **STAZIONARIETA'** del quadro clinico.

A seguito della quarta infusione: "Comparsa di modesto esantema agli arti inferiori risolto il giorno successivo alla dimissione."

#### *Aggiornamento del 29 ottobre 2013*

Nessuna variazione del database

#### *Aggiornamento del 25 novembre 2013*

E' stata effettuata una quinta infusione di cellule mesenchimali in data 29 ottobre 2013.

Non vengono riportate nuove visite.



### *Aggiornamento del 18 dicembre 2013*

Nessuna variazione del database

### *Aggiornamento del 14 gennaio 2014*

Nessuna variazione del database

### *Aggiornamento del 13 febbraio 2014*

Il giorno 13 gennaio 2014 è stata eseguita la sesta infusione di cellule e nella stessa data è stata effettuata una nuova visita neurologica il cui referto si riporta integralmente: "Kg 11.8; VISITA NEUROLOGICA: severa compromissione neuropsichica. Capo mobile. Pupille isocoriche, isocicliche, reagenti debolmente alla luce. Non presenti la fissazione e l'inseguimento ottico. Mimica simmetrica. Ipertono spastico in flessione agli arti superiori e in estensione agli inferiori. ROT vivaci. Motricità spontanea poverissima. Alla trazione e da seduto il controllo del capo è incostante con tendenza alla caduta in avanti e indietro (prima non controllo)".

La casella **VALUTAZIONE TERAPIA** del database non è compilata.

Non si evincono variazioni del quadro neurologico da quanto refertato nella visita effettuata prima dell'inizio del trattamento con il metodo stamina (21 marzo 2013).

### *Aggiornamento del 24 marzo 2014*

Effettuata una nuova infusione del denominato preparato Stamina in data 28 febbraio 2014.

Effettuata una nuova visita neurologica in data 27 febbraio 2014. Si riporta testualmente: " Kg11. VISITA NEUROLOGICA. Severa compromissione neuropsichica. Pupille isocoriche, isocicliche, reagenti debolmente alla luce. Non evocabile inseguimento e fissazione ottica. Mimica simmetrica. Tetra paresi spastica con severo ipertono in flessione degli arti sup. e in estensione agli inferiori. Clono alle dita del piede destro, incostantemente evocabile. ROT (riflesso osteotendineo) evocabili con difficoltà per l'ipertono. Rotulei evocabili, vivaci e scattanti. RCP (riflesso cutaneo plantare) sventagliamento delle dita e dorsi flessione alluci. Alla trazione capo mantenuto dorsi flesso. Non mantiene in autonomia la posizione seduta." La casella **VALUTAZIONE TERAPIA** non è compilata.



### **Aggiornamento del 1 ottobre 2014**

Sono riferite due nuove infusioni: 7 giugno 2014 e 22 luglio 2014.

Sono riportate i risultati di due nuove visite di controllo, di cui si riporta integralmente il testo:

✓ **Visita 6 giugno 2014**

“Eseguita dal Dr. Andolina: rispetto all’ultimo controllo (dicembre 2013) netto peggioramento dei parametri psicomotori. Non segue con lo sguardo. Atteggiamento costantemente sofferente probabilmente per contratture muscolari. In posizione seduta (sorretto) non regge il capo. Grave spasticità ad arti superiori e inferiori. Avambracci in posizione obbligata in flessione. Babinski e iperreflessia rotulea”. Vuota la casella

**VALUTAZIONE TERAPIA**

✓ **Visita 22 luglio 2014**

“Eseguita dal Dr. Andolina: posizione fissa in flessione di braccio e avambraccio. Iper tono generalizzato ma senza contratture. Segue con lo sguardo. EEG: tracciato espressione di anomalie di organizzazione e di anomalie lente ed occasionali elementi atipici localizzati. EMG: elettroencefalogramma nervo SPE destro e sinistro: reperti nei limiti delle variazioni fisiologiche. Potenziali evocati visivi: risposte visive corticali, evocate mediante stimolo non strutturato, nei limiti delle variazioni fisiologiche. Vuota la casella **VALUTAZIONE TERAPIA**

### **Conclusioni:**

Da quanto sopra si può concludere che il quadro clinico del paziente è rimasto quantomeno stazionario.

### **INFORMAZIONI RIPORTATE NELLE CARTELLE CLINICHE**

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

Sono state inviate solo 4 cartelle cliniche, corrispondenti alle prime 4 infusioni sopra riportate.



Si tratta di un paziente affetto da Leucodistrofia di Krabbe, diagnosticata nel gennaio 2013 presso un altro centro (AO Universitaria Meyer di Firenze), in seguito ad insorgenza di paraparesi spastica ad esordio acuto/subacuto con riscontro alla RMN encefalo di alterazioni della SB ed impregnazione della cauda equina, in bambino con ritardo delle acquisizioni motorie, deficit di Galattocerebrosidasi su spot di sangue intero: reperti compatibili con leucodistrofia di Krabbe).

Dosaggio (12.01.13) della Galattocerebrosidasi: 0,05 mmol/l/h (V.N. 0,52-6,37)

Dosaggio galattocerebrosidasi su leucociti (24.01.13): 0,2 mmol/l/h (controllo: 5,1)

L'attività della galattocerebrosidasi è nel range dei valori riscontrati nei pazienti affetti da malattia di Krabbe.

In occasione del ricovero del 20.03.2013 (relativo alla prima infusione) l'esame neurologico all'ingresso evidenziava "severa compromissione neuropsichica. Capo mobile, circonferenza cranica 48 cm (5°-10° percentile). Pupille isocoriche isocicliche, reagenti alla luce. Non evocabile fissazione e inseguimento ottico. Mimica simmetrica. Motricità spontanea povera. Tetraparesi spastica con tono muscolare fluttuante. Riflessi rotulei vivaci. Ipotonia assiale. Da seduto, in braccio alla mamma, non controllo del capo e del tronco. Sorride alla voce dei genitori e si consola in braccio alla mamma".

In cartella clinica presente copia della dichiarazione dei genitori in cui si legge che "sono a conoscenza che le cellule staminali infuse provengono da donatore non familiare".

In occasione del ricovero del 28.04.2013 (relativo alla seconda infusione) all'esame obiettivo neuropsichico all'ingresso viene riportato "...quadro di tetraparesi spastica con tono muscolare fluttuante. Prevale ipertono flessorio agli AASS ed ipertono estensorio agli AAII" il restante esame è invariato rispetto al precedente controllo.

In occasione del ricovero del 12.06.2013 (relativo alla terza infusione) all'esame obiettivo neurologico all'ingresso viene riportato ".....quadro di tetraparesi spastica con importante ipertono