

# Bizonyítékokon alapuló útmutató frissítése: szteroidok és antivirális szerek Bell-paresisben

## A Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology beszámolója

Gary S. Gronseth, MD,  
FAAN  
Remia Paduga, MD

Levezései cím:  
American Academy of Neurology:  
guidelines@aan.com

### KIVONAT

**Célkitűzés:** Az American Academy of Neurology (AAN) által közreadott, a Bell-paresis kezelésében használt szteroidok és antivirális szerek hatékonyságáról, biztonságosságáról és tolerálhatóságáról szóló gyakorlati útmutató 2001-es megjelenése óta publikált evidenciák áttekintése.

**Módszerek:** A Medline és a Cochrane Database of Controlled Clinical Trials adatbázisokban kerestünk olyan 2000 júniusa óta közölt tanulmányokat, amelyek a szteroidokkal/antivirális szerekkel kezelt és az ilyen típusú hatóanyagokkal nem kezelt, Bell-paresisben szenvedő betegek betegségkimenetelét hasonlították össze a facialis funkció tekintetében. Az AAN terápiás evidenciaosztályozási sémája alapján a tanulmányokat osztályokba soroltuk (I–IV). Összehasonlítottuk a facialis funkciót teljesen viszszerzett betegek arányát a kezelt- és a kontrollcsoportban.

**Eredmények:** Kilenc olyan, 2000 júniusa óta közölt tanulmányt találtunk, amelyekben Bell-paresises betegeket szteroidokkal/antivirális szerekkel kezeltek. Kettőt ezek közül a kiemelkedően minőségi módszertana miatt I. osztályúnak minősítettünk.

**Következtetések és ajánlások:** Új keletű Bell-paresis esetében a szteroidok igen nagy valószínűség szerint hatékonyak és javasolhatók annak érdekében, hogy növeljük a facialis agyidegfunkció teljes helyreállításának valószínűségét (két I. osztályú tanulmány alapján, A szintű ajánlás) (kockázatkülönbség 12,8–15%). Új keletű Bell-paresis esetében a szteroidokkal kombinációban adott antivirális szerek nem növelik 7%-nál többel a facialis funkció helyreállításának esélyét. Mivel lehetséges, hogy valamelyest emelik a facialis funkció helyreállításának esélyét, a betegeknek felajánlhatjuk az antivirális kezelést (a szteroid kiegészítéseként) (C szintű ajánlás). A tanácsadás során ezeket a betegeket fel kell világosítani arról, hogy az antivirális szerekkel történő kezelés jótékony hatása nem megalapozott, és amennyiben ki is fejt jótékony hatást, az valószínűleg a legjobb esetben is csak kismértékű.

**Eredeti megjelenés: *Neurology*® 2012;79:2209–2213**

### RÖVIDÍTÉSEK

**AAN**= American Academy of Neurology; **CI**=(confidence interval) konfidenciaintervallum; **NNT**=(number needed to treat) kezelendő betegek száma; **RD**=(risk difference) kockázatkülönbség.

A Bell-paresis egy ismeretlen eredetű akut perifériás facialis paresis.<sup>1</sup> A diagnózist általában minden nehézség nélkül fel lehet állítani.<sup>2</sup> A Bell-paresisben érintett betegek 30%-ánál a facialis funkció nem áll vissza teljesen.<sup>3</sup> A betegség gyakori, az éves incidenciája 20/100 000. Ennek következtében több ezer Bell-paresisben szenvedő betegnél alakul ki maradandó, potenciálisan az arc eltorzulásával járó facialis gyengeség minden évben.

2001-ben a Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology (AAN) kiadott egy, a Bell-paresis kezelésére vonatkozó, bizonyítékokon alapuló gyakorlati útmutatót.<sup>4</sup> A 2001-es útmutató a következtetésekben a szteroidokat a „valószínűleg hatékony”, míg az antivirális szereket (acyclovir) a „lehetséges, hogy hatékony” kategóriákba sorolta a tekintetben, hogy növelik-e a facialis agyideg komplett funkcionális helyreállításának valószínűségét Bell-paresisben szenvedő betegeknél.

A jelen frissítés, amelyet az AAN útmutató-fejlesztési albizottsága (Guideline Development Subcommittee) hozott létre (lásd az e-1 és az e-2 függelékeket a *Neurology*® weboldalán, www.neurology.org), szisztematikusan áttekinti a 2000. június óta közölt, a következő kérdésben relevánsnak ítélt tanulmányokat: Új keletű Bell-paresisben szenvedő betegeknél a szteroidokkal vagy az antivirális szerekkel (acyclovir, famciclovir, valacyclovir) történő kezelés javítja-e a facialis ideg funkcionális felépülését?

