

Ágeng fjölhreiðra innlyksuheilabólga – sjaldgæfur sjúkdómur vegna algengrar veiru

Margir smitvaldar taka sér bólfestu í mannslíkamnum og í flestum tilfellum lifa þeir og maðurinn saman í sátt og samlyndi sem hluti af örveruflóru okkar. Þetta á við um John Cunningham-veiruna eða JCV. Sermialgengi veirunnar nær allt að 80%, sem endurspeglar fyrri útsetningu, en klínísk ein-kenni eru afar fátíð og nánast eingöngu bundin við ónæmisbælda sjúklinga. Ef ónæmiskerfi einstaklings með veiruna veikist, getur veiran vaknað og valdið sjaldgæfum og alvarlegum heilasjúkdómi, sem kallast ágeng fjölhreiðra innlyksuheilabólga, á ensku, *Progressive Multifocal Leukoencephalopathy* (PML). Skert frumubundið ónæmi getur orsakast af sjúkdómum eða lyfjameðferð. Í þessari útgáfu *Læknablaðsins* er lýst PML-tilfelli í tengslum við rituximab-meðferð vegna PR3-ANCA-æðabólgu.

Faraldsfræði PML hefur tekið stakkaskiptum undanfarna áratugi. Sjúkdómurinn var áður nær eingöngu tengdur ónæmisbælingu sökum HIV-sýkingar eða alnæmis. Með tilkomu virkrar meðferðar við HIV-sýkingu er hægt að hindra ónæmisbælingu á meðal einstaklinga með HIV. PML-tilfellum hefur þannig snarfækkað á meðal einstaklinga sem lifa með HIV-veiruna en nýgengi sjúkdómsins hefur farið vaxandi meðal sjúklinga sem gangast undir meðferð með tilteknum líftækni-eða ónæmisbælandi lyfjum.

Líftæknilyf eru flokkur ónæmisbælandi lyfja sem hafa gerbylt meðferðum ýmissa bólgusjúkdóma og krabbameina og þannig gjörbreytt lífi margra til hins betra. Notkun líftæknilyfja á Íslandi hófst í skrefum á síðustu áratugum 20. aldar, en vöxturinn og tilkoma flóknari líftæknilyfja varð mest áberandi um og upp úr aldamótunum 2000.

Þegar litið er til ónæmisbælandi- og krabbameinslyfja bera yfir 30 lyf opinbera viðvörðun á lyfseðlum lyfjastofnana Bandaríkjanna eða Evrópu (FDA, Lyfjastofnun Bandaríkjanna og EMA, Lyfjastofnun Evrópu) vegna PML. Meðferð með líftæknilyfjum getur þannig í einstaka tilfellum skert varnir líkamans gegn sýkingum eins og JC-veiru. Eitt þekktasta dæmið er notkun á lyfinu natalizumab sem tengdist PML-aukningu fyrir meira en tveimur áratugum. Almennt er nýgengi PML með natalizumab-notkun hærra en við notkun annarra ónæmisbælandi lyfja. Áhættumat hefur sýnt að samverkandi þættir JCV-útsetningar, undirliggjandi ónæmisbælingar og lengdar notkunar á natalizumab geta aukið líkur á PML enn

frekar.¹ Nýlegar rannsóknir hafa ennfremur leitt í ljós tiltekna erfðafræðilega áhættuþætti (þættir í ónæmisstjórnandi genum) sem auka verulega næmi sjúklinga fyrir PML-heilabólgu af völdum natalizumab.^{2,3} Til að lágmarka hættuna er stranglega fylgt eftir með myndgreiningu og mænuvökvaprófum (JCV-mótefnisvísitölu eða index) og lyfjagjöf stöðvuð áður en PML greinist.

Rituximab flokkast sem líftæknilyf en notkun þess getur aukið líkur á PML-heilabólgu, sérstaklega þegar lyfið er gefið samhliða öðrum ónæmisbælandi meðferðum. Gagnrýnin úttekt í *The Lancet Haematology* sýnir að heilabólga af völdum rituximabs (PML) er afar sjaldgæf en lífshættuleg sýking í miðtaugakerfinu með háa dánartíðni.⁴ Greiningin sýnir að langvarandi fækkun B-frumna og afleidd fækkun T-frumna eru helstu ferlin sem auðvelda endurvirkjun JC-veirunnar hjá sjúklingum sem fá meðferð við blóð- og sjálfsöfnæmissjúkdómum. Tilfellið eru hins vegar mun færri en í tengslum við natalizumab-notkun og þess vegna er erfitt að útbúa áhættumat fyrir notkun rituximab og PML. Þar að auki getur sjúkdómsbirtingin verið óvanaleg eins og lýst er í tilfelli mánaðarins hér í blaðinu þar sem sjúklingurinn var með eitt hreiður (ekki multifocal) með víðari mismunagreiningu.

Síaukin notkun lífsnauðsynlegra ónæmisbælandi meðferða í lækisfræði kallar á aukna árvekni gagnvart endurvakningu og nýgengi smitvalda og afleiðingum þess. Í þessari útgáfu *Læknablaðsins* er lýst tilfelli af PML í tengslum við rituximab-meðferð, sjaldgæfum sjúkdómi vegna algengrar veiru. Tilfellið undirstrikar mikilvægi öflugrar lyfjagátar hjá ónæmisbældum til að lágmarka sjaldgæfar en alvarlegar aukaverkanir.

Heimildir

1. Glenn T, Berger JR, McEntire CRS. Natalizumab-Associated Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. *N Engl J Med* 2012;366:1870-1880
2. Hatchwell E, Smith EB 3rd, Jalilzadeh S, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy genetic risk variants for pharmacovigilance of immunosuppressant therapies. *Front Neurol* 2022;13:1016377.
3. Berger JR, Hartung HP. Commentary: Progressive multifocal leukoencephalopathy genetic risk variants for pharmacovigilance of immunosuppressant therapies. *Front Neurol* 2023;14:1146027.
4. Bennett CL, Focosi D, Socal MP, Bian JC, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy in patients treated with rituximab: a 20-year review from the Southern Network on Adverse Reactions. *The Lancet Haematology*, 8, e593-e604



Erna Milunka Kojic
yfirlæknir smitsjúkdóma á Landspítala

Tilfellið undirstrikar mikilvægi öflugrar lyfjagátar hjá ónæmisbældum til að lágmarka sjaldgæfar en alvarlegar aukaverkanir.

Progressive Multifocal Leukoencephalopathy – rare disease due to a common virus

Erna Milunka Kojic
Chief of Infectious Diseases
Landspítali

doi 10.17992/ibl.2026.09.904