

Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet
Univerzitetski klinički centar Srbije, Klinika za alergologiju i
imunologiju

SISTEMSKI ERITEMSKI LUPUS SA ANTIFOSFOLIPIDNIM SINDROMOM: KOMORBIDITET, PREKLAPANJE ILI SPECIFIČAN FENOTIP

Aleksandra Plavšić

DOI: 10.5937/53_SNM25011P

Sistemska eritemski lupus (SEL) i antifosfolipidni sindrom (APS) predstavljaju autoimunske bolesti sa delimično preklapajućim kliničkim i imunopatogenetskim karakteristikama. Antifosfolipidna antitela se nalaze kod 20–40% pacijenata sa SEL, dok se klinički ispoljen APS razvija u približno 10–15%. Ipak, priroda odnosa između ova dva entiteta ostaje nedovoljno razjašnjena: da li je u pitanju slučajni komorbiditet, različite manifestacije istog imunološkog spektra ili specifičan fenotip SEL-a definisan prisustvom APS-a.

Savremena istraživanja ukazuju na više zajedničkih imunopatoloških mehanizama: poremećaj funkcije endotela, disregulaciju Tfh ćelija, pojačanu formaciju neutrofilnih ekstracelularnih zamki (NETs), aktivaciju interferonskog puta, kao i ulogu komplementa u posredovanju inflamacije i tromboze. Genetski i epigenetski faktori (HLA-DR varijante, polimorfizmi u genu za β 2-glikoprotein I) dodatno doprinose heterogenosti kliničke slike. Međutim, direktno protrombotsko delovanje antifosfolipidnih antitela ukazuje na specifičnost APS-a u odnosu na klasični spektar manifestacija u SEL. Klinički, pacijenti sa SEL i APS imaju veći rizik od arterijskih i venskih tromboza, valvularnih lezija, neuroloških komplikacija i nepovoljnih ishoda u trudnoći, što zahteva integrisan terapijski pristup koji kombinuje imunosupresivnu i antikoagulantnu terapiju. Pored standardnih terapijskim modaliteta, terapijske opcije usmerene na interferonski signalni put, inhibiciju komplementa, odnosno primena bioloških lekova poput rituksimaba, belimumaba, eculizumaba ukazuju na složenost SEL i APS.

Precizno razlikovanje komorbiditeta, delimičnog preklapanja i fenotipske varijante SEL-a sa APS-om predstavlja ne samo akademski izazov već i izazov u kliničkoj praksi, sa implikacijama pre svega na personalizovani terapijski pristup.

Ključne reči: SLE, antifosfolipidni sindrom, fenotip, overlap

IMEDIC ordinacija Beograd, Srbija

LEČENJE LUPUSA U STVARNOM SVETU: GDE PRESTAJE VODIČ, A POČINJE MEDICINA?

Ivica Jeremić

DOI: 10.5937/53_SNM25011J

Sistemska eritemski lupus (SEL) je kompleksna autoimunska bolest sa vrlo heterogenom kliničkom slikom. Lečenje se prilagođava kliničkim manifestacijama i osla-

nja se uglavnom na preporuke Evropske lige za borbu protiv reumatizma-EULAR i na preporuke Američkog koledža za reumatologiju-ACR. Ipak, u svakodnevnoj kliničkoj praksi, često se ne može postupiti u skladu sa vodičima. Mnogi pacijenti imaju manifestacije bolesti koje nisu obuhvaćene preporukama. Često postoje brojni komorbiditeti koji mogu da onemoguće primenu određenih lekova. Mnogi pacijenti su uplašeni od nekih lekova npr. ciklofosfamida. I na kraju dolazimo možda i do najvažnijeg ograničavajućeg faktora, a to je raspoloživost određenih lekova. U našoj zemlji nema belimumaba, a do skoro je bila vrlo ograničena i primena mikofenolata, rituksimaba i takrolimusa. Iz tog razloga su u svakodnevnoj praksi morala da se koriste alternativna rešenja, koja često nisu obuhvaćena zvaničnim vodičima.

