proLékaře.cz | 29.9.2026

doi: 10.48095/cctahd2024prolekare.cz12

Diagnostika a léčba hemofagocytující lymfohistiocytózy

Diagnosis and treatment of haemophagocytic lymphohistiocytosis

Starý J.

Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

SOUHRN: Hemofagocytující lymfohistiocytóza (HLH) je syndrom nepřiměřeně silné zánětlivé odpovědi vyvolaný excesivní aktivací lymfocytů a makrofágů s následnou nadprodukcí cytokinů, které způsobují život ohrožující orgánové poškození. Postihuje pacienty s vrozenými genetickými abnormitami, krevními malignitami, chronickými zánětlivými stavy nebo infekcí. Nejčastějšími příznaky onemocnění jsou horečka, cytopenie v periferní krvi, splenomegalie, hyperferitinémie, transaminitida. Včasná diagnóza spouštěče HLH, jakým je virová infekce nebo malignita, je pro zlepšení osudu pacientů klíčová. Léčbu HLH je často nutné zahájit před stanovením diagnózy predisponujícího onemocnění. Léčbou první volby může v takové situaci být kombinace kortikosteroidů a anakinry. Pacienti s primární HLH vyžadují intenzivní léčbu kombinací kortikoidů a etoposidu a většinou jsou indikováni k alogenní transplantaci krvetvorných buněk.

KLÍČOVÁ SLOVA: primární hemofagocytující lymfohistiocytóza – sekundární hemofagocytující lymfohistiocytóza – diagnostika – léčba

SUMMARY: Haemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) is a hyperinflammatory syndrome induced by excessive activation of lymphocytes and macrophages producing a cytokine storm. The result may be life-threatening organ damage. HLH develops in patients with genetic abnormalities, haematological malignancies, chronic inflammatory conditions, or infections. The most frequent clinical and laboratory features are fever, cytopenia, splenomegaly, hyperferritinemia, and transaminitis. Early identification of a HLH trigger, such as malignancy or viral infection, is crucial for improving patient outcomes. Treatment has to be frequently started before the diagnosis of a predisposing condition. The treatment of first choice in such situations may involve the combination of corticosteroids and anakinra. Patients with primary HLH require intensive therapy consisting of corticosteroids and etoposide followed by allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.

KEY WORDS: primary haemophagocytic lymphohistiocytosis – secondary haemophagocytic lymphohistiocytosis – diagnosis – therapy

ÚVOD

Hemofagocytující lymfohistiocytóza (HLH) je syndrom nepřiměřeně silné zánětlivé odpovědi vyvolaný excesivní aktivací lymfocytů a makrofágů s následnou nadprodukcí cytokinů, které způsobují život ohrožující orgánové poškození. Spouštěčem je často virová infekce, méně často infekce bakteriální, ale spouštěč nemusí být prokázán. Schematické zobrazení etiopatogeneze HLH je na obr. 1. Zmnožené hemofagocytující makrofágy v kostní dřeni a retikuloendoteliálním systému dalších orgánů jsou symbolem onemocnění (obr. 2).

Syndrom se manifestuje horečkou, hyperferitinémií, cytopenií postihující více krevních linií, hepatosplenomegalií a dalšími projevy cytokinové bouře [1]. Včasná diagnóza a neodkladná léčba jsou základními předpoklady zvládnutí ataky tohoto závažného onemocnění [2].

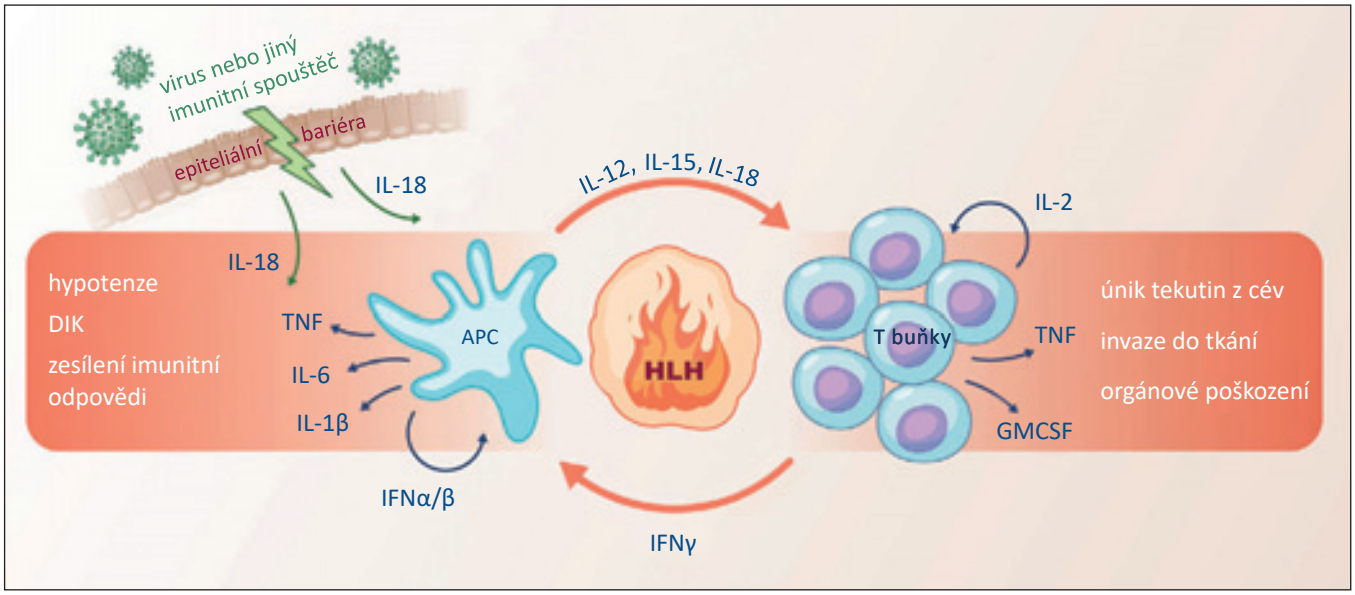
Základní rozdělení HLH na primární a sekundární onemocnění se nachází v tab. 1.

