



Giunte e Commissioni

RESOCONTO STENOGRAFICO

n. 79

**BOZZE NON CORRETTE**

COMMISSIONE PARLAMENTARE DI INCHIESTA  
SULL'EFFICACIA E L'EFFICIENZA DEL SERVIZIO SANITARIO  
NAZIONALE

INCHIESTA SULL'ASSISTENZA SANITARIA ALLE PERSONE  
AFFETTE DA GRAVI FORME DI DISABILITA'

82<sup>a</sup> seduta: mercoledì 22 settembre 2010

Presidenza del presidente MARINO

# BOZZE NON CORRETTE

## INDICE

### Audizione del professor Paolo Zamboni e del dottor Fabrizio Salvi

PRESIDENTE	<i>SALVI</i>
BIONDELLI ( <i>PD</i> )	<i>ZAMBONI</i>
BOSONE ( <i>PD</i> )	
COSENTINO ( <i>PD</i> )	
MASSIDDA ( <i>PdL</i> )	
PORETTI ( <i>PD</i> )	

*Sigle dei Gruppi parlamentari: Futuro e Libertà per l'Italia: FLI; Italia dei Valori: IdV; Il Popolo della Libertà: PdL; Lega Nord Padania: LNP; Partito Democratico: PD; Unione di Centro, SVP e Autonomie (Union Valdôtaine, MAIE, Io Sud, Movimento Repubblicani Europei): UDC-SVP-Aut:UV-MAIE-IS-MRE; Misto: Misto; Misto-Alleanza per l'Italia: Misto-ApI; Misto-MPA-Movimento per le Autonomie-Alleati per il Sud: Misto-MPA-AS.*

## **BOZZE NON CORRETTE**

*Intervengono il professor Paolo Zamboni e il dottor Fabrizio Salvi.*

*I lavori hanno inizio alle ore 14.*

PRESIDENTE. Se non vi sono osservazioni, il processo verbale della seduta del 21 settembre 2010 si intende approvato.

*SULLA PUBBLICITA' DEI LAVORI.*

PRESIDENTE. Onorevoli colleghi, vi comunico che è stata chiesta l'attivazione (la richiesta è venuta da Radio radicale) dell'impianto audiovisivo. Se non vi sono osservazioni, tale forma di pubblicità è dunque adottata per il prosieguo dei lavori.

Ricordo altresì che dei nostri lavori viene redatto e pubblicato il Resoconto stenografico.

**Inchiesta sull'assistenza alle persone affette da gravi forme di  
disabilità: audizione del professor Paolo Zamboni e del dottor Fabrizio  
Salvi**

## **BOZZE NON CORRETTE**

PRESIDENTE. L'ordine del giorno reca l'audizione del professor Paolo Zamboni e del dottor Fabrizio Salvi, che saluto e ringrazio per la disponibilità e la cortesia che hanno mostrato nel raggiungerci nella sede del Senato della Repubblica.

Con l'audizione odierna si avvia l'inchiesta sull'assistenza sanitaria alle persone affette da gravi forme di disabilità. Quest'oggi potremo acquisire importanti elementi conoscitivi sulle ricerche che hanno portato alla scoperta della insufficienza cerebrospinale venosa cronica (CCSVI), una patologia dell'apparato venoso che consiste nella disfunzione di alcune vene del collo che presentano delle ostruzioni. Si tratta di restringimenti che impediscono il normale deflusso del sangue e probabilmente possono determinare un danno di natura infiammatoria nel sistema nervoso centrale. Ci risulta che lo studio sperimentale condotto dal professor Zamboni, in collaborazione con il dottor Fabrizio Salvi, e le successive sperimentazioni, abbiano dimostrato una correlazione tra CCSVI e sclerosi multipla.

Sappiamo che i dati sono stati pubblicati su diverse riviste scientifiche e che al momento è in atto una discussione negli ambienti delle società scientifiche. Nostro compito oggi non può essere quello di stabilire, nell'ambito di questa discussione accademica, chi ha ragione

## BOZZE NON CORRETTE

sull'indicazione sia diagnostica che terapeutica delle procedure suggerite dal professor Zamboni e dal professor Salvi, ma di comprendere se esistono effettivamente le condizioni per immaginare un percorso, all'interno delle regole scientifiche, un *trial* clinico, per valutare se persone affette da sclerosi multipla possono avere benefici sia dal punto di vista diagnostico che terapeutico utilizzando queste terapie non tradizionali.

Chiederei agli audendi di svolgere una relazione introduttiva per descrivere lo stato dell'arte delle loro ricerche e la tipologia di cura messa a punto, cura che appare in grado di recare, almeno in alcune circostanze, giovamento ai malati di sclerosi multipla.

Dopo le relazioni introduttive i commissari potranno intervenire per porre quesiti e richieste di chiarimento.

Do quindi la parola al professor Zamboni.

**ZAMBONI.** Ringrazio il Presidente e tutta la Commissione per l'opportunità che oggi ci viene offerta di affrontare l'argomento. L'insufficienza venosa cronica, che per comodità indicheremo con l'acronimo normalmente utilizzato, CCSVI , è qualcosa di cui ci siamo accorti con delle metodiche sia di tipo non invasivo, come l'ecodoppler, sia di tipo invasivo, come ad esempio la flebografia con catetere. Di questo abbiamo dato ampie prove in

## BOZZE NON CORRETTE

pubblicazioni scientifiche. A quel punto ci siamo chiesti se detta insufficienza poteva essere legata a malattie del sistema nervoso centrale in senso favorente o anche causativo.

Grazie alla collaborazione con il dottor Salvi, che è un neurologo, ho avuto l'opportunità di valutare la presenza di questi restringimenti delle vene in diverse categorie di pazienti affetti da malattie disabilitanti. Il dottor Salvi, nell'ospedale «Bellaria» di Bologna, si occupa di molte malattie disabilitanti, come la sclerosi laterale amiotrofica, la sclerosi multipla ed altre. Ho avuto quindi l'opportunità di vedere, valutando dei pazienti in cieco (non conoscevo la diagnosi neurologica di queste persone) che la condizione CCSVI non si associa a malattie gravi come la SLA, l'Alzheimer o malattie neurodegenerative di altra natura mentre ho riscontrato un'associazione fortissima nei riguardi della sclerosi multipla. Le persone con sclerosi multipla hanno una *chance* altissima di avere le malformazioni che contraddistinguono la CCSVI.

