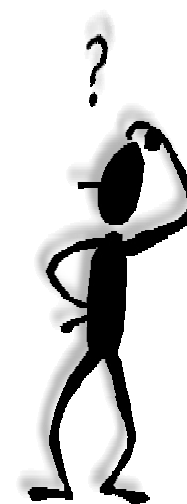


CCSVI:

IL PARERE DEL CLINICO



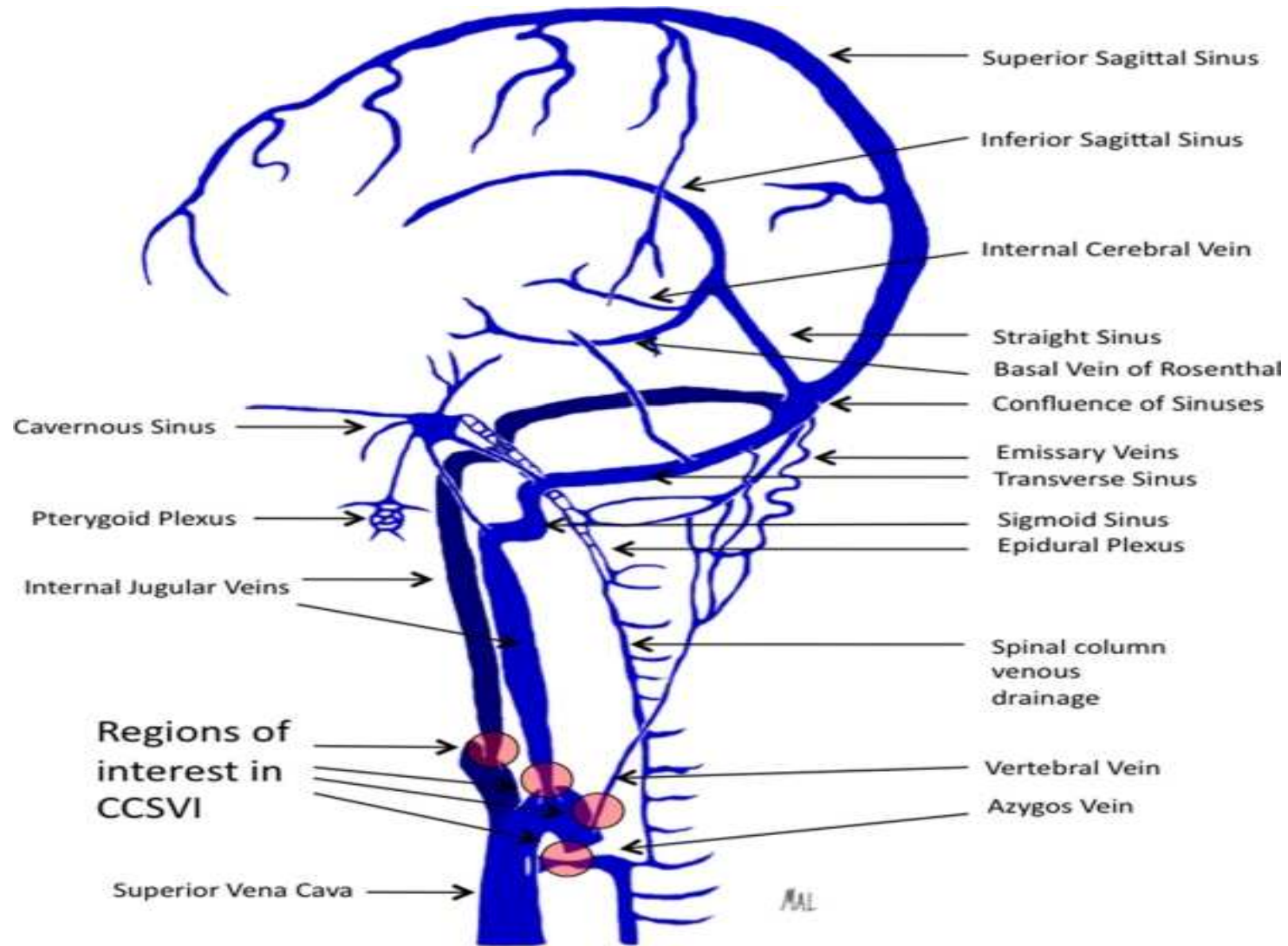
Dott.ssa Micaela Robotti
Centro Sclerosi Multipla
IRCCS Policlinico SanDonato