*Munkabélygi háttér:* Department of Neurology, University of Kansas Medical Center, Kansas City, MO, USA.

Jóváhagyta a Guideline Development Subcommittee 2012. január 21-én, a Practice Committee 2012. május 14-én, valamint az AAN Board of Directors 2012. augusztus 21-én.

*Anyagi háttér:* Az útmutató kidolgozását az American Academy of Neurology támogatta anyagilag. Egyetlen szerző sem kapott anyagi visszatérítést, honoráriumot vagy illetményt az útmutató kidolgozásában való részvételért.

*Érdekeltségek:* Az érdekeltségek teljes listája a Neurology.org honlapon található. A szerzők által relevánsnak ítélt érdekeltségek – amennyiben vannak – a cikk végén olvashatók.

**Kiegészítő adatok  
a [www.neurology.org](http://www.neurology.org)  
honlapon található**

## AZ ANALITIKUS FOLYAMAT LEÍRÁSA

A Medline adatbázisban fellelhető, 2000. június és 2012. január közötti időszakban publikált szakirodalomra a „Bell's palsy” keresőszó és egy érzékeny, terápiás klinikai szűrő használatával kerestünk rá<sup>5</sup> (lásd az e-3 függelék az alkalmazott specifikus keresési stratégiával kapcsolatban). A Cochrane Database of Systematic Reviews and Controlled Clinical Trials adatbázisban is elvégeztük a keresést. Annak érdekében, hogy a keresési stratégiánk által esetlegesen kihagyott tanulmányokat is azonosítsuk, egy másodlagos keresést is végeztünk a kiválasztott közlemények és összefoglaló dolgozatok (beleértve a Cochrane szisztematikusan összefoglalóit is) irodalomjegyzékében.

A címek és az absztraktok alapján megvizsgáltuk, hogy az azonosított közlemények relevánsak-e a klinikai kérdéseinkre nézve. A potenciálisan releváns közleményeket letöltöttük, s amennyiben egy tanulmány a facialis funkció kimenetelét legalább három hónapos utánkövetéssel, legalább 20 új keletű Bell-paresis betegben vizsgálta, bevontuk az elemzésbe. Csak kontrollált, prospektív adatgyűjtésű, a kimenetelt szteroiddal/antivirális szerrel kezelt és ilyen típusú hatóanyagokkal nem kezelt betegekben összehasonlító vizsgálatokat vontunk be az elemzésbe. A két szerző egymástól függetlenül tekintette át a közleményeket és emelte ki a releváns adatokat. A véleménykülönbségeket közös megbeszélésekkel oldottuk fel.

A facialis funkció helyreállítására vonatkozó „jó” és „kiváló” jelzők definícióit a 2001-es gyakorlati útmutatóban használtakkal megegyező kritériumok alapján állítottuk fel. A kezelés hatásának kvantitatív meghatározását úgy végeztük el, hogy a kezelt csoportban komplett vagy jó funkcionális felépülést elért betegek arányát a kontrollcsoportban látott arányhoz viszonyítottuk [kockázatkülönbség (RD, risk difference)]. A House- és Brackmann-féle<sup>6</sup> facialis funkcióosztályozási rendszert használó tanulmányok esetében a grade I vagy grade II kimenetelt tekintettük „jó” felépülésnek. A facialis funkció teljesen visszanyert betegek arányának összehasonlításakor a grade I-et tekintettük teljes felépülésnek. A statisztikai pontosságot az RD 95%-os konfidenciaintervallumaiban (CI, confidence interval) határoztuk meg, és az

RD  $\geq 10\%$  esetében tartottuk a különbséget klinikailag jelentősnek. A nem kívánt mellékhatásokat szintén elemeztük. A tanulmányokat a bias előfordulásának kockázatára vonatkozóan is osztályoztuk, az AAN terápiás tanulmányokra vonatkozó, négylépcsős evidenciaosztályozási sémája alapján (e-4 függelék). Az eredeti útmutatóban is szereplő tanulmányokat a frissített evidenciaosztályozási séma alapján osztályoztuk. A gyakorlati ajánlások erejét a vonatkozó evidencia erejéhez csatoltuk (e-5 függelék).

A következtetések és az ajánlások kialakításakor a „szteroidok” kifejezést általánosságban, az alkalmazott szteroid specifikus típusára, dózisára és beviteli módjára tekintet nélkül alkalmaztuk. Hasonlóképpen, az „antivirális szer” kifejezést az áttekintett tanulmányokban alkalmazott szer specifikus típusára tekintet nélkül használtuk.