Vi sono una serie di studi e di speculazioni, che vi risparmio, sul perché questo tipo di patologia può essere legata alla sclerosi multipla. Vi basti sapere che le vene che mostrano il restringimento sono le principali vene del sistema nervoso centrale, quindi le due vene giugulari e la vena azygos. In uno studio prospettico pilota abbiamo cercato di capire se

## **BOZZE NON CORRETTE**

poteva avere un senso terapeutico aprire queste vene, quindi dilatarle per controllare se ciò poteva portare dei vantaggi. L'abbiamo fatto su un gruppo di 65 soggetti.

**PRESIDENTE.** Professore, mi scusi se la interrompo, ma è molto importante che tutti i membri della Commissione comprendano esattamente quello che sta spiegando. Penso pertanto sia giusto che lei spieghi in maniera semplice, al di là delle vene giugulari e della vena azygos da lei nominata, da dove arriva e dove va il sangue attraverso queste vene, perché credo sia importante che le persone capiscano di cosa stiamo parlando.

**ZAMBONI.** Tutti gli organi vengono serviti dalle arterie che portano l'ossigeno e vengono abbandonati dal sistema venoso che trasporta invece indietro le tossine e l'anidride carbonica. Naturalmente anche per l'organo più nobile, il cervello, accade la stessa cosa e il sangue alla fine viene convogliato - parliamo di un litro di sangue cosiddetto sporco al minuto - attraverso due grandi vene giugulari che si trovano nel collo e attraverso una vena meno conosciuta, che si chiama azygos. Quest'ultima, indovata nella profondità del torace, dietro il cuore, è attaccata alla colonna vertebrale perché trasporta fuori il sangue che proviene dal midollo spinale

## **BOZZE NON CORRETTE**

che ha tutte le funzioni sensitive e motorie degli arti. Da qui il nostro interesse, perché i fatti di tipo motorio si generano a livello del midollo spinale.

L'indagine, che abbiamo svolto con metodi invasivi, vale a dire inserendo un catetere in queste vene e immettendo un mezzo di contrasto, ci ha fatto scoprire - ed è stato un momento emozionante trattandosi di un capitolo della patologia umana che non esisteva - che questi vasi non sono tanto ristretti ma al loro interno hanno delle presenze, delle membrane, che non è previsto che vi siano. Tali membrane sono sottili ma non possono essere perforate dal flusso sanguigno e quindi il sangue se ne torna indietro.

Fortunatamente il sistema venoso ha tante altre possibilità di uscita e riesce comunque ad arrivare a destino e ciò il sangue lo può fare per un numero elevato di anni. In effetti, questi soggetti si ammalano fra i 20 e i 30 anni e noi supponiamo che queste malformazioni siano di origine congenita. Però c'è un ritardo cronico: il sangue deve girare per circoli di supplenza che hanno una portata più bassa, un percorso più lungo e quindi la pulizia dell'organo avviene con un tempo proporzionalmente più elevato.

Quindi, negli organi di cui parliamo vi è una permanenza cronica di sostanze tossiche e di anidride carbonica per un periodo di tempo più lungo. Le vene più piccole, che devono portare le tossine nelle vene più

## **BOZZE NON CORRETTE**

grandi, rappresentano esattamente il campo d'azione della sclerosi multipla. Tale malattia si definisce multipla proprio perché sviluppa moltissime placche nel sistema nervoso, tanto che si chiama anche sclerosi a placche. Ognuna di queste placche ha al centro una vena che naturalmente deve portare il sangue nella zona chiusa.

Possiamo affermare che le placche della sclerosi multipla sono come tante perle inanellate in un filo, che è il sistema venoso; nel punto più importante e più grande di questo filo, cioè quello finale, vi è una zona che ha un disturbo di flusso. Quindi, è estremamente importante capire se tutto ciò ha un significato per la malattia. Al di là dei nostri studi, però, vi è una correlazione interessante, visibile agli occhi di tutti. Non so se al riguardo sono stato abbastanza chiaro.

Queste membrane possono essere dilatate attraverso palloni che vengono inseriti con una metodica mini invasiva: l'intervento che abbiamo sperimentato nella prima fase e che ora vorremmo sperimentare su vasta scala è mini invasivo e si avvale della tecnica dell'angioplastica. Quest'ultima non è una tecnica nuova perché ormai viene eseguita da tre decenni e viene usata anche nelle vene, sia pure più raramente rispetto alle arterie. Non si tratta di una tecnica rischiosa e rientra tra le cosiddette manovre mini invasive: un catetere naviga fino alle membrane e quando le

## **BOZZE NON CORRETTE**

raggiunge (si può osservare per via radiologica) le può dilatare. Nella maggior parte dei casi, tale manovra permette di nuovo al sangue di prendere la strada prevista e probabilmente mai percorsa. Sottolineo che è possibile eseguire tale manovra nei due terzi delle persone.

Rilevo, per dare un'idea della portata, dell'invasività o della pericolosità della manovra proposta, che tutti i pazienti sono stati operati in anestesia locale e dimessi la sera stessa dell'intervento.

I pazienti di questo primo studio pilota sono stati poi controllati dal dottor Salvi, il neurologo che li aveva in cura da tanti anni.

A questo punto, il mio compito «idraulico» si arresta; inviterei il dottor Salvi a raccontare non solo quanto abbiamo pubblicato, ma anche quello che è intervenuto, a distanza di tre anni, in questo piccolo ma molto ben studiato campione di persone.

**PRESIDENTE.** Dottor Salvi, nell'illustrare questa parte della tecnica, la invito ad esprimersi nel modo più semplice possibile, affinché gli aspetti tecnici possano essere compresi anche da coloro che non hanno effettuato un percorso professionale in medicina.

