

Nujna in najpogostejša stanja v področju mišično-skeletnega sistema – pogled pediatričnega revmatologa

Urgent and most common conditions of the musculoskeletal system – a paediatric rheumatologist's view

Nika Eržen, Klara Jordan,
Nataša Toplak

Izvleček

Revmatske bolezni pri otrocih so redke. Še manj pogosta so nujna stanja v revmatologiji, a jih moramo hitro prepoznati, saj nezdravljena ali neustrezno zdravljena lahko vodijo celo v smrt. Pri revmatskih boleznih, ki jih lahko širše poimenujemo imunsko posredovane bolezni, so poleg mišično-skeletnega sistema lahko prizadeti tudi vsi ostali organi. Najpogostejša revmatska bolezen je kronični artritis otroštva z resnim zapletom – prizadetostjo vratne hrbtenice in oči –, ki ga pri sistemske obliki lahko spremlja tudi prizadetost srca. Med vaskulitisi je najpogostejša Henoch-Schönleinova purpura, pri kateri lahko kot nujno stanje nastopita prizadetost prebavil in osrednjega živčnega sistema. Pri Kawasaki bolezni in akutni revmatski vročici je najtežji zaplet prizadetost srca. Prvi znak omenjenih bolezni so lahko težave v področju mišično-skeletnega sistema, predvsem bolečine in otekline sklepov. Zaplet večine revmatskih bolezni je lahko sindrom aktivacije makrofagov.

Ključne besede: otrok, revmatologija, mišično-skeletni sistem, artritis, vaskulitis.

Abstract

Rheumatic diseases in children are rare. Even rarer are the emergency conditions in rheumatology that still need to be recognized immediately, since untreated or inadequately treated can lead to death. In rheumatic diseases, which can be broadly referred to as immune-mediated diseases, besides the musculoskeletal system, all other organs can be affected too. The most common rheumatic disease is childhood chronic arthritis, where a serious complication affects the cervical spine, eyes and in systemic form of arthritis also the heart. Among the vasculitides, the most common is Henoch-Schönlein purpura, where the severe condition affects the gastrointestinal and central nervous system. With the Kawasaki disease and acute rheumatic fever, the most severe complication is heart disease. Musculoskeletal problems, mainly as joint pain or joint swelling, can be one of the first signs of these diseases. Macrophage activation syndrome may occur as a complication of almost all rheumatic diseases.

Key words: child, rheumatology, musculoskeletal system, arthritis, vasculitis.

Uvod

Mišično-skeletne težave so med pogostejšimi vzroki težav pri otrocih in kot take vzrok velikega deleža obiskov pri zdravniku (1). V večini gre za prehodne težave, npr. rastne bolečine in reaktivni artritis, medtem ko je kronični artritis otroštva, ki ga imenujemo juvenilni idiopatski artritis (JIA), manj pogost. Revmatске bolezni se kažejo z raznoliko klinično sliko in lahko poleg mišično-skeletnega sistema prizadenejo praktično vsak organski sistem. V sklopu revmatskih bolezni v področju mišično-skeletnega sistema najpomembnejši stanj ni, ampak se nujna stanja pojavljajo kot sistemski zapleti revmatskih bolezni. V prispevku predstavljamo najpogostejše revmatske bolezni in njihovo zdravljenje ter v okviru posamezne bolezni poudarjamo resne zaplete, ki zahtevajo hitro, celo nujno ukrepanje.

Juvenilni idiopatski artritis (JIA)

JIA je najpogostejša kronična revmatska bolezen pri otrocih in druga najpogostejša kronična pediatrična bolezen (2,3). Opredelimo ga kot artritis neznanne etiologije, ki se začne pred dopolnjenim 16. letom starosti, pri čemer mora vnetje sklepov trajati vsaj šest tednov ob izključitvi vseh ostalih vzrokov artritisa (4). Po Klasifikaciji mednarodnega združenja za revmatologijo v skupino JIA uvrščamo sedem kliničnih podtipov bolezni, ki jih predstavljamo v prispevku Artritis pri otroku (4).

Prizadetost vratne hrbtenice pomeni težak potek JIA in se pojavlja predvsem pri poliartikularnem artritisu in pri sistemski obliki JIA (SJIA) (5). Cervikalni artritis se klinično kaže z bolečino in okorelostjo vratu, tortikolisom, zmanjšanim obsegom gibanja, glavobolom, obrazno in ušesno bolečino ter znaki cervikalne mielopatije (6). Z odsotnostjo značilne klinične slike ne moremo izključiti subkliničnega vnetja

in strukturnih sprememb vratne hrbtenice (7). Atlantoaksialna subluksacija lahko povzroči kompresijo hrbtenjače, ki je nujno stanje, saj lahko vodi do travmatske tetraplegije in nenadne smrti (5). Artritis vratne hrbtenice je slab prognostični dejavnik in zahteva agresivno zdravljenje, npr. uvedbo zdravljenja z glukokortikosteroidi (GKS) in biološkimi zdravili, tj. z zaviralci TNF- α (5,6). Ob pojavu nevroloških izpadov, ki so pozen znak spregledane bolezni, v praksi pa se z njimi tudi redko srečujemo, pride v poštev kirurško zdravljenje (5).

Pri vseh bolnikih z JIA je večje tveganje kroničnega iridociklitis ali uveitisa, ki lahko ob neprepoznanju ter poznem in neustreznem zdravljenju vodi v trajno okvaro vida ali celo v slepoto. Kronični iridociklitis ali uveitis se lahko pojavi pri vseh podtipih JIA, razen pri SJIA, pri katerem je zelo redek (8). Zdravnik na primarni ravni mora ob pojavu težav z očmi pri otroku z JIA pomisliti na imunsko posredovano očesno vnetje in otroka napotiti k oftalmologu. Težave z očmi v smislu rdečega očesa navajajo le večji otroci, pri katerih se vnetje pojavlja v sklopu podtipa JIA artritisa z entezitisom. Otroci z oligo- ali poliartikularnim JIA, ki imajo lahko protijedrna protitelesa (ANA) in večje tveganje uveitisa, ob prisotnosti očesnega vnetja navadno nimajo nobenih težav, zato so potrebni redni kontrolni pregledi pri oftalmologu (8). Zdravljenje je najprej lokalno z glukokortikosteroidnimi očesnimi kapljicami, midriatikami in lokalnimi injekcijami glukokortikosteroidov. Če se vnetje ob lokalnem zdravljenju ne umiri ali se celo ponavlja, je indicirano tudi sistemsko zdravljenje z metotreksatom in zaviralcem TNF- α . Za zdravljenje uveitisa je od zaviralcev TNF- α registrirano zdravilo adalimumab (Humira®) (9).

