

Videnskabelig Leder

Makrofagaktiveringssyndrom

Daniel El Fassi

Afdelingen for Blodsygdomme, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet

Ugeskr Læger 2026;188:V10250885. doi: 10.61409/V10250885

I dette nummer af Ugeskrift for Læger beskriver *Daugaard et al.* et tilfælde af hyperinflammationstilstanden makrofagaktiveringssyndrom (MAS) [1]. MAS er klassisk associeret til reumatologisk eller immuninflammatorisk sygdom. MAS opfattes som en søstersygdom til hæmofagocytose/hæmofagocytisk lymfocytose (HLH), idet det anses for at være forskellige ansigter af et syndrom med uhensigtsmæssig og uhæmmet immunrespons. Begge tilstande er præget af hypercytokinaemi, og forekomst af cytopeni trækker mod en HLH-benævnelse [2, 3].

HLH findes i en primær form (pHLH) og en sekundær form (sHLH). pHLH er en pædiatrisk sygdom, hvor pt. med veldefinerede risikomutationer i homozygot form møder en trigger og udvikler livstruende inflammation karakteriseret ved bl.a. feber, splenomegali, markant hyperferritinæmi, cytopeni, T-celleaktivering (høj S-interleukin (IL)-2-receptor (sIL2r)), og lejlighedsvis har hæmofagocyterende celler i knoglemarven. Der er veldefinerede diagnostiske kriterier for pHLH (HLH-2004-kriterierne), og tilstanden behandles ofte jf. det såkaldte HLH-94-regime med dexamethason samt det kemoterapeutiske stof etoposid, og ultimativt foretages allogen knoglemarvstransplantation [4].

sHLH forekommer i alle aldersgrupper og ses på baggrund af infektioner, malignitet (særligt malignt lymfom), reumatologisk sygdom (dvs. MAS), og i tiltagende grad på baggrund af nye immunaktive behandlinger som f.eks. immuncheckpointhæmmere [4]. Epidemiologien for MAS/HLH er desværre stort set ukendt. Nok delvist da man i ICD 10 kun kan registrere koder for HLH (pHLH) og infektionsudløst HLH. Vi vil fremover blive hjulpet af supplerende nationale ICD 10-koder. Pr. 1. april 2025 har vi i Danmark fået kodningsmulighed for HLH/MAS associeret til reumatologisk sygdom, malignitetsassocieret HLH og reaktivt hæmofagocytisk syndrom.

Diagnostikken af MAS og sHLH er besværliggjort af mangel på faste diagnosekriterier. Ofte anvendes de pædiatriske HLH-2004-kriterier eller »H-score«, som beregnes ud fra stort set samme parametre. Imidlertid er kriterierne ikke specifikke [3]. Pt. med f.eks. svær sepsis vil kunne opfylde kriterierne uden nødvendigvis at være inflammerede i en sådan grad, at de har gavn af immunhæmmende behandling. Sensitiviteten af kriterierne er et andet problem. Flere kriterier som f.eks. sIL2r og biopsisvar kan ikke opnås tidstro, hvilket er suboptimalt, da betimelig

behandling er vigtig grundet tilstandens høje mortalitet.

Pt. med MAS/sHLH har behov for en vaks diagnostiker, som erkender, at der er tale om et specielt forløb, bestiller test af ferritinniveau, hvilket typisk vil være markant forhøjet, og supplerer med særprøver for sIL2r og makrofagmarkøren sCD163 [5]. Herefter er der behov for et team af klinikere og paraklinikere mhp. hurtigt at udelukke særligt infektioner og malignitet.

Behandlingsmæssigt er det terapeutiske armamentarium nyligt udvidet med IL-1-receptorantagonisten anakinra (særligt ved MAS) og januskinasehæmmere, primært ruxolitinib (særligt ved HLH). Begge disse stofgrupper har en gunstigt kort halveringstid, hvilket er en fordel, idet pt. typisk er i en hårfn balance mellem hyperinflammation og immundefekt medførende markant infektionsrisiko. Desuden er anticytokinet emapalumab (γ-interferonantistof) godkendt til MAS, om end det sjældent anvendes – såvel som øvrige behandlinger f.eks. rettet mod IL-18 er anvendt eksperimentelt.

Den i [1] beskrevne pt. var refraktær for glukokortikoid og i.v. immunglobulin, hvorefter man gav anakinra i høj dosis, hvilket medførte bedring. Anakinradosis ved MAS/sHLH er typisk 10 mg/kg, hvor den almindelige reumatologiske voksendosering blot er 100 mg. Omvendt er det hyppigt, at sHLH behandles jf. HLH-94-regimet, hvilket hos voksne kan medføre excessiv eller unødigt etoposideksposition [3]. Balancen mellem at give for lidt eller for meget er svær ved disse pt.

Vi vil de kommende år blive hjulpet af nye parakliniske undersøgelser til diagnostik og stratificering til mere individualiseret målrettet behandling. Disse metoder forventes primært at blive flowcytometri- og cytokinpanelbaserede, sekundært forventes »omic«-baserede teknikker at vinde indpas, også mhp. løbende behandlingstilretning.

Korrespondance *Daniel El Fassi*. E-mail: daniel.el.fassi.01@regionh.dk. Telefon: 35453716/26366635

Publiceret dato

Interessekonflikter DEF oplyser økonomisk støtte fra eller interesse i AbbVie, GlaxoSmithKline, Swedish Orphan Biovitrum, AOP Orphan samt Sanofi. Dette er ikke relateret til dette manuskript. Swedish Orphan Biovitrum er producent af to af de navngivne produkter i lederen. Forfatter har indsendt ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest. Denne er tilgængelig sammen med lederen på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2026;188:V10250885

doi 10.61409/V10250885

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

REFERENCER

1. Daugaard S, Jensen-Fangel S, Rasch MBR, Nielsen MA. Makrofagaktiveringssyndrom hos ung patient med polymyositis. Ugeskr Læger 2026;188:V04250308. <https://doi.org/10.61409/V04250308>

2. Weaver LK, Behrens EM. Hyperinflammation, rather than hemophagocytosis, is the common link between macrophage activation syndrome and hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Curr Opin Rheumatol*. 2014;26(5):562-9. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000093>
3. Naymagon L, Roehrs P, Hermiston M et al. Perspectives on the current diagnostic and treatment paradigms in secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH). *Orphanet J Rare Dis*. 2025;20(1):200. <https://doi.org/10.1186/s13023-025-03698-0>
4. Henter JL. Hemophagocytic lymphohistiocytosis. *N Engl J Med*. 2025;392(6):584-598. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2314005>
5. Schaer DJ, Schleiffenbaum B, Kurrer M et al. Soluble hemoglobin-haptoglobin scavenger receptor CD163 as a lineage-specific marker in the reactive hemophagocytic syndrome. *Eur J Haematol*. 2005;74(1):6-10. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0609.2004.00318.x>