



Hemofagocytisk lymfohistiocytose ved covid-19?

DEBATT

HALLGEIR TVEITEN

E-post: haltve@ous-hf.no

Hallgeir Tveiten er spesialist i indremedisin og i lungesykdommer og overlege og seksjonsleder ved Lungemedisinsk avdeling ved Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

PÅL AUKRUST

Pål Aukrust er spesialist i indremedisin og i infeksjonssykdommer, overlege og seksjonsleder ved Seksjon for klinisk immunologi og infeksjonsmedisin ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, og professor ved Universitetet i Oslo.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

GUSTAV LEHNE

Gustav Lehne er dr.med., spesialist i onkologi og i klinisk farmakologi og overlege ved Seksjon for lymfom og indremedisin ved Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

JEZABEL R. RODRIGUEZ

Jezabel R. Rodriguez er spesialist i radiologi og overlege ved Seksjon for thorax-, kar- og intervensjonsradiologi ved Oslo universitetssykehus, Ullevål.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

OLE HENNING SKJØNSBERG

Ole Henning Skjønberg er spesialist i indremedisin og i lungesykdommer, overlege og seksjonsleder ved Lungemedisinsk avdeling ved Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus, og professor ved Universitetet i Oslo.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Kan hemofagocytisk lymfohistiocytose være en faktor ved alvorlig koronavirussykdom?

Puja Mehta og medarbeidere har nylig publisert en artikkel i The Lancet der de diskuterer om sekundær hemofagocytisk lymfohistiocytose (HLH) kan utløses av koronavirus (1). Tidsskriftet har ønsket en kommentar fra oss om dette aktuelle temaet. Infeksjoner er én av flere utløsende årsaker til denne alvorlige hyperinflammatoriske tilstanden, og hos 6–28 % av pasienter med diagnosen antas virusinfeksjoner, inkludert sars, å ligge til grunn (2–5).

Observasjoner tyder på at det kan være viktig å behandle hemofagocytisk lymfohistiocytose med immunmodulerende medikamenter. I en studie av pasienter med tilstanden, der utløsende årsak var Epstein-Barr-virusinfeksjon, fant man at mortaliteten var 14 ganger høyere i gruppen som ikke fikk slik behandling (4). Man har imidlertid ikke funnet

tilsvarende resultater ved andre virusinfeksjoner. Det skal bemerkes at det ikke finnes noen randomiserte kontrollerte studier av behandlingsregimer (3).

Sykdommen covid-19 (*coronavirus disease 2019*), forårsaket av sars-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), sprer seg nå som en pandemi. De fleste vil ikke bli alvorlig syke, men blant de som trenger intensivbehandling på sykehus, er mortaliteten høy. Massiv lungeaffeksjon og akutt lungesviktsyndrom (ARDS) preger disse pasientene. I mange tilfeller vil en også kunne se kraftig systemisk og lokal inflammasjon som kan bidra til å forverre tilstanden. Bakgrunnen for fenomenet er ikke kartlagt, men det er vist at sars-CoV-2 kan aktivere inflammasomer i det medfødte immunforsvaret, med frigjøring av interleukin-1, gjennom binding til angiotensinkonverterende enzym 2 i lungevevet (6). Ved covid-19 ser man også en massiv frigjøring av interleukin-6. Det er ikke utenkelig at en slik «cytokinstorm» kan føre til utvikling av sekundær hemofagocytisk lymfocytose med cytopenier, betydelig hemofagocytose i beinmarg og lav fibrinogenkonsentrasjon. Høye ferritinnivåer og persisterende høy CRP kan vekke mistanke om at en cytokinstorm er en del av sykdomsbildet.

Covid-19 er en ny tilstand, og selv om flere former for behandling er under utprøving i randomiserte studier, foreligger det per i dag ingen etablert medikamentell behandling. Flere steder vurderes det nå studier av interleukin-6-blokade med tocilizumab ved akutt lungesviktsyndrom assosiert med covid-19, og interleukin-1-blokade med anakinra diskuteres også. Det er imidlertid for tidlig å trekke noen konklusjoner om hvorvidt medikamentene virker. Dersom man mistenker en hyperinflammatorisk HLH-lignende tilstand ved covid-19, bør spesifikk behandling av dette overveies. Dette bør da helst foregå i form av randomiserte kliniske studier, noe Verdens helseorganisasjon anbefaler for all ny eksperimentell terapi mot denne globale sykdommen (7).

LITTERATUR:

1. HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020; 395: S0140-6736(20)30628-0. [PubMed][CrossRef]
2. Rivière S, Galicier L, Coppo P et al. Reactive hemophagocytic syndrome in adults: a retrospective analysis of 162 patients. *Am J Med* 2014; 127: 1118–25. [PubMed][CrossRef]
3. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, López-Guillermo A et al. Adult haemophagocytic syndrome. *Lancet* 2014; 383: 1503–16. [PubMed][CrossRef]
4. Roupheal NG, Talati NJ, Vaughan C et al. Infections associated with haemophagocytic syndrome. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 814–22. [PubMed][CrossRef]
5. Tseng YT, Sheng WH, Lin BH et al. Causes, clinical symptoms, and outcomes of infectious diseases associated with hemophagocytic lymphohistiocytosis in Taiwanese adults. *J Microbiol Immunol Infect* 2011; 44: 191–7. [PubMed][CrossRef]
6. Zhang H, Penninger JM, Li Y et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med* 2020 doi: 10.1007/s00134-020-05985-9. [PubMed][CrossRef]
7. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. Interim guidance. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/clinical-management-of-novel-cov.pdf?sfvrsn-bc7da517_10&download=true Lest 19.3.2020.

Publisert: 23. mars 2020. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.20.0240

Mottatt 19.3.2020, godkjent 20.3.2020.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no