Perikardialni in/ali plevralni izliv se lahko pojavi pri SJIA, ki ga ima 5-15 % otrok z JIA (10). SJIA je po definiciji artritis enega ali več sklepov s povišano telesno temperaturo, ki traja vsaj dva tedna, prisoten pa mora biti

tudi vsaj eden od naslednjih znakov: značilen, drobno rožnat izpuščaj ob nastopu povišane telesne temperature; generalizirana limfadenopatija; hepatomegalija in/ali splenomegalija; serozitis (perikarditis, plevralni ali perikardialni izliv, redko peritonitis) (4). Prepoznavanje sistemskega artritisa je pogosto zelo zahtevno, saj v začetku artritisa pogosto ni prisoten in nastopi šele kasneje v poteku bolezni (11, 12). Pomembno je, da izključimo okužbo (sepsa, bakterijski endokarditis, vroča) in maligne bolezni (levkemija, limfom, nevroblastom) (12). V diferencialni diagnozi moramo pomisliti tudi na kronično vnetno črevesno bolezen, sistemske vezivnotkivne bolezni, akutno revmatsko vročico in avtoinflamatorne bolezni (13, 14). Zdravljenje je sistemsko in lokalno. Potrebna je uvedba protivnetnih zdravil. Najprej uvedemo nesteroidno antirevmatsko zdravilo (NSAR), če perikardialni in/ali plevralni izliv vztrajata ali celo napredujeta, pa moramo uvesti zdravljenje z GKS in včasih tudi zaviralcem IL-1, anakinro. Pri obsežnem perikardialnem/plevralnem izlivu je potrebna izpraznilna punkcija (15, 16).

Najtežji zaplet JIA je sindrom aktivacije makrofagov (MAS), ki je nujno stanje in se lahko pojavlja tudi pri drugih revmatskih boleznih, zato ga opisujemo v posebnem poglavju.

Sindrom aktivacije makrofagov (MAS)

MAS je življenje ogrožajoče stanje, ki je najpogostejše zaplet sistemskega artritisa, lahko pa tudi drugih revmatskih bolezni, npr. sistemskega eritematoznega lupusa (SLE) in Kawasakijeve bolezni (17). MAS je sistemska vnetna reakcija, pri kateri pride do čezmerne aktivacije limfocitov T in makrofagov z nenadzorovanim sproščanjem proinflammatoryh citokinov (18,19). Aktivacijska kaskada povzroči močno, potencialno življenje ogrožajočo sistemsko vnetno reakcijo (20). MAS poteka podobno kot

hemfagocitna limfocitocitoza (HLH), zato ga nekateri uvrščajo v skupino sekundarne HLH, in sicer kot posebno entiteto, ki se pojavlja predvsem v sklopu revmatskih bolezni, lahko tudi kot posledica okužbe in pri malignih boleznih (21).

MAS razvije 5–8 % otrok s sistemskim artritidom, umrljivost pa je 8–20 % (12). Klinično se zaplet kaže z naglim poslabšanjem stanja z vztrajajočo povišano telesno temperaturo, pancitopenijo, hepatosplenomegalijo, encefalopatijo, limfadenopatijo, motnjami jetrne funkcije in motnjami strjevanja krvi (14). Pogosto se klinična slika MAS prekriva s klinično sliko osnovne revmatske bolezni, kar otežuje zgodnje prepoznanje bolezni. V veliko pomoč pri obravnavi bolnika s klinično sliko, ki bi lahko nakazovala MAS, je laboratorijska slika, ki kaže pancitopenijo, pri kateri se najhitreje zmanjšuje število trombocitov (17, 22). Visoke vrednosti CRP vztrajajo ali se pričnejo zniževati, paradokсно pride do znižanja vrednosti SR. Značilne so povišane vrednosti feritina. Če bolezni ne prepoznamo in napreduje, pride do znižanja vrednosti fibrinogena, ki je v začetni fazi lahko še povišan (17). Smernic za postavitev diagnoze MAS še ni, mednarodno pa velja konsenz: »Bolnika s sistemskim artritidom oz. sumom na sistemski artritid, ki ima povišano telesno temperaturo, moramo zdraviti, kot da ima MAS, če je laboratorijska vrednost feritina večja od 684 µg/l, v laboratorijskih izvidih pa sta prisotna vsaj 2 od 4 znakov: trombociti $\leq 181 \times 10^9/l$, aspartat aminotransferaza (AST) $> 0,8 \mu\text{kat/l}$, trigliceridi $> 1,76 \text{ mmol/l}$ in fibrinogen $\leq 3,6 \text{ g/l}$ (23).

Ob prepoznavi bolezni takoj pričnemo z zdravljenjem. Če ne moremo izključiti okužbe, hkrati zdravimo s protimikrobnimi zdravili. V splošnem velja, da je zdravljenje MAS enako ne glede na sprožitelja. Zdraviti pričnemo z visokimi intravenskimi odmerki GKS 3 dni oz. do izboljšanja klinične in laboratorijske slike, nato pa preidemo na oralno zdravljenje z GKS (15). Pri kritično bol-

nih oz. bolnikih, pri katerih ni prišlo do izboljšanja klinične slike, pride v poštev zdravljenje s ciklosporinom in z zaviralcem citokina IL-1, anakinro. Redko pride v poštev zdravljenje z intravenskimi imunoglobulini (IVIg), zlasti tedaj, ko okužbe ne moremo izključiti z veliko verjetnostjo (24, 25, 26). Pri rezistentni bolezni preidemo na kemoterapevtski protokol za zdravljenje primarne HLH, ki poleg ciklosporina vključuje tudi zdravljenje z deksametazonom in etopozidom (15).

Henoch-Schönleinova purpura (HSP)

HSP je IgA-vaskulitis drobnega žilja in je najpogostejša oblika sistemaškega vaskulitisa pri otrocih. V veliki večini primerov je samoomejujoča bolezen, ki lahko pripelje do življenja ogrožajočih zapletov (27, 28).

Klasična tetrada vključuje tipno purpuro brez trombocitopenije ali koagulopatije, artritid oz. artralgijo, bolečine v trebuhu in ledvično bolezen. Za diagnozo morata biti prisotni vsaj 2 od 4 meril. Pri bolnikih z nejasno diagnozo opravimo biopsijo kože ali ledvic, ki pokaže levkocitoklastični vaskulitis s prevlado depozitov IgA (29). Ker so male žile prisotne povsod, je lahko prizadet vsak organ.

Artritid se lahko pojavi pri kar 84 % bolnikov. Ima akuten začetek, je oligoartikularen in migratoren. Izzveni v nekaj dneh ali tednih. Prizadeti so veliki sklepi spodnjih udov in redkeje tudi sklepi zgornjih udov. So otekli in boleči, niso pa toplejši ali pordeli. Izliva ni, prisotna pa je periartikularna oteklina. Pri 15 % primerov je artritid oz. artralgija prvi znak bolezni. Dokler bolnik ne razvije značilnega izpuščaja, moramo v diferencialni diagnozi pomisliti tudi na druge revmatske bolezni (30).