## **BOZZE NON CORRETTE**

*SALVI.* Signor Presidente, vorrei fare due brevi premesse. Innanzi tutto, qualsiasi testo di medicina che tratta di sclerosi multipla riporta l'assioma secondo cui tale malattia è autoimmune. Ciò vuol dire che vi sono agenti del sistema immunitario che non riconoscono strutture come proprie e le attaccano; in questa malattia è come se vi fosse un'autodisintegrazione del cervello e del midollo spinale. Negli ultimi tempi, però, tale assioma comincia a non essere più così certo e netto com'era qualche anno fa.

In secondo luogo, io sono stato il primo scettico sulla rilevanza delle vene nella sclerosi multipla. Ricordo che sei anni fa era stato pubblicato al riguardo un articolo sulla cronaca di Ferrara contro il quale mi scagliai violentemente; ritenevo, infatti, che si trattasse di un'invenzione come tante altre (dalla puntura delle api al morso del serpente), di una terapia inventata.

Poi è accaduta una stranezza per la medicina: un chirurgo ha parlato ad un medico, un ferrarese ha parlato ad un bolognese, un professore ha parlato ad un dottore. Ripeto, questa situazione è molto strana per la medicina. Inizialmente ci siamo confrontati in modo pesante, ma poi abbiamo capito che forse vi erano elementi razionali.

Nella sclerosi multipla nessuno può affermare chiaramente quali sono i fattori prognostici e da cosa dipende il tipo di forma che assume la

## BOZZE NON CORRETTE

malattia. Ad esempio, vi è la forma recidivante-intermittente, che evolve con difetti che hanno un *plateau* e poi scompaiono in parte, oppure vi è la forma che inizia malissimo e piano piano va verso una progressione di malattia. Nessuno può fornire una spiegazione al riguardo, così come nessuno comprende il motivo per cui le persone malate di sclerosi multipla presentano strani disturbi: mi riferisco, ad esempio, alla fatica (è come se questi pazienti avessero sempre la febbre) e al mal di testa (che peraltro è atipico perché compare soprattutto in posizione supina).

Nessuno riesce a spiegare perché i pazienti hanno una memoria di lavoro alterata, cioè non riescono a gestire due *task* contemporaneamente. Inoltre, i pazienti dormono malissimo e lamentano problemi collegati al sonno. Si tratta di un *puzzle* che la medicina tradizionale non riesce ad inquadrare nell'ipotesi di una malattia autoimmune.

Quando ho iniziato a lavorare con il professor Zamboni ho posto due condizioni. Innanzi tutto, avrei mandato pazienti acuti, cioè quelli che per riacutizzazione di malattia perdono la vista, la funzione motoria, la coordinazione e la sensibilità: se l'ipotesi di lavoro fosse stata corretta, la tecnica di aprire e liberare le vene avrebbe dovuto portare ad un vantaggio per i pazienti; altrimenti si sarebbe dimostrato che sono cose completamente separate.

## **BOZZE NON CORRETTE**

In secondo luogo, se l'ipotesi di lavoro fosse stata corretta, si sarebbe data risposta anche alle forme progressive primarie le quali, fino ad oggi, in neurologia hanno pochissimo di infiammatorio; i neurologi seri classificano tali forme come quelle più degenerative senza riuscire ad individuarne la causa.

È quindi iniziata la sfida: se fosse stata fornita risposta a questi due punti, io avrei lavorato con il professor Zamboni per sempre.

Rispetto al primo punto è stata subito fornita una risposta. Mandai 18 pazienti che stavano male, in riacutizzazione di malattia, direttamente a Ferrara dal professor Zamboni, il quale fece loro un ecodoppler: egli ha constatò una chiusura delle vene e, in collaborazione con il radiologo interventista, eliminò l'ostruzione. Sottolineo che di questi 18 pazienti, afferenti al mio centro, nessuno ha utilizzato il cortisone. Dopo i primi casi abbiamo iniziato a filmare le visite e, quindi, abbiamo una documentazione relativa alla fase precedente e a quella successiva all'intervento. Vi assicuro che per i pazienti è stato diverso: molti di questi avevano le lacrime agli occhi perché da anni non stavano così bene.

Abbiamo poi avuto risposta anche al secondo punto. All'inizio noi neurologi abbiamo fatto molta confusione: pensavamo che il cervello fosse l'unico depositario dell'infiammazione, ma poi la risonanza spinale ha

## BOZZE NON CORRETTE

evidenziato che in effetti molti pazienti presentano un disastro a livello spinale. Allora, abbiamo capito che probabilmente il problema non riguarda soltanto il deflusso venoso dal cervello, ma anche quello dal midollo spinale. Abbiamo così definito il *primary progressive multiple sclerosis day* e abbiamo studiato il circolo venoso refluo, cioè il sangue che esce dal midollo; ci siamo enormemente sorpresi nel constatare che questo sangue non usciva e che la maggioranza dei vasi che formano il plesso lombare per poi comporre le vene azygos non esisteva; era agenesico. I pazienti, quindi, non avevano sviluppati quei vasi.

Questa è stata la vittoria del professor Zamboni nei miei confronti, al quale pertanto assicuro la mia fedeltà scientifica per il futuro. Da qui è nato il protocollo di intervento ed è nata la registrazione di qualsiasi cosa potesse succedere dopo l'intervento; abbiamo i diari dei pazienti, le videoregistrazioni, l'EDSS (*expanded disability scale*), tutti i crismi che si richiedono ad una ricerca, anche se non organizzata (non avevamo la forza e l'energia di sostenere una ricerca su grandi numeri). Come ha detto il professor Zamboni, si tratta di 65 pazienti, che sono stati studiati, analizzati in grande dettaglio.

Gli aspetti più interessanti sono i seguenti. In primo luogo, scompariva nel paziente il senso di fatica: subito dopo l'intervento i pazienti

## BOZZE NON CORRETTE

si sentivano persone diverse, molto più toniche, con forza. Se vedete gli studi realizzati, la fatica è il primo disturbo di cui si lamentano i pazienti con la sclerosi multipla, e questa non c'era più.

Il secondo elemento era il sonno: dopo anni che questi pazienti dormivano malissimo, si svegliavano al mattino felici.

Il terzo elemento importante era la memoria di lavoro: le persone che svolgevano una ridotta attività al *computer* si accorgevano che riacquistavano una autonomia di lavoro veramente grande. E' una cosa che cambia la vita.