PRIMÁRNÍ HLH

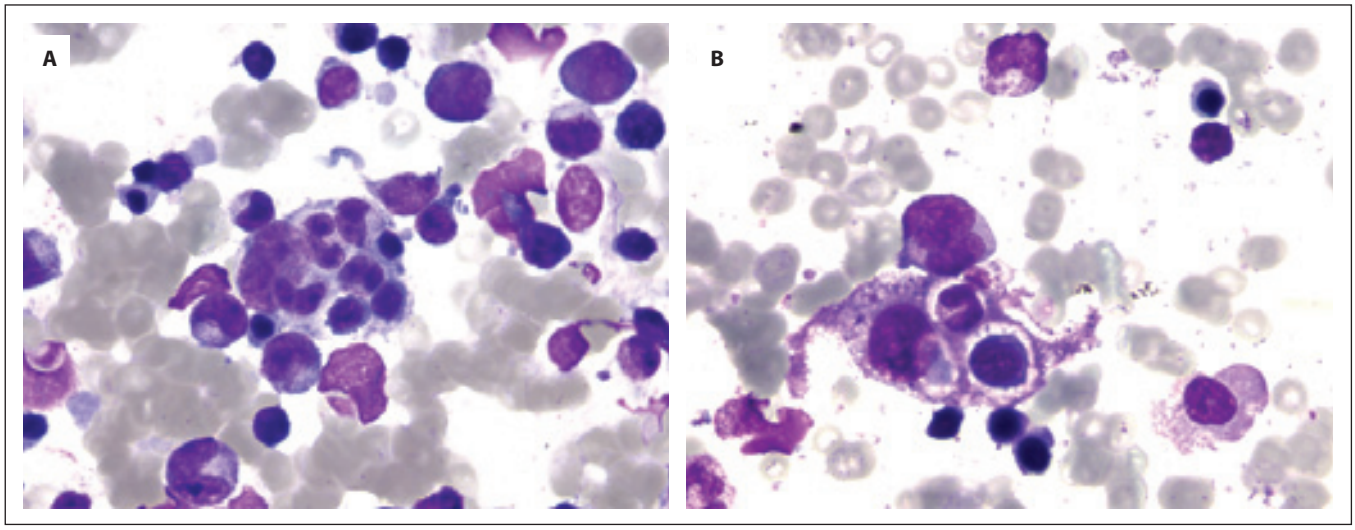
Z virů je vyvolavatelem HLH nejčastěji Epstein-Barrové virus (EBV), který může spustit HLH u jedinců bez prokázaného predisponujícího onemocnění, stejně jako vyvolat tuto nepřiměřenou zánětlivou reakci u jedinců s predisponujícím onemocněním, jako je genetický defekt – neschopnost produkovat perforin či spustit degranulaci NK buněk a cytotoxických T-lymfocytů s následným uvolněním granzymu, vyvolávajícím apoptózu infekcí napadených buněk (obr. 3). Důsledkem je neschopnost CD8+ T-lymfocytů eliminovat aktivované antigen prezentující buňky (APC), což má za následek spirálu přetrvávající prezentace antigenu a aktivace T-lymfocytů.

Primární imunodeficience spojené s rizikem HLH jsou uvedeny v tab. 1. V České republice se vyskytuje familiární hemofagocytující lymfohistiocytóza (FHL) 2., 3. a 5. typu a Chediakův-Higashiho syndrom. FHL 4 a Griscelliho syndrom se vyskytují u Turků a Arabů. Chybění perforinu lze prokázat průtokovou cytometrií (FHL 2), ostatní podtypy FHL vykazují poruchu produkce sekrečních granul,

proLékaře.cz | 29.9.2026



Obr. 1. Zobrazení cytokinové bouře s následným poškozením orgánů a tkání.
Virus či jiný spouštěč aktivuje epiteliální buňky, které produkují IL-18 a ten aktivuje APC, což má za následek další produkci IL-18, IL-1β, IL-6, TNF a IFNα/β a zesílení imunitní odpovědi. APC dále produkují IL-12, IL-15, které spolu s IL-18 indukují aktivaci CD8+ T lymfocytů a ty následně tvoří a secernují IL-2, TNF, GM-CSF a především IFNγ, aktivují makrofágy a způsobují orgánové poškození v důsledku vzniklé cytokinové bouře. Modifikováno podle [21].
APC – antigen prezentující buňky; DIK – diseminovaná intravaskulární koagulace; GMCSF – granulocytární makrofágový *colony stimulating factor*; HLH – hemofagocytující lymfohistiocytóza; IFN – interferon; IL – interleukin; TNF – *tumor necrosis factor*