Prizadetost ledvic se najpogosteje kaže kot hematurija s proteinurijo ali brez nje in se pojavi kot pozen zaplet bolezni. Navadno ni nujno stanje in se

razvija počasi. Pri večini otrok s HSP je ledvična bolezen večinoma blaga (31). Težak potek ledvične bolezni se pojavi pri manj kot 10 % bolnikov in pri manj kot 1 % bolnikov napreduje do končne ledvične odpovedi (32).

Gastrointestinalni (GI) simptomi so lahko blagi in prehodni (npr. difuzna, intermitentna, količna bolečina v trebuhu, bruhanje), lahko pa pride do nujnih stanj, kot so masivna krvavitev iz prebavil, ishemija, nekroza črevesa in predrtje (perforacija) črevesa (33). Najpogostejši GI zaplet je intususcepcija, ki je v 60 % primerov ileoilealna (34).

Vaskulitis osrednjega živčnega sistema je redek zaplet HSP, ki se klinično kaže kot glavobol, motnje zavesti, krči, žariščni nevrološki izpadi in motnje vida. Lahko se pojavijo možganski edem, hipertenzivna encefalopatija, znotrajmožganska krvavitev, tromboza venskih sinusov in sindrom posteriorne reverzibilne encefalopatije (PRES). Sindrom PRES je redek, a hud zaplet HSP in zahteva takojšnje zdravljenje. Klinično se kaže s prej naštetimi znaki, na magnetnoresonančnem posnetku (MRI) pa vidimo žariščen cerebralni edem subkortikalne bele možganovine parieto-okcipitalno. Bistvenega pomena pri zdravljenju so nadziranje krvnega tlaka, zmanjšanje edema, zdravljenje krčev in odstranitev vzročnega dejavnika (35). Ocenjujejo, da ima 20 % bolnikov, ki imajo v sklopu HSP prizadeto osrednje živčevje, dolgoročne posledice, kot so okvare vidnega polja, motnje govora, žariščni nevrološki primanjkljaji ali epilepsija (36).

Večina bolnikov s HSP okreva spontano. V bolnišnico sprejememo bolnike, ki potrebujejo parenteralno hidracijo, imajo hude bolečine v trebuhu, krvavitev iz prebavil, spremembe zavesti, hud artritid, ledvično odpoved, hipertenzijo ali nefrotski sindrom. Zdravljenje je simptomatsko ter vključuje hidracijo in počitek. Nesteroidna protivnetna zdravila (NSAR), npr. naproksen, predpišemo ob sklepni bolečini in bolečinah v trebuhu, kontraindicirani pa so pri bol-

nikih z aktivno krvavitvijo iz prebavil ali glomerulonefritisom (37). Uporaba sistemskih GKS pri HSP je kontrolirana. Hitro izboljšajo simptome, a na klinični potek bolezni ne vplivajo, zato jih ne priporočamo za rutinsko uporabo. Uvedemo jih pri bolnikih s hudo bolečino v trebuhu s hkratno krvavitvijo iz GIT in pri hudi prizadetosti ledvic. Takšne bolnike moramo natančno spremljati, saj lahko sistemski GKS zabišejo simptome resnih zapletov (38). Intususcepcija zahteva kirurški poseg, ki je lahko tvegan, ker je črevesna stena zaradi vaskulitisa krhka (39). Če ni prišlo do pomembne ledvične prizadetosti, bolezen izzveni v enem mesecu. Pri tretjini bolnikov se bolezen vsaj enkrat ponovi, tipično v prvih štirih mesecih, a so ponovitve blažje in bolj kratkotrajne (40).

Kawasakijeva bolezen (KB)

KB je drugi najpogostejši vaskulitis v otroštvu in eden glavnih vzrokov pridobljene srčne bolezni otrok v razvitem svetu (41). Klinični znaki so odraz sistemskega vnetja srednje velikih arterij.

Diagnostična merila vključujejo vročino, ki traja ≥ 5 dni, in prisotnost vsaj 4 od 5 znakov: obojestranski neeksudativni konjunktivitis, spremembe na ustni sluznici, polimorfen izpuščaj, spremembe na udih in cervikalno limfadenopatijo z vsaj eno bezgavko, večjo od 1,5 cm (42, 43). Znaki se značilno razvijejo po predhodni okužbi dihal ali prebavil (44). Otroci, ki ne izpolnjujejo meril, imajo lahko atipično oz. nepopolno sliko KB, ki je bolj pogosta pri dojenčkih, mlajših od 6 mesecev (45).

Artritis ni diagnostično merilo, a se pojavi pri kar 25 % bolnikov. Gre za oligoartritis, ki zajame več interfalangialnih sklepov in velike sklepe, predvsem kolena in gležnje (46).

KB lahko povzroči različne srčno-žilne zaplete, med drugim anevrizme koronarnih arterij, kardiomiopati-

jo z zmanjšano krčljivostjo miokarda in srčnim popuščanjem, regurgitacijo zaklopk (najpogosteje mitralne zaklopke) in perikardialni izliv. Zmanjšana funkcija ventriklov med akutno fazo je v redkih primerih huda in lahko vodi v akutno srčno popuščanje. Z zdravljenjem z IVIG se funkcija ventriklov običajno hitro popravi (47).

Najpomembnejši zaplet KB so anomalije koronarnih arterij (AKA), ki vključujejo dilatacije, anevrizme in stenoze. Nastanejo pri četrtini bolnikov, a gre večinoma za manjše razširitve in ne prave anevrizme. Anevrizme se razvijejo po prvih 10 dneh bolezni. Bolniki, ki jih zdravimo z IVIG v prvih 10 dneh, imajo za 75 % manjše tveganje razvoja AKA in za več kot 95 % manjšo umrljivost (48). Razširitev koronarnih arterij za manj kot 8 mm navadno postopno izzveni, toda tudi makroskopsko normalne žile ne kažejo normalne žilne reaktivnosti, zato moramo bolnike dolgoročno slediti (49, 50). Bolnike z gigantskimi anevrizmami, velikimi ≥ 8 mm, najbolj ogroža miokardni infarkt, saj pri polovici takšnih anevrizem pride do obstrukcije. Smrtnost pri KB je nizka in je posledica miokardnega infarkta, aritmije ali redkeje rupture anevrizme (51).

MAS je redek in prav tako življenje ogrožajoč zaplet KB, na katerega moramo pomisliti pri bolnikih z vztrajajočo vročino po zdravljenju z IVIG (52).