Dalla chiarezza diagnostica all'efficacia terapeutica, Monza 2 febbraio 2012

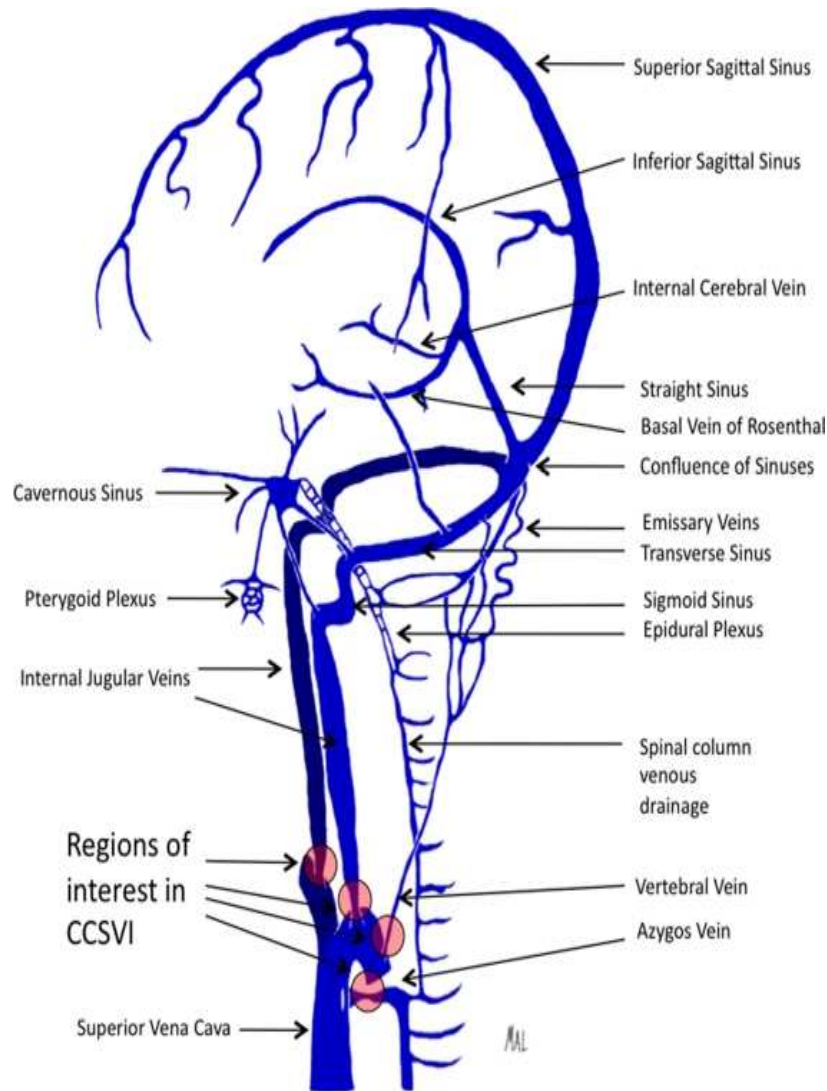
Cosa è la CCSVI: l'ipotesi del dott. Zamboni

- La insufficienza vascolare cerebro-spinale cronica è legata ad “alterazioni” delle vene al collo verosimilmente su base malformativa.
- Queste causano un alterato deflusso venoso con inversione del flusso nelle vene intracerebrali con conseguente anomalo ristagno venoso, deposizione di ferro a sede perivascolare e intraparenchimale ed alterazioni della barriera emato-encefalica.
- Ciò provocherebbe l' avvio di una cascata di eventi infiammatori che possono perpetuarsi nel tempo, anche attraverso meccanismi di tipo autoimmune.

Le sedi delle stenosi



Four proposed principle patterns of venous rerouting in CCSVI in MS (Zamboni et al., [2009a](#)).