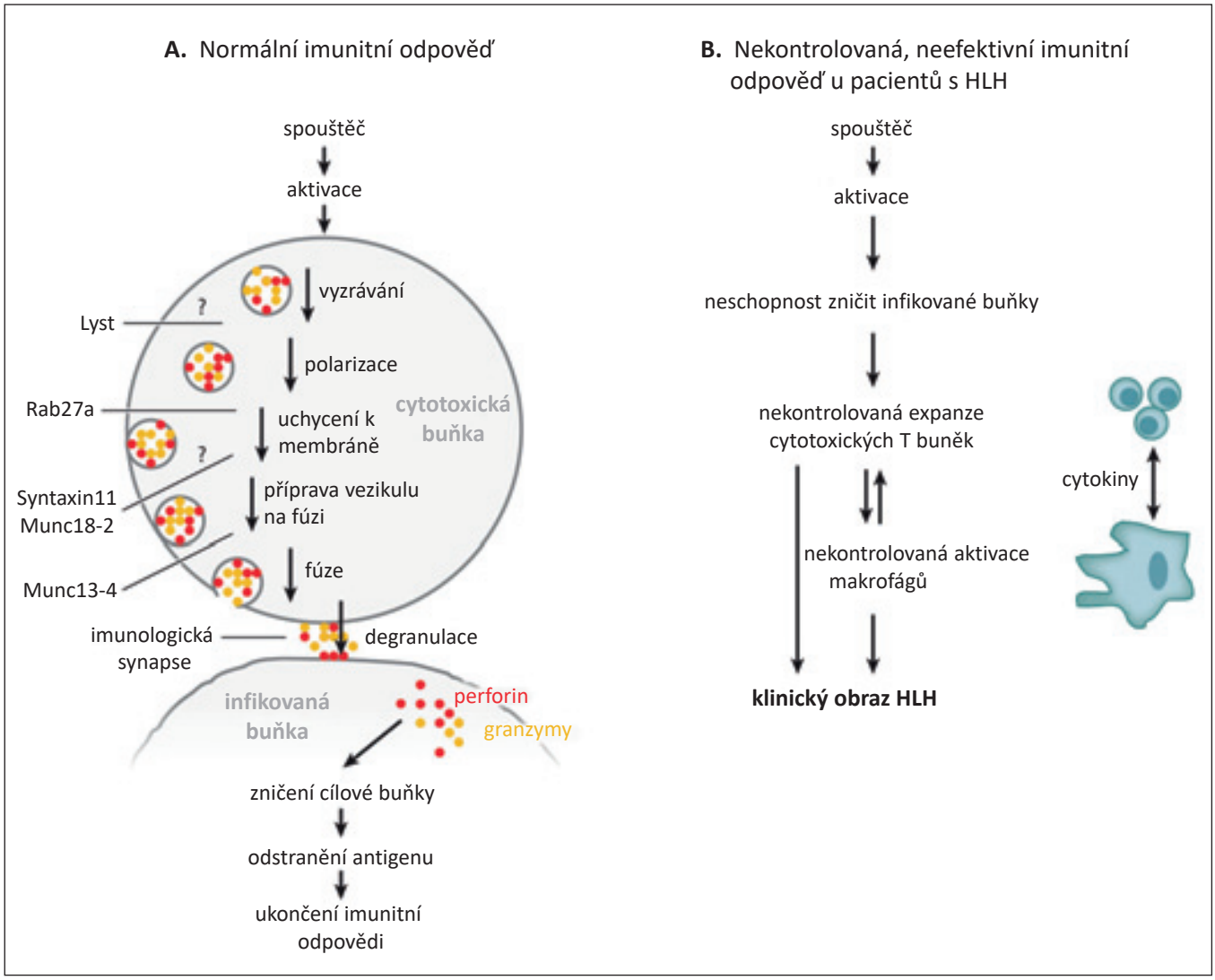
Obr. 2. Hemofagocytující makrofágy v aspirátu kostní dřeně. Giemsovo barvení.

kterou lze prokázat funkčním testem průtokovou cytometrií NK buněk. Diagnózu potvrdí průkaz mutace genů. FHL jsou autozomálně recesivní onemocnění, která se manifestují především u malých dětí (kojenců a batolat) a bez rychle zahájené a účinné léčby kombinací kortikoidů, etoposidu a cyklosporinu A a následné alogenní transplantace krvetvorných buněk (HSCT) vedou k smrti již při první atace nebo při recidivě [3]. Primární HLH se může výjimečně manifestovat u starších dětí, dospívajících i dospělých při výskytu hypomorfních mutací v genech spojených s onemocněním [4].

Diagnóza HLH je stanovena podle tzv. HLH 2004 kritérií (vypracovaných pro potřeby studie léčby primární HLH), která jsou uvedena v tab. 2 [5].

Důležitými biomarkery extrémního zánětu jsou horečka, hyperferitinémie a vysoká hladina solubilního receptoru alfa pro interleukin 2 (sCD25), který je produkován aktivovanými T-lymfocyty. Klinickými a laboratorními důsledky jsou cytopenie v periferní krvi, hypertriglyceridémie, hypofibrinogenémie a hemofagocytóza zmnoženými makrofágy kostní dřeně. Je třeba mít na mysli, že pacient

proLékaře.cz | 29.9.2026



Obr. 3. (A) Imunitní odpověď u normálních jedinců. (B) Nekontrolovaná, neefektivní imunitní odpověď u pacientů s HLH. Perforin a granzym jsou secernovány cytotoxickými granuly a indukují apoptózu cílových buněk. Postupně dochází k polarizaci cytotoxických granul, dotyku s membránou, primingu a jejich fúzi s membránou. Geny mutované u FHL-3, FHL-4, FHL-5, Chediakova-Higashiho a Griscelliho syndromu kódují proteiny, které jsou pro tento proces klíčové. Převzato z [22].
HLH – hemofagocytující lymfohistiocytóza

nemusí splňovat požadovaná kritéria diagnózy HLH od začátku onemocnění, ale až v jeho průběhu. Primární imunodeficienci jako příčinu HLH prokážou funkční testy chyběním perforinu v lymfocytech, poruchou degranulace v NK buňkách, molekulárním vyšetřením panelem genů spojených s tímto onemocněním. Vzácný Chediakův-Higashiho syndrom má nález abnormální granulace v neutrofilech a lymfocytech a parciální albinizmus postižených dětí.

Lymfoproliferativní syndrom vázaný na X chromozom (XLP) je spojen s neschopností zvládnout EBV infekci v důsledku poruchy funkce cytotoxických lymfocytů a NK buněk s rozvojem fatální ataky HLH. Deficit na X chromozom vázaného inhibitoru apoptózy (XIAP) vede k poruše regulace inflamazómu nepřiměřeně aktivujícího zánětlivou kaskádu na podnět, načež je důsledkem vznik HLH.