## A BIZONYÍTÉKOK ELEMZÉSE

A keresési stratégiánk 340 közleményt azonosított. 38 potenciálisan releváns közlemény teljes szövegét tekintettük át. Kilenc közlemény<sup>7-15</sup> felelt meg a beválasztási kritériumoknak.

### Új keletű Bell-paresisben szenvedő betegeknél a szteroidokkal történő kezelés növeli a facialis funkció helyreállításának valószínűségét?

A keresési stratégiánk három olyan – az első összefoglaló megjelenése óta publikált – közleményt talált,<sup>8,11,15</sup> amelyek szteroiddal kezelt és nem kezelt, Bell-paresisben szenvedő betegek kimenetelét hasonlítják össze. Az 1. táblázat összefoglalóan mutatja be ezeket a tanulmányokat, valamint még két tanulmányt azok közül, amelyek már az eredeti útmutatóban is áttekintésre kerültek és II. osztályú vagy annál magasabb szintűek.<sup>16,17</sup> Csak az I. és a II. osztályú tanulmányokat tárgyaljuk a továbbiakban.

A két I. osztályú tanulmány<sup>8,11</sup> szteroid- és placebokezelésben részesülő csoportokba randomizálta a betegeit, kettős vak felépítésű vizsgálatokban. Mindkét tanulmány a facialis gyengeség kezdetétől számított három napon belül vonta be a betegeket. Mindkét tanulmány prednizolont használt, az egyik 60 mg/nap dózisban, öt napon keresztül, amelyet ötnapos fokozatos dózisleépítés követett,<sup>8</sup> a másik 25 mg dózisban, napi kétszer, 10 napon

**1. táblázat** A szteroiddal kezelt és a szteroiddal nem kezelt, Bell-paresisben szenvedő betegcsoportokat összehasonlító, I. és II. osztályú kontrollált klinikai vizsgálatok felépítése és kimenetelei

Szerző és kiadási év	Kohorsz-méret	Életkor, év	Szteroidkezelés dózisa és időtartama	Súlyosság, % <sup>a</sup>	Betegség-hossz, nap <sup>b</sup>	Után-követés, hó	Teljesítési ráta, % <sup>c</sup>	Vak	Osztály	NH, % <sup>d</sup>	RD jó restitutio (CI)	RD komplett restitutio (CI)
Engström <sup>8</sup> 2008	422	Medián 39 (IQR 23–54)	Prednizonon <sup>e</sup> 60 mg napi $\times$ 5, dóziscsökkentés	Med HB 4 IQR 3–5	3	12	99	Igen	I	56	–	15% (8%–21%)
Sullivan <sup>11</sup> 2007	551	Átlag 44 (16,4 SD)	Prednizonon 25 mg napi $\times$ 2	Átlag HB 3,6 $\pm$ 1,3	3	9	90	Igen	I	82	–	12,8% (7,2%–18,6%)
Lagalla <sup>15</sup> 2002	58	Terjedelem 15–84	Prednizon 1 g iv $\times$ 3 nap, majd 0,5 g iv $\times$ 3 nap	24	3	12	100	Igen	II	75	7% (–14%–27%)	–
May <sup>16</sup> 1976	51	53% >30	Prednizon 410 mg 10 napig	47	2	6	100	Igen	II <sup>f</sup>	81	–20,75% (–18%–22,5%)	–
Taverner <sup>17</sup> 1954	26	Átlag 40 (terjedelem 12–76)	Hidrokortizon 1 g 8 napig	23	9	NK	100	Igen	II <sup>f</sup>	67	5,25% (–27%–55%)	–

Rövidítések: CI = 95%-os konfidenciaintervallum; HB = House–Brackmann-pontérték; IQR = (interquartile range) interkvartilis terjedeleme; NH = (natural history) természetes lefolyás; NK = nem kövölték; RD = kockázatkülönbség (a pozitív értékek a szteroidok javára mutató eredmények).

<sup>a</sup> A komplett bénulásban szenvedő betegek százalékos aránya.

<sup>b</sup> A paresis leghosszabb fennállási ideje szteroidkezelés elindítása előtt.

<sup>c</sup> A vizsgálat befejezéséig utánkövetett betegek százalékos aránya.

<sup>d</sup> A szteroiddal nem kezelt, de jó kimenetelű betegek százalékos aránya.

<sup>e</sup> A prednizonon és a prednizon dózisekvivalens szteroidok.