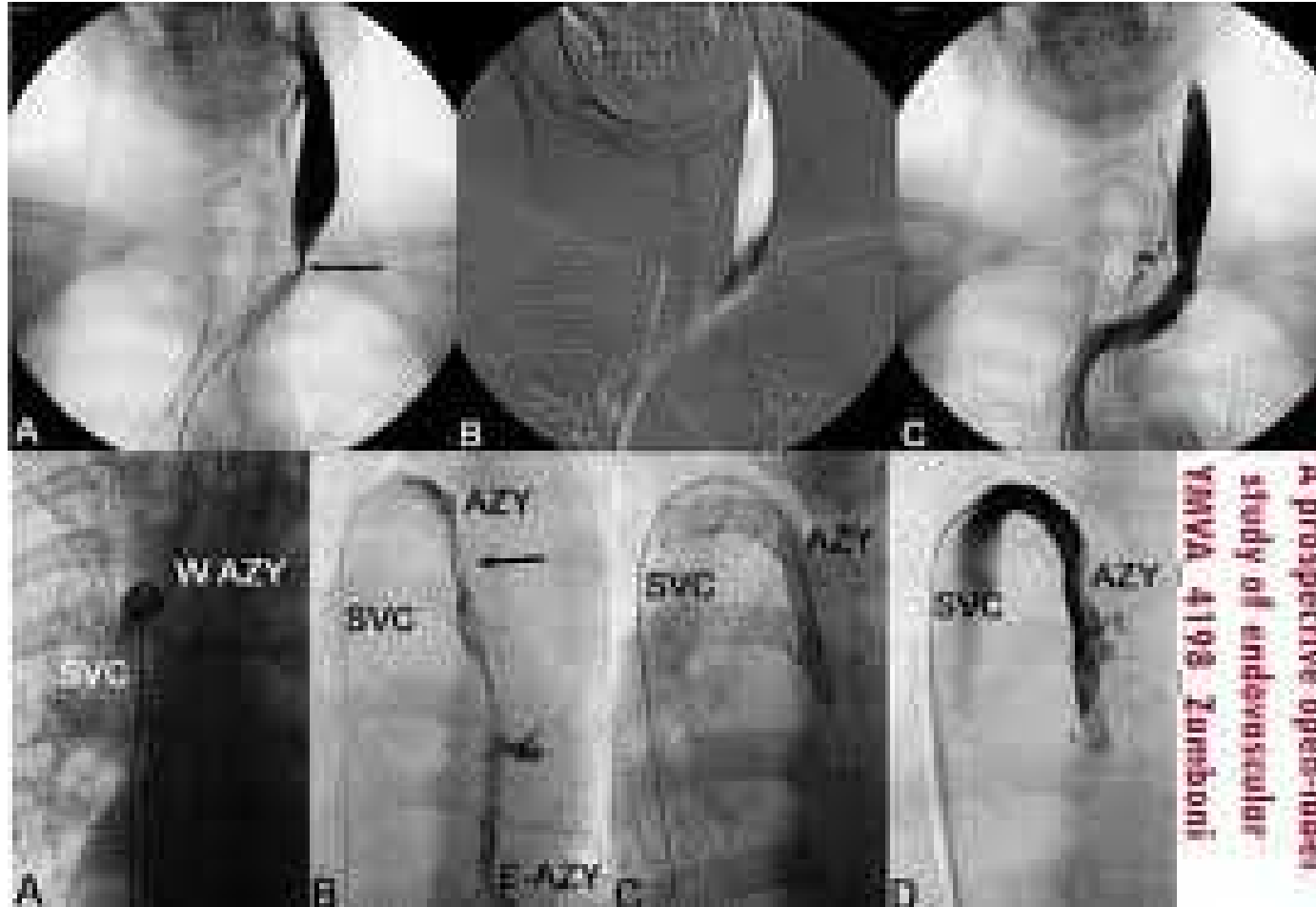


- **Proposed venous rerouting patterns in CCSVI**
- Type A
- Steno-obstruction of the proximal azygous with a closed stenosis of one of the IJVs
- Type B
- Significant stenosis of both IJVs and the proximal azygous
- Type C
- Stenosis in both IJVs with a normal azygous system
- Type D
- Azygous system affected in various segments

Per la diagnosi di CCSVI occorre la presenza di almeno 2 dei seguenti 5 criteri:

1. Reflusso **nelle giugulari interne e/o vertebrali** a paziente in entrambe le posizioni d'esame: seduto e supino in almeno uno dei punti di repere (J1, J2, J3).
2. Reflusso nelle ICV: la presenza di reflusso a livello delle **vene intracraniche** è definita quando è presente reflusso sulla vena di Rosenthal e/o sul seno traverso e/o sul seno cavernoso, e/o petroso superiore o inferiore.
3. Presenza di **alterazioni anatomiche** (setti, malformazioni valvolari, doppio canale, CSA <0.3 cm²) visibili in modalità B mode alta risoluzione nel tratto prossimale della vena giugulare
4. **Assenza di flusso nelle giugulari interne e o vertebrali** dopo inspirazioni profonde ripetute a paziente in entrambe le posizioni d'esame: seduto e supino, in almeno uno dei punti di repere (J1 dist., J2 interm., J3 prox.). Il reperimento della assenza di flusso in una sola posizione del corpo diviene criterio utile se nell'altra posizione si reperisce un reflusso.
5. Differenza negativa della area di sezione "**cross sectional area**" nel punto J2 ottenuta sottraendo i valori ottenuti in posizione supina ed in area posizione eretta (dove il drenaggio venoso avviene preferenzialmente dalle vertebrali)

Aspetti venografici della stenosi



Associazione CCSVI ed SM: vero o falso?



-Zamboni et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2009;80:392
65 SM ;100% +CCSVI

-Zivadinov et al. Neurology. 2011;77(2) (unico centro)
Su 500 pazienti 62,5.1% SM; 45.8% AN; 25.5% NC; 42,1% CIS
Prevalenza maggiore in SMP

-Bastianello et al. BMC neurology 2011;11:132 (6centri)
86% di CCSVI su 710 pz
Assoc con età di esordio, gravità e PMS

-Doepp et al. Ann Neurol 2010;68:173
(56SM,20NC; 0 +CCSVI)

-Sundstrom et al, ANN Neurol 2010;68
(21SM,20NC; 0+CCSVI)

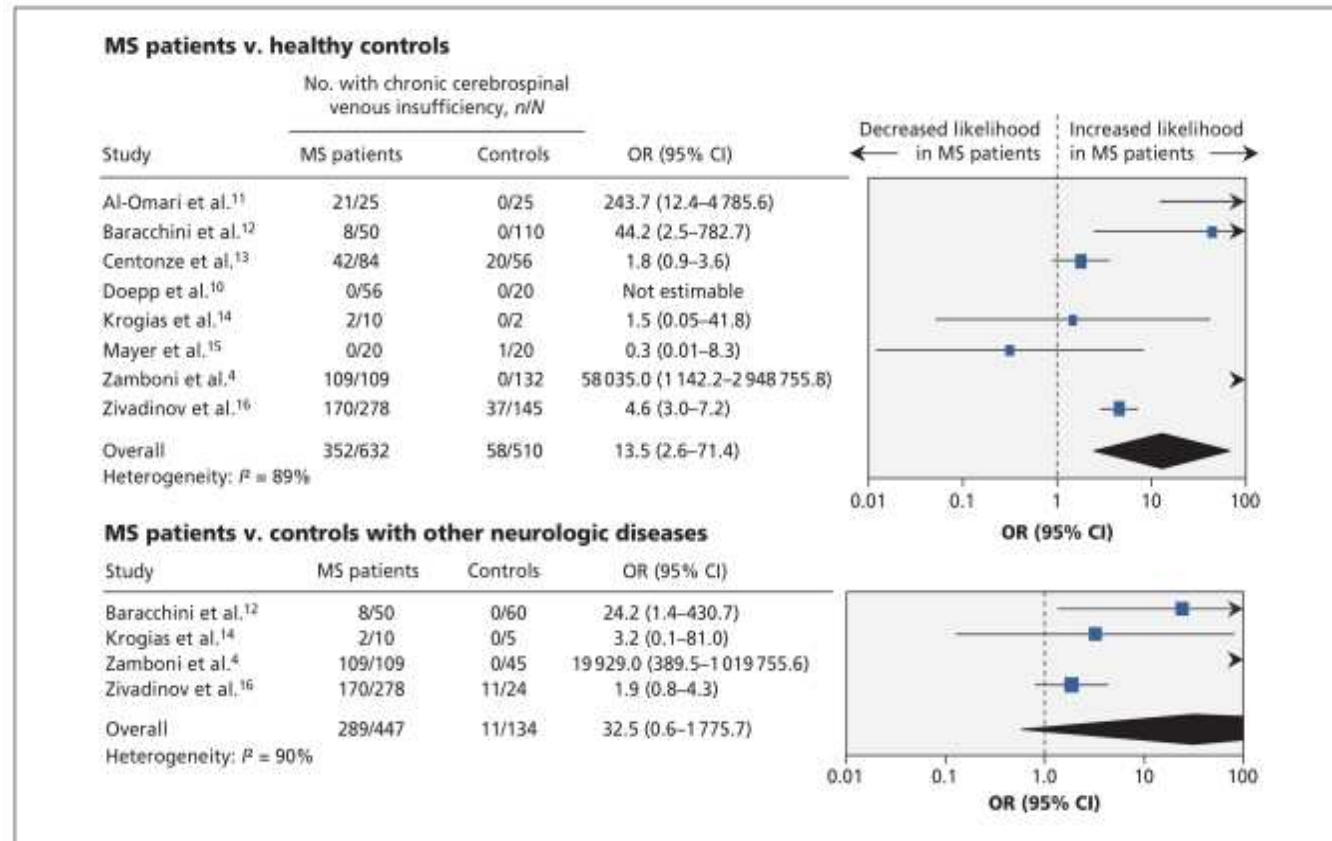
-Baracchini et al. Ann Neurol. 2011;69:90
(50 CIS,50 NC,50TGA; 16% +CCSVI)

