

Az Sclerosis Multiplexes Betegek Országos Egyesületének Orvosi Tanácsadó Testületének (SMBOE OTT) állásfoglalása a CCSVI kimutatása és invazív megoldásának javaslatáról sclerosis multiplexben

- A központi idegrendszer károsodott vénás elvezetésének krónikus fennállását, mint krónikus cerebroszpinális elégtelenséget (CCSVI) az utóbbi években olasz kutatók (Zamboni érsebész és mtsai) vizsgálataik alapján kizárólag sclerosis multiplexre jellemző patológiai jelenség felfedezésének vélték. Az általuk kimutatott agyi vénák elfolyás zavarára utaló visszérszűkületet SM tünetek kialakulásával is összefüggésbe hozták. A feltételezett oki szerepet játszó visszérszűkületeket invazív módon, ballontágítással (esetleg stent behelyezés) megszüntetve tesztelték a betegség alakulását. Kis számú (kiindulásként 109 SM, 177 kontroll, szelektált 65 SM beteg ballonplasztikával) betegekben végzett vizsgálataik eredményét orvosi szaklapokban közölték. Nem véletlen, hogy a betegségről (az SM kialakulása) erősödő okozatbeli vita mérhetetlen és fokozódó érdeklődést váltott ki a betegekben és tudományos társaságokban is.

Tudományos viták alapjául szolgáló néhány adat:

- Addig amíg Zamboni és mtsai által felsorolt agyi vénák elfolyás zavarára utaló Doppler eltéréseket csak SM-ben tudták kimutatni, egészségesekben nem, más szerzők a juguláris véna billentyű elégtelenségét 29-38 %-ban egészségesekben is igazolták. Zamboni és mtsai az általuk meghatározott Doppler anomáliákat 100 %-os érzékenységűnek és kizárólagosan SM-re jellemzőnek véleményezték.
  - Doppler vizsgálattal az agyi vénás visszafolyást rutinszerűen nem vizsgálják. Nincsenek referencia értékek sem az intracranialis vénás visszafolyás rutin vizsgálatában TCD-vel egészséges egyéneken. Nem ismertek az egészséges egyénben előforduló vénás-rendszerbeli variációk sem.
  - Zivadinov vezetésével (Buffalo) folyamatban lévő, Doppler ultrahang alkalmazásával közzétett 500 vizsgálat előzetes eredménye szerint (Zamboni által közölt 100 % helyett) az SM-es betegek 55%-ában találtak vénás eltéréseket, mely megakadályozza a vér normális áramlását az agyból a szív felé. Emellett a kontroll csoportban is (nem SM betegek) mintegy 22%-ban igazolódott valamilyen vénás szűkület.
- Zamboni és mtsai 65 betegnek katéteres vizsgálatot és ballonos tágítást is végzett, 18 hónapig követve alakulásukat. Valamennyi beteg ezalatt az idő alatt is kapta korábban beállított immunmoduláns kezelését. A követés során túlnyomóan relapszáló-remittáló SM-ben szenvedők javultak (35/65). Az ismételt véna-szűkület kialakulása gyakorisága magas volt (47%).
- Zamboni és mtsai szerint a CCSVI oki szerepe a betegség kialakulásában azzal függ össze, hogy a CCSVI -ben a vénás visszafolyás vaslerakódáshoz vezet az agyban, amely a gyulladást vált ki. Ezt a feltételezést a következő megfontolások megkérdőjelezzik:
  - Vannak jól dokumentált neurológiai betegségek, melynek oka a vaslerakódás, mégsem alakul ki SM-hez hasonló fehérállományi károsodás.
  - Az érbetegség általában az idősebb korosztályra jellemző.
  - Vénás elzáródással járó agyi betegségekben sem figyeltek meg SM-re jellemző károsodások kialakulását.

- Zamboni dr. által közölt adatok más kutatókat is vizsgálatra ösztönzött és ösztönöz. A tudományos vizsgálatok célja, hogy higgadtan, gondosan előre megtervezett módon, szigorúan szabályozott körülmények között, nagy betegszámon, független szakértők által elfogulatlanul értékelve (gyógyszer törzskönyvezéshez szükséges vizsgálatokhoz hasonlóan), a betegek biztonságát maximálisan figyelembe véve bizonyítsa egy kezelési javaslat/ elképzelés hatékonyságát/vagy hatástalanságát és biztonságosságát. Ilyen vizsgálatokra van szükség visszérszűkületek oki szerepének, a szűkületek megszüntetésének a betegség tüneteit enyhítő hatásának bizonyítására.
- Ilyen vizsgálatok CCSVI-vel ez ideig nem történtek, ezért az SMBOE OTT azt tanácsolja az SM betegek számára, hogy várják meg a CCSVI valós terápiás értékét értékelő vizsgálatok eredményét (Pl. Dr. Zivadinov vezetésével (University of Buffalo) folyamatban lévő vizsgálat, melynek célja a CCSVI előfordulási gyakoriság meghatározása SM-ben szenvedő és egészséges önkéntesekben. Dr. Zivadinov összesen 1600 felnőtt- és 100 gyermekben tervezi tanulmányozni ezt a kérdést).
- Fel kell hívni a figyelmet arra is, hogy invazív beavatkozások esetén (mint. pl. a vénatágítás) ritkán, de súlyos szövödmények is felléphetnek (ismert komplikáció a vénás stent vándorlása a szív felé, mely halálos lehet).

Összefoglalva: A SMBOE OTT bizonyító erejű vizsgálatok hiányában csak gondosan megtervezett klinikai vizsgálat keretében, megfelelő etikai engedélyek birtokában tartja elfogadhatónak SM betegekben a lehetségesen fennálló CCSVI vizsgálatát és (ha ez kimutatható) a vénás szűkület tágítását.

#### Irodalom:

1. Zamboni P, Galeotti R, Menegatti E, et al. Chronic cerebrospinal venous insufficiency in patients with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:392-399
2. Zamboni P, Galeotti R, Menegatti E, et al. A prospective open-label study of endovascular treatment of chronic cerebrospinal venous insufficiency. *J Vasc Surg* 2009;50:1348-1358
3. Zamboni P, Menegatti E, Galeotti R, et al. The value of cerebral venous haemodynamics in the assessment of multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2009;282:21-27
4. Nedelmann M, Eicke BM, Dietrich M. Functional and morphological criteria of internal jugular valve insufficiency as assessed by ultrasound. *J Neuroimaging* 2005;15:70-75
5. Singh AV, Zamboni P. Anomalous venous blood flow and iron deposition in multiple sclerosis. *J Cer Blood Flow Metab* 2009;29:1867-1878
6. Benarroch EE. Brain iron homeostasis and neurodegenerative disease. *Neurology* 2009;72:1436-1440
7. Zivadinov R, Marr K, Ramanathan M et al. Combined transcranial and extracranial venous Doppler evaluation (CTEVD study). Description of the design and interim results of an epidemiological study of prevalence of chronic venous insufficiency in MS and related diseases. *Neurology* 2010 Suppl.2. A545.
8. Hojnacki D, Zamboni P, Lopez-Soriano A, et al. and Zivadinov R. Use of neck magnetic resonance venography, Doppler sonography and selective venography for diagnosis of

chronic cerebrospinal venous insufficiency: a pilot study in multiple sclerosis patients and healthy controls. *Int Angiol.* 2010;29:127-39.