<sup>f</sup> Az eredeti gyakorlati útmutatóhoz képest egy osztállyal alacsonyabb kategóriába soroltuk, mivel a hatóanyag-elosztás vakon tartásáról nem közöl információt.

keresztül.<sup>11</sup> A kimeneteli végpontok vizsgálatához mindegyik tanulmány maszkolt értékelést használt, s magas volt az utánkövetési ráta. A három II. osztályú tanulmány<sup>15–17</sup> nem számolt be vak felépítésű hatóanyag-elosztásról. Ezek a tanulmányok egyenként 100-nál kevesebb beteget vizsgáltak, s komplett utánkövetésről és a maszkolt értékelési eljárásról számoltak be. A II. osztályú tanulmányok egyike<sup>15</sup> intravénás prednizont alkalmazott. A másik két tanulmány orális szteroidkészítményt használt.

**Hatékonyság.** A két I. osztályú tanulmány a komplett funkcionális restitutio bekövetkezési valószínűségének szignifikáns emelkedését találta a szteroidcsoportba randomizált betegeknél (RD 12,8% és 15% a szteroidok javára), ami a kezelendő betegek számára lefordítva (number needed to treat, NNT) 8-ról 6-ra történő csökkenést jelent. Egyetlen II. osztályú tanulmány sem talált a szteroidoknak köszönhető szignifikáns jótékony hatást. Azonban ezeknek a tanulmányoknak nincs elegendő statisztikai pontosságuk ahhoz, hogy kizárják a szteroidok klinikai szempontból jelentékeny hatását.

**Biztonságosság és tolerálhatóság.** Mindegyik tanulmány beszámolt a szteroidok következtében kialakul nem kívánt mellékhatásokról. Általánosságban ezek minor és ideiglenes tünetek voltak. A leggyakoribb bejelentett mellékhatás az álmatlanság és a dyspepsia volt.

**Következtetés.** Új keletű Bell-paresisben szenvedő betegeknél a szteroidok igen nagy valószínűség szerint hatékonyak a tekintetben, hogy növelik a facialis funkció teljes helyreállításának valószínűségét (NNT 6–8, két I. osztályú tanulmány alapján).

**Új keletű Bell-paresisben szenvedő betegeknél az antivirális szerekkel történő kezelés növeli a facialis funkció helyreállításának valószínűségét?** Nyolc olyan – 2000 óta publikált – közleményt találtunk,<sup>7–14</sup> amelyek szteroiddal kezelt és nem kezelt, Bell-paresisben szenvedő betegek kimenetelét hasonlítják össze. Ezek közül öt tanulmányt a IV. osztályba soroltunk, mivel nem független, maszkolatlan, nem objektív értékelési módszertant használtak. Ezeket a tanulmányokat a továbbiakban nem tárgyaljuk. A 2. táblázat a maradék I. és II. osztályú tanulmányokat foglalja össze (két I. osztályú, egy II. osztályú).<sup>8,10,11</sup> A táblázat továbbá tartalmaz egy olyan II. osztályú tanulmányt is,<sup>18</sup> amely már az eredeti útmutatóban is szerepelt.

tályú tanulmányt is,<sup>18</sup> amely már az eredeti útmutatóban is szerepelt.

Az I. osztályú tanulmányok antivirális és placebo-kezelésben részesülő csoportokba randomizált betegek kimenetelét hasonlították össze. Továbbá az I. osztályú tanulmányok összehasonlították az antivirális szerekkel kiegészített szteroidkezelésben részesült betegek és a csak szteroidokat kapó betegek kimenetelét is. A II. osztályú tanulmányok<sup>10,18</sup> az antivirális szerekkel kiegészített szteroid kezelésben részesült betegek és a csak szteroidokat kapó betegek összehasonlítását végezték csak el.

Egy tanulmány valacyclovir,<sup>8</sup> míg a többi tanulmány acyclovirt használt. A dózisokat a 2. táblázatban tüntettük fel. A betegek többsége a facialis gyengeség kezdetétől számított három napon belül került be a vizsgálatba.