HLH SPOJENÁ S INFEKČNÍM A MALIGNÍM ONEMOCNĚNÍM

EBV je schopen vyvolat HLH i u jedinců bez predisponujícího onemocnění, ale častěji u dětí než u dospívajících a dospělých, u kterých musíme vždy vyloučit hematologickou malignitu, nejčastěji maligní lymfom [6]. Tito pacienti jsou indikováni k provedení PET-CT/MR a i opakovaným biopsiím zvětšených lymfatických uzlin [7]. HLH může být prvním projevem nádoru nebo může komplikovat léčbu, jako se to může stát u akutních leukemií. Z lymfomů se HLH častěji vyskytuje u anaplastického velkobuněčného lymfomu, jiných lymfomů z T/NK buněk, ale i u DLBCL a Hodgkinova lymfomu [8]. Pro stanovení diagnózy HLH komplikující zhoubné nádory se uplatňují HLH-2004 diagnostická kritéria, ale s vědomím sku-

proLékaře.cz | 29.9.2026

Tab. 1. Základní rozdělení hemofagocytární lymfohistiocytózy.

A. Primární HLH:
1. Familiární hemofagocytující lymfohistiocytóza: • FHL2: mutace genu PRF (10q21-22); • FHL3: mutace genu *UNC13D* (*Munc13-4*) (17q25); • FHL4: mutace genu *STX11* (6q24); • FHL5: mutace genu *STXBP2* (Munc18-2) (19p13).
2. Chediakův-Higashiho syndrom: mutace genu *LYST* (1q42-43).
3. Griscelliho syndrom: mutace genu *RAB27A* (15q21).
4. Heřmanského-Pudlákův syndrom 2. typu: mutace genu *AP3B1* (5q14).
5. Lymfoproliferativní syndrom vázaný na X-chromozom (XLP 1): mutace *SH2D1A* (SAP) (Xq24-25).
6. Deficit inhibitoru apoptózy vázaného na X chromozom (XIAP, XLP2): mutace *BIRC4* (Xq25).
B. Sekundární HLH/ MAS
1. Infekce (viscerální leishmanióza, herpetické viry, adenoviry, ...).
2. Maligní onemocnění (ALCL, DLBCL, periferní T-lymfom, akutní leukémie).
3. Syndrom aktivovaných makrofágů (MAS) komplikující systémová autoimunitní a autoinflamatorní onemocnění (sJIA, Stillova nemoc, SLE).
4. HLH komplikující léčbu CAR T-lymfocyty.
5. Dědičné poruchy metabolismu (Gaucherova choroba, Wolmanova nemoc, deficit lysozomální kyselé lipázy), vrozené a získané imunodeficience.

ALCL – anaplastický velkobuněčný lymfom; CAR – chimérický antigenní receptor; DLBCL – difuzní velkobuněčný B lymfom; FHL – familiární hemofagocytující lymfohistiocytóza; HLH – hemofagocytární lymfohistiocytóza; MAS – makrofágový syndrom; sJIA – systémová forma juvenilní idiopatické artritidy; SLE – systémový lupus erytematodes

Tab. 2. HLH-2004 diagnostická kritéria. Převzato z [5].

1. Familiární onemocnění/známý genetický defekt
2. Klinická a laboratorní kritéria (5/8 splněno)
perzistující horečka;
splenomegalie;
cytopenie ≥ 2 linií: • Hb < 90 g/l (v prvních 4 týdnech života < 120 g/l), • trombocyty < 100×10^9/l, • neutrofily < 1×10^9/l;
hypertriglyceridemie (> 3 mmol/l) a/nebo hypofibrinogenemie (< 1,5 g/l);
feritin ≥ 500 µg/l;
sCD25 ≥ 2 400 U/ml;
hemofagocytóza v kostní dřeni;
defektní cytotoxická aktivita NK buněk (Stanovuje se v současnosti degranulačním testem průtokovou cytometrií. CD107 antigen se nachází na membráně cytolytických vezikul a jeho exprese na povrchu NK buněk se zvýší po uvolnění cytolytických granul. Senzitivita průkazu primární HLH je 94 %, specificita 72 %. Nahrazuje testy cytotoxicity NK buněk).
Komentář: Nerozliší primární a sekundární HLH.

HLH – hemofagocytární lymfohistiocytóza

tečnosti, že byla vytvořena pro primární HLH. Kombinace s CD25 > 3 900 U/ml a feritinu > 1 000 ng/ml je se senzitivitou 84 % a specifitou 81 % cenným biomarkerem pro diagnózu i predikci mortality HLH u maligních nádorů [9]. Na ASH 2023 prezentovala francouzská skupina rizikové skóre usnadňující predikci malignity u dospělých pacientů s HLH, které je založené na pěti parametrech: věku, výši IL-10, IL-18, TNFα a poměru CD4/CD8 lymfocytů [10].

proLékaře.cz | 29.9.2026

Tab. 3. Diagnostická kritéria syndromu aktivovaných makrofágů (MAS). Převzato z [23,24].

2016 kritéria pro MAS u systémové formy juvenilní idiopatické artritidy (sJIA).