U savremenim vodičima, naročito kada je u pitanju lečenje lupus nefritisa, često se odmah savetuje započinjanje lečenja kombinacijom lekova, što nekada može biti problematično zbog pojave neželjenih efekata. Moderna medicina nameće kao obavezu holistički pristup pacijentu, gde pacijent uzima aktivnu ulogu u svom lečenju i gde se u terapijskom procesu pored medicinskih razmatraju i emocionalni i socioekonomski faktori. I na kraju, postoje oblici bolesti koji ne reaguju na standardnu terapiju, i gde svaki lekar mora da traži alternativno rešenje. Kao poseban problem se javlja lečenje SLE-a u trudnoći, gde se često mora praviti kompromis između terapijskih opcija koje efikasno kontrolišu bolest i onih koje neće naštetiti plodu.

Lekar je most između nauke i realnosti. Dužan je da poznaje vodiče, prepozna kada su primenjivi, ali i da ima sposobnost i hrabrost da odstupa kada to situacija nalaže. Empatija, kliničko iskustvo i kreativnost često su presudniji od samog algoritma. Medicina počinje tamo gde se vodič završava, u interakciji sa pacijentom i izazovnim stvarnim okolnostima.

Ključne reči: SLE, EULAR preporuke, holistički pristup

Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet
Univerzitetski klinički centar Srbije, Klinika za
dermatovenerologiju

KUTANI LUPUS: KLINIČKI SPEKTAR, IZAZOVI I PREPORUKE ZA PRAKSU

Dušan Škiljević

DOI: 10.5937/53_SNM25011S

Kutani lupus predstavlja heterogenu grupu oboljenja vezivnog tkiva koja deli etiopatogenetske mehanizme sa sistemskim lupusom (SLE), ali se oni ne poklapaju u potpunosti, a nisu jednako ni aktivni, te se procenat sistemskih manifestacija kod različitih oblika kutanog lupusa kreće od 5 do 100%. Manifestacije na koži su morfološki vrlo raznolike, a zajednički im je histopatološki (HP) nalaz oštećenja bazalnih keratinocita sa interface dermatitisom i limfocitnim infiltratom, uz varijabilnu atrofiju epiderma i stvaranje folikularnih čepova. Uz HP

nalaz, od prognostičkog i dijagnostičkog značaja je i nalaz direktnog imunofluorescentnog (DIF) testa sa biopтата lezije i zdrave (fotoprotektovane i fotoekspozirane) kože.

Postoje dve klasifikacije kutanog lupusa koje se minimalno razlikuju, a glavne grupe su akutni, subakutni (anularno-policiklični i papuloskvamozni – psorijaziformni) i hronični (diskoidni, hipertrofični, tumidni, panikulitis, lupus sličan promrzlinama). Pored navedenih, ređe se sreću i drugi oblici kutanog lupusa, kao što su neonatalni, bulozni i sindrom preklapanja sa lihenom. Sa druge strane, kod pacijenata sa SLE na koži se, osim kutanog lupusa, često sreću i tzv. nespecifične manifestacije (vaskulopatske lezije, alopecije i druge) koje imaju ulogu u proceni aktivnosti bolesti. Dijagnoza se bazira na kliničkom pregledu i biopsiji kože za HP i DIF test, dok evaluacija podrazumeva i ostale testove za detekciju potencijalnog SLE. Diferencijalna dijagnoza je široka i obuhvata, zavisno od podtipa, različite dermatoze lica, druge bolesti veziva, fotodermatoze, kao i određene infekcije kože i bulozne dermatoze

Ključne strategije sa lečenja kutanog lupusa uključuju opšte mere, kao što su zaštita od sunca i prestanak pušenja, potom lokalnu (kortikosteroidi i kalcineurinski inhibitori) i sistemsku terapiju (antimalarici, konvencionalni imunosupresivi, retinoidi, novi lekovi – anifrolumab, lifilimab).

Ključne reči: akutni kutani lupus, diskoidni lupus, SLE, fotodermatoze

*Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet
Univerzitetski klinički centar Srbije, Klinika za neurologiju*

IZAZOVI U POSTAVLJANJU DIJAGNOZE NEUROLUPUSA

Olivera Tamaš

DOI: 10.5937/53_SNM25012T

Neuropsihijatrijski lupus (neurolupus-NPSEL) predstavlja kompleksan spektar neuroloških i psihijatrijskih manifestacija sistemskog eritemskog lupusa (SEL), hronične autoimune bolesti koja može zahvatiti bilo koji organski sistem. Prevalencija neuroloških i psihijatrijskih simptoma kod pacijenata sa SEL kreće se od jedne trećine do polovine obolelih. Klinička slika obuhvata širok raspon manifestacija od cerebrovaskularnih događaja, epileptičkih napada i kognitivnih disfunkcija, do psihoze i poremećaja raspoloženja. Patofiziologija neurolupusa je složena i multifaktorijalna, a obuhvata autoimunske upale, vaskulopatiju, poremećaj krvno-moždane barijere i direktno delovanje autoantitela na neurone i glijalne ćelije.