KB zdravimo z enim odmerkom IVIG 2 g/kg TT v 8–12 urah. Med akutno fazo bolnike zdravimo z aspirinom v odmerku 30–50 mg/kg TT/dan: 4, največ 4 g/dan, ob znižanju telesne temperature pa odmerek zmanjšamo na 3–5 mg/kg TT/dan za vsaj 4–6 tednov (46). Vročina vztraja ali se ponovi pri 10–20 % bolnikov, zdravljenih z IVIG in aspirinom, in je najmočnejši dejavnik tveganja za nastanek AKA (53). Pri bolnikih z refraktorno KB odmerek IVIG ponovimo ali se odločimo za pulzno intravensko zdravljenje z GKS, v poštevilni pa pridejo tudi zaviralci TNF- α ali IL-1 (46, 54).

Akutna revmatska vročica (ARV)

ARV je zakasnela, nesupurativna posledica okužbe žrela z betahemolitičnim streptokokom skupine A (SGA), ki se pojavi 2–4 tedne po faringitisu (55). Pri nas je redka bolezen s pojavnostjo 1,25 na 100.000 otrok (56).

Za postavitev diagnoze morajo biti izpolnjena Jonesova merila, ki jih predstavljamo v prispevku Artritis pri otroku. Diagnozo lahko postavimo, če sta izpolnjeni dve glavni merili ali eno glavno merilo in dve pomožni merili pri bolniku z dokazano okužbo s SGA (57).

Artritis je običajno prvi klinični znak ARV in se pojavi do 21. dneva po faringitisu. Značilnosti artritisa pri ARF opisujemo v prispevku Artritis pri otroku.

Najbolj resna manifestacija ARF je karditis, ki lahko zajame celotno srce (57). Prevladujoč je valvulitis mitralne in aortne zaklopke, ki se začne v treh tednih po faringitisu in ga klinično prepoznamo kot nov srčni šum. Bolniki imajo lahko težko, življenje ogrožajočo obliko bolezni, ki se kaže s pomembno kardiomegalijo, kongestivnim srčnim popuščanjem in srčnim blokom tretje stopnje. Nezdravljen karditis vodi v zaplet ARV – vztrajajočo mitralno in/ali aortno regurgitacijo ali zožitev oz. revmatsko bolezen srca, ki se pojavi pri polovici bolnikov, ki so imeli karditis (58). Vsi bolniki z ARV, ki smo jih zdravili na Pediatrični kliniki v Ljubljani v letih 2008–2014, so imeli karditis z insuficienco zaklopk, en bolnik pa je imel atrioventrikularni blok tretje stopnje in je potreboval začasni srčni spodbujevalnik. Po akutni fazi ARV 32 % bolnikov ni imelo sprememb na srcu, 58 % pa minimalno oz. blago in 11 % zmerno valvularno insuficienco. Vsi živijo normalno življenje brez omejitev (55).

ARV zdravimo z acetilsalicilno kislino v odmerku 80–100 mg/kg TT/dan. V zadnjem času aspirin zamenjujejo novejši NSAR, kot je naproksen, predvsem v

primerih, ko so prisotni neželeni učinki zdravljenja z visokimi odmerki acetylsalicilne kisline (59). Bolnike s hudim karditisom in akutnim srčnim popuščanjem zdravimo z običajnimi zdravili za srčno popuščanje in z GKS. Primarna preventiva ARV je ustrezno antibiotično zdravljenje faringitisa v prvih 9 dneh po začetku streptokokne okužbe, ki v večini primerov prepreči ARV (60). Zaradi nagnjenosti k ponovitvi ARV ob nadaljnjih okužbah s SGA je pomembna sekundarna preventiva (61). Bolnike dolgoročno zdravimo z dolgodelujočim penicilinom G intramuskularno na 21–28 dni. Pri ARV z vztrajajočo okvaro zaklopk priporočamo profilakso 10 let ali do 40. leta (kar je dlje), včasih doživljenjsko; pri ARV s karditisom brez okvare zaklopk 10 let ali do 21. leta (kar je dlje) in pri ARV brez karditisa 5 let ali do 21. leta (kar je dlje) (62).

Juvenilni dermatomiozitis (JDM)

JDM je najpogostejša idiopatska vnetna mioopatija v otroštvu in je zelo redka bolezen. Je sistemska, avtoimunska, kapilarna vaskulopatija, ki najpogosteje prizadene mišice in kožo. Za postavitev diagnoze morajo biti izpolnjena 4 od 5 meril: značilen izpuščaj (heliotropni dermatitis, Gottronove papule), simetrična oslabeledost proksimalnih mišic, miozitis ob biopsiji mišic, povišane vrednosti mišičnih encimov v serumu in znaki miopatije na elektromiografiji (63).

JDM ima različen potek – lahko je blag in omejen na kožo, lahko pa težak s prizadetostjo velikih organov, hitro napredujočo in hudo oslabeledostjo mišic in z ulceracijami kože (64). Ob težkem poteku bolezni so prizadete požiralne mišice in glasilke, kar se kaže z nezmožnostjo požiranja in nosljajočim govorom. Akutni vaskulitis črevesa lahko vodi do ishemije in predrtja (perforacije) črevesa ter krvavitve iz prebavil, ki sta potencialno življenje ogrožajoči

stanji. Tudi difuzna alveolna krvavitev in pnevmomediastinum sta življenje ogrožajoči stanji. Pomembna vzroka smrti sta intersticijska bolezen pljuč in aspiracijska pljučnica. Prizadeto je lahko srce (perikarditis, miokarditis, aritmija), kar je prav tako lahko nujno stanje. Redko je prizadet OŽS, kar se kaže s krči in motnjo zavesti (65).

JDM zdravimo z visokimi odmerki GKS, ki jih kombiniramo z metotreksatom. Ob nezadostnem odgovoru na zdravljenje lahko dodamo IVIG, ciklosporin ali ciklofosfamid (64). Bolniki s kroničnim, perzistentnim JDM imajo lahko vztrajajoče zaplete, kot so kronična bolečina, kalcinoza, kontrakture mišic, lipodistrofija, nizka rast in osteoporoza, zato je pomembno, da jih zgodaj prepoznamo in agresivno zdravimo (66).

Sistemiški eritematozni lupus (SLE)

SLE je v otroštvu redka bolezen. Je kronična vnetna avtoimunska bolezen s prisotnostjo avtoprotiteles, ki lahko zaradi odlaganja avtoimunskih kompleksov, aktivacije komplemента in vnetnega dogajanja v mikrocirkulaciji prizadene vse organe ter poteka z zagoni in remisijami (67). Diagnozo postavimo na osnovi kliničnih in laboratorijskih meril, ki so zajeta v klasifikacijskih merilih Ameriškega združenja za revmatologijo, pri čemer mora bolnik izpolnjevati 4 od 11 meril kadar koli od začetka bolezni (68). Sklepno vnetje spominja na artritis pri JIA, prizadet je lahko kateri koli sklep, največkrat pa se pojavlja simetrični, neerozivni artritis (3, 67, 69).

