

ÁP DỤNG TIÊU CHUẨN YAMAGUCHI TRONG CHẨN ĐOÁN SỚM VIÊM KHỚP THIẾU NIÊN TỰ PHÁT THỂ HỆ THỐNG: BÁO CÁO CA BỆNH

Lê Khánh Minh¹, Nguyễn Thị Diệu Thúy^{1,2}
Nguyễn Thị Thanh Mai^{1,2}, Ngô Thị Huyền Trang², Lương Thị Liên²
Trần Duy Mạnh², Phạm Văn Dương^{1,2}, Nguyễn Thị Dung^{1,2}
Trần Văn Anh² và Nguyễn Thị Hà^{1,2,✉}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Viêm khớp thiếu niên tự phát thể hệ thống (Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis-sJIA) là một bệnh tự viêm hiếm gặp ở trẻ em, với các triệu chứng sốt, viêm khớp và ít nhất một trong các biểu hiện sau: phát ban, nổi hạch toàn thân, gan to và/hoặc lách to, và viêm thanh mạc. Tuy nhiên, các triệu chứng lâm sàng ban đầu thường không đặc hiệu, dễ nhầm lẫn với các tình trạng bệnh lý khác. Tiêu chuẩn chẩn đoán sJIA của Hiệp hội Thấp khớp học Quốc tế năm 2001 đang được sử dụng hiện nay còn nhiều hạn chế trong chẩn đoán các ca bệnh không điển hình do đó gần đây, tiêu chuẩn Yamaguchi đã được áp dụng để chẩn đoán sớm sJIA. Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhân 14 tuổi với biểu hiện sốt kéo dài kèm tổn thương ban da điển hình. Bệnh nhân được loại trừ các căn nguyên gây sốt khác và đủ tiêu chuẩn chẩn đoán sJIA theo tiêu chuẩn Yamaguchi. Kết luận: Ca bệnh minh họa việc áp dụng tiêu chuẩn Yamaguchi trong chẩn đoán sớm các trường hợp sJIA, giúp điều trị kịp thời và ngăn chặn các biến chứng nguy hiểm tính mạng.

Từ khóa: Viêm khớp thiếu niên tự phát thể hệ thống, tiêu chuẩn Yamaguchi, chẩn đoán sớm, khớp học nhi khoa.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp thiếu niên tự phát thể hệ thống (Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis - sJIA) là một bệnh tự viêm hiếm gặp ở trẻ em, đặc trưng bởi phản ứng viêm toàn thân, sốt hàng ngày, phát ban, viêm khớp và các biến chứng tiềm ẩn như hội chứng hoạt hoá đại thực bào (Macrophage activation syndrome - MAS). Tỷ lệ lưu hành ước tính khoảng 10 - 20% trong số các trường hợp viêm khớp thiếu niên tự phát (JIA).^{1,2} Chẩn đoán và điều trị sJIA là một thách

thức do các biểu hiện lâm sàng đa dạng và nguy cơ tử vong cao, 3,9/1000 bệnh nhân mỗi năm so với 0,6/1000 ở nhóm bệnh nhân không mắc bệnh hệ thống.³ Cơ chế bệnh sinh của bệnh được cho là có liên quan đến rối loạn điều hòa đáp ứng miễn dịch, gây ra sự giải phóng quá mức các cytokine, đặc biệt là interleukin-1 (IL-1) và interleukin-6 (IL-6), làm kéo dài tình trạng viêm mạn tính. Mặc dù, nguyên nhân chính xác vẫn chưa rõ ràng nhưng sự kết hợp giữa yếu tố di truyền và yếu tố môi trường có thể góp phần vào sự phát triển của sJIA. Chẩn đoán sớm sJIA giúp bác sĩ lâm sàng có hướng xử trí và điều trị kịp thời, ngăn ngừa biến chứng. Tiêu chuẩn Yamaguchi, ban đầu được áp dụng cho bệnh Still khởi phát ở người trưởng thành

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Hà

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: nguyenthiha_nhi@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 01/04/2024

Ngày được chấp nhận: 23/04/2024

(AOSD) nhưng do có những điểm tương đồng về mặt lâm sàng với sJIA nên tiêu chuẩn được áp dụng cho trẻ em. Bởi vậy, chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhân 14 tuổi với biểu hiện sốt kéo dài kèm theo tổn thương ban da điển hình được chẩn đoán sớm viêm khớp thiếu niên tự phát thể hệ thống theo tiêu chuẩn Yamaguchi.

