

SUMMARY
CLINICAL CASE REVIEW

**Bregadze O.¹, Atskvereli L.², Chuchulashvili N.¹,
Bibichadze M.³, Tsiklauri G.^{1,3}**

**MEDICAL GENESIS OSTEONECROSIS
OF THE JAWS IN CANCER PATIENTS**

**TSMU, DEPARTMENT OF MAXILLOFACIAL SURGERY¹,
DEPARTMENT OF ORAL SURGERY AND IMPLANTOLOGY²,
S. KHECHINASHVILI UNIVERSITY CLINIC³**

The article is about the actual problem of osteonecrosis of the jaws due to medical genesis. The disease occurs in oncological patients undergoing anti-desorption chemotherapy with bisphosphonate drugs. The relevance of the problem is indicated on one hand by the recent sharp increase in clinical cases and on the other hand by the severe course of the disease. 7 clinical cases identified during the last year (6 women and 1 man) were studied. In 5 cases, osteonecrosis developed in the lower jaw bone, in 2 cases in the upper jaw bone. Due to the urgency of the problem, one clinical case of bisphosphonate necrosis is described. The case concerns a 47-year-old woman, who underwent Surgery in 2016 for invasive ductal carcinoma of the right breast. After the operation, the patient underwent scheduled chemotherapy courses with bisphosphonate (Zometa) and denosumab (Ixgeva) group drugs. 2022 The patient was diagnosed with the third stage of drug-induced osteonecrosis of the lower jaw, which is why she was admitted to the clinic. An area of diffuse destruction of the lower jaw bone with hyperostosis was revealed by MRI. The patient underwent complex treatment. The mandibular bone was surgically resected - both the hyperostosis area and the necrotic bone mass within the healthy tissue were resected. It should be noted that in terms of the treatment and outcome of this category of patients, it is important to establish the diagnosis at the early stage of the disease, in which the planned MRI study of the jaws is of crucial importance.

კლინიკური შემთხვევების აღწერა

გადაბაძე მ.,¹ყანდაშვილი თ.², გადაბაძე ქ.³,
გელდიაშვილი მ.³, ყიფშიძე ს.³

**ჰემოფაგოციტური სინდრომის
მიმდინარეობის თავისებურებები**

**თსუ, ჰემატოლოგიის დეპარტამენტი¹, შინაგან
დაავადებათა №3 დეპარტამენტი², პირველი
საუნივერსიტეტო კლინიკა³**

ჰემოფაგოციტური სინდრომის (HLH) სიმპტომები განსხვავდება სხვადასხვა კლინიკურ შემთხვევებში. თუმცა არსებობს საერთო მახასიათებლები, რომლებიც ქმნიან დაავადების ზოგად სახეს [2]. სინდრომი ხშირ შემთხვევაში იწვევს მულტიორგანულ დაზიანებას. HLH ყველაზე ხშირად გვხვდება ავთვისებიანი სიმსივნეების, ინფექციური და რევმატული დაავადებების ფონზე. შემთხვევათა დაახლოებით 20% მიზეზი გაურკვეველია. ხშირად პაციენტებს უვითარდებათ არასპეციფიკური ნიშნები: ცხელება, გამონაყარი, ჰეპატომეგალია, სპლენომეგალია, ლიმფადენოპათია, ცნს-ის დაზიანება, ფილტვის დისფუნქცია. დადგენილია ადრეული სიმპტომების სისხირე: ცხელება (91%); ჰეპატომეგალია (90%); სპლენომეგალია (84%); ნევროლოგიური სიმპტომები (47%); გამონაყარი (43%); ლიმფადენოპათია (42%) [1]. ცხელება გახანგრძლივებულია, მუდმივი ტიპის, ხშირად არ რეაგირებს ანტიბიოტიკებზე [8]. HLH-თან ასოცირებული ცნს-ის ცვლილებებია: კრუნჩხვები, ფოკალური დეფიციტი, მენინგიზმი და ცნობიერების შეცვლა, გალიზიანებადობა, კრანიალური ნერვის დამბლა, ატაქსია და ენცეფალიტი. ეს სიმპტომები დაავადების არაკეთილსაიმედო მიმდინარეობაზე მიგვანიშნებს [6,9].