Klinická a laboratorní diagnóza
Pacienti mají suspektní nebo známou diagnózu sJIA • horečka • feritin > 684 ng/ml (> 684 µg/l)
Plus dva příznaky z následujících: • trombocyty ≤ 181×10^9/l • AST > 48 U/l • triglyceridy > 156 mg/dl (> 1,76 mmol/l) • fibrinogen ≤ 360 mg/dl (≤ 3,60 g/l)

Diagnostická kritéria MAS u juvenilní formy SLE
Je vyžadováno jedno klinické a dvě laboratorní kritéria

Klinická kritéria
• horečka (> 38°C) • hepatomegalie (≥ 3 cm pod oblouk žeberní) • splenomegalie (≥ 3 cm pod oblouk žeberní) • hemoragická diatéza (purpura, snadná tvorba hematomů nebo slizniční krvácení) • postižení CNS (dráždivost, dezorientace, letargie, bolest hlavy, křeče, koma)
Laboratorní kritéria • cytopenie postihující dvě nebo více buněčných linií (leukocyty ≤ 4,0×10^9/l, hemoglobin ≤ 90 g/l nebo trombocyty ≤ 50×10^9/l) • vzestup AST > 40 U/l (> 0,68 µkat/l) • vzestup LD > 567 U/l (> 9,45 µkat/l) • hypofibrinogenemie (fibrinogen ≤ 1,5 g/l) • hypertriglyceridemie (triglyceridy > 178 mg/l) (> 0,2 mmol/l) • hyperferitinemie (feritin > 500 µg/l)

Tab. 4. H-skóre. Převzato z [12].

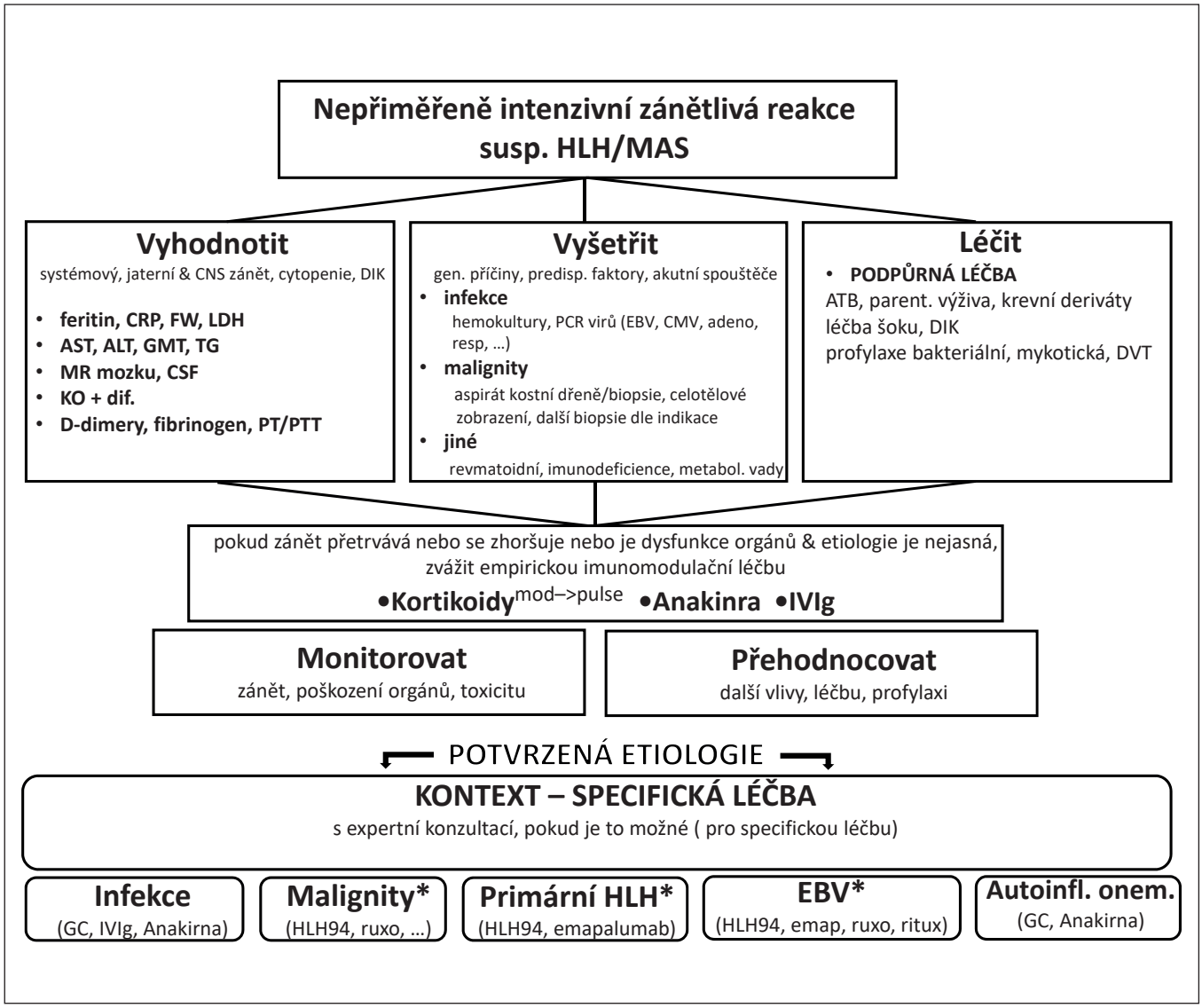
Parametr	Skóre (body)
probíhající IST??	0 (ne) nebo 18 (ano)
horečka	0 (< 38,4), 33 (38,4–39,4), 49 (> 39,4)
organomegalie	0 (ne), 23 (hepato- nebo spleno-megalie), 38 (hepatospleno-megalie)
počet cytopenií	0 (1 linie), 24 (2 linie), 34 (3 linie)
feritin (µg/l)	0 (< 2 000), 35 (2–6 000), 50 (> 6 000)
triglyceridy (mmol/l)	0 (< 1,5), 44 (1,5–4), 64 (> 4)
fibrinogen (g/l)	0 (> 2,5), 30 (< 2,5)
AST (U/l)	0 (< 30) (< 0,51 µkat/l), 19 (≥ 30) (≥ 0,51 µkat/l)
hemofagocytóza v KD	0 (ne), 35 (ano)