**Hatékonyság.** Egyetlen I. osztályú tanulmány sem mutatott szignifikáns javulást az antivirális szerekkel kezelt csoportban a placebohoz képest (a random hatásokkal dolgozó Mantel–Haenszel-módszerrel poolozott RD 4% a placebo javára, 95% CI –3% és 11% között). Bár az antivirális szerek jótékony hatását nem észlelték a placeboval szemben, néhány szerző véleménye szerint az antivirális szerek a szteroidokkal történő kezelés kiegészítőjeként talán fokozhatják annak jótékony hatását.<sup>9</sup>

Az összes itt áttekintett tanulmány külön is összehasonlította az antivirális kezeléssel kiegészített szteroidkezelésben részesülő betegek kimenetelét a csak szteroidokat kapó betegek kimenetelével (2. táblázat). Egyetlen I. és II. osztályú tanulmány sem figyelte meg, hogy a kombinált kezelés szignifikáns mértékű többletjavulást eredményezett volna a pusztán szteroidokkal történő kezeléshez képest. Azonban az I. osztályú tanulmányok 95%-os CI-jei alapján a tanulmányok nem rendelkeznek elegendő statisztikai pontossággal ahhoz, hogy kizárhassák az antivirális kezeléssel kombinált szteroidkezelés mérsékelt előnyét vagy éppen hátrányát (a random hatásokkal dolgozó Mantel–Haenszel-módszerrel poolozott RD 0, 95% CI –8%-tól (a csak szteroidot alkalmazó kezelés javára) 7%-ig (az antivirális szerekkel kiegészített szteroidkezelés javára). A II. osztályú tanulmányok hozzáadása a metaanalízishez nem javította jelentősen az analízis precizitását (poolozott RD 4% az antivirális szerekkel kiegészített szteroidkezelés javára, 95% CI –4% és 12% között).

**2. táblázat** Az antivirális szerekkel kiegészített szteroidkezelésben részesült és a pusztán szteroiddal kezelt, Bell-paresisben szenvedő betegcsoportokat összehasonlító, I. és II. osztályú kontrollált klinikai vizsgálatok felépítése és kimenetelei

Szerző és kiadási év	Kohorsz-méret	Életkor, év (terjedelem)	Dózis és időtartam	Súlyosság, % <sup>a</sup>	Betegség-hossz, nap <sup>b</sup>	Után-követés, hó	Teljesítési ráta, % <sup>c</sup>	Vak	Osztály	NH, % <sup>d</sup>	RD komplett restitutio (CI)
Engström <sup>8</sup> 2008	829	Medián 39 (IQR 23–54)	VC 3000 mg/nap 7 napig	Med HB 4 IQR 3–5	3	12	99	Igen	I	76	3,4% (-4,6–11,3%)
Sullivan <sup>11</sup> 2007	551	Átlag 44 (16,4 SD)	AC 2000 mg/nap 10 napig	Átlag HB 3,6 ± 1,3	3	9	90	Igen	I	93	-3,8% (-9,7–2,7%)
Yeo <sup>10</sup> 2008	91	Átlag 41 (17 SD)	AC 1000 mg/nap 5 napig	23	53% ≤ 3 nap	6	100	Igen	II	85	8,1% (-5,6–21,6)
Adour <sup>18</sup> 1996	99	Átlag 43	AC 400 mg × 5 naponta 10 napig	20	3	12	83	Igen	II	72	15% (-0,9–30,8%)

Rövidítések: AC = acyclovir; CI = 95%-os konfidenciaintervallum; HB = House–Brackmann-pontérték; IQR = (interquartile range) interkvartilis terjedelelem; NH = (natural history) természetes lefolyás; NK = nem közölték; RD = kockázatkülönbség (a pozitív értékek a szteroidok javára mutató eredmények); VC = valacyclovir.

<sup>a</sup> A komplett bénulásban szenvedő betegek százalékos aránya.

<sup>b</sup> A paresis leghosszabb fennállási ideje szteroidkezelés elindítása előtt.

<sup>c</sup> A vizsgálat befejezéséig utánkövetett betegek százalékos aránya.

<sup>d</sup> A csak szteroiddal kezelt, de jó kimenetelű betegek százalékos aránya.

**Biztonságosság és tolerálhatóság.** Egyetlen tanulmány sem számolt be a nem kívánt mellékhatások számának szignifikáns mértékű emelkedéséről az antivirális szerekkel kezelt csoportokba randomizált betegek körében.

**Következtetés.** Új keletű Bell-paresisben szenvedő betegeknek az antivirális szerek igen nagy valószínűség szerint nem emelik meg számottevően (RD>7) a jobb kimenetelű facialisfunkció-helyreállítás bekövetkeztének valószínűségét (két I. osztályú tanulmány alapján). A bias-ra nézve alacsony kockázatú tanulmányok poolozott eredményeinek nincs elegendő statisztikai ereje ahhoz, hogy kizárja az esetleges mérsékelt jótékony hatást (RD ≤ 7% az antivirális kezeléssel kiegészített szteroidkezelés javára) vagy mérsékelt káros hatást (RD ≤ 8% a csak szteroidokkal történő kezelés javára).