HLH-ით დაავადებულებს შეიძლება ჰქონდეთ პანციტოპენია ან ბიციტოპენია. ანემიის მქონე პირებში გვხვდება დაღლილობა, ძილიანობა, სისუსტე, თავბრუსხვევა, გალიზიანებადობა, თავის ტკივილი, კანის სიფერმკრთაღე, ქოშინი და კარდიული სიმპტომები. თრომბოციტოპენიით პაციენტები განწყობილი არიან ჭარბი სისხლჩაქცევებისადმი, ლორწოვანი გარსებიდან სპონტანური სისხლდენისადმი [10]. გვხვდება კანის დაზიანების გამოვლენები: გენერალიზებული მაკულოპაპულური ერითემატოზული გამონაყარი, გენერალიზებული ერითროდერმია, შეშუპება, პანიკულიტი, პეტეჩია, პურპურა [13]. “Renal-limited hemophagocytic syndrome” არის იშვიათი კლინიკური მდგომარეობა, რომელიც ხასიათდება იმუნური სისტემის არანორმალური გააქტიურებით [12].

HLH-ის პირველმა სამკურნალო პროტოკოლმა, მედიანური დაკვირვებით, ექვსი წლის განმავლობაში გადარჩენადობის მაჩვენებელი გაზარდა 54%-მდე [3]. მკურნალობის შედეგების გასაუმჯობესებლად აუცილებელია მკურნალობის სწრაფი დაწყება. მკურნალობის არაეფექტურობა ზრდასრულებში, ძირითადად პოლიორგანული უკმარისობის პროგრესირების შედეგია, რომელიც კორელაციაშია დაგვიანებულ დიაგნოსტიკასთან, რაც იწვევს შეუქცევად გართულებებს, მათ შორის მეორადად განვითარებულ ინფექციებს [4].

1994 წელს შემუშავდა HLH-ის მკურნალობის პირველი პროტოკოლი - “HLH-94”. სადაც სამკურნალოდ მონოდებული იქნა პრეპარატები: ეტოპოზიდი (VP-16), დექსამეტაზონი, ციკლოსპორინ A (CSA) და ინტრატეკალური თერაპია. საწყისი 8 კვირიანი თერაპია მიზნად ისახავდა კლინიკური რემისიის მიღწევას. ამ პროტოკოლით თერაპია იწყება VP-16-ით (150 მგ/მ² ზრდასრულებში, კვირაში ორჯერ 2 კვირის განმავლობაში, შემდეგ გრძელდება კვირაში ერთხელ) და დექსამეტაზონით (თავდაპირველად 10 მგ/მ² 1-2 კვირის განმავლობაში, შემდეგ კლებადი დოზით: 5 მგ/მ² მე-3-4 კვირის განმავლობაში, 2,5 მგ/მ² მე-5-6 კვირის განმავლობაში, 1,25 მგ/მ² მე-7 კვირის განმავლობაში). საჭიროების შემთხვევაში, თერაპია გრძელდება მე-9 კვირიდან და მოიცავს დექსამეტაზონის პულსურ თერაპიას (10 მგ/მ²), ეტოპოზიდის ინფუზიებს 200 მგ/მ², ციკლოსპორინ A-ს [7].

ინტრათეკალური თერაპია გამოიყენება მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ სახეზეა ნევროლოგიური სიმპტომების პროგრესირება სანყისი თერაპიიდან 2 კვირის შემდეგ, ან თუ პათოლოგიურად შეცვლილი ცერებროსპინალური სითხის მაჩვენებლები, სანყისი მკურნალობის მიუხედავად, არ გამოსწორდა [5]. ცნს-ის ჩართულობა HLH სინდრომის კლინიკური მიმდინარეობის პროცესში, ფასდება კლინიკური გამოხატულებით, თავზურგტვინის სითხისა და ინტრაკრანიალური MRI კვლევით. ინტრათეკალური თერაპია მოიცავს მეტოტრექსატს და/ან ჰიდროკორტიზონს. ინტრათეკალური მკურნალობა რეკომენდებულია მაქსიმუმ 4 დღით (3-6 კვირა). მეტოტრექსატის დოზა შემდეგია: <1 წელი - 6 მგ; 1-2 წელი - 8 მგ; 2-3 წელი - 10 მგ; >3 წელი - 12 მგ ყოველი დოზა [21].