-Baracchini et al neurol 2011;77(9)
(35SP,25PP,60NC; 6,7%+CCSVI)

-Mayer et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2011;82:436 (20SM,20NC; 0+CCSVI)

Association between chronic cerebrospinal venous insufficiency and multiple sclerosis: a meta-analysis.

Laupacis A, CMAJ. 2011 Nov 8;183(16):E1203-12.



Our findings showed a **positive association** between chronic cerebrospinal venous insufficiency and multiple sclerosis. However, poor reporting of the success of blinding and marked heterogeneity among the studies included in our review precluded definitive conclusions.



Fattori a supporto

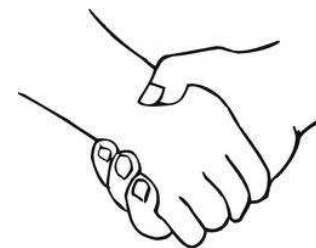
- Modello nel cane (1935)
- Pattern infiammatorio perivenulare
- Accumulo di ferro perivenulare con reazione infiammatoria, incompetenza della BBB
- Il relativo minor coinvolgimento del midollo nella SM dipenderebbe dalla presenza di un meccanismo di protezione del midollo che impedisce il reflusso nelle vene radicolari e perimidollari
- sarebbe compromesso il “raffreddamento del cervello” a livello della base cranica e questo contribuirebbe al fenomeno di Uhthoff

Fattori contro

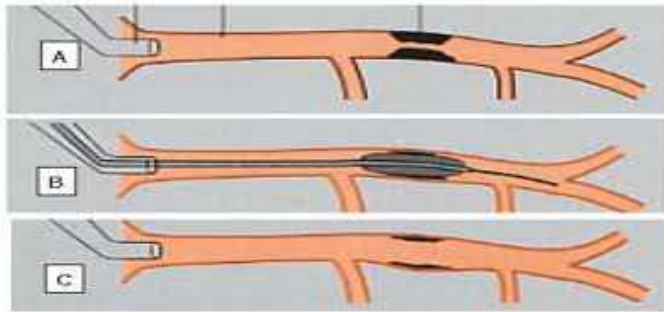
- Difficile riproducibilità: l'uso del doppler comporta variabilità di operatore, di tecniche e di sonde
- Dati non riproducibili con altre tecniche (MRI)
- Pazienti con interventi radicali al collo non sviluppano SM
- Pazienti con trombosi venosa cerebrale o con ipertensione intracranica non sviluppano SM
- La teoria della CCSVI coinvolge le vene anteriori, mentre è dimostrato che il sistema dominante per il drenaggio venoso in piedi è quello vertebrale

Teoria unificante

M.Lazzaro et al, Frontiers in neurol 2011;2:44(Milwaukee,USA).



- La SM è una malattia eterogena e multifattoriale su base autoimmune la cui eziologia rimane ignota. La CCSVI potrebbe offrire una ipotesi eziologica nuova che conferma e supporta quella autoimmune
- E' possibile che sottogruppi di pazienti SM presentino caratteristiche che favoriscono la presenza di stenosi e lo sviluppo di SM (Multiple sclerosis:a chronic infective cerebrospinal venulitis? Thibault PK, Phlebology 2012) clamidophila pneumoniae



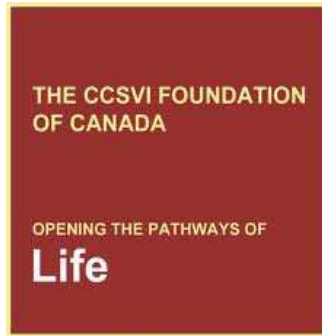
L'intervento di angioplastica

- La dilatazione mediante balloon o stenting (tecnica quasi abbandonata per rischio complicanze legate a trombosi e dislocazione stent) migliora: fatica, deambulazione, disturbi sfinterici, parestesie, alcune performance motorie, ipertono, disturbi visivi
- Tuttavia, non esistono dati di letteratura su follow up clinici e neuroradiologici condotti in maniera rigorosa

RISCHIO:1,6%

(Mandato et al, *Jvasc Interv Radiol* su 240 pz)

- MENO GRAVI: cefalea transitoria, cefalea persistente, dolore al collo
- GRAVI: trombosi venosa, aritmia cardiaca, cardiomiopatia da stress(secondaria a trombosi),decesso.
- Emorragia intracranica,migrazione stent nel cuore
- **Restenosi:** evento frequente descritto con % dal 18% (Mandato), al 47% (Zamboni, *Eur J Endovasc surg*, su 65 pz, poi del 27% SU 15),al 33% (Kostecki et al, *Neuro Endocr lett*, su 36 pz)



ANCORA RICONOSCIMENTI SCIENTIFICI PER
LA CCSVI NELLA SCLEROSI MULTIPLA,
NONOSTANTE LE CRITICHE PREGIUDIZIALI CHE
CON LA SCIENZA HANNO POCO A CHE FARE.



