

Az MSIF (Sclerosis Multiplex Nemzetközi Szövetség) Nyilatkozata a krónikus cerebroszinális vénás elégtelenségről (CCSVI)



Bevezetés

Bizonyos, a közelmúltban napvilágot látott előzetes vizsgálati eredmények felvetették, hogy a krónikus cerebroszinális vénás elégtelenségnek nevezett jelenség, vagyis az agy és a gerincvelő vénás elvezetésének rendellenessége hozzájárulhat a központi idegrendszer SM-ben megfigyelhető károsodásához.

Ezt az elméletet a ferrarai egyetemen dogozó Dr. Paolo Zamboni vezette elő. Hozzávetőlegesen 65 beteg vizsgálatán alapuló első előzetes eredményeit 2009 júniusában közölte. Erre alapozva Zamboni és munkatársai azt állítják, hogy ezek a kezdeti vizsgálatok, eredményei egy nagyobb és jobban kontrollált vizsgálat szükségességét igénylik, amely lehetővé tenné a CCSVI-nek az SM kórfolyamatában játszott esetleges szerepének határozottabb értékelését.

Az MSIF által kiadott „Alapelvek a Életminőség Javításáért” egyebek között kimondja, hogy „az SM-es betegeknek meg kell adni a lehetőséget, hogy az életüket befolyásoló kérdésekben dönthessenek, és maguk irányíthassák a betegségükkel kapcsolatos lépéseket. Annak érdekében, hogy sorsuk irányítását a lehető legnagyobb mértékben a kezükben tarthassák, hozzáférést kell biztosítani az SM természetével, kezelésével és az életminőség javításával kapcsolatos széleskörű információkhoz, tanácsokhoz és oktatáshoz.”

A CCSVI kezelésével együtt járó eljárások előnyeit és kockázatait nem támasztják alá kontrollált vizsgálatok. Amennyiben és amíg nincsenek erős bizonyítékok, illetve amíg a kezelés kockázatát nem mérték fel alaposan, nem javasoljuk a feltételezett probléma mechanikai korrigálását klinikai vizsgálat keretein kívül.

Az MSIF továbbra is nyitott a tagok közötti információcserére a folyamatban lévő kutatással kapcsolatban. Több SM társaság sürgeti a CCSVI kutatást a rendellenesség és az SM összefüggésének értékelése és a kezelés rövid és hosszú távú kockázatainak felfedése érdekében.

1. Kérdés: Mi a CCSVI?

Válasz: Beszámoltak egy „krónikus cerebroszinális vénás elégtelenségnek” nevezett rendellenességről, melyet az oxigénben szegény vért az agyból és gerincvelőből elszállító vénák szűkülete okozna. Az elmélet szerint az akadályozott elfolyás következtében a vér visszaáramolhat az agyba és gerincvelőbe, ahol emiatt oxigénhiány és vas lerakódás alakul ki.

2. Kérdés: Mi az összefüggés a CCSVI és az SM között?

Válasz: Zamboni és mtsa beszámolt egy általuk, 65, különböző típusú SM-ben szenvedő betegen végzett vizsgálatról (J Neurology Neurosurgery Psychiatry. 2009 Apr; 80 (4): 392-9. Epub. 2008 Dec 5.). A vénás elfolyást minden SM-es betegnél rendellenesnek találták, míg a 235 fős, egészséges, ill. más neurológiai betegségben szenvedő betegek egyikénél sem észlelték. . Az agy és a gerincvelő vénás keringését Doppler ultrahang technikával vizsgálták.

A kutatók arról is beszámoltak, hogy a vénás elfolyási zavar mintázata különböző az SM eltérő stádiumaiban és lefolyásában szenvedő betegeknél, bár egyértelmű összefüggést nem találtak az SM súlyossága és a vénás áramlási akadály mértéke között. Az SM-es betegek folyamatban lévő kezelése – úgy tűnt – nem befolyásolta a CCSVI jeleit.

Ugyanez az olasz kutatócsoport egy további közleményében (Journal of Vascular Surgery, 2009 Dec 50:1348-58) az SM-ben megfigyelt vénás keringési zavar javításában végzett ballonos tágításnak nevezett technika hatását vizsgálta SM-ben. Ez a nyílt vizsgálat (nem vak és nem kontrollált – ld. 3. kérdés) a korábban CCSVI-snek tartott 65 SM –es beteg érsebészeti kezelésének biztonságosságát és előzetes eredményeit értékeli. (35 betegnek relapszáló-remittáló, 20-nak szekunder progresszív, 10-nek primer progresszív SM-je volt.) Beszámolnak néhány pozitív hatásról, többek között az MRI felvételen megjelenő új góccok csökkenéséről ill. a relapszusok számának csökkenéséről a vizsgálat egyes résztvevői esetében.