Infine, scompariva il mal di testa.

Questi erano i primi cambiamenti, riscontrati nella quasi totalità dei pazienti subito dopo l'intervento. Vi erano poi altri effetti positivi, che comparivano in un secondo momento, nei giorni successivi: i pazienti cominciavano a camminare meglio, avevano maggiore resistenza alla fatica, riuscivano a fare molte più cose e veramente si sentivano e si sentono in uno stato di grazia.

È importante anche un altro punto. Speravamo che questi cambiamenti fossero definitivi, che questo stato rimanesse nel tempo. Grazie a questa collaborazione tra neurologo e chirurgo vascolare, quando mi sono accorto che qualche paziente stava peggiorando l'ho subito inviato

## **BOZZE NON CORRETTE**

a Ferrara per capire cosa stesse succedendo e lì hanno rilevato la richiusura del vaso. È matematico: alla riapertura del vaso, il paziente riguadagnava quello che aveva temporaneamente perso. Mi piacerebbe che il professor Zamboni dicesse qualcosa in proposito.

**PRESIDENTE.** Professor Zamboni, ascolteremo volentieri quanto ha da dirci; tuttavia, anche perché come ho detto non possiamo dare giudizi di merito scientifico, è importante che i dati che state citando (immagino avrete un *database* con il numero dei pazienti studiati ed i risultati) contengano anche rilevazioni che - perdonatemi il linguaggio, che non vuole assolutamente essere brutale - non siano strettamente soggettive, come la fatica ed il senso di riposo dopo il sonno. Ci saranno sicuramente dati oggettivabili strumentalmente e di questi saremmo grati se poteste fornirli alla nostra Commissione.

Do senz'altro la parola al professor Zamboni, se vuole intervenire.

**ZAMBONI.** Signor Presidente, penso che la presentazione svolta possa essere sufficiente per stimolare quesiti, i quali probabilmente renderebbero l'incontro più interessante ed interattivo. Sarei quindi più incline a rispondere alle eventuali domande.

## **BOZZE NON CORRETTE**

COSENTINO (*PD*). Signor Presidente, vorrei sapere se è stata progettata una sperimentazione successiva al primo studio di cui si è parlato.

Vorrei sapere se la ASL o la regione Emilia-Romagna, che sono state certamente coinvolte in questa possibile ed interessante ipotesi, hanno risposto e come.

Vorrei sapere altresì se vi è una sperimentazione in corso e se i nostri ospiti confermano - ne ho memoria incerta - che vi sia stato il pronunciamento di un magistrato di Palermo che, su istanza di un richiedente di partecipare alla sperimentazione, con molto equilibrio ha indirizzato la Regione e la ASL verso l'avvio di un'attività di sperimentazione secondo le forme riconosciute nella società scientifica.

Vorrei poi sapere - forse questo è il punto più interessante per la nostra Commissione - se siamo in presenza di un percorso che abbia la possibilità di confermare o no le ipotesi straordinarie che ci avete illustrato o se invece questo percorso non c'è, nel qual caso potrebbe essere interessante per la Commissione capire perché non c'è e quali siano gli ostacoli a sottoporre a verifica l'ipotesi che avete elaborato.

## **BOZZE NON CORRETTE**

PRESIDENTE. Per rendere più semplice la discussione, chiederei al professor Zamboni di rispondere, per poi passare alle successive, eventuali domande.

ZAMBONI. Nonostante i tempi siano stati veramente molto lunghi, la regione Emilia-Romagna ha istituito una commissione tecnica (che comunque ha escluso me e il dottor Salvi nella prima fase) per stabilire quali fossero le metodologie da utilizzare per la sperimentazione terapeutica. I lavori di detta commissione si sono conclusi alla fine del luglio di questo anno, allorché mi è stato consegnato un protocollo da rendere attuativo.

Conto di consegnare il protocollo al giudizio del comitato etico prima dell'Azienda ospedaliera universitaria di Ferrara e poi ad almeno altri sette od otto centri, spalmati lungo la Penisola, che hanno deciso di aderire alla sperimentazione dando ad essa anche maggior forza. A quel punto saranno più centri a verificare quel che vi abbiamo raccontato e soprattutto lo verificheranno al termine di un anno.

Lo studio è molto rigoroso e prevede una cecità totale: sia i medici curanti sia le persone che aderiranno alla sperimentazione non sapranno se è stata o meno eseguita la dilatazione delle vene. Ci sarà poi un gruppo di

## BOZZE NON CORRETTE

persone indipendenti, che quindi non conoscono il paziente, che lo valuteranno sia prima, dal punto di vista funzionale con tutte le prove scientifiche molto rigorose, che successivamente nel tempo, trimestralmente.

Si tratta di uno studio veramente molto bello e probabilmente anche epocale: è la prima volta che uno studio per la sclerosi multipla, invece di affidarsi ad obiettivi surrogati (come si migliora una radiografia o una risonanza magnetica), va veramente a vedere se la persona sta meglio funzionalmente.

Purtroppo, nello stesso tempo, sono sorti altri studi a metodologia molto dubbia per verificare la parte diagnostica, utilizzando sistemi che non permettono di vedere alcunché, uno dei quali è la risonanza magnetica. Sono vent'anni che si usa la risonanza magnetica: se si fosse visto qualcosa di questi restringimenti delle vene, se ne sarebbero accorti tutti, vent'anni prima di me, ma non è mai capitato. Perché non si vedono.

La metodologia che abbiamo sviluppato, che è un protocollo ecodoppler innovativo, ha però bisogno di un *training*, di un *upgrade* dell'operatore. Un operatore che ha eseguito sempre ecodoppler, se non è istruito su che cosa deve andare a cercare, dovendo andare a vedere qualcosa di nuovo, non potrà mai vedere alcunché. Quindi il dato

## **BOZZE NON CORRETTE**

epidemiologico e diagnostico, se non è preso da una persona che è stata specificatamente istruita, non è valido. Purtroppo, stanno sorgendo studi di questo genere, che vorrebbero dire che non c'è l'occlusione e quindi che è inutile effettuare l'intervento.