Skóre > 169 senzitivita 93 % a specifita 86 %, správně zařazeno 90 % pacientů. Vhodné zejména pro dospělé s MAS při systémových autoimunitních onemocněních.
IST – imunosupresivní terapie; KD – kostní dřeň

HLH U AUTOIMUNITNÍCH A AUTOINFLAMATORNÍCH ONEMOCNĚNÍ

HLH může být prvním projevem systémových autoimunitních onemocnění nebo se může vyskytnout v průběhu jejich léčby. Jedná se zejména o Stillovu nemoc dospělých, systémovou formu juvenilní idiopatické artritidy (sJIA) a systémový lupus erytematodes (SLE). V těchto případech se pro HLH používá termín syndrom aktivovaných makrofágů (MAS) a má samostatná diagnostická kritéria odlišná od HLH-2004 kritérií využívaných pro diagnostiku primárních HLH a HLH spojených s maligním onemocněním, která se nacházejí v tab. 3 [11]. V diagnostice MAS u dospělých se rovněž uplatňuje tzv. H-skóre, které je uvedeno v tab. 4 [12]. Hodnocené biomarkery nepřiměřené intenzity zánětlivé odpovědi a cytopenie v krevním obraze se pohybují v nižších hodnotách, než je tomu u HLH-2004 diagnostických kritérií. Dů-

proLékaře.cz | 29.9.2026



Obr. 4. Souhrn diagnostického a léčebného přístupu k suspektní a potvrzené HLH. Modifikováno podle [11].

ležité jsou trendy jejich poklesu či vzestupu, nejen absolutní hodnoty. Stillova nemoc dospělých a systémová forma juvenilní idiopatické artritidy u dětí jsou totožná onemocnění, lišící se pouze věkem nemocných. Diagnóza těchto autoinflamatorních onemocnění je *per exclusionem* po vyloučení infekce, malignity a jiných systémových autoimunitních onemocnění. Klinické a laboratorní projevy zahrnují horečku, bolesti kloubů (s i bez současné artritidy), bolesti hltanu, vyrážku, lymfadenopatii, hepato- a splenomegalii, serozitidy, leukocytózu, zvýšený CRP, zvýšené transaminázy a hyperferitinémii. Pro diagnózu se využívají Yamaguchiho kritéria [13]. MAS syndrom se vyvíjí u 10 % těchto pacientů, pacienti v riziku MAS mají vyšší rizikové skóre tíže Stillovy nemoci.

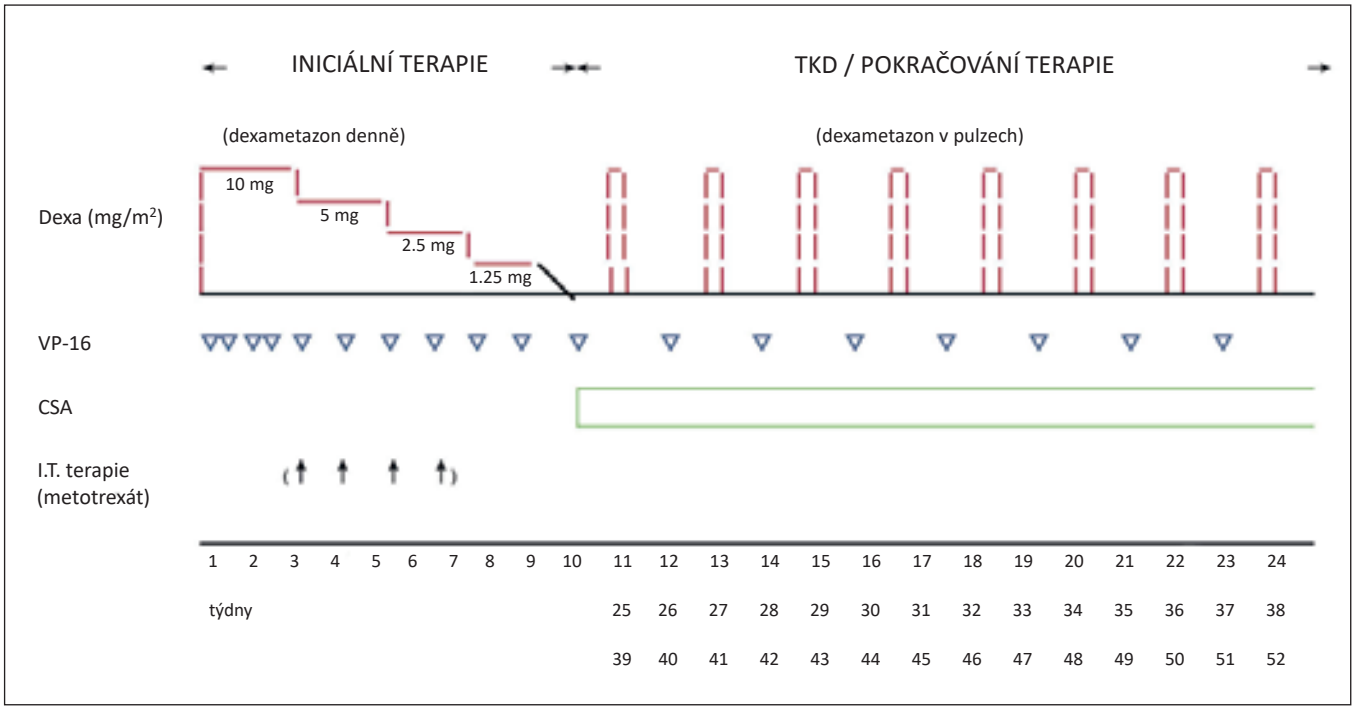
Pacienti s těžkým průběhem sekundární HLH, komplikující virová onemocnění, malignity nebo systémové autoimunity, mají častěji nález variant genů postižených u primární HLH [14]. Je třeba mít na mysli HLH v diferenciální diagnóze dospělých pacientů ležících na jednotkách intenzivní péče se sepsí, cytopeniemi a multiorgánovým selháním nereagující na standardní léčbu. Sepse může být spouštěčem HLH [4]. Ataka HLH může v podobě těžké formy cytokinového syndromu komplikovat léčbu leukemií a lymfomů CAR-T-lymfocyty, které po aktivaci nádorovými buňkami aktivují makrofágy, což má za následek progresi nebo recidivu syndromu uvolnění cytokinů s nárůstem hyperferitinémie a zhoršením cytopenií v periferní krvi [15].