HLH-2004 მკურნალობის პროტოკოლი მოიცავს HLH-94 პროტოკოლის ელემენტებს, თუმცა მათ შორის არის განსხვავებაც. HLH-2004 პროტოკოლი განიხილავს 8 კვირიან სანყის ფაზას - ეტოპოზიდისა და დექსამეტაზონის რეჟიმით, რასაც მოჰყვება გაგრძელების ეტაპი, იმავე დოზირებით, რაც გამოიყენებოდა HLH-94-ში. მნიშვნელოვანი ცვლილება მოხდა ციკლოსპორინის, როგორც სანყისი თერაპიის ნაწილის, გამოყენებასთან დაკავშირებით [3]. მაღალი სიკვდილიანობის გამო, ერთიდან 8 კვირამდე პერიოდში დაიწყეს ციკლოსპორინ A (CSA)-ს გამოყენება, რაც მიზნად ისახავს იმუნოსუპრესიის გაზრდას მიელოტოქსიკურობის გამონვევის გარეშე [11]. პროტოკოლის მიხედვით, ასევე, საჭიროა ჰემოპოეზური ღეროვანი უჯრედების გადანერგვა (HSCT) მაშინვე, როგორც კი დონორი იქნება მოძიებული [18].

შეცვლილი მკურნალობის სქემით, HSCT-მდე პერიოდში, სიკვდილიანობა 27%-დან 19%-მდე შემცირდა. 5-წლიანი გადარჩენადობა HSCT-ის შემდეგ პაციენტებში, რომლებმაც მიიღეს HLH-2004-ით გათვალისწინებული მკურნალობა, იყო 66%, რაც არ არის მკვეთრად გაუმჯობესებული მაჩვენებელი იმ პაციენტებთან შედარებით, რომლებმაც ჩაიტარეს HLH-94-ით გათვალისწინებული მკურნალობა [18].

სანყისი სპეციფიკური თერაპია გულისხმობს ინდივიდუალურად, პაციენტების კლინიკური და ლაბორატორიული კვლევის პასუხების შედეგების გათვალისწინებით, დანიშნულ მკურნალობას, რაც მოიცავს განხილული პროტოკოლების ნაწილებს. მკურნალობა ტარდება ეტოპოზიდითა (150 მგ/მ2 კვირაში ორჯერ 2 კვირის განმავლობაში და შემდეგ კვირაში ერთხელ) და დექსამეტაზონით (თავდაპირველად 10 მგ/მ2 1-2 კვირის განმავლობაში, შემდეგ 5 მგ/მ2 - 3-4 კვირის განმავლობაში, 2,5 მგ/მ2 - 5-6 კვირის განმავლობაში, 1,25 მგ/მ2 - 7 კვირის განმავლობაში). აღარ ხდება ციკლოსპორინის გამოყენება, რადგან ის ასოცირებულია უკანა ფოსოს შექცევადი ენცეფალოპათიის სინდრომის განვითარებასთან (PRES) [19]. ეტოპოზიდის ელიმინაციის მთავარი გზა არის თირკმელი, შესაბამისად ის სიფრთხილით უნდა იქნეს გამოყენებული თირკმლის პათოლოგიების მქონე პაციენტებში, რისი შეფასებაც ხდება ასაკობრივი ნორმების შესაბამისად [5]:

- % კრეატინინის კლირენსი 10-დან 50 მლ/წთ — დოზის შემცირება 25%-ით;

- % კრეატინინის კლირენსი <10 მლ/წთ — დოზის შემცირება 50%-ით;

- % კრეატინინის კლირენსი <10 მლ/წთ და პირდაპირი ბილირუბინი >3 მგ/დლ - დოზის შემცირება 75%-ით [3].

