

nalaz, od prognostičkog i dijagnostičkog značaja je i nalaz direktnog imunofluorescentnog (DIF) testa sa biopata 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-1 β 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-

patograma, koagulopatiju i afekciju CNS-a, i naglašavaju značaj rane evaluacije genetičke predispozicije za HLH/MAS-a. Značajno preklapanje kliničkih i laboratorijskih nalaza između aktivnog SEL-a i MAS-a dodatno komplikuje postavljanje dijagnoze, te je od posebne važnosti praćenje specifičnih biomarkera kao što su feritin, sCD25 i IL-18, CD163, IL-18 i CXCL9. Vrednosti feritina >10.000 ng/mL smatraju se visoko sugestivnim za HLH/MAS. Rana terapijska intervencija uključuje primenu intravenjskih imunoglobulina i imunomodulatornih lekova (kortikosteroidi, ciklosporin A, etopozid u slučaju primarnog HLH-a), bioloških lekova usmerenih na selektivnu inhibiciju proinflamatornih citokina (IL-1, IL-6, IFN γ), i sve češće primenjivanih JAK inhibitora.

U zaključku, MAS u okviru SEL-a predstavlja urgentno kliničko stanje koje značajno utiče na ishod bolesti. Pravovremeno prepoznavanje kroz integraciju kliničkih, laboratorijskih i imunoloških parametara, uz primenu personalizovanih terapijskih strategija, od ključnog je značaja za redukciju mortaliteta i optimizaciju lečenja ovih kompleksnih pacijenata.

Ključne reči: SLE, hiperinflamacija, sindrom aktivacije makrofaga, hemofagocitna limfohistiocitoza

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

MONOGENSKI LUPUS: GENETSKI KLJUČ ZA RAZUMEVANJE PATOGENEZE LUPUSA

Rada Mišković

DOI: 10.5937/53_SNM25013M

Monogeniski lupus (moSLE) predstavlja redak oblik sistemskog eritemskog lupusa (SEL), karakterisan ranim početkom i porodičnom pojavom. Klinički se najčešće manifestuje pojavom bubrežnih, neuropsihijatrijskih i kožnih simptoma. Nastaje usled mutacija u genima koji remete ključne imunske puteve, izazivajući duboku disregulaciju urođenog i adaptivnog imuniteta. Monogenske forme SLE su klinički prepoznate još od 1970-ih godina sa otkrićem deficita sistema komplementa. Zahvaljujući značajnom napretku tehnika visoko-protočnog sekvenciranja tokom 2010-ih godina došlo je do značajnog napretka i do identifikacije brojnih mutacija pojedinačnih gena povezanih sa SLE, što je rezultiralo uvođenjem koncepta moSLE. Do sada je identifikovano oko trideset genetskih varijacija povezanih sa moSLE, koje najčešće dovode do poremećaja u sistemu komplementa i putevima interferona tipa I. Među najznačajnijim genima povezanim sa pojavom monogeniskog lupusa su TREX1, DNASE1L3, C1q, C4, PRKCD, IFIH1 i STAT1. Pored klasičnog monogeniskog lupusa, postoji i spektar lupus-like sindroma koji predstavljaju posebnu grupu koja klinički imitira SEL, ali sa specifičnom genetskom osnovom i imunskih mehanizmima. Ovi sindromi, izazvani mutacijama u genima poput SAMHD1, RAG1/2, ADA2 i COPA, karakterišu se atipičnim kliničkim tokom, slabijim odgovorom na standardnu terapiju i često su deo šireg spektra urođenih poremećaja imunskog sistema. Razumevanje genetske osnove moSLE doprinosi dubljem razumevanju patogeneze lupusa i otvara put za razvoj novih, ciljanih terapijskih pristupa.

Ključne reči: SLE, monogeni lupus, lupus-like sindromi