Az eredményeket azonban több tényező zavarja: az esetek 47%-ában restenosis alakult ki (vagyis a vena jugularis internák korábbi szűkülete visszatért), következetlen volt az MRI vizsgálatok időzítése és típusa, és a betegek a vizsgálat alatt tovább kapták a korábbi betegségmódosító kezelésüket.

Ezek mind lényeges tényezők, amelyeket figyelembe kell venni a vizsgálat adatainak értelmezésekor. A kutatók kijelentik, hogy az SM-es betegeken végzett ballonos vénatágítás eredményességének és kockázatának felmérése további vizsgálatokat igényel.

3. Kérdés: Miért fontosak a vakon végzett, kontrollált vizsgálatok?

Válasz: Úgy tartjuk, hogy a kontrollált vizsgálatban a résztvevők és a vizsgálók „vaksága” és összehasonlító kontrollcsoport alkalmazása szükségszerű ahhoz, hogy a vizsgálat résztvevői és vizsgálatot végző szakemberek reményei és várakozásai ne befolyásolják az értékelést és az eredmények értelmezését. Eddig a CCSVI korrekciós eljárások egyike sem zajlott kontrollált vizsgálat keretében.

4. Kérdés: Mit mutatnak a legutóbbi CCSVI vizsgálatok?

Válasz: A Buffalo Medical Center egyetemén jelenleg is zajló nagyszabású Kombinált Transcraniális és Extracraniális Vénás Doppler Értékelés a CCSVI és az SM összefüggéseinek kimutatását célozza. Előzetes eredményeik 2010. február 10-én láttak napvilágot. A Doppler vizsgálat során Zamboni által a vénás keringési elégtelenség vizsgálatára javasolt 5 jellemző kritériumot használták. Ha ezek közül legalább kettő kóros volt, akkor a CCSVI fennállását igazoltnak tekintették. Az 500 résztvevő beteg közül 289 volt SM-es és közülük 56% elégítette ki a CCSVI kritériumait. Ugyanez elmondható volt az egészséges kontrollok 22%-áról és a más neurológiai betegségben szenvedők 42%-áról. Ezek az eredmények jelentősen különböznek a Dr. Zamboni által publikált adatoktól, és arra utalnak, hogy a vénás keringés zavar nem specifikus SM-re. A kutatók arra a következtetésre jutottak, hogy további vak vizsgálatok szükségesek a CCSVI előfordulási gyakoriságának és jelentőségének értékelésére SM betegek körében. A vizsgálat második fázisában további 500 beteget szűrnek, a korábbiaknál fejlettebb vizsgáló módszerekkel.

5. Kérdés: Milyen vizsgálatok várhatók még a CCSVI-vel kapcsolatban?

Válasz: Az SM kutatásokat támogató SM Társaságok minden ígéretes kutatási irány felé nyitottak. 2009 decemberében az Egyesült Államok és Kanada SM Társaságai sürgős nemzetközi közleményben kérték a CCSVI és SM témájú ajánlatokat. 7 országból érkeztek

ajánlatok; a végleges döntést pedig június 14-re tervezték, amely nyomán a projektek várható elindulása július 1 volt. SM és vasculáris szakértőkből álló vizsgáló bizottság segíti az SM Társaságok munkáját a gyors, koordinált válaszadás érdekében. Az internetes oldalon (http://www.msif.org/en/news/msif_news/ccsvi.html) kapcsolódhat arra az oldalra (http://www.msif.org/en/news/ms_news/uscanadaccsvi.html), ahol többet tudhat meg az ajánlatkérés eredményeiről. Számos SM társaság, többek között Kanadában, Hollandiában, Angliában és az Egyesült Államokban a CCSVI-vel kapcsolatos projektek szokványos úton történő támogatását is fontolgatja. Az Olaszországi SM Alapítvány (FISM) vezetősége ki fogja értékelni a márciusban megjelent éves projekt kéréseire beadott, CCSVI-vel kapcsolatos ajánlatokat. Emellett a FISM 900.000 Eurot különített el Dr. Zamboni eredményeinek igazolását ill. kiterjesztését célzó epidemiológiai kutatás céljára, amely során felméri a CCSVI előfordulását egészségesekben, SM-ben és más neurodegeneratív betegségekben, más központi idegrendszeri gyulladással járó betegségekben és szisztémás autoimmun betegségben szenvedőkben. A vizsgálatba 1500 személyt terveznek bevonni, és várhatóan októberben indul, 15 központ részvételével. Az FISM emellett részt venne egy randomizált, kontrollált vizsgálatban, amely a vénás tágításnak a betegség progresszióra és tünetekre gyakorolt rövid- és hosszú távú hatását és kockázatát értékelné. A vizsgálat várhatóan 2010 második felében indul.

Kanadai SM Társaság kérelmet intézett a kormányukhoz, hogy különítsen el további kutatási keretet a CCSVI kutatás gyorsítása érdekében.