Paul La Rosée, A. მიერ ჩატარებულ კვლევაში (2019) მონაწილეობდა HLH-ით დაავადებული 2197 ზრდასრული. დაავადების გამომწვევ მიზეზთაგან ყველაზე ხშირი იყო ვირუსული ინფექცია. მათ შორის დომინირებდა EBV (ეპშტეინ-ბარის ვირუსი) [5]. მკურნალობა მოიცავდა ორ მნიშვნელოვან ასპექტს: პირველი - იმუნური პასუხის დათრგუნვა ინტრავენური იმუნოგლობულინის, სტეროიდებისა და HLH პროტოკოლის გამოყენებით. მეორე - იმუნური პასუხისა და ციტოკინებით სტიმულირებული უჯრედების აქტივაციის არასასურველი გავლენის დათრგუნვა მონოკლონური ანტისხეულების გამოყენებით [20]. პაციენტებში, რომელთაც დაუდგინდათ ვირუსით ინდუცირებული HLH, მნიშვნელოვანი იყო sCD25+-ის, ფერიტინისა და სისხლის უჯრედების მონიტორინგი. მონიტორინგით მიღებული შედეგების გათვალისწინებით ტარდებოდა მონოკლონური ანტისხეულებით თერაპია შესაბამისი დოზირებით. თუმცა ამის ფონზე რიტუქსიმაბი, როგორც მონოთერაპია, ვერ ცვლიდა HLH-ის საერთო გამოსავალს, რის გამოც საჭირო გახდა VP-16-თა და დექსამეტაზონით პარალელური თერაპია [5].

სხვა ტიპის ინფექციებიდან, ასევე, გავრცელებულია მარტივი ჰერპეს-ვირუსული ინფექცია-2 (HSV-2). აღწერილია HSV-2 ინფექციასთან ასოცირებული შემთხვევა [14], როდესაც ჰოსპიტალიზაციიდან მესამე დღესვე დაიწყო მკურნალობის კურსი ინტრავენური აციკლოვირით, იმუნოგლობულინებით და დექსამეტაზონით, მაღალი დოზებით. კლინიკური მანიფესტაციიდან 32-ე დღეს პაციენტი გაენერა ბინაზე. ორალური ვალაციკლოვირის მიღება გაგრძელდა განვირდნ ერთი თვის განმავლობაში. დექსამეტაზონის დოზა საფეხურებრივად შემცირდა და 74-ე დღეს პაციენტმა შეწყვიტა მისი მიღება [14]. აღნიშნული შემთხვევა შედარებულია ხუთ სხვა, HSV-2-თან ასოცირებულ HLH-ის შემთხვევასთან [15,16,17]. სამ კლინიკურ შემთხვევაში პაციენტები იღებდნენ აციკლოვირს ინტრავენურად, იმუნოსუპრესიულ თერაპიას და კორტიკოსტეროიდებს. დიაგნოზის დასმოდან მალევე სამივე პაციენტი გამოჯანმრთელდა HLH-ის განმეორებით განვითარების გარეშე [14,15,16]. მეოთხე შემთხვევაში დიაგნოზი დადგინდა გვიან და ადეკვატური მკურნალობაც გახანგრძლივდა, რის გამოც ლეტალური შედეგი დადგა. მეხუთე შემთხვევაში HLH-ის დიაგნოზის დადასტურება აუტოფსიამდე ვერ მოხერხდა, მკურნალობა გახანგრძლივდა, დასრულდა ლეტალური შედეგით [17].

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პირველ საუნივერსიტეტო კლინიკაში ბოლო 1 წლის მანძილზე მეორადი ჰემოფაგოციტური სინდრომის დიაგნოზი დაუდგინდა 5 პაციენტს. დაავადების პერიოდი მერყეობდა 1 თვიდან 3 წლამდე. ხუთივე შემთხვევა დასრულდა ლეტალური გამოსავლით. 4 შემთხვევაში პაციენტებს განუვითარდათ ფილტვის დისფუნქცია. ყველა მათგანს აღნიშნებოდა საერთო სისუსტე, ოფლიანობა, ნონაში კლება, მუდმივი ტი-

პის გახანგრძლივებული ცხელება, სპლენომეგალია, ჰეპატომეგალია, პანციტოპენია, ფერიტინის რაოდენობის მომატება, NK უჯრედების შემცირება, პარესთეზიები, ლიმფური კვანძების გადიდება. ძვლის ტვინის შესწავლით გამოვლინდა ჰემოფაგოციტოზის მორფოლოგიური სურათი.

დაკვირვება №1. პაციენტი კაცი, 60 წლის, ბაქტერიული სეფსისის დიაგნოზით. ანამნეზში აღენიშნებოდა 1 თვის მანძილზე მუდმივი ტიპის ცხელება, საერთო სისუსტე, ტერფების პარესთეზია, ოფლიანობა, სპლენომეგალია. დაუდგინდა პანციტოპენია, ზომიერად გამოხატული ციტოლიზური და ქოლესტაზური სინდრომი, ჰიპერფერიტინემია, ძვლის ტვინის კვლევით - ჰემოფაგოციტოზის მორფოლოგიური სურათი. პაციენტს ჩაუტარდა მკურნალობის სრული კურსი HLH-2004 პროტოკოლის შესაბამისად, პლაზმოფერეზი. პაციენტი გარდაიცვალა მკურნალობის დაწყებიდან 8 თვეში.

