

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

News-Screen Neurologie

Riederer F

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2019; 20 (4), 150

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

e-Abo kostenlos

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal **Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie**

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

www.kup.at/JNeurolNeurochirPsychiatr

Pembrolizumab Treatment for Progressive Multifocal Leukoencephalopathy

Cortese et al. *N Engl J Med* 2019; 380: 1597–605

Abstract

Background: Progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) is an opportunistic brain infection that is caused by the JC virus and is typically fatal unless immune function can be restored. Programmed cell death protein 1 (PD-1) is a negative regulator of the immune response that may contribute to impaired viral clearance. Whether PD-1 blockade with pembrolizumab could reinvigorate anti-JC virus immune activity in patients with PML was unknown.

Methods: We administered pembrolizumab at a dose of 2 mg per kilogram of body weight every 4 to 6 weeks to

eight adults with PML, each with a different underlying predisposing condition. Each patient received at least one dose but no more than three doses.

Results: Pembrolizumab induced down-regulation of PD-1 expression on lymphocytes in peripheral blood and in cerebrospinal fluid (CSF) in all eight patients. Five patients had clinical improvement or stabilization of PML accompanied by a reduction in the JC viral load in the CSF and an increase in in vitro CD4+ and CD8+ anti-JC virus activity. In the other three patients, no meaningful change was observed in the viral load or in the magnitude of

antiviral cellular immune response, and there was no clinical improvement.

Conclusions: Our findings are consistent with the hypothesis that in some patients with PML, pembrolizumab reduces JC viral load and increases CD4+ and CD8+ activity against the JC virus; clinical improvement or stabilization occurred in five of the eight patients who received pembrolizumab. Further study of immune checkpoint inhibitors in the treatment of PML is warranted. (Funded by the National Institutes of Health.)

Pembrolizumab zur Behandlung der Progressiven Multifokalen Leukoencephalopathie

Hintergrund: Die Progressive Multifokale Leukoencephalopathie (PML) ist eine opportunistisch zerebrale Infektion durch das JC-Virus (JCV) mit häufig letalem Ausgang. Das programmierte Zelltod-Protein-1 (programmed cell death protein 1 = PD-1) dämpft die Immunantwort ein und könnte dazu beitragen, dass das JCV nicht ausreichend eliminiert werden kann. Es ist unbekannt, ob eine Blockade des PD-1 zu einer Verstärkung der Immunantwort gegen das JCV bei Patienten mit PML führen kann.

Methoden: Es handelt sich um eine offene Fallserie, in welcher 8 PML-Patienten mit Pembrolizumab intravenös in einer Do-

sis von 2 mg/kg Körpergewicht alle 4–6 Wochen erhielten. Die Patienten erhielten 1–3 Infusionen.

Ergebnisse: Die für die PML prädisponierenden Erkrankungen waren: HIV-Infektion bei 2 Patienten, chronisch lymphatische Leukämie bei 2 Patienten, früheres Non-Hodgkin-Lymphom bei einem Patienten, Non-Hodgkin-Lymphom bei einem Patienten und idiopathische Lymphopenie bei 2 Patienten. Pembrolizumab führte zu einer Herunterregulation der PD-1-Expression bei Lymphozyten im peripheren Blut und im Liquor bei allen Patienten. Bei 5 Patienten kam es zu einer klinischen Verbesserung oder Stabilisierung, begleitet von einer Reduktion der Viruslast. Bei den 3 anderen Patienten kam es zu keiner Veränderung der Viruslast und der klinischen Symptomatik.

Konklusion: Die Autoren schlussfolgern, dass einige Patienten mit PML von einer Therapie mit Pembrolizumab profitieren können.

Literatur:

1. Cortese I, Muranski P, Enose-Akahata Y, et al. Pembrolizumab treatment for progressive multifocal leukoencephalopathy. *N Engl J Med* 2019; 380: 1597–605.
2. Bohra C, Sokol L, Dalia S. Progressive multifocal leukoencephalopathy and monoclonal antibodies: a review. *Cancer Control* 2017; 24: 1073274817729901.
3. Clavel C, Moulignier A, Semeaen L. LEMP et les traitements de la polyarthrite rhumatoïde. *Revue du rhumatisme* 2017; 84: 282–6.

Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. Franz Riederer
Lehrbeauftragter der Universität Zürich
2. Neurologische Abteilung
Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel
Karl-Landsteiner-Institut für Klinische Epilepsieforschung & Kognitive Neurologie
A-1130 Wien, Riedelgasse 5
E-Mail: franz.riederer@uzh.ch



Kommentar und Fazit für die Praxis

Pembrolizumab ist in der EU zur Behandlung des malignen Melanoms und des nicht kleinzelligen Lungenkarzinoms zugelassen. Es handelt sich um einen monoklonalen Antikörper, der die Funktion eines Immun-Checkpoint-Inhibitors ausübt. Diese neue Substanzklasse blockiert die Hemmung der gegen Tumoren gerichteten Immunantwort.

Bei der PML geht man von einer Aktivierung einer latenten Infektion mit dem JCV aus, zumal 50–70 % der Allgemeinbevölkerung JCV-positiv sind [2, 3]. Die Primärinfektion verläuft oft asymptomatisch in der Kindheit, das JCV persistiert danach in den Nieren, Tonsillen, Knochenmark, Milz und möglicherweise auch im Gehirn [2]. Im Verlauf kann es zu einer Transformation des Virus in eine neurotrope Form kommen, welche auch in B-Lymphozyten vorkommt. Klinisch kann sich die PML mit unterschiedlichen Symptomen wie etwa Paresen, Sehstörung, Ataxie und organischem Psychosyndrom manifestieren [2].

Da bis jetzt keine wirksame Therapie existiert, könnte die zitierte Arbeit [1] über den Einsatz von Pembrolizumab bei der PML bahnbrechend sein, wobei kontrollierte Studien mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren durchgeführt werden sollten.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)