Dalla chiarezza diagnostica all'efficacia terapeutica, Monza 2 febbraio 2012

<http://youtu.be/99Xoe8zdHrs>

```
<iframe width="640" height="480"  
  src="http://www.youtube.com/embed/99Xoe  
8zdHrs?rel=0" frameborder="0"  
allowfullscreen></iframe>
```


COME POTER IGNORARE?

PUBMED:

- ✓ 117 lavori su cerebrospinal venous insufficiency
- ✓ 96 lavori su CCSVI e SM (235 fingolimod e 608 natalizumab)

MA

INTERNET:

- ✓ CCSVI: 1.420.000 risultati  (92.400 su fingolimod e 632.000 natalizumab)
- ✓ 8.210.000 risultati per liberation treatment in MS
- ✓ CCSVI: Circa 4040 video correlati su 



multiple sclerosis
international federation

- Le associazioni per la Sclerosi Multipla di USA e Canada hanno stanziato più di 2,4 milioni di dollari per supportare 7 nuovi progetti focalizzati sul ruolo della CCSVI nella SM.

Gli studi in corso registrati dal National Institute of Health U.S.A

Hubbard Foundation - California

Studio osservazionale prospettico: effetti dell' angioplastica venosa sulla qualità della vita in pazienti con SM.. Pazienti arruolati: 1000. Outcome primario: qualità della vita (SF36 QoL).

Community Care Physicians, P.C.- Albany Medical Center - New York

Studio interventistico randomizzato, controllato, in doppio cieco, con "sham-procedure", sulla sicurezza ed efficacia del trattamento endovascolare della CCSVI nella SM. 130 pazienti. Misure di outcome: qualità della vita (MSQoL-54); EDSS; "Timed 25 foot walk"; tasso annualizzato di ricadute; numero e natura degli effetti avversi.

The Albany Vascular Group, Albany, New York

Studio interventistico monocentrico, randomizzato, controllato contro placebo ("sham procedure") in doppio cieco: utilità della angioplastica venosa nella SM. Soggetti arruolati: 600. Misure di outcome primario : incidenza di effetti avversi maggiori a 30 giorni; numero annuo di ricadute; valutazione MRI/MRA del contenuto in ferro, della saturazione di ossigeno e delle modificazioni delle lesioni. Data stimata di completamento dello studio: ottobre 2011. Risultati preliminari, comunicati recentemente (Vascular Annual Meeting – Chicago – Luglio 2011)[2], su 125 pazienti sottoposti ad indagine sonografica e venografica hanno dimostrato stenosi significative nello 80% dei casi e miglioramenti statisticamente significativi, dopo angioplastica, sia nella disabilità (EDSS) che nei test della marcia; miglioramenti anche della fatica cronica, della ipostenia degli arti inferiori, dell' incontinenza, della coordinazione e delle vertigini. I miglioramenti riguardavano sia le forme RR che le SP, non le PP.

Euromedic Specialist Clinics, Polonia

Studio interventistico open-label sulla influenza del trattamento con angioplastica o stenting sui pazienti MS. Pazienti arruolati: 1000. Misure di outcome primario: Extended Disability Severity Score (EDSS), Multiple Sclerosis Impact Scale-29 (MSIS-29), Fatigue Severity Scale (FSS) . Data stimata di completamento dello studio: dicembre 2010



multiple sclerosis
international federation

- Le associazioni per la Sclerosi Multipla di USA e Canada hanno stanziato più di 2,4 milioni di dollari per supportare 7 nuovi progetti focalizzati sul ruolo della CCSVI nella SM.
- La FISM ha stanziato 900.000 euro per lo studio coSMo

Studio FISM

N° Totale 2000 finora studiate 700

4 GRUPPI:

A persone affette da Sclerosi Multipla 1200

B persone sane 400

C persone affette da altre patologie neurodegenerative non infiammatorie
400

D persone affette da altre patologie “neurodegenerative” infiammatorie

**DAI PRIMI DATI MENO DEL 10% DEI SOGGETTI STUDIATI
PRESENTA I CRITERI DELLA CCSVI MA NON SI SANNO
LE PERCENTUALI RELATIVE AI VARI GRUPPI *(fonte AISM)***



Ministero della Salute

Ministero della Salute

GAB

0001685-P-04/03/2011

I. B. b. m / 2



85613066

*N.
R.
N.*

Roma, E-4 MAR. 2011

UP -> PAS ADRSA

Agli Assessori regionali
alla Sanità

LORO SEDI

REGIONE EMILIA-ROMAGNA: GIUNTA

PG.2011. 0062701

del 09/03/2011

Mitt.: MINISTERO DELLA SALUTE - IL CAPO DI GABINETTO

OGGETTO:



OGGETTO: Trasmissione parere "Insufficienza venosa cerebro-spinale cronica (CCSVI) e sclerosi multipla (SM)"

RITIENE NECESSARIO

che eventuali procedure di correzione di patologia venosa in pazienti con SM siano effettuate solo ed esclusivamente nell'ambito di studi clinici controllati e randomizzati, approvati da Comitati Etici, con un protocollo che preveda: una dichiarazione sul conflitto di interessi, le modalità di selezione o di esclusione dei pazienti, le indagini diagnostiche, le modalità metodologiche di esecuzione dei diversi esami e procedure, gli end-point primari e secondari, il monitoraggio degli eventi avversi, le modalità e la cadenza del follow-up ed infine le caratteristiche dell'analisi statistica.