Dijagnostika neurolupusa predstavlja poseban izazov. Ne postoje specifični biomarkeri koji sa sigurnošću potvrđuju dijagnozu, pa je diferencijalna dijagnoza široka i zahteva isključivanje drugih uzroka. Dijagnostički postupak obuhvata detaljnu anamnezu, klinički i neurološki pregled, serološke testove na autoantitela, analizu cerebrospinalne tečnosti i neuroradiološke pretrage, pri čemu

magnetna rezonanca ima ključnu ulogu. Pravovremeno prepoznavanje simptoma i pravilna atribucija neuropsihijatrijskih događaja od presudnog su značaja za donošenje terapijskih odluka.

Zbrinjavanje neurolupusa podrazumeva multidisciplinarni pristup u kome učestvuju imunolozi, reumatolozi, neurolozi i psihijatri. Osnovu terapije čine imunosupresivni lekovi, dok se kod refraktornih slučajeva koriste biološka terapija, uz simptomatsko lečenje pratećih manifestacija. Rana dijagnostika i adekvatna terapija značajno smanjuju rizik od ireverzibilnih neuroloških oštećenja i mortaliteta, dok savremena istraživanja i razvoj ciljane terapije nude nove perspektive u zbrinjavanju ovih pacijenata.

Cilj ovog predavanja je sagledavanje kompleksnosti kliničkih manifestacija neurolupusa i savremenih dijagnostičko-terapijskih pristupa, uz kritički osvrt na aktuelna istraživanja i praktične izazove u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

Ključne reči: SLE; neuropsihijatrijski lupus, rana dijagnoza

*Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet
Univerzitetski klinički centar Srbije, Klinika za alergologiju i imunologiju*

HIPERINFLAMACIJA U SISTEMSKOM ERITEMSKOM LUPUSU: PREPOZNAVANJE I LEČENJE SINDROMA AKTIVACIJE MAKROFAGA

Maja Stojanović

DOI: 10.5937/53_SNM25012S

Hemofagocitna limfohistiocitoza (HLH) i sindrom aktivacije makrofaga (MAS) predstavljaju hiperinflatorne sindrome koje karakteriše nekontrolisana aktivacija T-limfocita i makrofaga, uz masovno oslobađanje citokina i posledičnu multiorgansku disfunkciju. MAS se klasifikuje kao sekundarni oblik HLH-a i predstavlja životno ugrožavajuću komplikaciju sistemskih autoimunskih i autoinflamatornih bolesti, infekcija i maligniteta.

Sistemski eritemski lupus (SEL) je kompleksno, imunski-posredovano oboljenje heterogene kliničke prezentacije. Patogeneza SEL odražava složenu interakciju genetičke predispozicije, faktora sredine i hormonalnih uticaja. Kod pacijenata sa SEL-om, MAS se razvija usled poremećene citotoksične funkcije NK ćelija i CD8⁺ T-limfocita, uz pojačanu ekspresiju interferona tipa I i inflamatorom-posredovanu hiperprodukciju IL-1β i IL-18, što vodi ka razvoju citokinske oluje i hemofagocitoze.

U dijagnostičkoj evaluaciji MAS-a i dalje se primenjuju kriterijumi definisani preporukama HLH-2004, koji podrazumevaju prisustvo ≥5 od sledećih 8 kliničko-laboratorijskih parametara: febrilnost, splenomegaliju, citopenije, hipertrigliceridemiju i/ili hipofibrinogenemiju, hemofagocitozu, sniženu citotoksičnu aktivnost NK ćelija, povišenu koncentraciju feritina i solubilnog IL-2 receptora alfa (sCD25). Preporuke EULAR/ACR iz 2022. godine dodatno ukazuju na često prisutan poremećaj he-