დაკვირვება №2. პაციენტი ქალი, 83 წლის. 2 თვის მანძილზე აღენიშნებოდა საერთო სისუსტე, პერიოდულად ცხელება, წონაში კლება, ოფლიანობა, ჰეპატოსპლენომეგალია, პანციტოპენია, ჰიპერფერიტინემია, ძვლის ტვინის პუნქტატში - მორფოლოგიურად ჰემოფაგოციტოზი, NK უჯრედების შემცირება. პაციენტს დიაგნოზი დაუდგინდა სიმპტომების გამოვლინიდან 2 თვის თავზე. კლინიკაში ჩაუტარდა მკურნალობა ეტოპოზიდის მცირე დოზებით, დექსამეტაზონით. პაციენტი გარდაიცვალა მკურნალობის დაწყებიდან 3 თვეში.

დაკვირვება №3. პაციენტი ქალი 55 წლის, ცხელების გამო მოთავსებული იყო ზოგადი პროფილის განყოფილებაში. აღენიშნებოდა მუდმივი ტიპის ცხელება, ლიმფოადენოპათია, ჰეპატოსპლენომეგალია, წონაში კლება, ექსუდაციური პლევრიტი, ოფლიანობა. ლაბორატორიული მონაცემებით: პანციტოპენია, ჰიპერფერიტინემია, ჰიპოფიბრინოგენემია, NK უჯრედების შემცირება. პაციენტს ჩაუტარდა პულსთერაპია: დექსამეტაზონი 40 მგ 4 დღე, მოხდა მდგომარეობის გაუმჯობესება და მკურნალობა გაგრძელდა ამბულატორიულად: ეტოპოზიდი (VP-16) 150 მგ კვირაში 1 ჯერ, 8 მგ დექსამეტაზონი დღეში 1 ჯერ. 6 ინფუზიის შემდეგ ლაბორატორიული მონაცემები ნორმალიზდა, თუმცა 5 კვირის შემდეგ განახლდა ცხელება, მოიმატა ფერიტინის მაჩვენებელი. გაგრძელდა მკურნალობა VP-16 და დექსამეტაზონით. მკურნალობის ფონზე ცხელება არ შემცირებულა, გამოვლინდა სპლენომეგალია, პანციტოპენია. პაციენტი მოთავსებული იქნა რეანიმაციულ განყოფილებაში სუნთქვის მწვავე უკმარისობით. გარდაიცვალა დაავადების გამოვლინიდან 4 თვეში.

დაკვირვება №4. პაციენტი ქალი, 72 წლის, დიაგნოზი: დიფუზური მსხვილუჯრედოვანი ლიმფომა. დიაგნოზი დაუდგინდა 1 წლის წინ. უტარდებოდა პოლიქიმიოთერაპია R-CHOP პროტოკოლის მიხედვით. ჩაუტარდა 6 კურსი. მკურნალობის ფონზე მდგომარეობა გაუარესდა. განვითარდა მუდმივი ტიპის ცხელება, საერთო სისუსტე, ოფლიანობა, წონაში კლება,

სპლენომეგალია. ლაბორატორიული მონაცემები: პანციტოპენია, ჰიპერფერიტინემია, NK უჯრედების შემცირება, ძვლის ტვინში - ჰემოფაგოციტური უჯრედები. მკურნალობა ტარდებოდა ეტოპოზიდით (VP-16) - 150 მგ კვირაში 1 ჯერ; დექსამეტაზონით - 10 მგ. პაციენტი გარდაიცვალა 2 თვეში.

