



Ferrara, 19 novembre 2017 - La prestigiosa rivista USA *JAMA Neurology* ha pubblicato i risultati dello studio Brave Dreams (Sogni Coraggiosi). Lo studio no profit, finanziato dalla Regione Emilia Romagna nell'ambito del programma 'Ricerca e Innovazione' e promosso dall'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara, aveva lo scopo di analizzare l'efficacia e la sicurezza di un intervento di angioplastica con pallone dilatatore (PTA) nelle principali vene extracraniche come terapia innovativa della sclerosi multipla.

Lo studio trae origine dall'ipotesi del prof. Zamboni afferente all'AOU Ferrara di una patologia vascolare denominata insufficienza venosa cronica cerebrospinale, con acronimo internazionale, CCSVI.

Lo studio appena pubblicato nasce per verificare l'efficacia e la sicurezza dell'intervento di PTA che discende dalla suddetta ipotesi sperimentale e che negli anni passati ha sollevato una controversia scientifica, dai toni talvolta anche aspri, secondo la quale nei pazienti affetti da Sclerosi Multipla e portatori di CCSVI il miglioramento del flusso venoso di ritorno dal cervello ottenuto attraverso un intervento di angioplastica avrebbe potuto migliorare o anche solo rallentare, il decorso naturale della malattia. Al fine di dirimere tale controversia la Regione Emilia Romagna deliberò nel 2011 un finanziamento per uno studio multicentrico nazionale finalizzato a esplorare questa ipotesi scientifica.

Lo studio, condotto in sei diversi Centri italiani, mirava a studiare l'effetto dell'intervento con angioplastica in pazienti nei quali fosse prima stata diagnosticata con ecografia e confermata con esame radiologico con mezzo di contrasto (venografia), la presenza di CCSVI. Sono stati messi a confronto i risultati ottenuti in un gruppo trattato con PTA e in un gruppo di controllo nel quale la dilatazione della vena del collo veniva solo simulata.

I pazienti e i ricercatori che hanno raccolto e analizzato i dati sia clinici, sia strumentali, sia radiologici, non conoscevano quale trattamento fosse stato applicato (erano tutti "in cieco"). I risultati dello studio pubblicati su *JAMA Neurology* hanno consentito di dare una risposta forse definitiva alla controversia sulla efficacia dell'angioplastica. Questo anche se il numero dei pazienti inclusi nello studio, comunque pari a 207 e dunque di gran lunga il più elevato fra gli studi clinici controllati sinora pubblicati, è risultato

inferiore a quanto inizialmente programmato e atteso, in quanto i centri italiani che hanno partecipato sono stati soltanto 6 rispetto ai 15 che avevano aderito inizialmente al progetto.

Oltre ai centri Neurologici di Ferrara e Bologna Polo delle Neuroscienze, hanno aderito allo studio Brave Dreams, i seguenti Centri: l'Azienda Ospedaliera Universitaria di Novara, l'Istituto Neurologico Besta di Milano, l'Ospedale Santa Maria delle Croci di Ravenna, l'Azienda Ospedaliera Universitaria di Ancona e l'Asur Marche e il Policlinico Vittorio Emanuele di Catania.

Gli obiettivi principali dello studio riguardavano l'efficacia dell'intervento di angioplastica delle vene del collo su due importanti esiti: la disabilità misurata clinicamente e l'accumulo di nuove lesioni cerebrali misurato con risonanza magnetica dell'encefalo.

1. L'esito disabilità, il primo obiettivo dello studio, è stato valutato periodicamente fino a 12 mesi dopo l'intervento attraverso la misurazione di 5 fra i deficit funzionali che più frequentemente colpiscono i malati di questa patologia. Da questi 5 parametri si è ottenuto un indice sintetico di variazione clinica del paziente. Questi deficit, misurati oggettivamente con strumentazioni apposite comprendevano: il deficit di controllo del cammino, di equilibrio, di destrezza manuale, di svuotamento della vescica e di acuità visiva. Occorre sottolineare l'innovatività di questa metodica di valutazione che per la prima volta in uno studio clinico sulla sclerosi multipla misura il risultato sulla base di 5 parametri simultaneamente, e tutti molto rappresentativi delle condizioni funzionali dei pazienti.

Lo studio ha dimostrato che l'intervento di angioplastica venosa non ha alcun effetto sulla disabilità rispetto ad un intervento simulato.

2. Il secondo esito analizzato nello studio è stato l'accumulo di nuove lesioni cerebrali misurato con esami di risonanza magnetica eseguiti dopo 6 e 12 mesi dall'intervento di angioplastica, preceduto da un esame basale. Le immagini di risonanza magnetica sono state tutte valutate presso l'Università di Firenze in un unico centro, dove gli esami sono stati letti "in cieco", cioè senza conoscere il trattamento al quale era stato sottoposto il paziente.

Non sono state osservate differenze fra i due gruppi a confronto nell'accumulo di nuove lesioni combinate visualizzate alla risonanza magnetica a distanza di 12 mesi dal trattamento. Per quanto riguarda la sicurezza dell'intervento di angioplastica, questo non ha determinato effetti avversi di rilievo.

In sintesi gli Autori hanno osservato che nella popolazione di pazienti inclusi in questo studio l'intervento di angioplastica non ha avuto alcuna efficacia nel modificare il naturale decorso clinico della malattia, né l'accumulo di nuove lesioni cerebrali e concludono che in pazienti con sclerosi multipla il trattamento con angioplastica venosa del collo non è indicato, neanche se portatori di CCSVI.

L'andamento però delle lesioni positive al gadolinio a 12 mesi, tra coloro che hanno effettuato l'intervento di angioplastica, pur non statisticamente significativo, supporta l'idea che siano necessari ulteriori studi su modelli fisiopatologici della malattia per potere fare considerazioni più generali.

Si ringraziano i ricercatori coinvolti nello studio e i pazienti che hanno accettato di partecipare al fine di migliorare la conoscenza scientifica sull'argomento.