

A proposito di cellule staminali

Il seguente articolo è stato segnalato a Maria Litan dal Prof. Taroni dell'Istituto Neurologico Carlo Besta di Milano. Il Prof. Taroni, a commento di questo articolo ha affermato:

«L'articolo è doppiamente interessante perché riporta l'esperienza di un paziente atassico che è stato trattato con staminali e si è poi sottoposto a controlli presso la clinica neurologica di Susan Perlman che, come lei probabilmente saprà, è una neurologa con una grandissima esperienza sull'atassia di Friedreich. Credo che il contenuto dell'articolo possa essere di grande interesse per i nostri pazienti e le loro famiglie. Glielo allego in modo che, se vorrà, potrà darne notizia o diffonderlo attraverso i bollettini e le newsletters AISA».

The Lancet Neurology – Ed. It. – Vol. 3 n. 1 aprile 2008

Iniezioni di speranza attraverso le terapie cinesi con cellule staminali

Pazienti disperati provenienti da tutto il mondo stanno viaggiando verso la Cina per ottenere terapie con cellule staminali che non sono disponibili nei loro Paesi. Tuttavia, sono urgentemente necessari studi clinici controllati e disegnati in modo appropriato per dimostrare la sicurezza e l'efficacia di tali trattamenti. Relazione di Jane Qiu.

“Non sono andato in Cina con la speranza di una guarigione miracolosa”, dice Richard Chin, in riferimento al trattamento con cellule staminali cui è stato sottoposto la scorsa primavera all'Ospedale del Popolo Nanshan di Shenzhen, provincia di Guangdong, in Cina. Chin, che da oltre un decennio è affetto da **atassia**, ha scoperto la società Beike Biotechnology con sede a Shenzhen mentre navigava in Internet; la Beike fornisce a una rete di 11 ospedali in Cina e a un ospedale in Thailandia cellule staminali derivate dal sangue del cordone ombelicale e fattori di crescita per il trattamento di molte condizioni neurologiche.

La Beike è stata fondata nel luglio del 2005, ma ha pubblicato pochi articoli su riviste internazionali; tuttavia, il sito web della società indica che l'80% dei 2000 pazienti che ha trattato “sono felici del loro miglioramento, mentre una percentuale più elevata ha avuto miglioramenti registrati dai loro medici”. Inoltre, il 20% dei pazienti è tornato per sottoporsi a ulteriori iniezioni. La società chiarisce che il trattamento “non garantisce in alcun modo il miglioramento”, sebbene il suo sito web contenga testimonianze entusiastiche su miglioramenti che possono essere classificati come miracoli.

Tali terapie con cellule staminali, presentate in dettaglio, ma non dimostrate scientificamente, promettono una speranza, non una cura; ma la prospettiva è fin troppo allettante per malati terminali che non hanno nessun altro a cui rivolgersi. Chin ha condotto molte ricerche e si è consultato ampiamente prima di decidere di dare alla Beike una possibilità. “Il trattamento è probabilmente sicuro se migliaia di persone vi si

sono sottoposte. Che cosa ho da perdere?” si è chiesto.

La procedura è la stessa per tutte le malattie: iniezioni per via endovenosa o intratecale di cellule staminali, seguita da infusioni quotidiane di fattori di crescita. Chin lo descrive come “un trattamento che va bene per tutto”. Curiosamente, ai pazienti viene chiesto di decidere in quale modo vogliono ricevere le cellule, a seconda della loro disponibilità a essere sottoposti a una dolorosa rachicentesi, e quante volte vogliono sottoporsi alla procedura, scelta che dipende dalla loro disponibilità economica. In base a colloqui con altri pazienti che sono stati sottoposti al trattamento a Nanshan, Chin ha deciso di essere sottoposto a quattro iniezioni intratecali di cellule staminali, che sono state eseguite ogni 4-5 giorni, e a una fleboclisi endovenosa di cellule staminali. È stato inoltre sottoposto a una fisioterapia intensiva e a elettrostimolazioni, massaggi, agopuntura e rimedi a base di erbe durante il suo soggiorno durato un mese, il cui costo è stato di 18.000 dollari americani, escluse le spese di viaggio e il vitto.

