

Glukokortikoidné kortikosteroidy na Duchennovu muskulárnu dystrofiu

Manzur AY, Kuntzer T, Pike M, Swan A.: Glucocorticoid corticosteroids for Duchenne muscular dystrophy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1. Art. No.: CD003725. DOI: 10.1002/14651858.CD003725. pub3.

Abstrakt

Pozadie

Duchennova muskulárna dystrofia (DMD) je najbežnejšie svalové ochorenie, ktoré sa vyskytuje v detstve. Toto neliečiteľné postihnutie je charakteristické stratou svalstva a stratou schopnosti chodiť, čo vedie k absolútnej závislosti na invalidnom vozíku už vo veku 13 rokov. Jedným z hlavných cieľov liečenia tohto ochorenia je predĺženie obdobia, kedy ešte pacient dokáže chodiť.

Ciele

Cieľom tejto správy bolo zhodnotiť či glukokortikoidné kortikosteroidy („glucocorticoid corticosteroids“) stabilizujú alebo zlepšujú silu svalov a schopnosť chôdze u chlapcov s DMD.

Výskumná stratégia

Toto je aktualizácia systematicky publikovanej a aktualizovanej správy v rámci Cochraneovej knižnice (pozn.: z angl. „Cochrane Library“), ktorá bola prvýkrát publikovaná v roku 2004 (Manzur 2004). Prehľadávali sme databázu zameranú na skúšky v skupine nervovosvalových ochorení (august 2006), keď sme použili termín „Duchenne muscular dystrophy“ (Duchennova muskulárna dystrofia). Takisto sme hľadali výrazy „MEDLINE“ (od januára 1966 do júla 2007), „EMBASE“ (od januára 1980 do augusta 2006), „CINAHL“ a „LILACS“ (od januára 1982 do augusta 2006). Napísali sme autorom publikovaných štúdií a iným expertom na toto ochorenie, aby nám pomohli identifikovať ostatné skúšky, prezrieť referencie o nájdených skúškach a ručne prezerat' a vyhľadavat' abstrakty v relevantných médiách.

Výberové kritériá

Typy štúdií: randomizované alebo kvázi randomizované kontrolované klinické štúdie

Typy účastníkov: všetci pacienti s konečnou diagnózou DMD

Druh zákroku: glukokortikoidy ako prednison, prednisolón, deflazakort alebo iné s minimálnou dobou liečenia 3 mesiace

Hlavné kritériá posudzovania výsledkov: predĺženie obdobia chôdze (chodenie bez pomoci špeciálnych ortéz, ktoré sa upínajú od pása až po chodidlá a umožňujú tak chôdzu aj pacientom s menej vyvinutým svalstvom)

Sekundárne výsledkové kritériá: silové kritériá, manuálne testovanie sily použitím bodovacieho systému organizácie Medical Research Council, funkčné kritériá a nepriaznivé účinky

Analýza a zber údajov

Identifikovali sme šesť náhodne kontrolovaných skúšok, ktoré spĺňali kritériá našej správy. Jedna z nich (Beenakker 2005) je novým doplnkom tejto aktualizácie, keďže bola publikovaná neskôr ako naša prvá správa (Manzur 2004). Dvaja autori správy nezávisle na

sebe vybrali skúšky pre správu a odhadli ich metodologickú kvalitu. Výber údajov a ich zadávanie bolo kontrolované dvakrát.

Hlavné výsledky

Primárne výsledkové kritériá: údaje jednej malej štúdie použili ako výsledkové kritérium predĺženie obdobia chôdze a nepreukázali významné výhody