Questo è un pericolo molto grande che i pazienti conoscono e che devo dire mi ha molto contrariato. Esistono già studi in letteratura, che potrò fornirvi, che dimostrano che tra un operatore istruito ed uno che non lo è c'è una differenza del 50 per cento di attendibilità; dopo il corso che abbiamo sperimentato e pubblicato, il loro livello di accordo supera il 90 per cento. Diciamo quindi che questo è un punto fondamentale per poter pensare, anche un domani, di erogare ad esempio un servizio diagnostico negli ospedali.

Sarebbe come avere la patente per guidare l'automobile e voler guidare un TIR: per quanto si sappia guidare, è necessario un periodo di istruzione, altrimenti si rischiano dei disastri. Solo che in questo caso i disastri avvengono nel campo della salute.

PORETTI (*PD*). In parte l'auditò ha già fornito una risposta alla domanda che intendevo porre. Del resto, andando a cercare su Internet notizie relative al professor Zamboni e a questa vicenda, si rintracciano storie di

## **BOZZE NON CORRETTE**

cui vorrei avere conferma direttamente dall'interessato, circa modalità di esami effettuati in luoghi diversi che avrebbero dato esiti diversi. Lo affermava poc'anzi il professor Zamboni in relazione al fatto che l'operatore sanitario, più o meno preparato, può fare la differenza.

Si parla addirittura di gruppi su Facebook di 20.000 utenti che si stanno mobilitando, evidenziando in tal modo un dato piuttosto scontato: quando una persona affetta da una malattia vuole trovare una cura e alcune notizie gli danno delle speranze, si attiva e si muove anche fisicamente per uscire dal proprio Paese e andare all'estero.

Vorrei sapere se avete notizie di cliniche che al di fuori dell'Italia realizzano questa pratica e che tipi di interventi si fanno. In Italia siamo abituati al Servizio sanitario nazionale, ma quando ci si rivolge all'estero è importante capire quali certezze si hanno e soprattutto quali costi si devono sostenere. Se avete informazioni al riguardo, vorrei che ce le forniste.

In settimana è stata presentata un'interrogazione parlamentare dalla radicale Maria Antonietta Farina Coscioni, alla quale ha risposto il sottosegretario Martini affermando che al momento presso il Consiglio superiore di sanità è stata istituita una commissione *ad hoc*, che credo l'abbia già ascoltata. Vorrei ci aggiornasse su quanto sta succedendo presso

## **BOZZE NON CORRETTE**

il Consiglio superiore di sanità. M'interessa anche conoscere i rapporti con il Ministero, che tempi si prevedono e quali modalità.

Vorrei anche un chiarimento su una vostra lettera al professor Fabio Roversi Monaco, presidente della Fondazione Hilarescere, al quale rivolgete pesanti critiche prendendo posizione sulla non condivisione di come deve essere portato avanti uno studio clinico.

Infine, vorrei una vostra valutazione su quanto sta accadendo in Italia per capire se state trovando appoggi o invece ostacoli; il che non vuol dire - e chiudo con una mia valutazione - che riconoscere l'importanza della sperimentazione implichi automaticamente che la terapia debba essere immediatamente erogata dal Servizio sanitario nazionale. Credo però che portare avanti una sperimentazione di questo tipo possa essere utile per tutti.

Un'ultima domanda di carattere tecnico. Lei ha parlato di un intervento poco rischioso, ma vorrei sapere quali sono i pochi rischi che si corrono e gli eventuali effetti collaterali.

**PRESIDENTE.** Prima di dare la parola al professor Zamboni per la risposta, mi permetto di corredare la domanda posta dalla senatrice Poretti chiedendo al professore di commentare le morti verificatisi negli Stati

## BOZZE NON CORRETTE

Uniti, dove per la dilatazione sono stati usati degli *stent*, tubicini che vengono utilizzati normalmente in circostanze diverse e in altri vasi sanguigni per dilatarli. Un paziente può morire per molte cause, ma il fatto che muoia in una situazione in cui si utilizza uno strumento diagnostico terapeutico sperimentale solleva dei problemi e questa potrebbe essere l'occasione per spiegarci cosa è accaduto e cosa si deve fare.

*ZAMBONI*. La domanda si riallaccia a quanto sta accadendo nel mondo. Abbiamo fatto una scelta precisa finalizzata a non perseguire assolutamente un'attività routinaria di tipo assistenziale, cercando invece di incrementare le conoscenze attraverso studi rigorosi che ci fanno subire anche dei ritardi. Tuttavia non ci muoviamo da questa posizione. All'interno di questo ambito, dato che non abbiamo ancora raggiunto l'evidenza della prova scientifica certa, abbiamo privilegiato un *modus operandi* che può esporre più facilmente - come è noto e come ha ricordato il dottor Salvi - alla recidiva, quindi alla necessità che si debba di nuovo dilatare; necessità che può essere anche consistente numericamente.

Il che vuol dire solo doversi sottoporre ad un altro *day-hospital* per un tipo di intervento sicuro, che non ha mai registrato casi di mortalità. Intendo perseguire questa metodologia fino a quando non avremo prove

## BOZZE NON CORRETTE

certe sull'utilità della dilatazione. Solo a quel punto si potranno proporre anche gli *stent*: tubicini che devono tenere permanentemente il vaso aperto, che vengono utilizzati in altri settori dell'albero circolatorio, ma che non essendo disegnati per questi malati hanno una possibilità sconosciuta di creare a lunga distanza dei danni o anche a breve distanza, come giustamente detto dal presidente Marino.

Alla Stanford University, famosa università californiana, si sono registrate una grave complicanza che ha richiesto un intervento a cuore aperto, con il paziente che comunque si è salvato, e un'ulteriore complicanza non legata all'intervento chirurgico quanto all'uso di anticoagulanti necessari quando si usano gli *stent*. Si tratta di una manovra più invasiva che espone il paziente a dei rischi prima ancora che abbia terminato il percorso che deve provare l'importanza dell'apertura di quei vasi.

Al momento non raccomando né l'attività routinaria negli ospedali né il metodo degli *stent*. Raccomando invece di continuare gli studi utilizzando il modello più conservativo e sicuro per chi si sottopone allo studio.