დაკვირვება №5. პაციენტი მამაკაცი 55 წლის, უტარდებოდა ქიმიოთერაპია პროსტატის ავთვისებიანი სიმსივნის გამო. განუვითარდა ცხელება, სპლენომეგალია, წონაში კლება, ოფლიანობა, მუდმივი ტიპის ცხელება. ლაბორატორიული მონაცემებით: პანციტოპენია, ჰიპერფერიტინემია, ჰიპერტრიგლიცერემია, ჰიპოფიბრინოგენემია, ძვლის ტვინში - ჰემოფაგოციტები. მკურნალობა დაწყებულ იქნა VP-16-ით - 100 მგ/მ² კვირაში 2 ჯერ. 2 კვირის შემდეგ გაგრძელდა კვირაში 1 ჯერ; დექსამეტაზონი - 10 მგ დღეში. მკურნალობის კორექცია ხდებოდა ლეიკოციტების რაოდენობის გათვალისწინებით. პაციენტი გარდაიცვალა 6 თვეში.

ამრიგად, შეიძლება დავასკვნათ, რომ აღწერილ შემთხვევებში პაციენტების ლეტალობის მიზეზი გახდა ჰემოფაგოციტური სინდრომის დაგვიანებული დიაგნოსტიკა. პაციენტებზე დაკვირვების მცირე პერიოდმა მათი მონაცემების სრულყოფილი რეტროსპექტული ანალიზის საშუალება არ მოგვცა. მკურნალობის დროულად დაწყებას კი გადამწყვეტი მნიშვნელობა ენიჭება დაავადების გამოსავალში.

მიგვაჩნია, რომ მნიშვნელოვანია ექიმების მიერ მეორადი ჰემოფაგოციტური სინდრომის მიმართ მეტი ყურადღება, რაც დიაგნოზის დროულად დადგენის საწინდარი იქნება.

ლიტერატურა:

- 1) Kenneth Kaushanski, Marschall A. Lichtman, Josef T. Prchal, Marcel M. Levi, Oliver W. Press, Linda J. Burns, Michael A. Caligiuli: WILLIAMS Hematology, Hemophagocytic Lymphohistiocytosis, 2016, 9th edition, 1113-1114
- 2) Henter JI, Horne A, Aricó M, et al.. HLH-2004: diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2007;48(2):124-131.
- 3) Kenneth L McClain, M. P. (2020). Treatment and prognosis of hemophagocytic lymphohistiocytosis. *uptodate*.
- 4) Yu Ri Kim I, D.-Y. K. (2021). Current status of the diagnosis and treatment of hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults. *blood research*, 5. [20]
- 5) Paul La Rosée, A. H.-H. (2019). Recommendations for the management of hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults. *American Society of Hematology - ASH Publications*. [21]
- 6) Jordan MB, Allen CE, Weitzman S, Filipovich AH, McClain KL. How I treat hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Blood*. 2011;118:4041-52.
- 7) Helena Trottestam, c. a.-I. (2011). Chemoimmunotherapy for hemophagocytic lymphohistiocytosis: long-term results of the HLH-94 treatment protocol. *PubMed Central® (PMC)*.
- 8) Trottestam H, Horne A, Aricó M, Egeler RM, Filipovich AH, Gadner H, et al. Chemoimmunotherapy for hemophagocytic lymphohistiocytosis: Long-term results of the HLH-94 treatment protocol. *Blood*. 2011;118:4577-84
- 9) Horne A, Wickström R, Jordan MB, et al.. How to treat involvement of the central nervous system in hemophago-

cytic lymphohistiocytosis? *Curr Treat Options Neurol.* 2017;19(1):3.

10) Sunitha Pazhaniyandi Ramamoorthi Lenin Shobhana-Sivathanu; Hemophagocytic lymphohistiocytosis with a leukemoid reaction in an infant with scrub typhus; Department of Paediatrics, ESIC Medical College & PGIMSR, K.K. Nagar, Chennai 600 078, Tamil Nadu, India; *Journal of Infection and Public Health* Volume 8, Issue 6, November–December 2015, Pages 626–629

11) Elisabet Bergsten, A. H. (2017). Confirmed efficacy of etoposide and dexamethasone in HLH treatment: long-term results of the cooperative HLH-2004 study. *American Society of Hematology ASH Publications.*

12) Renal involvement as a unique manifestation of hemophagocytic syndrome. Roccatello D, Sciascia S, Barreca A, Naretto C, Alpa M, Quattrocchio G, Radin M, Fenoglio R. *Front Med (Lausanne).* 2022 Oct 5;9:796121.

13) Farquhar JW, Claireaux AE. Familial haemophagocytic reticulosis. *Arch Dis Child.* 1952;27(136):519–525.

