

Komentář ke článku Balcer LJ, Galetta SL, Calabresi PA et al. Natalizumab reduces visual loss in patients with relapsing multiple sclerosis. *Neurology* 2007; 68: 1299–1304.

Uvedený článek hodnotí terapeutický efekt natalizumabu (Tysabri) na zrakovou ostrost v závislosti na kontrastní citlivosti vyšetřené na optotypu označeném jako *low-contrast Sloan letter chart*. Tento optotyp je analogický známým Snellenovým optotypům pro určování zrakové ostrosti, u kterého je základním principem pro rozlišení symbolu jeho velikost. Ve výše uvedeném případě je však základním rozlišovacím principem stupeň kontrastu předložených symbolů, i když se současně liší i velikostí. Tento optotyp má svoji standardizovanou podobu a byl již používán pro testování časných fází diabetické retinopatie. Základní principy uvedeného optotypu jsou podrobně vysvětleny v textu zmíněného článku.

V dosavadních klinických studiích zaměřených na testování účinnosti různých přípravků pro léčbu roztroušené sklerózy se jako hodnotící škály používaly Kurtzkeho stupnice nezpůsobilosti (EDSS) s hodnocením zrakové funkce na základě použití Snellenových optotypů a MSFC test, který zrakovou funkci nehodnotí vůbec.

Autoři uvedeného článku poukazují na výsledky 2 klinických studií I. třídy (randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované) nazvané AFFIRM (monoterapie natalizumabem) a SENTINEL (kombinace natalizumab + interferon beta-1a), kde byl k hodnocení zrakové funkce použit optotyp založený primárně na rozlišování nízkokontrastních symbolů.

Autoři uvádějí, že nízkokontrastní zraková ostrost dobře koreluje se strukturálními markery roztroušené sklerózy, jako jsou denzita vrstvy retinálních nervových vláken měřená optickou koherenční tomografií (OCT) a ložiskovým nálezem na MRI.

K průkazu trvalého zhoršení zrakové funkce byla stanovena následující kritéria: zhoršení zrakové funkce o 2 stupně na nízkokontrastních Sloanových optotypech (10 písmen) trvající více než 12 týdnů.

Pokud byl vyšetřením zrakové ostrosti hodnocen terapeutický efekt za použití standardních optotypů, výsledky nebyly statisticky signifikantní, pokud byly k vyšetření zrakové ostrosti použity nízkokontrastní optotypy, prokázaly se významné změny ve smyslu zhoršení zrakové ostrosti v neléčené skupině v porovnání se skupinou léčenou natalizumabem. V AFFIRM klinickém hodnocení bylo riziko trvalého zrakového zhoršení redukováno o 47 % na 2,5% kontrastní hladině a o 35 % na 1,25% kontrastní hladině. Obdobné výsledky byly referovány v klinickém hodnocení kombinované terapie SENTINEL. Nízkokontrastní testování zrakové ostrosti je praktickým a časově nenáročným testem, který může být prováděn i nelékařským zdravotnickým personálem, a jeho senzitivita pro testování zrakové ostrosti u roztroušené sklerózy je větší než při použití klasických optotypů. Tento test se tedy stává optimálním testem pro zachycení změn zrakové ostrosti u roztroušené sklerózy a jejího terapeutického ovlivnění.

Analýza zrakové funkce a její ovlivnění natalizumabem musí být hodnocena komplexně jednak vzhledem k samotným výsledkům zmíněných studií, ve kterých byla primárním cílem (endpoint) redukce atak, a sekundárním cílem ovlivnění progresu disability. Teprve třetím sledovaným cílem byla analýza zrakové ostrosti za použití nízkokontrastních Sloanových optotypů.

Terapeutická pozice natalizumabu v současném spektru imunomodulačních léků je mnohem širší téma než jen jeho pozitivní

doc. MUDr. Pavel Štourač, Ph.D.
Neurologická klinika LF MU a FN Brno

vliv na zrakovou ostrost u pacientů s roztroušenou sklerózou. Je nutno zohlednit účinek tohoto léku celkově s ohledem na všechny funkční systémy a zejména na progresi disability, a to při současném zvážení rizik.

Uvedené pozitivní terapeutické ovlivnění zrakové funkce natalizumabem a ověření detekční senzitivity Sloanových nízkokontrastních optotypů při sledování pacientů s roztroušenou sklerózou posiluje roli natalizumabu (Tysabri) při volbě účinného léku a do diagnostické praxe přináší novou senzitivní metodu vyšetření zrakové ostrosti.

Souhrnně lze říci, že natalizumab signifikantně redukuje riziko trvalé progresu disability o 42 % ve 2letém sledování, redukuje riziko klinických relapsů o 68 % a redukuje vznik nových hyperintenzních lézí v T2 vážných obrazech při vyšetření magnetickou rezonancí o 83 %. V uvedených parametrech prokazuje natalizumab větší účinnost než stávající imunomodulační léky v léčbě relabující roztroušené sklerózy.

Literatura

- Balcer LJ, Galetta SL, Calabresi PA et al. Natalizumab reduces visual loss in patients with relapsing multiple sclerosis. *Neurology* 2007; 68: 1299–1304.
- Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E et al. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2006; 354: 899–910.
- Rudick RA, Stuart WH, Calabresi PA et al. Natalizumab plus interferon beta-1a for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2006; 354: 911–923.