Purtroppo devo sottolineare che la risonanza dei risultati davvero interessanti dei nostri primi studi ha fatto sì che in molti Paesi del mondo si

## **BOZZE NON CORRETTE**

propongano a prezzi elevati interventi chirurgici con modalità di cui non abbiamo alcuna notizia: vengono pubblicizzati come metodo Zamboni e a chi risponde al telefono dicono di aver studiato in Italia, quando né io né il mio collega li abbiamo mai visti. Si tratta di persone che purtroppo speculano su un problema grave e disabilitante del cittadino, il che è davvero terribile.

Rispondo ora alla domanda del senatore Cosentino sulla richiesta di un cittadino, affetto da una forma ormai intrattabile di malattia, di utilizzare questo sistema all'interno di un ospedale pubblico come uso compassionevole e che ha avuto una risposta negativa. Questa possibilità, a mio avviso, andrebbe considerata: è un binario che potrebbe essere utilizzato. Possiamo effettuare tutti gli studi per dimostrare il valore della terapia; vi possono essere, però, persone che probabilmente non rientrano neanche nella tipologia dei pazienti da studiare e che non hanno più a disposizione alcun tipo di terapia, per le quali il neurologo richiede di poterle sottoporre a questa terapia, anche se non sono terminate tutte le prove sperimentali. In realtà, ciò accade anche per i farmaci. Il cittadino in questione aveva avanzato proprio tale richiesta dinanzi alla Corte di Palermo.

## BOZZE NON CORRETTE

Desidero sottolineare che i nostri sono studi *no profit*. Noi facciamo molta fatica a reperire i fondi, ma li troveremo. Le associazioni che dovrebbero occuparsi dei pazienti, cioè le federazioni delle associazioni della sclerosi multipla nel mondo, hanno effettuato alcuni studi (spendendo parecchi milioni di euro) con lo scopo palese di dimostrare che non esiste questo tipo di patologia, proprio utilizzando - come ho poc'anzi evidenziato - le risonanze magnetiche, che rappresentano uno strumento improprio, oppure operatori «non trainati». Purtroppo ciò si sta verificando anche nel nostro Paese.

Quando il Consiglio superiore di sanità mi ha convocato, mi sono trovato dinanzi ad una commissione che pensavo fosse multidisciplinare, posto che il *modus operandi* da noi proposto prevedeva la collaborazione di radiologi, radiologi interventisti, esperti di malattie vascolari, chirurghi vascolari, neurologi e così via. Invece, al Consiglio superiore di sanità mi sono trovato dinanzi esclusivamente a neurologi, i quali mi hanno attaccato duramente, ma io ho risposto da par mio. Quindi, non ho nulla di cui lamentarmi; anzi, accetto il dibattito scientifico, se non è appesantito dai conflitti di interesse, perché ritengo che alla fine produca il meglio.

Credo molto nella tesi, nell'antitesi e nella sintesi che si può ottenere con tale sistema.

## **BOZZE NON CORRETTE**

Soltanto da poco tempo ho avuto l'esito e le raccomandazioni finali, che posso condividere nelle linee generali. Ho chiesto, però, al Ministro maggior rigore nell'esprimere tali raccomandazioni che richiedono di effettuare studi di tipo diagnostico e di tipo terapeutico (ciò è ottimo); insisto, però, sulla necessità che vi sia una metodologia rigorosa e non fuorviata. Infatti, lo studio deve essere eseguito nel modo migliore e soprattutto deve essere posta molta attenzione alla multidisciplinarietà perché si tratta di un campo multidisciplinare, dove tanti specialisti devono occuparsi ognuno della propria parte; non può essere uno studio monotematico.

BIONDELLI (*PD*). Proprio sulla medicina di genere nelle malattie reumatiche è emersa una criticità rappresentata dal fatto che il percorso si inizia con antidolorifici o antinfiammatori; per anni questi pazienti, che poi si ammalano seriamente, seguono un percorso distratto, prima di essere presi realmente in cura. Vorrei sapere se anche in questo caso emergono le medesime criticità, se accade cioè che un paziente vaghi prima di trovare un indirizzo. Quando poc'anzi il dottor Salvi parlava io ho sorriso perché avverto quasi tutti i sintomi che egli ha citato!

## BOZZE NON CORRETTE

Vorrei capire, in sostanza, se i pazienti che arrivano al suo centro sono già in stato avanzato della malattia (che comunque è debilitante e poi grave), oppure se vengono fin dall'inizio incanalati in un giusto percorso; vorrei sapere se anche in questo caso si registra una disattenzione nella diagnosi e se quindi in tal senso vi è ancora molto da fare. Ad esempio, solo negli ultimi anni, nelle malattie reumatiche, si è smesso di prendere in giro il paziente somministrando il solito farmaco a base di nimesulide e si è iniziato a curare questa malattia più seriamente.

Poiché la sclerosi multipla è una malattia ancora più debilitante, si dovrebbe porre l'attenzione sul modo in cui trattare i pazienti fin dall'inizio ed individuare un percorso veloce per arrivare a centri come quello del professor Zamboni, dove in parte si risolvono i problemi.

*SALVI.* In questo caso è accaduto l'opposto: con l'introduzione dell'interferone il Ministero della salute ha incaricato su tutto il territorio nazionale quelli che poi sono diventati i centri di riferimento per la dispensazione di quel farmaco. Ciò ha creato una struttura importante, modello *hub and spoke*, dove i centri regionali gestivano e controllavano i centri provinciali (come si definivano allora). Quindi, è stato il farmaco ad attivare il percorso. D'altra parte in questi anni abbiamo imparato che

## **BOZZE NON CORRETTE**

l'interferone e gli altri farmaci che si sono succeduti hanno una funzione nelle forme recidivanti-intermittenti, ma quando la malattia ha una forma progressiva i farmaci servono a ben poco. Ciò è gravissimo.

Io ho un buon osservatorio perché incontro moltissima gente disperata che viene al centro di Bologna per cercare una risposta. Si può notare che vi sono due fasi: quella farmacologica e poi quella dell'abbandono. Infatti, nella maggioranza dei casi, quando non si può più fornire una risposta e la malattia diventa progressiva, i malati vengono abbandonati da tutti, anche dalle strutture sanitarie (perché spesso non hanno neanche i mezzi per recarvicarsi); le risposte che vengono date anche da chi dovrebbe occuparsi di questo stato sono veramente povere.