II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Bệnh nhân nam 14 tuổi vào Bệnh viện Đại học Y Hà Nội với diễn biến bệnh 8 ngày trước khi vào viện. Khởi đầu, bệnh nhân sốt cao về chiều, sốt 1 cơn/ngày, nhiệt độ cao nhất 39°C, có đáp ứng với thuốc hạ sốt. Vào ngày thứ 5 của bệnh, trẻ có biểu hiện đau khớp gối trái trong 2 ngày, đau không sưng, không nóng đỏ, không hạn chế vận động và ngày thứ 6 của bệnh, trẻ xuất hiện ban màu hồng, ngứa nhẹ, rải rác vùng mặt cổ và cẳng chân (Hình 1). Chúng tôi không ghi nhận thêm các triệu chứng khác ở bệnh nhân. Tiền sử bản thân và gia đình của bệnh nhân đều khỏe mạnh. Trẻ được đi khám và điều trị 5 ngày tại bệnh viện huyện

bằng truyền dịch, tiêm kháng sinh (không rõ) nhưng không cải thiện.

Xét nghiệm máu lúc nhập viện của trẻ cho thấy chỉ số viêm tăng với bạch cầu 11,02 G/L, bạch cầu đa nhân trung tính chiếm 84,9%, CRP hs 8,26 mg/dL, Ferritin > 2000 ng/mL, máu lắng 17 mm/h và nồng độ transaminase gan tăng cao với GOT 125 U/l và GPT 201 U/l. Các cận lâm sàng khảo sát ổ nhiễm khuẩn bao gồm tổng phân tích nước tiểu, nội soi tai mũi họng, X-quang ngực thẳng, siêu âm tim cho thấy kết quả bình thường. Siêu âm ổ bụng ghi nhận lách to 147mm, nhu mô đều, không phát hiện bất thường khác kèm theo. Các căn nguyên virus gây tình trạng sốt kèm theo tăng men gan đã được khảo sát bao gồm Dengue IgM, Dengue IgG, Dengue virus NS1Ag, cúm A, cúm B, HbsAg, Anti HCV, HAV IgM đều trả kết quả âm tính. Do căn nguyên nhiễm trùng vẫn được đặt ra hàng đầu, khởi đầu bệnh nhân được điều trị bằng kháng sinh Ceftriaxone. Tuy nhiên, sau 6 ngày điều trị, bệnh nhân vẫn tiếp tục sốt cao liên tục (Hình 2).



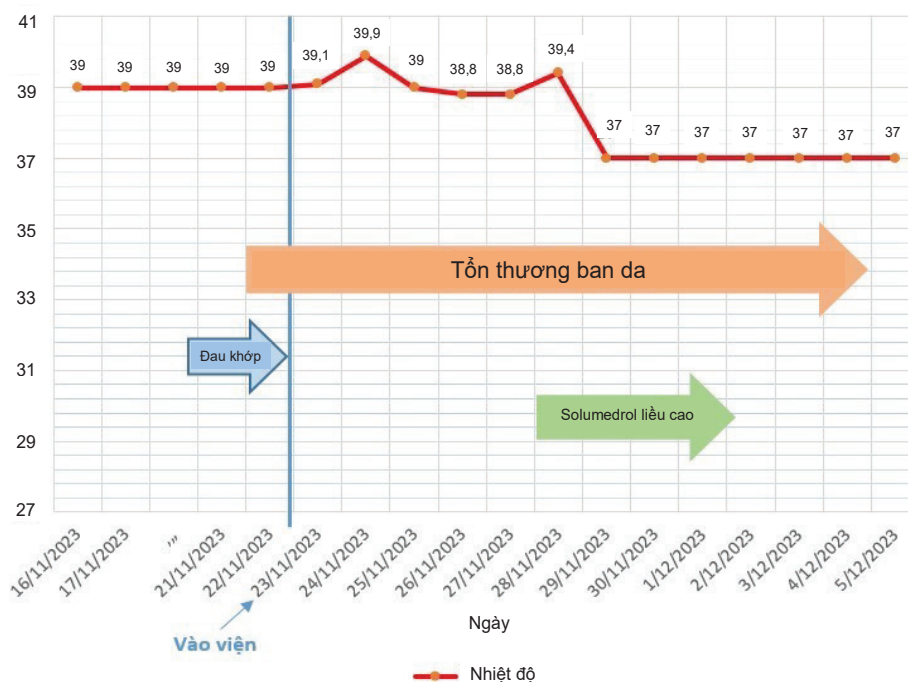
Hình 1. Tổn thương ban da ở cẳng chân của bệnh nhân