Sekundárne výsledkové kritériá: meta-analýza výsledkov (pozn.: je to štatistický postup na ich vyhodnocovanie) zo štyroch randomizovaných kontrolovaných klinických štúdií so spolu 249 účastníkmi ukázala, že glukokortikoidné kortikosteroidy zlepšujú silu svalov a ich funkčnosť počas viac ako šesť mesiacov. Zlepšenie bolo pozorované pri vstávaní z podlahy (pozn.: po angl. označovaný aj ako „Gowers' time“), pri čase prejdení deviatich metrov, pri stúpaní do štyroch schodov, ako aj pri schopnosti zdvíhať závažie, pri stupni funkčnosti nôh a pri nútenej vitálnej kapacite. Jedna randomizovaná kontrolovaná klinická štúdia so spolu 28 účastníkmi ukázala, že glukokortikoidné kortikosteroidy stabilizujú silu a funkčnosť svalov na viac ako dva roky. Najúčinnější sa ukázal režim podávania prednizolónu v denných dávkach 0,75mg/kg/deň. Nebol však k dispozícii dostatok údajov na porovnanie účinnosti s prednisonom a deflazakortom.

Nepriaznivé účinky: neúmerný nárast váhy, abnormality v správaní, výskyt cushingovho syndrómu a neúmerný nárast vlasov (ochlpenia) sa vyskytovali bežnejšie pri použití glukokortikoidných kortikosteroidov než pri použití placebo. Dlhodobé nepriaznivé účinky glukokortikoidového liečenia nemohli byť vyhodnocované, pretože štúdie trvali príliš krátky čas.

Nerandomizované kontrolované klinické štúdie: Do tabuliek a do diskusie bolo poskytnuté množstvo údajov o nežiadúcich účinkoch a iných dôležitých údajov z nerandomizovaných kontrolovaných klinických štúdií.

Závery autorov

Z randomizovaných kontrolovaných klinických štúdií je vidno, že liečenie DMD pomocou glukokortikoidných kortikosteroidov zlepšuje silu a funkčnosť svalov v krátkodobom horizonte (od šesť mesiacov do dvoch rokov). **Najefektívnejšie bolo podávanie prednizolónu v dávkach 0,75mg/kg/deň.**

V krátkodobom horizonte boli významne zastúpené nežiadúce účinky, neboli však klinicky vážneho charakteru.

Zo v súčasnosti publikovaných randomizovaných kontrolovaných klinických štúdií nie je možné vyhodnotiť dlhodobé výhody a riziká liečenia glukokortikoidmi.

Nerandomizované kontrolované klinické štúdie podporujú viac funkčné výhody liečby, ale zároveň odhaľujú klinicky vážne nežiadúce účinky pri dlhodobej liečbe. Tieto výhody a nežiadúce účinky majú dopad na budúci výskum a klinickú prax.

Sumár v „ľudskej reči“

Liečenie DMD pomocou glukokortikoidných kortikosteroidov zlepšuje silu svalov a ich funkčnosť počas šiestich mesiacov až dvoch rokov.

<http://www.treat-nmd.eu>

DMD je neliečiteľné ochorenie detí. Slabnutie svalov a strata schopnosti chodiť vedie k závislosti na invalidnom vozíku a napokon aj k smrti. Presný spôsob, ako glukokortikoidy zvyšujú silu, je neznámy. Randomizované kontrolované klinické štúdie ukázali, že glukokortikoidné kortikosteroidy zlepšujú silu svalov a ich funkčnosť od šiestich mesiacov po dva roky. Krátkodobé vedľajšie účinky boli výrazné, nie však klinicky významné a dali sa riadiť. Údaje z nerandomizovaných kontrolovaných klinických štúdií naznačujú funkčné výhody počas viac ako 5 rokov u mnohých liečených pacientov, avšak celkové dlhodobé výhody zostali nejasné a musia byť znova zvažované v porovnaní s dlhodobými vedľajšími účinkami týchto liekov. Randomizované kontrolované klinické štúdie objasňujúce túto pochybnosť sú želateľné, ale malo by byť požadované ich starostlivé etické zvaženie.

Zdroj: <http://www.cochrane.org/reviews/en/ab003725.html>

Publikované v januári 2008

Informácia bola zverejnená v rámci TREAT – NMD Neuromuscular Network
Newsletter No. 26, February 2008

Preložil: Filip Zeman, august 2008