Diagnostický postup při podezření na HLH a léčebné přístupy k jednotlivým formám nemoci jsou shrnuty v obr. 4 [11].

LÉČBA HLH

Protože se jedná o akutní onemocnění hrozící multiorgánovým selháním, je po splnění kritérií HLH nutná léčba i před stanovením diagnózy základního onemocnění, která je pro překryv příznaků

proLékaře.cz | 29.9.2026



Obr. 5. Protokol HLH-94. Převzato z [5].

s jinými systémovými nemocemi často opožděná. Lékem první volby jsou kortikoidy, které se při progresi stavu kombinují s anakinrou (antagonista receptoru pro IL-1), ev. s vysokodávkovanými imunoglobuliny. Je třeba mít na mysli, že léčba ataky HLH kortikoidy může zastřít diagnózu lymfomu [16]. Jedná-li se o HLH asociovanou s infekcí nebo autoimunitním onemocněním, pokračuje se v této léčbě. Součástí cytokinové bouře je u HLH zvýšená produkce IL-1. Blokáda jeho receptoru anakinrou je proto rozumnou léčebnou strategií, ovšem pro zvládnutí MAS jsou často nutné vysoké dávky léku. Výjimku tvoří leishmanióza, kterou se naši občané mohou nakazit při svých dovolených ve Středomoří a která vyžaduje léčbu lipozomálním amfotericinem B. Nedaří-li se infekcí nebo autoimunitou vyvolanou HLH dostat pod kontrolu, je nutné k léčbě ve výjimečných případech přidat etoposid jako v protokolu HLH-94, jehož schéma se nachází v obr. 5. Kombinace dexametazonu a etoposidu likviduje APC a CD8+ T-lymfocyty, a významně tak snižuje produkci zánětlivých cytokinů a tlumí nepřiměřenou intenzitu zánětlivé odpovědi s orgánovým poškozením.

Iniciální schéma podání etoposidu je u dětí 150 mg/m² 2× týdně. Pro dospělé je ale ve srovnání s dětmi vhodné podávat etoposid 1× týdně a v nižší dávce 100 nebo jen 50 mg/m² u starších pacientů [17]. HLH komplikující krevní malignity vyžaduje k zvládnutí zahájit léčbu podle protokolu HLH-94 a po zvládnutí ataky pokračovat v léčbě zaměřené na základní onemocnění. Prognóza je u dospělých pacientů přesto špatná a s pravděpodobností dvouletého přežití pouze 25 % v recentní švédské práci [8]. Děti s familiární hemofagocytující lymfohistiocytózou (FHL) a jinými formami primární HLH vyžadují léčbu podle HLH-94 protokolu a po dosažení kompletní nebo parciální remise alogenní myeloablativní HSCT s redukovanou toxicitou (klíčovými léky jsou v přípravném režimu busulfan nebo treosulfan), která je podmínkou vyléčení jejich primární imunodeficience. Ataka HLH je indikací k alogenní HSCT i u dětí s XLP1 a XIAP, jejichž klinické projevy onemocnění mohou být různorodější. Šance na vyléčení dětí s primární HLH se při tomto postupu (imunosupresivní léčba s etoposidem a časná alogenní HSCT) zvýšila na 77 % [18].

Důležitou součástí monitorování pacientů je průkaz postižení CNS (křeče, změny bílé hmoty na MRI, lymfocytóza v mozkomíšním moku) vyžadující neodkladnou intratekální aplikaci metotrexátu ve snaze zabránit dlouhodobým následkům. U dětí s primární HLH, ale ani u některých dospělých nemusí léčbou podle HLH-94 dojít k remisi nemoci nebo může ve fázi poklesu dávky kortikoidů a etoposidu dojít k relapsu HLH. Biomarkery nedostatečné odpovědi na léčbu s nepříznivým prognostickým významem jsou po týdnu léčby méně než 25% pokles iniciální hodnoty sCD25, a to spolu s absolutní hodnotou sCD25, výší trombocytů, lymfocytů a urey. Nález více než 3 těchto prognostických nepříznivých znaků je spojen s vysokým rizikem úmrtí [19]. Léčbou druhé volby při progresi nemoci nebo relapsu je podání monoklonální protilátky emapalumabu proti interferonu gama, jehož produkce je při atace HLH zvýšená [20]. Produkci cytokinů rovněž snižuje alemtuzumab, který účinně depletuje T-lymfocyty a NK buňky, které mají na svém povrchu an-

proLékaře.cz | 29.9.2026

tigen CD52. Dalším lékem ověřovaným v léčbě refrakterní, progredující a relabující nemoci je ruxolitinib, který inhibicí JAK/STAT dráhy blokuje aktivaci T-lymfocytů a tím produkci cytokinů.

ZÁVĚR

Bez rychlé diagnózy a odpovídající léčby může být průběh HLH fatální. Vzhledem k vzácnosti a různorodosti HLH je diagnóza obtížná a často opožděná (*„Making distinctions among various diseases causing HLH at the bedside is monumental challenge for clinicians"* A. Kumar, ASH 2023). Je třeba mít na mysli i raritní diagnózy. Pozor na chybnou diagnózu a léčbu stavů HLH imitujících (leishmanióza). Včasná diagnóza spouštěče HLH, jakým je infekce nebo malignita, je pro zlepšení osudu pacientů klíčová. Vyšetření hladin sérového feritinu a sCD25 může urychlit diagnózu HLH zejména u maligních onemocnění, přičemž má i prognostický význam. Pacienti s primární HLH vyžadují intenzivní léčbu a jsou většinou indikováni k alogenní HSCT. Léčbu HLH je často nutné zahájit před stanovením diagnózy predisponujícího onemocnění. Léčbou první volby může v takové situaci být kombinace kortikosteroidů a anakinry.