Ledvična prizadetost je eden najtežjih zapletov pri otrocih s SLE in jo ugotovljamo pri 50–70 % bolnikov. Najpogosteje prizadene glomerul – t. i. lupusni nefritis, medtem ko intersticij le redko. Klinično se prizadetost ledvic kaže na različne načine in z različno jakostjo, od minimalne proteinurije in

mikroskopske hematurije vse do proteinurije nefrotskega obsega, hipertenzije, perifernih edemov in ledvične insuficience ali akutne ledvične odpovedi, ki je nujno stanje (3, 69).

SLE vaskulitis se pojavlja pri 11–36 % bolnikov s SLE. Klinična slika vaskulitisa je zelo široka ter je odvisna od vrste in velikosti prizadetega žilja (arterije, vene, kapilare) in prizadetega mesta (koža, notranji organi). Vaskulitis navadno nastopi ob zagonu bolezni, ob prisotnosti sistemskih znakov, kot so vročina, utrujenost in izguba telesne teže. Najpogostejše so kožne spremembe (purpura, petehije, papulonodularne lezije, retikularni livedo itd.), pri katerih je prizadeto drobno žilje. Ob vaskulitisu srednjega in velikega žilja lahko pride do življenja ogrožajočih stanj, kot sta mezenterični vaskulitis in difuzna alveolna krvavitev ob pulmonalnem vaskulitisu (70). Mezenterični vaskulitis je nujno stanje, ki povzroči ishemijo črevesa ter lahko vodi do perforacije in krvavitve, umrljivost pa je kar 50 %. Klinično se kaže z akutno, difuzno trebušno bolečino, lahko s slabostjo, bruhanjem, drisko in hematohezijo. Diagnozo postavimo z računalniško tomografijo (CT) trebuha. Zdravimo z visokimi odmerki GKS, ob težji klinični sliki tudi s ciklofosfamidom. Pri nekrozi in perforaciji črevesa je nujno operativno zdravljenje (70, 71). V sklopu prizadetosti žilja se kot redko, a nujno stanje pojavlja trombotična trombocitopenična purpura (TTP), ki je trombotična mikroangiopatija. Diagnozo postavimo ob triadi akutna ledvična odpoved, trombocitopenija in prizadetost OŽS. Zdravimo s plazmaferezo in visokimi odmerki GKS ter po potrebi z ostalimi imunosupresivi (69).

Težji zapleti bolezni se lahko pojavijo tudi ob prizadetosti živčnega sistema, kjer sta lahko prizadeta tako osrednji živčni sistem kot periferni živčni sistem. Opisanih je 19 nevropsihiatričnih sindromov (72). Prizadetost živčevja se kaže z glavoboli, psihozami, epileptičnimi napadi, možganskožilnimi

bolezni, kognitivnimi motnjami in motnjami razpoloženja (73). Nevrološki simptomi se redko pojavljajo samostojno, saj navadno prihaja do prekrivanja več simptomov (69). Nujna stanja so možganskožilni zapleti (možganska kap, tranzitorna ishemična ataka, TIA), epileptični napadi in transverzni mielititis. Možganskožilne zaplete zdravimo z antiagregacijskimi in/ali antikoagulantnimi zdravili v primeru tromboze, epileptične napade pa s protiepileptičnimi zdravili. V poštev pridejo tudi GKS in druga imunosupresivna zdravila, med drugim ciklofosfamid, ki ga lahko uporabimo tudi pri transverznem mielitisu (69, 71, 73, 74).

Perikarditis in/ali plevritis se kot zapleta pojavljata pri 30 % otrok s SLE (75, 76). Pri perikarditisu z izlivom lahko pride do nujnega stanja, življenje ogrožajoče tamponade srca. Pri sumu na tamponado opravimo urgentno ehokardiografijo. Tamponado srca razrešimo s terapevtsko perikardiocentezo, zdravimo pa z GKS in po potrebi z ostalimi imunosupresivi (15). Na srcu lahko poleg perikarditisa ugotavljamo tudi prizadetost endokarda, miokarda in koronarnega žilja (77, 78). Plevritis s pleuralnim izlivom ali brez njega je najpogostejši pljučni zaplet SLE. Zdravimo z NSAR, ob težji klinični sliki pa uvedemo GSK (79). Akutni lupusni pnevmonitis, difuzna alveolna krvavitev, pljučna hipertenzija in pljučni embolizmi so redka, a nujna stanja, ki zahtevajo hitro in agresivno ukrepanje (77, 79, 80).

Nujno stanje, ki se lahko pojavi pri bolniku z SLE, je MAS (69). Citopenija, vročina in limfadenopatija so značilni za zagon vnetja in za MAS, hiperferitinemija pa je bolj značilna za MAS (17).

SLE zdravimo z visokimi odmerki sistemskih kortikosteroidov, pri čemer dnevni odmerek skozi več mesecev postopno znižujemo. Bolniki pogosto potrebujejo tudi zdravljenje z ostalimi imunosupresivnimi zdravili, kot so hidrosiklorokin, ciklofosfamid, mikofenolat mofetil in azatioprin. Pri

nujnih stanjih takoj uvedemo pulzno zdravljenje z GKS, v primeru prizadetosti OŽS in lupusnega nefritisa težje stopnje pa pride v poštev tudi zdravljenje s ciklofosfamidom in z biološkim zdravilom rituksimabom (81).

Takayasujev arteritis (TA)

TA je pri otrocih zelo redka bolezen. Gre za vaskulitis aorte in njenih vej. Zaradi vnetja pride do zadebelitve stene žil ter posledičnih zožitve in žilne insuficience. Na področju mišično-skeletnega sistema se pri polovici bolnikov pojavijo artralgie in mialgije, manj pogost je sinovitis. Zaradi slabe perfuzije pride do klavdikacij v udih in do angine pektoris.

Ob prizadetosti karotidnih arterij, ki se kaže s karotidinijo, pride zaradi slabše perfuzije možganov do nevroloških manifestacij, pri težkem poteku bolezni pa celo do krčev, možganske kapi. Takoj moramo uvesti imunosupresivno zdravljenje s pulzi GKS. V poštev pridejo tudi zaviralci TNF- α , če se bolezen ne umiri ob zdravljenju z GKS in klasičnimi imunomodulatornimi zdravili. Uporabljamo predvsem metotreksat.

