

Az Európai Intervenciós Radiológusok Társaságának (CIRSE) kommentárja a krónikus cerebroszpinális vénás elégtelenségről (CCSVI).

J.A.Reekers Dept of radiology, AMC, University of Amsterdam, The Netherlands.

M.J.Lee Department of Academic Radiology, Beaumont Hospital, Dublin, Ireland.

A.M.Belli. Department of Radiology, St. George's Hospital, London

F Barkhof Department of Radiology, MS Center Amsterdam, VU University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands

A krónikus cerebroszpinális vénás elégtelenség, vagy CCSVI néhányak által feltételezett új elmélet, mely közvetlen oksági kapcsolatba hozza ezt a vénás szimptómát a sclerosis multiplex-szel (SM). (1) Az elmélet központi magja az, hogy a véna jugularis és/vagy a véna azygos szűkülete miatt az agyból nem megfelelő a vénás vér elvezetése. Azt állítják, hogy ez a speciális UH kritériumokkal (amit egyébként vénás hemodinamikai elégtelenség súlyossági pontszámnak –VHISS- neveznek) jellemezhető kóros vénás elvezetés az agyon belül véráramlási zavart, vagy vérfolyási problémát, ami pedig az agykamrák körüli területen lerakódást okoz. (2) A CCSVI elmélet szerint ezek a lerakódások nagy hasonlóságot mutatnak az alsóvégtagi vénák körüli vas lerakódással, ami krónikus mélyvénás trombózisban fordul elő. Dr. Zamboni, ennek az új elméletnek első leírója, ballonos tágítással kezelte ezt a véráramlási zavart, így gyógyítva a CCSVI-t és ezzel arányosan - néhány beszámoló szerint - enyhítve az SM által okozott panaszokat. Ez az elmélet azonban nem illeszkedik az SM patofiziológiájára vonatkozó jelenleg általánosan elfogadott tudományos adatok tömegével. Ugyanakkor egyre nagyobb a CCSVI és a hozzá kapcsolódó ballonos tágítás elfogadása világszerte, figyelmen kívül hagyva azt a tényt, hogy nincs alátámasztva tudományos bizonyítékokkal. Továbbá, hogy a legtöbb információ egy kézből származik. A kezelést felszabadító kezelésnek hívják, és az eredményeit meg lehet tekinteni a YouTube-on. Vannak jól dokumentált beszámolók, melyek szerint ezen SM betegek életminősége javult a kezelés után. Nem állnak azonban rendelkezésre adatok olyan betegről, akiknél a kezelés sikertelen volt, pedig ez sokkal kiegyensúlyozottabb képet nyújtana. Úgy tűnik, hogy a CCSVI és így az SM sikeres kezelésének a jelenlegi fóruma az

Internet. A CIRSE irodájába és az amszterdami SM Centrumba kb.10-20 megkeresés érkezik havonta. Sok intervenciós radiológus is a CIRSE-hez fordul tanácsért. A világon több központban hajtanak végre ballonos dilatációt stent műtéttel, vagy anélkül CCSVI miatt. Eddig nem állnak rendelkezésre vizsgálati adatok, és jelenleg sincs randomizált klinikai vizsgálat (RCT) folyamatban. Ennek az új kezelésnek az alapja anekdotikus bizonyítékokra és a betegek Interneten elérhető „tanúvallomásaira”, beszámolóira épül. A CIRSE úgy érzi, hogy ez nem megfelelő alap egy új kezelés elfogadására tekintettel az eljárással kapcsolatos lehetséges komplikációkra, egy gyakran reménytelen betegcsoportban.

CIRSE úgy véli, hogy a CCSVI elmélet a jelenlegi formájában számos ellentmondást hordoz. Elsőként: ennek az új elméletnek a lényege a CCSVI szindróma, azaz kóros vénás elvezetés az agyból. A fej vénás elvezetése sok anatómiai variációt mutat, ami nem túl jól katalogizált a legtöbb tankönyvben. A fej és a nyak vénáiban levő billentyűk szintén nagy variabilitást mutatnak. Azok az intervenciós radiológusok, akik a mellékpajzsmirigy mintavételben gyakorlottak, jól ismerik a vénák óriási anatómiai változatosságát. Ráadásul a véna jugularisnak a nagy variabilitása mellett ismert két természetes szűkülete is, valamint a CCSVI elmélet másik prominens vénájának, a vena azygosnak nincs is szerepe a fejből való vénás vér elvezetésében. Az azygos a gerincvelői vénás vért vezeti el, de nem önállóan, hiszen számos bordaközi véna biztosítja még ugyanezt a funkciót.

Ezen kívül ez a képalkotó vizsgálat hanyatt fekvő helyzetben történik, ami befolyásolja a vér áramlását és a kép értelmezését. A közelmúltban végeztek randomizált összehasonlító vizsgálatokat úgynevezett vénás szűkülettel bíró SM és nem SM betegeken. (3-4) Mindkét vizsgálat azt mutatja, hogy nincs különbség a vénás szűkületek előfordulási gyakoriságában a két csoport között. Ez nagyon erős érvnek tűnik a CCSVI létezése ellen. Azonban a CCSVI kezelését végző orvosok rámutattak, hogy ezekben a vizsgálatokban nem végezték el a vénás hemodinamikai elégtelenség súlyossági pontszám (VHISS) meghatározását. Az elmélet másik része, hogy a vénás elzáródást kezelni kell. Azonban ahol igazi hemodinamikai vénás obstrukció van, ott lennie kell nyomáskülönbségnek is, aminek gradiense eltűnik a sikeres ballon dilatáció után. Bebizonyosodott, és a CCSVI miatt ballon dilatációt végzők megerősítették, hogy az úgynevezett stenosisnál soha nincs mérhető nyomáskülönbség. A kezelést végzők erre azt mondják, hogy nem a nyomás gradiens, hanem az elfolyás mintájának megváltozását okozza a szűkület, és ez a mintaváltás a patológiai entitás.

