

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