Literatura

1. Canna SW, Cron RQ. Highways to hell: Mechanism-based management of cytokine storm syndrome. J Allergy Clin Immunol. 2020;146:949–959.
2. Hines MR, von Bahr Greenwood T, Beutel K, et al. Consensus-based guidelines for the recognition, diagnosis, and management of hemophagocytic lymphohistiocytosis in critically ill children and adults. Crit Care Med. 2022;50:860–872.
3. Canna SW, Marsh RA. Pediatric hemophagocytic lymphohistiocytosis. Blood. 2020;35:1332–1343.
4. La Rosée P, Horne AC, Hines M, et al. Recommendations for the management of hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults. Blood. 2019;133:2465–2477.
5. Henter JI, Horne A, Arico M, et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. Pediatr Blood Cancer. 2007;48:124–131.
6. El-Mallawany NK, Curry CV, Allen CE. Haemophagocytic lymphohistiocytosis and Epstein-Barr virus: a complex relationship with diverse origins, expression and outcomes. Br J Haematol. 2022;196:31–44.
7. Kumar A, Cournoyer E, Naymagon L. Inflamed-HLH, MAS, or something else? Hematology Am Soc Hematol Edu Program. 2023;1:31–36.
8. Löfstedt AH, Jädersten M, Meeths M, et al. Malignancy-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in Sweden: incidence, clinical characteristics and survival. Blood. 2024;143:233–242.
9. Zoref-Lorenz A, Murakami J, Hofstetter L, et al. An improved index for diagnosis and mortality prediction in malignancy-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis. Blood. 2022;139:1098–1110.
10. Bloch C, de Saint-Basile G, Hermine O, et al. A predictive score based on cytokines, CD4/CD8 ratio and age predicts hematological neoplasm-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis. Blood. 2023;142(Suppl 1):1164.
11. Shakoory B, Geerlinks A, Wilejto M, et al. The 2022 EULAR/ACR points to consider at the early stages of diagnosis and management of suspected haemophagocytic lymphohistiocytosis/macrophage activation syndrome (HLH/MAS). Ann Rheum Dis. 2023;82:1271–1285.
12. Fardet L, Galicier L, Lambotte O, et al. Development and validation of the HScore, a score for the diagnosis of hemophagocytic lymphohistiocytosis in adult and pediatric patients. Am J Clin Pathol. 2016;145:862–870.
13. Triggianese P, Vitale A, Lopalco G, et al. Clinical and laboratory features associated with macrophage activation syndrome in Still's disease: data from the internationl AIDA network Still's disease registry. Int Emergency Med. 2023;18:2231–2243.
14. Bloch C, Jais JP, Gil M, et al. Severe adult hemophagocytic lymphohistiocytosis correlates with HLH-related gene variants. J Allergy Clin Immunol. 2024;153:256–264.
15. Hines MR, Knight TE, McNerney KO, et al. Immune effector cell-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis-like syndrome. Transpl and Cellular Therapy. 2023;29:438.e1–438.e16
16. Zoref-Lorenz A, Ellis M, Jordan MB. Inpatient recognition and management of HLH. Hematology Am Soc Hematol Edu Program. 2023;1:259–266.
17. Ehl S, Astigarraga I, von Bahr Greenwood T, et al. Recommendations for the use of etoposide-based therapy and bone marrow transplantation for the treatment of HLH: consensus statements by the HLH steering committee of the Histiocyte society. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018;6:1508–1517.
18. Böhm S, Wustrau K, Pachlopnik Schmid J, et al. Survival in primary hemophagocytic lymphohistiocytosis 2016-2021: etoposide is better than its reputation. Blood. 2024;143(10):872–881.
19. Verkamp B, Zoref-Lorenz A, Francisco B, et al. Early response markers predict survival after etoposide-based therapy of hemophagocytic lymphohistiocytosis. Blood Adv. 2023;7:7258–7269.
20. Allen CE, Chandrakasan S, Jordan MB, et al. Real-world treatment patterns and outcomes among patients with secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis treated with emapalumab in the United States: The real-HLH study. Blood. 2023;142(Suppl 1):3909.
21. Ehl S, Greenwood TB, Bergsten E, et al. Is neutralization of IFN-γ sufficient to control inflammation in HLH? Ped Blood Cancer. 2020;68:e28886.
22. Janka GE. Familial and acquired hemophagocytic lymphohistiocytosis. Ann Rev Med. 2012;63:233–246.
23. Ravelli A, Minoia F, Davi S, et al. 2016 classification criteria for macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. Ann Rheum Dis. 2016;75:481–489.
24. Parodi A, Davi S, Pringe DAB, et al. Macrophage activation syndrome in juvenile systemic lupus erythematodes: a multinational multicenter study of thirty eight patients. Arthritis Rheum. 2009;60:3388–3399

PODĚKOVÁNÍ

Za pomoc při přípravě manuskriptu děkuji Aleši Lukšovi, za fotografii hemofagocytujícího makrofágu MUDr. Eleně Vodičkové.

ČESTNÉ PROHLÁŠENÍ

Autor práce prohlašuje, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku není ve střetu zájmu a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou.

Do redakce doručeno dne: 8. 2. 2024.
Přijato po recenzi dne: 29. 2. 2024.

prof. MUDr. Jan Starý, DrSc.
Klinika dětské hematologie a onkologie
2. LF UK a FN Motol, Praha
e-mail: jan.stary@lfmotol.cuni.cz