Chin è solo uno dei molti pazienti che si recano in Cina per tali trattamenti. Grazie alla tecnica pubblicitaria della Beike, con agenzie di promozione in Europa, Nord America e Turchia, la società ha attratto 400 pazienti stranieri nel corso degli ultimi 2 anni e ora tratta fino a 50 pazienti stranieri e 130 cinesi ogni mese. L'azienda sta espandendo aggressivamente la propria attività e mira a coinvolgere altri 14 ospedali cinesi e a creare centri in India, Bulgaria, Romania e Panama. Poiché la Beike adotta una politica “tratto e dimetto”, nessuno dei medici a Nanshan o in uno qualsiasi degli altri ospedali che con essa collaborano segue l'evoluzione dei pazienti; pertanto, Chin ha chiesto a **Susan Perlman**, un neurologo che lavora presso l'Università della California a Los Angeles, specializzata nelle atassie, di esaminarlo prima e dopo il trattamento. Perlman afferma che i sintomi di Chin hanno presentato alcuni miglioramenti modesti, ma quantificabili 1 mese dopo il trattamento, in particolare a livello di deambulazione, postura, movimenti alternanti della mano e prova tallone-ginocchio. “Tuttavia, la maggior parte dei miglioramenti sembra scomparsa entro 6 mesi”, ha affermato. Altri due pazienti della Perlman, uno con atassia e l'altro con lesioni del midollo spinale, hanno avuto simili cambiamenti sintomatici dopo essere stati trattati a Nanshan. La natura multiforme dei trattamenti che i pazienti ricevono a Nanshan rende difficile valutare se i miglioramenti osservati siano dovuti alle cellule staminali iniettate. Tuttavia, il decorso temporale degli effetti potrebbe fornire qualche indizio, secondo la Perlman. “Potrebbe essere necessario più di un mese perché le cellule migrino al posto giusto, si differenzino in neuroni e si integrino nel tessuto locale e gli effetti dovrebbero essere più duraturi”, ipotizza. “Pertanto è più probabile che abbiano un ruolo gli altri interventi, soprat-

tutto perché sappiamo che la riabilitazione intensiva potrebbe temporaneamente migliorare le condizioni neurologiche". Paragona il trattamento al doping. "Sembra essere un effetto temporaneo che potrebbe non aiutare i pazienti nel lungo periodo".

Nonostante lo scetticismo che circonda la terapia con cellule staminali della Beike, non mancano certo i clienti che sono disposti a difendere la società. In un commento pubblicato sul forum Internet australiano 6minutes, Jim Savage, un paziente tetraplegico di Houston, Texas, afferma che i suoi muscoli pettorali e addominali "hanno iniziato a funzionare dopo essere stati inattivi per 25 anni" e che ha in programma di andare alla Beike per essere sottoposto a un altro trattamento. Analogamente, la canadese Christine Gray, affetta da atassia, afferma che la terapia con cellule staminali ha cambiato la sua vita: "Ora posso camminare senza cadere, usare le scale, salire su un autobus e vivere la mia vita in modo indipendente". È difficile sapere se questi siano effetti placebo o miglioramenti duraturi.

Vi sono anche gravi timori sulle basi scientifiche del trattamento. La Beike non ha studiato che cosa accade alle cellule iniettate nel flusso ematico o nel midollo spinale. "Si trasformano in neuroni?" si chiede Wise Young, un neurologo che opera presso la Rutgers University, New Jersey, specializzato in lesioni del midollo spinale. "È assolutamente necessario che i ricercatori cinesi dimostrino scientificamente questo effetto e il solo modo di farlo è condurre studi clinici correttamente disegnati e controllati".

Sean Hu, presidente della Beike, difende la propria attività citando studi osservazionali condotti tra il 2001 e il 2005, in cui 200 pazienti con traumi cerebrali, sclerosi laterale amiotrofica o lesioni del midollo spinale hanno ricevuto trattamenti analoghi.

Hu e colleghi sostengono di aver riscontrato effetti positivi, sebbene nessuno dei risultati sia stato pubblicato. Ammettono che i loro studi potrebbero non essere conclusivi a causa dell'esiguo numero di pazienti e della mancanza di gruppi di controllo; tuttavia, Hu afferma che la maggior parte dei pazienti della Beike ha presentato miglioramento di sintomi come la funzione vescicale e la sensibilità somatica. "Stiamo pianificando studi multicentrici corretti per provare che il trattamento è sicuro ed efficace", spiega. "Al momento questa è la nostra priorità". La Beike sta anche per inviare numerosi lavori a riviste internazionali sottoposte a revisione.