BRAVE DREAMS



***Studio CCSVI-SM: efficacia clinica e sicurezza
dell'angioplastica venosa nei pazienti SM con CCSVI***

Studio randomizzato multicentrico

Razionale

Fisiopatologico	Epidemiologico	Clinico	Sanità pubblica
<p>Autoimmune</p> <p>Fattori genetici (15-20%)</p> <p>Fattori ambientali ignoti (60-70%)</p> <p>Ipotesi Zamboni: stenosi delle vene extracraniche su base malformativa. Sequenza di eventi patogenetici possibile.</p>	<p>SM: variabilità decorso inter- e intraindividuale; difficile raggiungere conclusioni sull'efficacia di un trattamento con studi osservazionali in tempi accettabili → vanno considerati esiti clinici valutabili nel breve periodo.</p>	<p>65 casi SM e CCSVI trattati, fw-up 18 mesi. Risultato miglioramento clinico (<i>Zamboni et al Vasc Surg 2009</i>) → casistica piccola, studio aperto</p> <p>Necessari endpoint funzionali clinici rilevanti per i pazienti da valutare in studi clinici controllati.</p>	<p>Effetti limitati dei trattamenti disponibili nel lungo termine.</p> <p>Forte attesa da parte dei pazienti per una conferma dell'effetto dell'intervento in studio.</p> <p>Urgenza di fornire una risposta giustifica il passaggio immediato ad un studio di fase III (?)</p> <p>Evitare iniziative sporadiche di trattamento, al momento non limitabili per via normativa.</p>

- Studio clinico randomizzato controllato in cieco per la valutazione dell'efficacia clinica e della sicurezza dell'intervento di disostruzione delle vene extracraniche nei pazienti con sclerosi multipla e CCSVI, diagnosticata mediante doppler.
- Lo studio prevede il confronto tra un intervento di flebografia con angioplastica venosa vs. un trattamento di controllo in cui viene effettuata solo flebografia (2trattati-1 controllo).
- Saranno eleggibili i pazienti di età compresa tra 18-65 anni, con Sclerosi Multipla RR ed SP.
- Si prevede il reclutamento di circa 685 pazienti in circa 14-16 centri italiani.
- La durata del follow-up previsto è di 12 mesi.

Cecità dello studio

Saranno in cieco rispetto all'assegnazione al gruppo di trattamento:

- il paziente
- il neurologo curante o un suo sostituto incaricato
- l'esaminatore che misurerà gli endpoint clinici primari e secondari
- la Commissione Endpoint Clinici
- il Neuroradiologo del Centro Unico per la misura centralizzata dell'endpoint RM
- lo statistico del CCD responsabile dell'analisi dei dati

N.B: Saranno a conoscenza del trattamento effettuato:

- il medico e il personale di sala angiografica che effettuerà la procedura di flebografia e angioplastica venosa (standard o simulata). L'eparina sarà prescritta a tutti i pazienti dal medico angiografista e consegnato al paziente dal centro sperimentale.
- - lo statistico del CCD responsabile della validazione del sistema raccolta dati, della validazione delle liste di randomizzazione e del controllo qualità dati.

Diagramma di flusso



Criteri di inclusione

- 18-65 anni
- SM definita secondo i criteri di McDonald 2005
- Decorso SMRR o SMSP
- Almeno 1 ricaduta nei 2 anni precedenti
l'inclusione per le RRSM
- EDSS da 2 a 5.5
- Durata di malattia dalla diagnosi all'inclusione
 ≤ 10 anni

Criteria di inclusione

- Condizione neurologiche stabili senza ricadute da almeno 30 giorni
- Senza terapia, o in terapia immunomodulante o immunosoppressiva senza modificazione da almeno 6 mesi
- CCSVI diagnosticata con protocollo eco-doppler secondo i criteri IUP 2009
- Consenso scritto

Endpoint primari a 12 mesi

1. "endpoint clinico combinato" ottenuto mediante la integrazione di indicatori di outcome funzionale misurati con metodica strumentale e clinicamente rilevanti, relativi a cammino, equilibrio, destrezza degli arti superiori, controllo sfinterico, funzione visiva
2. l'attività di malattia misurata alla RM

- **L'endpoint clinico combinato** sarà ottenuto mediante la combinazione, secondo regole definite a priori, di 5 indicatori funzionali misurati con metodica strumentale e ritenuti clinicamente rilevanti.

Essi sono relativi a:

- cammino,
- equilibrio,
- abilità manuale,
- funzione vescicale,
- funzione visiva.

Ogni paziente (a 3, 6 e 12 mesi dalla randomizzazione), sarà sottoposto ad una rivalutazione utilizzando tutta la batteria dei test.

In base ad un valore soglia normale/patologico e ad una differenza al follow-up clinicamente rilevante, entrambi predefiniti, la funzione sarà classificata come "migliorata/stabile/peggiorata" e la valutazione combinata delle cinque funzioni permetterà di classificare il paziente come migliorato/stabile/peggiorato/fluttuante.