**AJÁNLÁSOK** Új keletű Bell-paresisben szenvedő betegeknek a szájon át szedhető szteroidokkal történő kezelés javasolható annak érdekében, hogy megnöveljük a facialis agyidegfunkció teljes helyreállításának valószínűségét (A szintű ajánlás).

Új keletű Bell-paresisben szenvedő betegeknek a (szteroidokkal kombinációban adott) antivirális szerek felajánlatok a jobb funkcionális kimenetel valószínűségének növelése érdekében (C szintű ajánlás). A tanácsadás során ezeket a betegeket fel kell világosítani arról, hogy az antivirális szerek jótékony hatása nem megalapozott, és amennyiben a terápia ki is fejt jótékony hatást, az valószínűleg a legjobb esetben is csak kismértékű lesz (RD < 7%).

## **AZ EVIDENCIÁK A KLINIKAI MEGFONTOLÁSOK TÜKRÉBEN**

Bár erős az evidencia arra vonatkozóan, hogy a szteroidok megemelik a jó facialis funkcionális felépülés valószínűségét Bell-paresisben szenvedő betegeknek, nem feltétlenül következik ebből, hogy minden Bell-paresissel diagnosztizált betegnek szteroidot kellene szednie. Például megfontolandó egy klinikus számára amellet dönteni, hogy nem alkalmaz szteroidkezelést egy olyan betegnek, akinek nehezen beállítható, labilis cukorbetegsége van (brittle diabetes). Egyéb társbetegségek is potenciálisan további megfontolásokat tehetnek szükségessé, ideértve a morbid obesitást, az osteopeniát és az anamnézisben szereplő szteroidintoleranciát.

Korlátozott számú evidenciát találtunk arra vonatkozóan, hogy a szteroidok és az antivirális szerek hatékonyak-e a Bell-paresis egyes fontos alcsoportjaiban, beleértve azokat a betegeket, akiknél a jó funkcionális felépülés esélye a klinikai észleléskor már súlyos fokú paresis miatt kisebb, illetve azokat, akiknél feltehetőleg bőrelváltozások nélküli zoster (zoster sine herpette) áll a háttérben. Az ilyen tanulmányok különösen fontosak a szteroidok mellé adott antivirális szerek hatékonyságának értékelésére vonatkozóan, lévén, hogy nincs bizonyítékunk arra, hogy a „tipikus” Bell-paresises betegekben legalább mérsékelt fokú hatást is kifejtjenek.

Egy I. osztályú tanulmány<sup>8</sup> szerzői egy előre eltervezett alcsoport-analízist végeztek olyan betegeken, akiknek a klinikai észleléskor súlyos fokú paresisük volt<sup>19</sup> (0–25 pont a Sunnybrook-skálán). Az analízis nem mutatott

szignifikáns különbséget a 12 hónapos felépülési ráta tekintetében a csak prednizolonnal kezelt csoport és a prednizolonnal plusz valacyclovirrel kezelt csoport betegek között (RD 0,2% a valacyclovir javára, 95% CI –18% és 17,6% között). Azonban az analízisnek nem volt elegendő statisztikai pontossága ahhoz, hogy kizárja a valacyclovir hozzáadásának potenciálisan fontos jótékony (vagy káros) hatását. Egy IV. osztályú tanulmány<sup>9</sup> szignifikánsan jobb (RD 26,6%) felépülést figyelt meg a prednizon+famciclovir kezelésben részesült csoportban a csak prednizolonnal kezelt csoporthoz képest, súlyos (House-Brackmann-skálán 5 vagy 6 pontot elért) Bell-paresisben szenvedő betegeknek. Ebben a tanulmányban jó eséllyel van bias, mivel a kezelést pseudorandomizált módszerrel osztották el, s a kiértékelés maszkolatlan volt.

A zoster sine herpette vonatkozásában egy IV. osztályú tanulmány<sup>12</sup> nem figyelt meg szignifikáns különbséget a csupán prednizolonkezelésben részesült és a valacyclovirrel kiegészített prednizolonkezelésben részesült betegek felépülésében, egy bizonyítottan zosterreaktiváció áteső betegekből álló 28 fős alcsoportban (a felépülés kockázataránya 1,6 a valacyclovirrel kiegészített prednizolonkezelés javára, 95% CI 0,4–6,1). Az alacsony mintaszám és a magas biaskockázat miatt ez a megfigyelés inkonkluzív.