Hu attribuisce la polemica alle reazioni della gente alle nuove tecnologie. "Quando vi è una nuova terapia, vi sarà sempre opposizione perché sfida lo status quo". Molti critici della Beike, tuttavia, credono che il problema sia più correlato alla mancata osservanza delle norme di etica e di pratica clinica che a un'obiezione nei confronti delle nuove tecnologie. Molti ricercatori e bioeticisti cinesi che si occupano di cellule staminali sono assai critici nei confronti delle pratiche della Beike. "La procedura non è stata verificata e potrebbe essere dannosa", è il commento di Qiu Renzong, un bioeticista presso l'Istituto di Filosofia, Accademia Cinese delle Scienze Sociali. "La Beike approfitta di pazienti altamente vulnerabili".

Tuttavia, Hu afferma che la Beike vuole semplicemente aiutare i pazienti. "È tutto legale. Non abbiamo

violato alcuna regola". "Molti ricercatori e bioeticisti cinesi che si occupano di cellule staminali sono assai critici nei confronti delle pratiche della Beike. 'La procedura non è stata verificata e potrebbe essere dannosa'".

Secondo la normativa cinese, l'iniezione di sangue del cordone ombelicale rientra nella stessa categoria della trasfusione di sangue, del trapianto di midollo osseo e del trapianto di organi; pertanto, non è necessaria un'approvazione da parte del Ministero della Salute. "Ma un prerequisito è che le cellule non siano coltivate per più di 24 ore o con qualsiasi fattore di crescita esogeno", dice un ricercatore di Pechino che si occupa di cellule staminali e che ha chiesto di non essere citato. Il sito web della Beike afferma chiaramente che per la coltura di cellule staminali sono utilizzati i fattori di crescita e che le cellule vengono fatte crescere per 7-10 giorni prima di essere raccolte. Hu afferma inoltre che la trasfusione di cellule staminali ombelicali è una procedura usata per il trattamento di malattie come la leucemia. "Pertanto sappiamo che è sicura". Qiu, tuttavia, non è d'accordo: "I medici devono condurre sperimentazioni cliniche prima di poter usare questa metodica su una vasta popolazione per trattare altre condizioni, soprattutto quando le cellule sono inoculate attraverso vie diverse".

Una dichiarazione scritta del Ministero della Sanità cinese afferma di non aver mai valutato la tecnica di inoculazione delle cellule staminali adottata dalla Beike e, pertanto, di non essere in grado di fornire commenti ai comportamenti della società. Tuttavia, vi sono segnali che il Ministero ha iniziato a indagare e reprimere tali trattamenti con le cellule staminali.

Una fonte vicina al Ministero rivela che la Yuantong Biotechnology, una società della Jilin University, che offriva la terapia con cellule staminali per una vasta gamma di condizioni è stata chiusa a causa dei gravi effetti collaterali riscontrati. Secondo tale fonte, ciò ha preoccupato la dirigenza della Beike, che ha esercitato una dura pressione per convincere i funzionari del Ministero della Sanità cinese che la loro procedura ha curato molti pazienti e che rappresenta la speranza per la ricerca sulle cellule staminali e per l'industria cinese.

Tuttavia, la fonte aggiunge che le dichiarazioni sulla sicurezza e sull'efficacia espresse della Beike sono del tutto infondate: "Non ha procurato altro che vergogna per la ricerca e la pratica clinica sulle cellule staminali in Cina".

Tornato in California, Chin è sereno circa la sua esperienza alla Beike. "Non mi dispiace essere stato sottoposto al trattamento. Se non l'avessi provato non avrei potuto dare un giudizio sul suo funzionamento", spiega. "Ma è improbabile che ritorni a sottopormi a ulteriori iniezioni". Tuttavia, è contrario a vietare completamente tali terapie non provate scientificamente e crede che i pazienti dovrebbero poter optare per questo tipo di cure, a condizione che siano disponibili informazioni equilibrate per poterle giudicare correttamente.

Quali consigli darebbe Perlman ai potenziali pazienti che stanno pensando di andare alla Beike? "Non direi loro di non andare, ma tenterei di discutere le incognite di questo trattamento e di trattenerli", ha affermato.