Variabile di Outcome- Indicatori di endpoint primario:

1: Cammino: Cammino su pavimento a velocità spontanea. Su 10 m, misura cronometrica di tempo; conteggio del numero di passi. Calcolo di walk ratio: rapporto fra lunghezza e frequenza dei passi
Si misura: Indicatore numerico

2: Equilibrio dinamico: Balance Master-Limits of stability (LOS) In statica su piattaforma dinamometrica, oscillare per raggiungere posizioni imposte del centro di pressione
Si misura MXE-Maximal End-point Excursion

3: abilità manuale: Destrezza manuale. Box & Block test. Spostamento unimanuale di cubetti in legno
Si misura: numero di blocchetti trasferiti in 1 minuto

4: controllo sfinterico: Residuo post-minzionale, ecografico (tipo Bladder Scan).
Si misura: Volume (in ml) di residuo post-minzionale

5: funzione visiva: Acuità visiva -Low Contrast Sloan Letter Chart (PrecisionVision Inc.-contrasto 100%,2.5%,1.25%).
Si misura: Numero di linee non leggibili ai vari livelli di contrasto

ENDPOINT di RMN

Verranno valutati i seguenti parametri per ogni timepoint:

- Nuove lesioni iperintense nelle sequenze T2 FLAIR.
- Nuove lesioni che presentano presa di contrasto nelle immagini T1 pesate dopo Gadolinio.
- Numero totale delle lesioni che presentano presa di contrasto nelle immagini T1 pesate dopo Gadolinio.
- Numero di lesioni che presentano "enlarging" nelle sequenze T2 FLAIR.
- Volume totale delle lesioni iperintense nelle sequenze T2 FLAIR.
- Volume totale delle lesioni ipointense nelle sequenze T1.
- Volume cerebrale ("atrofia cerebrale")
- Le lesioni che sono contemporaneamente nuove T2 e ""enlarging" e Gd enhancing verranno contate una sola volta.

Endpoint secondari a 12 mesi

- tasso annuale di ricadute
- proporzione di pazienti con ricadute (0, 1-2, >2)
- variazione della disabilità generale (punteggio alla scala EDSS)
- fatica (questionario)
- stato emotivo (questionario ansia/depressione)
- stato cognitivo generale (MoCA test)
- memoria/attenzione/calcolo (PASAT test)
- impatto della incontinenza vescicale (questionario)
- eventi avversi correlati al trattamento
- proporzione di pazienti trattati che sviluppano restenosi entro 12 mesi
- attività di malattia misurata alla RM a 12 mesi nei trattati con restenosi e nei trattati che restano pervi.

conclusioni

- I dati di letteratura ci mettono quantomeno nelle condizioni di prendere in considerazione la CCSVI come un co-fattore responsabile di un andamento più aggressivo della SM e/o come un fattore “predisponente”.
- Considerando veritiera l’ipotesi di una associazione CCSVI-SM, ci sono i presupposti per uno studio, (forse di fase 2 e non 3), sull’efficacia clinica e neuroradiologica e sulla sicurezza (ma vi sono già dati notevoli in letteratura) dell’angioplastica
- Così come profondamente errato è il messaggio subliminale di “liberazione” dalla malattia, così è l’atteggiamento forzatamente oppositivo ancor prima di avere dei dati comprovanti l’infondatezza delle ipotesi avanzate.
- E’ doveroso nei confronti dei nostri pazienti, nel completo rispetto del concetto di “non nocere”, dare l’opportunità di effettuare una scelta libera, cosciente, informata e “gratuita”
- **E’ fondamentale che l’efficacia o l’inefficacia di un trattamento sia stabilita dalla comunità scientifica e non dai media**

Grazie della pazienza e

“sweet”

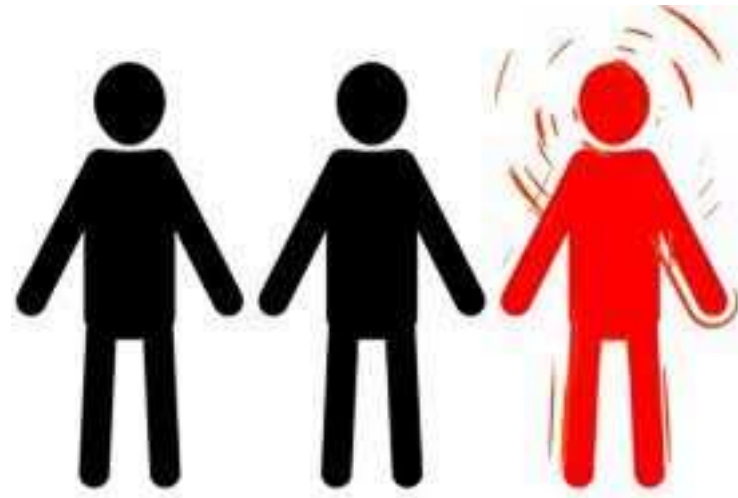
More than

“brave”



Dreams!!!

Dalla chiarezza diagnostica all'efficacia terapeutica, Monza 2 febbraio 2012



Neurologo
Partecipante
Al protocollo
Brave dreams



Feedback da parte del comitato scientifico FISM
riguardo la proposta di Trial Clinico fatta dal Prof. Zamboni.

Il comitato scientifico FISM, informato dal presidente FISM riguardo lo sviluppo della richiesta di finanziamento da parte del Prof. Zamboni, ha immediatamente proceduto alla revisione del progetto di ricerca Brave Dreams, sottomesso a FISM, che include il protocollo di sperimentazione clinica randomizzata.

Il comitato scientifico ha giudicato favorevolmente il protocollo di studio.

Tuttavia, nell'interesse di tutelare la sicurezza delle persone con SM, il comitato scientifico ha ritenuto che finanziare uno studio clinico randomizzato, sham-controlled in un gran numero di soggetti sarebbe al momento prematuro, almeno sino a quando non si abbia una forte evidenza di un'associazione causale tra CCSVI e SM, o non siano disponibili dati convincenti, provenienti da studi di fase 2, riguardo un effetto benefico del trattamento di venoplastica in persone con SM .