Ezek a tanulmányok összességében nem biztosítanak erős evidenciát arra vonatkozóan, hogy a betegség egyes alcsoportjai jobban vagy kevésbé profitálnának a kezelésből.

Mivel a tanulmányok csak olyan betegeket vizsgáltak, akiknél a terápia elindítása és a paresis megjelenése között csak rövid idő telt el, nehéz megbecsülni a szteroid vagy az antivirális kezelés hatékonyságát olyan betegeken, akik a klinikai megjelenés idejében már a betegségük későbbi szakaszában vannak (például: egy héttel a facialis gyengeség megjelenése után). Hasonlóképpen, bár logikus lenne feltételeznünk, hogy ekvivalens dóziszú alternatív szteroidszármazékok szintén hatékonyak, az alternatív szteroidok adagolási rezsimenjéről való döntést a klinikusnak szükségszerűen a saját belátása alapján kell meghoznia.

## **A JÖVŐBELI KUTATÁSOKRA VONATKOZÓ AJÁNLÁSOK**

Valószínűtlen, hogy a szteroidok hatékonyságára vonatkozó további kutatások megváltoztatnák a kezelés hatásáról alkotott jelenlegi képünket. Antivirális szerekkel kiegészített vagy pusztán szteroidokkal kezelt Bell-paresises betegek kimenetelét összehasonlító, nagy, randomizált vizsgálatok segíthetnének eldönteni, hogy vajon a szteroid mellé adott antivirális szerek hozzátesznek-e valamit a kezelés hatékonyságához vagy sem. Az ilyen vizsgálatokat úgy kellene felállítani, hogy elegendő statisztikai erejük legyen ahhoz, hogy előre eltervezett alcsoport-analízist lehessen végezni a rosszabb prognózisú betegeken és azokon, akiknél feltehetőleg zoster sine herpette van a háttérben. További kutatási erőfeszítéseket kell szentelnünk a szteroidok optimális dozírozásának és az adagolási idejének megtalálására, más terápiás modalitások hatékonyságának vizsgálatára, valamint a szteroidok hatásának azonosítására specifikus populációkban, mint például a gyermekekben.

## A SZERZŐK HOZZÁJÁRULÁSA

G. Gronseth: a kézirat szerkesztése/áttekintése, a tanulmány koncepciójának és kialakításának megtervezése, az adatok elemzése és interpretálása, statisztikai analízis, a tanulmány ellenőrzése. R. Paduga: a kézirat szerkesztése/áttekintése, adatgyűjtés.

## ÉRDEKELTSÉGEK

G. Gronseth a *Neurology Now* szerkesztői tanácsadói testületének tagja; a Boehringer Ingelheim előadói irodájának tagjaként dolgozott; és honoráriumban részesült a Boehringer Ingelheim és az American Academy of Neurology részéről. R. Padugának nincsenek releváns érdekeltségei. **Az érdekeltségek teljes listája a [Neurology.org](http://Neurology.org) honlapon található.**

## ZÁRADÉK

Ez a beszámoló az American Academy of Neurology oktatási anyagaként szolgál. Az aktuális tudományos és klinikai információk kiértékelése alapján született. Készítésekor nem állt szándékunkban belevenni az adott neurológiai probléma kezelésére vonatkozó összes lehetséges megfelelő módszert vagy az összes elfogadott kritériumot egy bizonyos eljárás kiválasztásához. Továbbá az sem állt szándékunkban, hogy kizárjunk bármilyen ésszerű alternatív metodológiát. Az AAN elismeri, hogy egy adott beteg kezelésével kapcsolatos döntés joga a beteget és az őt ellátó orvost illeti, az összes közrejárásó körülmény alapján. A klinikai megfontolások részt azért állítottuk össze, hogy rávilágítsunk a bizonyítékokon alapuló útmutatókra a jelenlegi gyakorlati szokásokkal és kihívásokkal párhuzamban. A formális gyakorlati ajánlások nem azért születnek, hogy helyettesítsék a klinikai megítélést.