14) Kurosawa S, Sekiya N, Fukushima K, et al. Unusual manifestation of disseminated herpes simplex virus type 2 infection associated with pharyngotonsillitis, esophagitis, and hemophagocytic lymphohistiocytosis without genital involvement. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):65.

15) Yamaguchi K, Yamamoto A, Hisano M, Natori M, Murashima A. Herpes Simplex Virus 2–Associated Hemophagocytic Lymphohistiocytosis in a Pregnant Patient. *Obstet Gynecol.* 2005;105(5):1241–4.

16) Nasser MF, Sharma S, Albers E, Sharma S, Duggal A. Pregnancy-related Hemophagocytic Lymphohistiocytosis Associated with Herpes Simplex Virus-2 Infection: A Diagnostic Dilemma. *Cureus.* 2018;10(3).

17) Ikumi K, Ando T, Katano H, et al. HSV-2–related hemophagocytic lymphohistiocytosis in a fingolimod-treated patient with MS. *Neurol Neuroinflammation.* 2016;3(4):e247.

18) Tanya Sajan Ponnatt, M., Cullen M. Lilley, M., & Kamran M. Mirza. (2021). Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine.*

19) Jan-Inge Henter, M. A. (1997). HLH-94: A Treatment Protocol for Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. *Medical and Pediatric Oncology.*

20) K. Goudarzipour, I. M. (2013). Epstein-Barr Virus-Induced Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. *pubmed central.*

21) Bindiya Salunke, I. S. (2019). Hemophagocytic Syndrome-An Approach to the Management. *pubmed central.*

22) Henter JI, Samuelsson-Horne A, Arico M, et al. Treatment of hemophagocytic lymphohistiocytosis with HLH-94 immunochemotherapy and bone marrow transplantation, *Blood*, 2002, vol. 100 (pg. 2367-2373)

SUMMARY

CLINICAL CASE REVIEW

Gadabadze M.¹, Kandashvili T.², Gadabadze Q.³, Geldiashvili M.³, Kipshidze S.³

CHARACTERISTICS OF HEMOPHAGOCYTIC SYNDROME PROGRESSION

TSMU, DEPARTMENT OF HEMATOLOGY¹, DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE #3², THE FIRST UNIVERSITY CLINIC³

Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) is frequently associated with multiorgan damage. HLH most commonly occurs in the context of malignancies, infectious, and rheumatic diseases, with approximately 20% of cases having an unknown etiology (63).

This study discusses the first HLH treatment protocol developed in 1994, referred to as “HLH-94,” and its subsequent revision in 2004, referred to as the “HLH-2004” protocol. The authors of this study also discuss the essential components of initial, specific therapy for HLH.

The authors describe the clinical anamnesis of patients with secondary hemophagocytic syndrome, the course of the disease, the treatment administered, and the outcome of the condition in patients seen at the TSMU First University Clinic over the past year.

In the cases presented, the diagnosis of hemophagocytic syndrome was delayed, resulting in poor patient outcomes. A complete retrospective analysis of the data was not possible due to the patients’ short follow-up period. In conclusion, a timely diagnosis of HLH and the initiation of appropriate treatment are crucial in determining the outcome of the disease.

ლიტერატურის მოკლე მიმოხილვა

გადაბაძე მ.,¹ ყანდაშვილი თ.², ჯიბუტი ნ.³, კახანაძე ა.³, დუმბაძე მ.³.

ჰემოფაგოციტური ლიმფოჰისტოციტოზი, როგორც ორბანიზმის პათოლოგიური იმუნური რეაქცია

თსუ, ჰემატოლოგიის დეპარტამენტი¹, შინაგან დავადაბათა №3 დეპარტამენტი², პირველი საუნივერსიტეტო კლინიკა³

ჰემოფაგოციტური ლიმფოჰისტოციტოზი (HLH) არის იშვიათი, სიცოცხლისთვის საშიში მდგომარეობა, რომელიც იმუნური სისტემის გადაჭარბებული, არანორმალური რეაქციითაა გამოწვეული. HLH დროს ვითარდება პათოლოგიური იმუნური პასუხი რაიმე სახის სტიმულზე, ხშირად ეს სტიმული ინფექციაა. მიმდინარეობს მუდმივი ტიპის ცხელებით, ციტოპე-