

Si inasprisce lo scontro sul «metodo Zamboni»

Il dibattito Uno studio scarta l'ipotesi del chirurgo, ma lui contesta i criteri adottati per la valutazione e avvia un'altra ricerca

Uno contro l'altro armati. O quasi. Questa è la sensazione che si ha scorrendo gli studi sul *l'insufficienza venosa cerebrospinale cronica* (o Ccsvi) e il suo eventuale ruolo nella sclerosi multipla. Sono passati quasi dieci anni da quando Paolo Zamboni, chirurgo vascolare dell'Università di Ferrara, ha osservato che i malati di sclerosi multipla avrebbero, più spesso dei sani, restringimenti od occlusioni delle vene che drenano il sangue dal cervello (*azygos e giugulari*) e che ciò contribuirebbe alla patologia.

Da allora si sono creati due schieramenti, pro e contro, che si battono a suon di lavori scientifici contrastanti: da un lato chi dimostra che la Ccsvi è più frequente nei malati e sperimenta la tecnica di liberazione delle vene, dall'altro chi non trova anomalie nei pazienti e ritiene che la Ccsvi abbia effetti pericolosi perché potrebbe distogliere i malati da terapie di provata efficacia. Chi ha ragione?

A Lione è stato presentato il più ampio studio condotto per capire se esista o meno una correlazione fra Ccsvi e sclerosi multipla, lo studio Cosmo: ultimato in poco meno di due anni per la necessità di dirimere la spinosa questione e dare risposte chiare ai malati, è tutto italiano e soprattutto ha coinvolto quasi 1800 persone di cui circa 1200 pazienti con sclerosi multipla, più di 350 controlli sani e più di 200 pazienti con altre malattie neurologiche, sottoposti a ecodoppler in 35 centri in tutta Italia. Uno sforzo considerevole, tutto finanziato dall'Associazione Italiana Sclerosi Multipla, che ha prodotto dati netti: il tasso di presenza della Ccsvi è molto basso nei pazienti con sclerosi multipla e altre malattie neurologiche (poco più del 3% in entrambi i casi) e assai simile nelle persone sane (poco più del 2%). «La Ccsvi è un fenomeno residuale, una variante della normalità: il fatto di trovarla nei sani ci spinge a studiarla, certo, ma non in relazione alla sclerosi mul-

tipla — commenta Giancarlo Comi, coordinatore dello studio Cosmo —. Il rigore metodologico dello studio toglie ogni dubbio: i sonologi che hanno effettuato i test sono stati formati appositamente e non sapevano se il paziente che avevano di fronte fosse malato o meno. Una volta emesso il loro referto, l'esame è stato letto *in cieco*, senza sapere cioè a chi si riferisse il test, da una commissione centrale di tre medici: uno dei massimi esperti europei di sclerosi multipla, il presidente della Società italiana di Neurosonologia ed emodinamica cerebrale e il presidente della Società italiana interdisciplinare vascolare. Valeva il responso della maggioranza, inoltre tutti gli esami sono ancora a disposizione della comunità scientifica, per chiunque li voglia rivalutare». Nulla da eccepire?

Non proprio, come osserva Paolo Zamboni (che avrebbe dovuto far parte dei tre esperti centrali ma si è «sfilato» dallo studio Cosmo perché non ne condivideva il metodo): «Credo che i dati siano più deboli di quanto possa sembrare, innanzitutto perché il modo migliore per avvalorare l'efficacia dell'ecodoppler sarebbe stato non far interpretare il test da esperti, ma piuttosto metterlo a confronto con i risultati di un altro esame oggettivo, considerato gold standard per lo studio delle vene, ovvero la *flebografia con catetere*. In questo modo si è solo evidenziato che l'ecodoppler è scarsamente riproducibile». «Inoltre, — osserva Zamboni — la maggioranza dei referti che secondo il sonologo esecutore dell'esame erano positivi alla Ccsvi è stata "bocciata" come falso positivo dai lettori centrali: significa quantomeno che qualcosa non ha funzionato nella formazione di chi faceva i test». Convinto della sua tesi, Zamboni porta avanti lo studio *Brave Dreams*: «Valutiamo i pazienti in doppio cieco con ecodoppler e flebografia, per avere un dato solido di presenza o meno della Ccsvi. Quindi dividiamo a caso i pazienti tra chi

verrà sottoposto al trattamento di liberazione e chi no: i centri partecipanti sono 12 e puntiamo a reclutare circa 700 casi; per il momento ne abbiamo arruolati una trentina». Un'iniziativa discutibile per la sicurezza dei pazienti, secondo i neurologi. Ma lo "scontro" prosegue.

E. M.

Il risultato

Secondo lo studio Cosmo soltanto il 3% dei malati sarebbe portatore della Ccsvi

La replica

«Molti dei referti che hanno riscontrato la Ccsvi sono stati bocciati come falsi positivi»



Conflitti d'interesse

Maria Pia Amato dichiara di aver ricevuto contributi di ricerca e di aver preso parte ad advisory board per Bayer Pharma, Biogen Idec, Merck Serono, Sanofi Aventis, Teva e Novartis; Giancarlo Comi dichiara di aver ricevuto onorari come relatore a congressi e aver partecipato ad advisory board per Novartis, Teva Pharm.Ind. Ltd, Sanofi-Aventis, Merck Serono, Bayer Schering, Biogen-Dompé, Actelion; Carlo Pozzilli dichiara di aver ricevuto onorari come relatore a congressi e come consulente da Sanofi-Aventis, Biogen Idec, Bayer Schering, Merck Serono, Genzyme e Novartis, e di avere ricevuto finanziamenti per ricerca da Merck Serono, Biogen Idec, Bayer Schering e Novartis; Paolo Zamboni dichiara di non avere conflitti di interesse economici personali per CCSVI e sclerosi multipla, dirige Master e Corsi di Perfezionamento per la diagnosi ed il trattamento della CCSVI presso l'Università degli Studi di Ferrara.