6. Kérdés: A CCSVI SM-et okoz?

Válasz: Jelenleg nincs elég bizonyíték, amely alapján következtetéseket vonhatnánk le a CCSVI és SM kapcsolatáról. Az eddig publikált adatok alapján csak annyit állíthatunk, hogy egyes emberekben az SM mellett a központi idegrendszer vénás elfolyásának rendellenessége is fennáll. Ezt azonban nem SM-es emberekben is megfigyelték.

A rendelkezésekre álló adatok alapján nem eldönthető, hogy a vénás keringés zavar SM-et okoz-e, vagy az SM okoz-e vénás keringészavart, illetve hogy a keringési akadály a betegség lefolyása során mikor jelenhet meg.

7. Kérdés: Hogyan kezelik a CCSVI-t?

Válasz: Az SM-ben megfigyelt CCSVI kezelésére az érintett véna ballonos tágítását, illetve a véna nyitvatartását célzó stent behelyezését végezték (endovasculáris sebészet). Ezeket a beavatkozásokat csak kisszámú SM betegen végezték eddig.

8. Kérdés: Melyek a kezelés ismert kockázata?

Válasz: Egyelőre nincsenek a CCSVI kezelés biztonságosságára és hatékonyságára irányuló vizsgálatokból származó részletes biztonságossági adataink. A CCSVI miatt végzett véna jugularis vagy azygos stentelésnek ill. ballonos tágításnak a biztonságossága egyelőre nem ismert.

Azt azonban tudjuk, hogy az endovasculáris beavatkozások, akár csak más sebészeti beavatkozások, bizonyos kockázattal mindenképpen járnak. A ballonos angioplasztika és stent beültetés esetén a véna rugalmas összehúzódásának, megrepedésének ill. rögzítésének kismértékű kockázatával számolni kell. A restenosis (szűkület visszatérésének) kockázata is magas. A stent beültetés után a betegnek véralvadást gátlót kell szednie, amely vérzésveszéllyel járhat; emellett előfordulhat a stent elmozdulása is, amely ebben az esetben a szív felé sodródhat.

Mindez természetesen nem jelenti azt, hogy az említett eljárások ne jöhethének szóba a jövőben, amennyiben a további kutatások során hatékony és biztonságos SM kezelésnek bizonyulnának. A CCSVI kezelés egyelőre nem bizonyított eljárás, ezért ilyen jellegű beavatkozást csakis szabályozott, kontrollált vizsgálat kereteiben szabad végezni, különös tekintettel a nemkívánatos eseményekről szóló beszámolókra.

Az SM-es betegeken CCSVI miatt végzett stent beültetések kapcsán fellépett nemkívánatos események között egy haláleset is szerepel. Az *Annals of Neurology*-ban megjelent publikáció szerint a beteg vérhígító szedése mellett bekövetkezett agyvérzésben halt meg, amely stent beültetés után nem ritka szövődmény. Egy másik betegnél a stent kimozdult és a szívbe vándorolt, és eltávolításához nyílt szívműtétre volt szükség. A Stanford Egyetem az említett két eset nyomán leállította az SM miatt végzett endovasculáris beavatkozásokat.

9. Kérdés: A CCSVI kezelés az SM minden formájában hatásos lesz?

Válasz: A kutatás még meglehetősen korai fázisában van, így azt sem tudjuk, hogy az eljárás bármilyen SM formában hasznos lesz-e egyáltalán. Több kutatás is keresi a CCSVI és SM közötti összefüggést, illetve a rendellenességnek az SM-es tünetekre való esetleges hatását. Emellett a CCSVI kezelés SM-re gyakorolt hatásának felmérésére is további vizsgálatok szükségesek, mielőtt az eljárást jóváhagynák SM-es betegek kezelésére.

Dr. Zamboni szerint, amennyiben az SM és CCSVI közötti kapcsolat mellett további bizonyítékok gyűlnek össze, a kezelés végül része lehet az SM kezelésére rendelkezésre álló terápiás arsenálnak. Kiemelte, hogy hipotézise további kutatásokat tesz szükségessé, és megjegyezte, hogy továbbra sem tudjuk, hogy a CCSVI okozója-e az SM-nek, vagy valamilyen más módon kapcsolatos vele. Hangsúlyozta továbbá hogy az SM-es betegek továbbra is maradjanak a betegségmódosító kezelésen.

10. Kérdés: Igényeljem ezt a kezelést?

Válasz: A CCSVI kezelés előnyeit és kockázatait még nem bizonyítják kontrollált vizsgálatok. Amennyiben és amíg nincsenek erős bizonyítékok, illetve amíg a kezelés kockázatát nem mérték fel alaposan, nem javasoljuk a feltételezett probléma mechanikai korrigálását klinikai vizsgálat keretein kívül.