Do življenje ogrožajočih stanj lahko pride tudi ob prizadetosti drugih žil, predvsem ledvičnih arterij, ko ima lahko bolnik hudo hipertenzijo. V tem primeru je poleg imunosupresivnega potrebno tudi antihipertenzivno zdravljenje. Redek zaplet v pozni fazi bolezni so anevrizme, ki lahko rupturirajo (82, 83).

Težko potekajoče okužbe pri bolnikih z revmatskimi boleznimi

Otroci z revmatskimi boleznimi umirajo zaradi vzrokov, povezanih z osnovno boleznijo (težak potek, zapleti), in zaradi vzrokov, povezanih z imunosupresivnim zdravljenjem, predvsem z

okužbami (84). Bolniki z revmatskimi boleznimi so zaradi osnovne bolezni in pogoste uporabe visokih odmerkov GKS ter imunosupresivnih in imunomodulatornih zdravil imunsko oslabiljeni (69). Uporaba omenjenih zdravil povečuje tudi tveganje okužb in njihovega težjega poteka. Večje je tudi tveganje oportunističnih okužb. Uporaba sistemskih GKS poveča tveganje pljučnice, okužb kože, lokalne kandidi-aze, oportunističnih okužb in reaktivacije VZV. Če se bolnik, ki prejema GKS, okuži z virusom noric, je lahko življenjsko ogrožen, okužba pa največkrat poteka v hudi obliki. Izmed imunomodulatornih zdravil je z najvišjim tveganjem okužb, kot so hude okužbe dihal, sečil, kože, sinusov, septični šok ter oportunistične glivne in virusne okužbe, povezan ciklofosfamid (84). Zaviralci TNF- α (adalimumab, infliksimab, etanercept) pomembno povečajo nevarnost nastanka hudih okužb in tveganje oportunističnih okužb, zlasti tuberkuloze, kandidoze, pasovca, pljučnice, povročene s povzročiteljem *Pneumocystis jirovecii*, ter razsejane okužbe z *L. monocytogenes*, virusom citomegalije, endemskimi glivami itd. Tveganje okužb je povečano tudi pri uporabi rituksimaba (monoklonsko protitelo proti molekuli CD20), tocilizumaba (antagonist receptorja za IL-6) in anakinre (antagonist receptorja za IL-1). Pri hujših infekcijskih boleznih moramo zdravljenje z biološkimi zdravili ukiniti takoj, pri uporabi monoklonskih protiteles pa je potrebna tudi plazmafereza (85).

Zaključek

V preglednem prispevku smo predstavili najpogostejša in nujna stanja v revmatologiji. Nujna stanja so redka, a jih moramo čim prej prepoznati, saj lahko ogrožajo življenje ter vodijo v trajne posledice in celo v smrt. Pri vseh opisanih boleznih je lahko prizadet mišično-skeletni sistem, pri večini pa tudi življenjsko pomembni organi. Osnova zdravljenja so glukokortikosteroidi, ki

so najmočnejše protivnetno zdravilo s hitrim učinkovanjem in zato izjemno pomembni pri zdravljenju življenje ogrožajočih stanj. Ker ima dolgotrajno zdravljenje z visokimi odmerki številne neželene učinke, so pri zgodnjem zdravljenju revmatskih bolezni vse bolj pomembna novejša biološka zdravila. Čeprav so se izkazala kot uspešna, moramo biti pozorni na njihove neželene učinke. Kljub splošnemu podaljšanju preživetja bolnikov z revmatskimi boleznimi okužbe ostajajo glavni vzrok obolevnosti in umrljivosti.

Literatura

1. Sen ES, Clarke SL, Ramanan AV. The child with joint pain in primary care. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2014; 28 (6): 888–906.
2. Kržišnik C, Battelino T. Problematika cepljenj. *Novosti v pediatriji. Pediatrična revmatologija. Izbrana poglavja iz pediatrije* 2008: 215–27.
3. Avčin T, Toplak N. Revmatske bolezni v razvojnem obdobju. In: Kržišnik C. in sod. *Pediatrija. Prva izdaja. Ljubljana: DZS*, 2014: 285–314.
4. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol* 2004; 31(2): 390–2.
5. Wolfs JF, Arts MP, Peul WC. Juvenile chronic arthritis and the craniovertebral junction in the paediatric patient: review of the literature and management considerations. *Adv Tech Stand Neurosurg* 2014; 41: 143–56.
6. Ključevšek D., Emeršič N., Toplak N., Avčin T. Clinical and MRI outcome of cervical spine lesions in children with juvenile idiopathic arthritis treated with anti – TNFalfa drugs early in disease course. *Pediatr Rheumatol Online J* 2017; 15 (1): 38. Dosegljivo na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5433237/>.
7. Elhai M, Wipff J, Bazeli R, Freire V, Feydy A, Drapé JL, et al. Radiological cervical spine involvement in young adults with polyarticular juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2013; 52: 267–75.
8. Heiligenhaus A, Minden K, Föll D, Pleyer U: Uveitis in juvenile idiopathic arthritis. *Dtsch Arztebl Int* 2015; 112: 92–100. Dosegljivo na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4349966/>.
9. Dosegljivo na: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/humira-epar-product-information_sl.pdf.
10. Martini A. Systemic juvenile idiopathic arthritis. *Autoimmun Rev* 2012; 71: 1437–9.
11. Giancane G, Consolaro A, Lanni S, Davi S, Schiappapietra B, Ravelli. Juvenile Idiopathic Arthritis: Diagnosis and Treatment. *Rheumatol Ther* 2016; 3: 187–207.
12. Cimaz R. Systemic – onset juvenile idiopathic arthritis. *Autoimmun Rev* 2016; 15 (9):