Maradt még a sikeres anekdotikus kezelések kérdése. Kétségtelenül vannak olyan betegek, akiknek a tünetei enyhültek a CCSVI kezelés után, de könnyen lehet, hogy ez csak placebo hatás, ahogyan azt ilyenkor látni szoktuk. A gyógyászatban sok kezelés sikerének az alapja, vagy segítője a placebo hatás. Önmagában nincs semmi baj a placebo effektussal, amíg tisztában vagyunk azzal, hogy ez játszik szerepet. Az is ismert, hogy minél invazívabb a kezelés, és minél több kezelőorvos véli úgy, hogy a kezelés hatékony, annál erősebb a placebo hatás. Továbbá, az SM-re hatással lehetnek érzelmi tényezők is. Egyébként is jellemzők a betegségre a spontán visszaesések és javulások. Ezért nehéz tudományos bizonyítékot gyűjteni a CCSVI-t alátámasztó elmélet igazolására RCT nélkül.

A dilemmánk most az, hogy azzal, hogy az egyre inkább előtérbe kerülő új kezelési eljárás sikerét néhány úttörő a bulvársajtóban korán szétkürtölte, egyben csökkentette az esélyét egy megfelelően lefolytatott vizsgálatnak, mert aggályos, etikátlan lehet, ha nincs felajánlva a betegnek ez az új és ígéretes kezelés. Az orvos elsődleges feladata viszont a „ne árts”, hogy ne tegyen kárt. Hiszünk abban, hogy az kárt is okozhat, ha bizonyos kezelést ajánlunk, anélkül, hogy az eljárás hatékonyságának tudományos bizonyítéka rendelkezésre állna. Az olyan pseudo-érvek, mint "nincs semmi más", vagy "Tudod, hogy mennyit fizetnek olyan kezeléseikért, ami nem is hat?" nem lehetnek igazán érvényesek, és ezek nem tudományos érvek.

Szembesülve ezekkel az ellentmondásokkal és mivel a CCSV kezelés hatékonyságára a vonatkozó bizonyítékok hiányoznak, néhányan a kezelés úttörői közül SM betegekkel végzett munkájukat fázis 1 tanulmánynak nevezik. Azonban egy fázis 1. vizsgálat protokoll, az orvosi etikai bizottság jóváhagyása, betegtájékoztató, beleegyező nyilatkozat vagy a biztonsági bizottság felügyelete nélkül nem megfelelő. A CIRSE úgy véli, hogy csak megfelelően elvégzett vizsgálat és tudományos alaposág képes megoldani ezt a dilemmát. Hisszük, hogy szükség van egy kis prospektív randomizált „placebo” karral végzett vizsgálatra. Ezen vizsgálat ellenőrzésére független társaság, pl. az Európai Intervencios Radiológusok Társasága (CIRSE) és / vagy az Európai Neurológusok Társasága lenne ideális.

Mint orvosok és intervencios radiológusok, bizonyosan reméljük, hogy minden anekdotikus jelentés, ami a QoL javulásáról számolt be, igazolódik, és hogy a betegek javára válik ez az új kezelés. Mi, intervencios radiológusok már régóta vezetünk be úttörő kezeléseket, amelyek nagyon előnyösnek bizonyultak a betegek számára az elmúlt 30 évben. A legújabbak a fibroid embolizáció, a

vertebralis plastica és a carotis stent műtét is már mind randomizált vizsgálattal igazolt eljárások. Úgy véljük, hogy CCSVI kezelést is ezen a módon kell értékelni. Továbbá, úgy véljük, hogy amíg valódi tudományos adat nem áll rendelkezésre a CCSVI-t és a ballon dilatációt illetően, ez a kezelés nem ajánlott SM-es betegek kezelésére egy jól megtervezett klinikai vizsgálaton kívül.

(fordította: dr. Mátyás Klotild)

References:

1: Zamboni P. The big idea: iron-dependent inflammation in venous disease and proposed parallels in multiple sclerosis. *J R Soc Med.* 2006;99:589-93.

2. **Zamboni P, Menegatti E, Weinstock-Guttman B, Schirda C,** et al. The severity of chronic cerebrospinal venous insufficiency in patients with multiple sclerosis is related to altered cerebrospinal fluid dynamics. ***Funct Neurol.*** 2009;24:133-8.

3: Krogias C, Schröder A, Wiendl H, Hohlfeld R, Gold R. Chronic cerebrospinal venous insufficiency" and multiple sclerosis: critical analysis and first observation in an unselected cohort of MS patients. *Nervenarzt.* 2010;81:740-6

4: Doepp F, Paul F, Valdueza JM, Schmierer K, Schreiber SJ. No cerebrocervical venous congestion in patients with multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 2010;68:173-83.