Di seguito i punti principali alla base di questa critica:

- La flebografia diagnostica ed il trattamento di venoplastica sono procedure invasive, con rischi di esposizione alle radiazioni e di eventi avversi non trascurabili.
- La metodologia scientifica nella ricerca clinica è organizzata in fasi specifiche, nell'interesse della sicurezza del paziente e al fine di garantire un utilizzo ottimale delle risorse economiche. Universalmente, gli studi clinici cominciano da studi di Fase 1, che devono valutare la sicurezza di un intervento diagnostico o di un trattamento terapeutico in un piccolo numero di soggetti, generalmente volontari sani; proseguono poi con studi di Fase 2, che devono stabilire la sicurezza e ottenere le prove preliminari di efficacia del trattamento in esame in un numero di pazienti relativamente piccolo, affetti dalla patologia che si vuole trattare; terminano poi con studi di Fase 3 che stabiliscono definitivamente l'efficacia dell'intervento diagnostico o del trattamento in un gran numero di pazienti e forniscono i dati da utilizzare per richiedere le licenze necessarie all'utilizzo terapeutico.

Endpoints secondari: questionari

- Stato emotivo/ansia depressione: questionario HADS a e D, punteggio cumulativo”
- Livello cognitivo: MoCA mental state*
- Iperattività vescicale: overactive bladder questionnaire”
- Fatica: MFIS (modified fatigue impact scale)”
- Macro-staging disabilità: EDSS*
PASAT*

*:eterosomministrati, “eterosomministrati

Tempistica di visite ed indagini

Tempo	Indagine
-1,5 mesi (massimo)	<ul style="list-style-type: none">- verifica di eleggibilità clinica, informazione al paziente, consenso- esecuzione ecodoppler, esami ematochimici*- verifica risultato ecodoppler, prescrizione RM e test funzionali- programmazione venografia e intervento di disostruzione (vero o simulato)- eCRF basale
- 15 giorni (massimo)	<ul style="list-style-type: none">- visita basale, esecuzione RM e test funzionali basali- chiusura eCRF basale e compilazione scheda di randomizzazione
0	Randomizzazione e intervento di disostruzione (vero o simulato)
+ 3 mesi	<ul style="list-style-type: none">- visita clinica, e test funzionali- eCRF
+ 6 mesi	<ul style="list-style-type: none">- visita clinica, ecodoppler, RM e test funzionali- eCRF
+ 9 mesi	<ul style="list-style-type: none">- visita clinica- eCRF
+ 12 mesi	<ul style="list-style-type: none">- visita clinica, ecodoppler, RM e test funzionali- eCRF

*emocromo, creatininemia (clearance della creatinina), elettroforesi delle proteine, glicemia, test per la valutazione dell'assetto coagulativo

Grazie della pazienza e



Studio FISM

N° Totale 2000 finora studiate 700

A persone affette da Sclerosi Multipla 1200

B persone sane 400

C persone affette da altre patologie neurodegenerative non infiammatorie 400

D persone affette da altre patologie “neurodegenerative” infiammatorie

CRITERI DI INCLUSIONE

Gruppo A (soggetti affetti da Sclerosi Multipla)

- Età 18 – 55 anni.
- Soggetti ambosessi con diagnosi di Sclerosi Multipla secondo i criteri di McDonald e revisioni successive e pazienti con Sindrome Clinicamente Isolata.
- Decorso della malattia: Recidivante-Remittente, Secondaria Progressiva, Primaria Progressiva e Sindrome demielinizzante Clinicamente Isolata.
- Durata della malattia: da 1 mese a 25 anni per soggetti con forma Recidivante-Remittente, Secondaria Progressiva, Primaria Progressiva; al massimo 5 anni nei soggetti con Sindrome Clinicamente Isolata.
- Non in periodo di ricaduta clinica della malattia (almeno 30 giorni dall’ultima ricaduta clinica).
- Soggetti trattati o non trattati con farmaci immunomodulanti e immunosoppressivi.
- Firma del consenso informato.

Studio FISM

- **Gruppo B (soggetti sani)**
 - Età 18 – 55 anni.
 - Assenza patologie di rilievo e assenza di familiarità per Sclerosi Multipla, ossia controlli sani.
 - Firma del consenso informato.
 - I soggetti inclusi in questo gruppo potranno essere, per esempio, congiunti non consanguinei o coniugi dei soggetti affetti da Sclerosi Multipla o dalle altre patologie in studio, o legati a questi da vincoli di affinità (come per esempio, il suocero con il genero, il marito con il fratello della moglie) o accompagnatori o operatori di altri Centri.
- **Gruppo C (soggetti affetti da patologie neurodegenerative non infiammatorie)**
- Età 18 – 55 anni.
- Pazienti con altre patologie neurodegenerative non infiammatorie, quali per esempio, malattia di Parkinson, Sclerosi Laterale Amiotrofica ed eredoatassie.
- Firma del consenso informato.
- **Gruppo D (soggetti affetti da patologie “neurodegenerative” infiammatorie)**
 - Età 18 – 55 anni.
 - Pazienti con altre patologie “neurodegenerative” infiammatorie, quali, per esempio, encefalo miel ottiche, encefalo mielite acuta disseminata, encefaliti, neuro lupus, complicanze neurologiche di malattie autoimmuni sistemiche.
 - Firma del consenso informato.

DAI PRIMI DATI MENO DEL 10% DEI SOGGETTI STUDIATI PRESENTA I CRITERI DELLA CCSVI MA NON SI SANNO LE PERCENTUALI RELATIVE AI VARI GRUPPI