È impensabile, ad esempio, far fare una fisioterapia ad una persona che ha la sclerosi multipla; si preferisce riabilitare una persona che ha una frattura perché potrà tornare operativa. È una situazione orribile. Nelle forme avanzate le persone vengono relegate nelle loro abitazioni, che diventano come carceri: vengono abbandonate da tutto il mondo.

Mi piacerebbe molto lavorare su questo aspetto.

BIONDELLI (*PD*). Io sono assolutamente d'accordo con lei.

## **BOZZE NON CORRETTE**

MASSIDDA (*PdL*). Signor Presidente, alcune domande che volevo porre sono già state poste e ad esse è già stata fornita risposta.

Capisco benissimo quanto è stato evidenziato poc'anzi perché sono un fisiatra. Tra l'altro, nel 1994 ho vissuto la nascita dell'interferone; allora si poneva il problema tra il beta e l'alfa interferone. Ho l'orgoglio di affermare che presentai una mozione, insieme all'allora collega Saia di Rifondazione Comunista, che poi portò ad una scelta che in certi momenti è stata favolosa ed in altri momenti purtroppo ha indirizzato il settore, mettendo in evidenza il problema dell'interferone e del suo costo.

Quella esperienza mi inorgoglisce, ma mi ha anche spaventato. Da fisiatra mi rendo conto che l'azione in questa patologia deve essere interdisciplinare, ma ciò è sempre più difficile nell'organizzazione della nostra sanità. Vorrei capire cosa sta succedendo. In questi giorni ho partecipato ad un convegno molto importante che si è tenuto in Sardegna, che insieme al Nord Europa registra la più alta percentuale di malati affetti da sclerosi multipla in Europa, nel corso del quale è emerso che lo studio del genoma sta portando ad una importante ricerca scientifica che gioverà a tutti. Ho sentito suonare le campane per il nuovo farmaco, che non conosco, che uscirà in questi giorni: dovrà essere assunto oralmente e se ne dicono mirabilie.

## BOZZE NON CORRETTE

Ho visto da subito un grande entusiasmo per il farmaco, senza che nemmeno ci si soffermasse a capire, mentre intuisco che probabilmente per la ricerca legata alla vostra scoperta stiate incontrando grandi problemi (anche se mi pare di aver capito che grandi effetti collaterali non ci siano).

Mi scuso se, essendo arrivato qualche minuto in ritardo, mi è sfuggito qualcosa, ma forse è stato sufficiente sentire la relazione; anche se il Presidente ha ricordato alcune esperienze in questo campo che ci inducono a non abbandonarci subito all'entusiasmo, intuisco che non ci sono grandi rischi; che i costi della ricerca sono molto accessibili e che - avete fatto bene - avete ideato una ricerca distribuita sul territorio con un doppio cieco, che toglie qualsiasi dubbio.

Poiché stiamo parlando di grandi disabilità e ci rendiamo conto che di fronte a queste patologie niente può essere trascurato, oltre alle funzioni che ha questa Commissione, vorrei capire se potete mettere a fuoco eventuali difficoltà - che penso di intuire, ma forse sono in errore - per cui tutto questo entusiasmo a supportarvi in questa ricerca non c'è. Probabilmente non se ne intravede il *business*. Ditemi se sbaglio o se sono troppo malizioso.

## **BOZZE NON CORRETTE**

*SALVI*. Una cosa importante che non viene detta è che questi nuovi farmaci orali non sono per le forme progressive, per le quali attualmente non c'è alcunché da fare dal punto di vista farmacologico. Le persone che parlano di una grande speranza, che viene proclamata nei telegiornali, negli incontri, ovunque - e vedrete che sarà un crescendo, perché il farmaco sta per uscire - devono dire che il farmaco non è per chi ha già o sta virando verso una malattia progressiva: per costoro sono inutili e dannosi. Si tratta di farmaci con effetti collaterali: a Firenze è morto un paziente durante la sperimentazione e altri casi sono stati riportati.

*MASSIDDA (PdL)*. È stato scritto un trafiletto piccolissimo.

*SALVI*. Piccolissimo, perché non deve essere valorizzato, altrimenti si tradisce la fiducia delle persone.

Vorrei dire anche che ci hanno accusato di aizzare i pazienti: noi che stiamo dando una speranza alle persone, siamo stati accusati di voler rovinare le persone dicendo delle falsità. Di questo sono veramente amareggiato, perché abbiamo sempre parlato chiaramente; non abbiamo mai illuso alcuno; abbiamo sempre fatto il nostro lavoro di ricercatori e

## BOZZE NON CORRETTE

scienziati e basta. Non abbiamo guadagnato nulla con questa ricerca: non abbiamo conti in banca.

Vogliamo soltanto la verità su questa malattia, che è orribile; per tutti i ricercatori è una malattia mistica, perché colpisce quando non vuoi. Se le nostre ipotesi sono fondate, potrebbe trattarsi di una malattia veramente stupida, legata al fatto che lo scarico non avviene bene.

*ZAMBONI.* Essendo una ricerca *no profit* che si scontra con un interesse, un mercato che nei Paesi cosiddetti progrediti è di 1 miliardo di euro al mese, capirete che ritardare di un mese rende 1 miliardo, quindi va bene. Tuttavia, proprio per la responsabilità che dobbiamo avere nei confronti dei cittadini e dei pazienti, è inaccettabile che la ricerca possa essere ostacolata o fuorviata da dati rilevati, come ho detto, in un modo non rigoroso.

Posso accettare di avere difficoltà e ne ero consapevole dalla prim'ora; tanto il mio premio l'ho già avuto: a casa mia il problema si è risolto cinque anni fa. Ho deciso di far in modo che almeno il 70 per cento - dalle nostre rilevazioni - delle persone possano avere lo stesso esito che io ho avuto a casa mia e, dato che il 70 per cento delle persone che abbiamo operato quattro anni fa non ha più segno della malattia, credo sia immorale

## **BOZZE NON CORRETTE**

impedire lo svolgimento della ricerca. Questa ricerca va protetta, poi loro possono vendere tutti i farmaci, orali o non orali, del mondo.