- 931–4.
13. Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2005: 246–81.
14. Ravelli A., Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet* 2007; 369 (9653): 767–78.
15. Akikusa JD. Rheumatologic Emergencies in Newborns, Children, and Adolescents. *Pediatr Clin North Am* 2012; 59 (2): 285–99.
16. Gauhar UA, Gaffo AL, Alarcón GS. Pulmonary manifestations of rheumatoid arthritis. *Semin Respir Crit Care Med* 2007; 28 (4): 430–40.
17. Sen ES, Clarke SLN, Ramanan A. Macrophage Activation Syndrome. *Indian J Pediatr* 2016; 83 (3): 248–53.
18. Sawhney S, Woo P, Murray KJ. Macrophage activation syndrome: a potentially fatal complication of rheumatic disorder. *Arch Dis Child* 2001; 85: 421–6.
19. Ravelli A. Macrophage activation syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 2002; 14: 1285–92.
20. Avčin T, Shirley M. Schneider R, Ngan B, Silverman ED. Macrophage activation syndrome as the presenting manifestation of rheumatic diseases in childhood. *J Pediatr* 2006; 148: 638–6.
21. Ramanan AV, Schneider R. Macrophage activation syndrome – what's in a name! *J Rheumatol* 2003; 30: 2513–6.
22. Grom A, Ramanan A. Macrophage activation syndrome. In: Watts R, Conaghan P, Denton C, Foster H, Isaacs J, Muller – Ladner U. *Oxford textbook of rheumatology*. 4th ed. New York: Oxford University Press, 2013: 1442–6.
23. Minoia F, Davi S, Bovis F, Pistorio A, Aricò M, Avčin T, et al. Development of new classification criteria for macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol* 2014; 12:01.
24. Emmenegger U, Frey U, Reimers A, Fux C, Semela D, Cottagnoud P, et al. Hyperferritinemia as indicator for intravenous immunoglobulin treatment in reactive macrophage activation syndromes. *Am J Hematol* 2001; 68 (1): 4–10.
25. Miettunen PM, Narendran A, Jayanthan A, Behrens EM, Cron RQ. Successful treatment of severe paediatric rheumatic disease-associated macrophage activation syndrome with interleukin-1 inhibition following conventional immunosuppressive therapy: case series with 12 patients. *Rheumatology (Oxford)* 2011; 50 (2): 417–9.
26. Mouy R, Stephan JL, Pillet P, Hadda E, Hubert P, Prieur AM. Efficacy of cyclosporine A in the treatment of macrophage activation syndrome in juvenile arthritis: report of five cases. *J Pediatr* 1996; 129 (5): 750–4.
27. Gardner-Medwin JM, Dolezalova P, Cummins C, Southwood TR. Incidence of Henoch-Schönlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins. *Lancet* 2002; 360 (9341): 1197.
28. Dolezalová P, Telekesová P, Nemcová D, Hoza J. Incidence of vasculitis in children in the Czech Republic: 2-year prospective epidemiology survey. *J Rheumatol* 2004; 31(11): 2295.
29. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, Bakaloglu A, Herlin T, Brik R, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria.

- Ann Rheum Dis 2010; 69 (5): 798.
30. Trapani S, Micheli A, Grisolia F, Resti M, Chiappini E, Falcini F, et al. Henoch Schonlein purpura in childhood: epidemiological and clinical analysis of 150 cases over a 5-year period and review of literature. *Semin Arthritis Rheum* 2005; 35 (3): 143.
31. Ghrahani R, Ledika MA, Sapartini G, Seti-abudiawan B. Age of onset as a risk factor of renal involvement in Henoch-Schönlein purpura. *Asia Pac Allergy* 2014; 4 (1): 42–7.
32. Lanzkowsky S, Lanzkowsky L, Lanzkowsky P. Henoch-Schoenlein purpura. *Pediatr Rev* 1992; 13: 130–7.
33. Chang WL, Yang YH, Lin YT, Chiang BL. Gastrointestinal manifestations in Henoch-Schönlein purpura: a review of 261 patients. *Acta Paediatr* 2004; 93 (11): 1427.
34. Choong CK, Beasley SW. Intra-abdominal manifestations of Henoch-Schönlein purpura. *J Paediatr Child Health* 1998; 34 (5): 405.
35. Fidan K, Kandur Y, Ucar M, Gucuyener K, Soylemezoglu O. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in Henoch-Schonlein Purpura and Hemolytic Uremic Syndrome. *J Clin Med Res* 2016; 8 (7): 544–547.
36. Stefek B, Beck M, Ioffreda M, Gardner L, Stefanski M. Henoch-Schoenlein Purpura with Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *J of Pediatrics* 2015; 167 (5): 1152–1154.
37. Dosegljivo na: https://www.uptodate.com/contents/iga-vasculitis-henoch-schonlein-purpuramanagement?search=henoch%20schonlein%20purpura%20children&source=serch_result&selected-Title=2~150&usage_type=default&display_rank=2.
38. Dudley J, Smith G, Llewelyn-Edwards A, Bayliss K, Pike K, Tizard J. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial to determine whether steroids reduce the incidence and severity of nephropathy in Henoch-Schonlein Purpura (HSP). *Arch Dis Child* 2013; 98 (10): 756–63.
39. Lai HC. Henoch-Schoenlein purpura with intussusception: a case report. *Pediatr Neonatol* 2010; 51 (1): 65–67.
40. Saulsbury FT. Henoch-Schönlein purpura in children. Report of 100 patients and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1999; 78(6): 395.
41. Burns JC, GlodéMP. Kawasaki syndrome. *Lancet* 2004; 364 (9433): 533.
42. Ayusawa M, Sonobe T, Uemura S, Ogawa S, Nakamura Y, et al. Revision of diagnostic guidelines for Kawasaki disease (the 5th revised edition). *Pediatr Int* 2005; 47 (2): 232.
43. Kržišnik C, Battelino T. Problematika cepljenj. *Novosti v pediatriji. Pediatrična revmatologija. Izbrana poglavja iz pediatrije* 2008: 228–244.
44. Baker AL, Lu M, Minich LL, Atz AM, Klein GL, Korsin R, et al. Associated symptoms in the ten days before diagnosis of Kawasaki disease. *J Pediatr* 2009; 154 (4): 592.
45. Yeom JS, Woo HO, Park JS, Park ES, Seo JH, Youn HS. Kawasaki disease in infants. *Korean J Pediatr* 2013; 56 (9): 377–82.
46. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for

- Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation* 2017; 135 (17): e927.
47. Newburger JW, Sanders SP, Burns JC, Parness IA, Beiser AS, Colan SD. Left ventricular contractility and function in Kawasaki syndrome. Effect of intravenous gamma-globulin. *Circulation* 1989; 79 (6): 1237.
 48. Curtis N, Levin M. Kawasaki disease thirty years on. *Curr Opin Pediatr* 1998; 10 (1): 24.
 49. Fukushige J, Takahashi N, Ueda K, Hiji T, Igarashi H, Ohshima A. Long-term outcome of coronary abnormalities in patients after Kawasaki disease. *Pediatr Cardiol* 1996; 17 (2): 71.
 50. Suzuki A, Arakaki Y, Suhayama H, et al. Observation of coronary arterial lesion due to Kawasaki disease by intravascular ultrasound. Kawasaki disease: Proceedings of the 5th International Kawasaki Disease Symposium. New York 1995: 451.
 51. Son MB, Gauvreau K, Ma L, Baker AL, Sundel RP, Fulton DR, et al. Treatment of Kawasaki disease: analysis of 27 US pediatric hospitals from 2001 to 2006. *Pediatrics* 2009; 124 (1): 1.
 52. Suresh N, Sankar J. Macrophage activation syndrome: a rare complication of incomplete Kawasaki disease. *Ann Trop Paediatr* 2010; 30 (1): 61.
 53. Kim T, Choi W, Woo CW, Choi B, Lee J, Lee K, et al. Predictive risk factors for coronary artery abnormalities in Kawasaki disease. *Eur J Pediatr* 2007; 166 (5): 421.
 54. Masuda H, Kobayashi T, Hachiya A, Nakashima Y, Shimizu H, Nozawa T, et al. Infliximab for the Treatment of Refractory Kawasaki Disease: A Nationwide Survey in Japan. *J Pediatr* 2018; 195: 115.
 55. Rammekamp C, Stolzer B. The latent period before the onset of acute rheumatic fever. *Yale J Biol Med* 1961; 34: 386–98.
 56. Kočevar U, Toplak N, Kosmač B, Kopač L, Vesel S, Krajnc N, et al. Acute rheumatic fever outbreak in southern central European country. *Eur J Pediatr* 2017; 176(1): 23–29.
 57. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, Sable CA, Shulman ST, Carapetis J, et al. Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2015; 131 (20): 1806–18.
 58. Carapetis JR, Beatson A, Cunningham MW, Guilherme L, Karthikeyan G, Mayosi BM, et al. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Nature Reviews Disease Primers* 2016; 2: 15084.
 59. Hashkes PJ, Tauber T, Somekh E, Brik R, Barash J, Mukamel M, et al. Naproxen as an alternative to aspirin for the treatment of arthritis of rheumatic fever: a randomized trial. *J Pediatr* 2003; 143(3): 399–401.
 60. Webb RH, Grant C, Harnden A. Acute rheumatic fever. *BMJ*. 2015; 351: h3443.
 61. Dajani AS. Current status of nonsuppurative complications of group A streptococci. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10 (10 Suppl): S25.
 62. Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, et al. Prevention of Rheumatic Fever and Diagnosis and Treatment of Acute Streptococcal Pharyngitis: A Scientific Statement From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. *Circulation* 2009; 119 (11): 1541–51.
 63. Feldman BM, Rider LG, Reed AM, Pachman LM. Juvenile dermatomyositis and other idiopathic inflammatory myopathies of childhood. *Lancet* 2008; 371 (9631): 2201–12.
 64. Papadopoulou C, McCann LJ. The vasculopathy of juvenile dermatomyositis. *Front Pediatr* 2018; 6: 284.
 65. Ramanan AV, Feldman BM. Clinical features and outcomes of juvenile dermatomyositis and other childhood onset myositis syndromes. *Rheum Dis Clin North Am* 2002; 28 (4): 833.
 66. Stringer E, Feldman BM. Advances in the treatment of juvenile dermatomyositis. *Curr Opin Rheumatol* 2006; 18 (5): 503.
 67. Kržišnik C, Battelino T. Problematika cep-ljenj. Novosti v pediatriji. *Pediatrična revmatologija. Izbrana poglavja iz pediatrije* 2008: 257–66.
 68. Hochberg MC: Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1725.
 69. Levy DM, Kamphuis S. Systemic Lupus Erythematosus in Children and Adolescents. *Pediatr Clin North Am* 2012; 59 (2): 345–65. Dosegljivo na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3348509/>.
 70. Barile-Fabris L, Hernández-Cabrera MF, Baragan-Garfias JA. Vasculitis in Systemic Lupus Erythematosus. *Curr Rheumatol Rep* 2014; 16: 440.
 71. Marco JL, Chhakchhuak CL. Complications of Systemic Lupus Erythematosus in the Emergency Department. *Emergency Medicine* 2018; 50 (1): 6–16. Dosegljivo na: <https://www.mdedge.com/emergencymedicine/article/156850/pain/complications-systemic-lupus-erythematosus-emergency>.
 72. The American college of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 599–608.
 73. Soybilic A. Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus in Children. *Pediatr Ann* 2015; 44 (6): 153–8.
 74. Hryb JB, Chiganer E, Contentti EC, Di Pace JL, Lessa C, Perassolo MB. Myelitis in systemic lupus erythematosus: clinical features, immunological profile and magnetic resonance imaging in five cases. *Spinal Cord Series and Cases* 2016; 2: 16005.
 75. Hiraki LT, Benseler SM, Tyrrell PN, et al. Clinical and laboratory characteristics and long-term outcome of pediatric systemic lupus erythematosus: a longitudinal study. *J Pediatr* 2008; 152: 550–6.
 76. Ramirez Gomez LA, Uribe Uribe O, Osio Uribe O, et al. Childhood systemic lupus erythematosus in Latin America. The GLADEL experience in 230 children. *Lupus* 2008; 17:596–604.
 77. Jain D, Halushka MK. Cardiac pathology of systemic lupus erythematosus. *J Clin Pathol* 2009; 62: 584–892.
 78. Gottlieb BS, Ilowite NT. Systemic lupus Erythematosus in children and adolescents. *Pediatrics in Review* 2006; 27 (9): 323–30.
 79. Kao AH, Manzi S. How to manage patients with cardiopulmonary disease? *Best Practice&Research Clinical Rheumatology* 2002; 16 (2): 211–27.
 80. Beresford MW, Cleary AG, Sills JA, Couriel J, Davidson JE. Cardio-pulmonary involvement in juvenile systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2005; 14: 152–8.
 81. Brunner HI, Huggins J, Klein-Gitelman M. Pediatric SLE – towards a comprehensive management plan. *Nav Rev Rheumatol* 2011;7 (4): 225–33.
 82. Li Cavoli G, Mulè G, Vallone MG, Caputo F. Takayasu's disease effects on kidneys: current perspectives. *Int J Renovasc Dis* 2018; 11: 225–33. Dosegljivo na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6101009/>.
 83. Di Santo M, Erica V. Stelmaszewski EV, Vill A. Takayasu arteritis in paediatrics. *Cardiology in the Young* 2018; 28: 354–61.
 84. Dosegljivo na: <https://academic.oup.com/rheumatology/article/38/8/739/2898695>.
 85. Tomažič J, Bizjak V. Biološka zdravila in okužbe. In: Tomažič J, Strle F in sod. *Infekcijske bolezni. Druga izdaja. Ljubljana. Združenje za infektologijo, Slovensko zdravniško društvo, 2017: 445–50.*

Nika Eržen, dr. med.

Zdravstveni dom Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

Klara Jordan, dr. med.

Zdravstveni dom Trbovlje, Trbovlje, Slovenija

doc. dr. Nataša Toplak, dr. med.

(kontaktna oseba / contact person)

Služba za alergologijo, revmatologijo in klinično imunologijo

Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Bohoričeva ulica 20, Ljubljana, Slovenija

Medicinska fakulteta, Katedra za

pediatrijo, Univerza v Ljubljani, Ljubljana,

Slovenija

e-naslov: natasa.toplak@kclj.si

prispelo / received: 31. 7. 2019

sprejeto / accepted: 22. 8. 2019