## ÉRDEKÜTKÖZÉS

Az American Academy of Neurology elkötelezte magát amellett, hogy független, kritikus és hiteles klinikai gyakorlati útmutatókat (CPG, clinical practice guideline) állítson össze. Jelentős erőfeszítéseket tettünk annak érdekében, hogy a potenciális érdekütközések a lehető legkisebb mértékben befolyásolják a jelen CPG ajánlásait. Az AAN a lehetséges mértékben távol tartja azokat, akiknek anyagi érdeke fűződik a klinikai gyakorlati útmutatókban értékelt termékek, illetve az útmutatót létrehozó szakemberek sikeréhez vagy kudarcához. Az összes szerzőtől beszereztük az érdekütközésre vonatkozó nyilatkozatokat, és ezeket egy felügyeleti bizottság tekintette át még a projekt elindítása előtt. Az AAN korlátozza a jelentős érdekütközéssel bíró szerzők részvételét. Az AAN szigorúan tiltja az útmutatók létrehozására irányuló projektek reklámozását és anyagi támogatását. Az útmutató tervezetét legalább három AAN-bizottság, egy neurológusokból álló hálózat, a *Neurology* szakmai lektorai és a kapcsolódó területek képviselői tekintették át. Az AAN-útmutatók szerzőinek érdekütközéséről szóló irányelveket (The AAN Guideline Author Conflict of Interest Policy) a [www.aan.com](http://www.aan.com) weboldalon lehet megtekinteni.

*Beérkezett 2012. május 15-én. Végleges formában elfogadva 2012. augusztus 21-én.*

## IRODALOM

1. Hauser WA, Karnes WE, Annis J, Kurland LT. Incidence and prognosis of Bell's palsy in the population of Rochester, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 1971;46:258–264.

2. Katusic SK, Beard CM, Wiederholt WC, et al. Incidence, clinical features, and prognosis in Bell's palsy. *Ann Neurol* 1986;20:622–627.
3. Peitersen E. The natural history of Bell's palsy. *Am J Otol* 1982;4:107–111.
4. Grogan PM, Gronseth GS. Practice parameter: steroids, acyclovir, and surgery for Bell's palsy (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001;56:830–836.
5. Haynes RB, Wilczynski NC, for the Hedges Team. Optimal search strategies for retrieving scientifically strong studies of diagnosis from MEDLINE: analytical survey. *BMJ* 2004;328:1040.
6. House JW, Brackmann DE. Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985;93:146–147.
7. Shahidullah M, Haque A, Islam MR, et al. Comparative study between combination of famciclovir and prednisolone with prednisolone alone in acute Bell's palsy. *Mymensingh Med J* 2011;20:605–613.
8. Engström M, Berg T, Stjernquist-Desatnik A, et al. Prednisolone and valacyclovir in Bell's palsy: a randomised double-blind, placebo controlled, multicentre trial. *Lancet Neurol* 2008;7:993–1000.
9. Minnerop M, Herbst M, Fimmers R, Matz B, Klockgether T, Wullner U. Bell's palsy: combined treatment of famciclovir and prednisone is superior to prednisone alone. *J Neurol* 2008;255:1726–1730.
10. Yeo SG, Lee YC, Park DC, Cha CI. Acyclovir and steroid versus steroid alone in the treatment of Bell's palsy. *Am J Otolaryngol* 2008;29:163–168.
11. Sullivan FM, Swan IRC, Donnan PT, et al. Early treatment with prednisolone or acyclovir in Bell's palsy. *N Engl J Med* 2007;357:1598–1607.
12. Kawaguchi K, Inamura H, Abe Y, et al. Reactivation of herpes simplex virus type 1 and varicella-zoster virus and therapeutic effects of combination therapy with prednisolone and valacyclovir in patients with Bell's palsy. *Laryngoscope* 2007;117:147–156.
13. Hato N, Yamada H, Kohno H, et al. Valacyclovir and prednisolone treatment for Bell's palsy: a multicenter, randomized, placebo-controlled study. *Otol Neurotol* 2007;28:408–413.
14. Hato N, Matsumoto S, Kisaki H, et al. Efficacy of early treatment of Bell's palsy with oral acyclovir and prednisolone. *Otol Neurotol* 2003;24:948–951.
15. Lagalla G, Logullo F, Di Bella P, Provinciani F, Ceravolo MG. Influence of early high-dose steroid treatment on Bell's palsy evolution. *Neurol Sci* 2002;23:107–112.
16. May M, Wette R, Hardin WB, Sullivan J. The use of steroids in Bell's palsy: a prospective controlled study. *Laryngoscope* 1976;86:1111–1122.
17. Taverner D. Cortisone treatment of Bell's palsy. *Lancet* 1954;2:1052–1056.
18. Adour KK, Ruboyanes JM, Von Doersten PG, et al. Bell's palsy treatment with acyclovir and prednisone compared with prednisone alone: a double blind, randomized, controlled trial. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996;105:371–378.
19. de Ru JA, van Benthem PPG, Janssen LM. Is antiviral medication for severe Bell's palsy still useful? *Lancet Neurol* 2009;8:509; author reply 509–510.

Fordította: *Dr. Szalárdy Levente*