A proposito del meraviglioso lavoro di genetica svolto in Sardegna, esistono fortissimi punti di contatto anche con i nostri studi e stiamo cercando di realizzare collaborazioni anche in questo senso.

Vorrei anche dire che normalmente tutti gli studi di farmaci orali per la sclerosi multipla hanno come punti finali obiettivi che non vanno alla radice del problema; hanno punti finali surrogati, come miglioramenti nelle risonanze. Non c'è alcun farmaco che ha dimostrato oggi di incidere sulla progressione o sulla disabilità.

Lo studio che stiamo programmando con la regione Emilia-Romagna, che poi diventerà multicentrico nazionale, apre una sfida nuova: vogliamo prevenire la disabilità, naturalmente nelle persone che non hanno più di 10 anni di malattia. E' chiaro che su un paziente che da quarant'anni presenta sintomi non c'è la possibilità, aprendo una vena con un palloncino, di creare alcunché di interessante.

Su questo gruppo di pazienti i rilievi verranno effettuati dai fisiatri con metodi obiettivi e quindi con pedane per valutare l'equilibrio, con ecografi per valutare veramente l'incontinenza urinaria, con il rapporto passo-lunghezza per la motilità. Tutto verrà valutato non attraverso un

## BOZZE NON CORRETTE

racconto del paziente o di un neurologo che lo segue, che è quanto abbiamo fatto fino adesso, ma attraverso misure strumentali e obiettive, quindi dovremmo avere probabilmente risposte molto serie, come mai si sono avute in questa malattia.

BOSONE (*PD*). Penso che lo studio del professor Zamboni e del dottor Salvi possa sicuramente aggiungere, nei molti centri ove si sta svolgendo in Italia, elementi di conoscenza sulla patogenesi della malattia (la base infiammatoria, peraltro, può essere anche all'origine della trombosi venosa). Probabilmente, una volta che sarà dimostrata una chiara correlazione, bisognerà aggiungere studi genetici che potranno dimostrare eventualmente una maggiore predisposizione in alcuni soggetti rispetto ad altri.

Al di là dei dati che verranno comunicati alla Commissione, sulla base dei numeri che avete finora reclutato, siccome sappiamo che non tutti i pazienti affetti da sclerosi multipla hanno una occlusione venosa extra o intracranica, cioè giugulare o intracranica, dei seni, vorrei sapere qual è la percentuale di occlusione che avete finora trovata, extra o intracranica o entrambe, sia nelle forme progressive, che nelle *relapsing-remitting*.

## BOZZE NON CORRETTE

Vorrei poi suggerire di porre attenzione nella selezione dei laboratori ecografici: la manualità, come avete detto, è tutto. Formare in poco tempo persone che non hanno mai avuto esperienza ecografica in questo tipo di esami sul sistema venoso, che sappiamo essere più complicato dell'arterioso, richiede particolare attenzione.

*ZAMBONI.* Questa è musica per le mie orecchie. Ho abbandonato lo studio dell'Associazione italiana sclerosi multipla perché metteva l'ecografo in mano a neurologi che avevano sempre battuto solamente il martelletto sopra il ginocchio, pensando che in 15 giorni avrebbero potuto acquisire gli elementi necessari per condurre un esame per il quale c'è gente che prende specializzazioni e lavora degli anni. Questo, secondo me, era incredibile.

Iniziamo comunque ad avere molti dati in letteratura. La prevalenza va dal 56 al 100 per cento, ma se non si utilizza il protocollo da noi proposto può anche essere dello zero per cento. Ad esempio, gruppi di neurologi tedeschi che valutavano solo l'interno del cranio per individuare la presenza di anomalie hanno registrato lo zero per cento. Questa è una malattia extra cranica e coloro che hanno effettuato un adeguato *training* in varie latitudini del mondo hanno riportato percentuali buone; ad esempio lo

## BOZZE NON CORRETTE

studio americano ha riportato un 56 per cento, studi nel Medio Oriente l'84 per cento, l'Europa mitteleuropea il 91 per cento.

BOSONE (PD). E nelle forme progressive?

ZAMBONI. Nelle forme progressive è praticamente costante. Porto un esempio. Nelle forme cosiddette CIS (sindrome clinicamente isolata), vale a dire nel primo episodio, si ha un *fifty-fifty*, nel senso che 50 persone presentano queste CCSVI e 50 non le hanno; nelle forme progressive è il 90 per cento dei pazienti che presenta queste anomalie. Sembrerebbe quasi un elemento necessario nella complessa multifattorialità che porta verso la progressione. Questo, nella nostra ipotesi, può essere un meccanismo su cui intervenire per impedire di andare verso la progressione ed è questo che vogliamo provare attraverso gli studi.

PRESIDENTE. Colleghi, credo che abbiamo approfondito abbastanza l'argomento e il materiale che acquisiremo - al riguardo rinnovo l'invito ai nostri ospiti ad inviarci i documenti e in particolare il *database* delle proprie attività di sperimentazione, in modo da poterli esaminare - potrà

## **BOZZE NON CORRETTE**

essere valutato anche da alcuni membri di questa Commissione, avendo la fortuna di avere tra noi medici, tra cui dei neurologi.

Questo ci permetterà di fornire una nostra valutazione che tuttavia, ripeto, non è quella di una società scientifica che non compete a noi. In questi termini cercheremo di assumere una nostra posizione rispetto alla necessità e all'opportunità di una sperimentazione della metodica, sia dal punto di vista diagnostico che terapeutico.

Dico con molta chiarezza che in questa Commissione c'è un grande senso di responsabilità e di urgenza rispetto alle esigenze dei malati, tuttavia si desidera procedere con attenzione e rigore onde evitare di percorrere strade pericolose per i pazienti sull'onda dell'emotività. Non è quello che vogliamo fare noi e sono certo che non è neanche quello che intendete fare voi.

Ringrazio nuovamente i nostri ospiti per le informazioni fornite e per la loro disponibilità a venire a Roma in un momento in cui sono particolarmente impegnati in convegni scientifici.

Dichiaro conclusa l'audizione odierna e rinvio il seguito dell'inchiesta ad altra seduta.

*I lavori terminano alle ore 15.05.*