Do đáp ứng kém với kháng sinh và các triệu chứng dai dẳng, các thăm dò cận lâm sàng để loại trừ các bệnh ác tính bao gồm huyết đồ, tuỷ đồ, các bệnh hệ thống bao gồm DsDNA, ANA đã được tiến hành và trả kết quả bình thường. Kết hợp tổn thương ban da đặc trưng với triệu chứng đau gối trái, kèm theo không có dấu hiệu cho thấy ổ nhiễm trùng khu trú hoặc bệnh lý ác tính, làm tăng nghi ngờ về bệnh viêm khớp thiếu niên tự phát thể hệ thống (SJIA). Đối chiếu với tiêu chuẩn Yamaguchi, bệnh nhân có các biểu hiện sốt cao kéo dài trên 1 tuần, ban da đặc trưng, bạch cầu tăng cao, lách to, tăng men gan, đủ tiêu chuẩn để chẩn đoán sớm SJIA (Bảng 1). Ngày thứ 5 sau nhập viện, bệnh nhân có tình trạng giảm bạch cầu, đặc biệt là dòng bạch cầu lympho (tổng số lượng bạch cầu: 3,63 G/L, bạch cầu Lympho 0,47 G/L), kết hợp với tình trạng transaminase tăng cao (GOT 125 U/l, GPT 201 U/l) và ferritin tăng cao > 2000 ng/mL, gợi ý trẻ có xu hướng tiến triển thành hội chứng

hoạt hoá đại thực bào (MAS).

Do đó, bệnh nhân được điều trị theo hướng dẫn của Hiệp hội khớp Hoa Kỳ năm 2021 dành cho bệnh nhân có biểu hiện của MAS. Cụ thể, bệnh nhân bắt đầu được điều trị bằng Methylprednisolon liều 2 mg/kg/ngày trong 5 ngày, sau đó chuyển sang Prednisolon liều 1 mg/kg/ngày. Bệnh nhân hết sốt sau 1 ngày dùng methylprednisolon, ban da giảm và biến mất hoàn toàn sau 8 ngày, kèm theo sự thuyên giảm của các chỉ số viêm trên cận lâm sàng với bạch cầu 9,55 G/L, bạch cầu đa nhân trung tính chiếm 32,8%, CRP hs 0,29 mg/dL. Tình trạng lâm sàng của bệnh nhân ổn định, được xuất viện và được kê đơn tiếp tục điều trị Prednisolon liều 1mg/kg/ngày trong 1 tuần, sau đó mỗi tuần giảm 0,1mg/kg/ngày trong những tuần tiếp theo. Bệnh nhân tái khám lại sau 2 tháng, tình trạng lâm sàng ổn định, bệnh nhân được ngừng điều trị corticoid và tiếp tục theo dõi.

Biểu đồ nhiệt độ theo ngày



Biểu đồ 1. Biểu đồ diễn biến lâm sàng và đáp ứng điều trị của bệnh nhân

III. BÀN LUẬN

Viêm khớp thiếu niên tự phát thể hệ thống (sJIA) được định nghĩa theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Thấp khớp học Quốc tế (ILAR), bao gồm sự hiện diện của viêm khớp cùng với sốt hàng ngày kéo dài ít nhất hai tuần.⁴ Các đặc điểm toàn thân có thể bao gồm ban da cá hồi, gan lách to, hạch to và viêm thanh mạc. Tính mơ hồ của các triệu chứng sJIA, đặc biệt là ở giai đoạn đầu, thường dẫn đến chẩn đoán nhầm hoặc chẩn đoán muộn.^{4,5}

Trong những nghiên cứu gần đây, tiêu chuẩn Yamaguchi, trước đó được áp dụng để chẩn đoán bệnh Still ở người lớn, đã cho thấy sự hữu ích trong việc phân loại các trẻ mắc sJIA ở giai đoạn tiền viêm khớp. Sharath Kumar và cộng sự năm 2012 đã thực hiện một

nghiên cứu trên 31 trẻ về ứng dụng tiêu chuẩn Yamaguchi trong chẩn đoán các ca bệnh trẻ em nghi ngờ sJIA. Tác giả cho thấy các trẻ mắc sJIA có một giai đoạn tiền viêm khớp mà việc áp dụng Yamaguchi có thể giúp chẩn đoán sớm hơn cho nhóm bệnh nhân này so với tiêu chuẩn của ILAR.⁶ Một nghiên cứu khác trên 38 trẻ tại một trung tâm ở Libya cho thấy độ nhạy của tiêu chuẩn Yamaguchi so với tiêu chuẩn ILAR là 74,3%.⁷ Tiêu chuẩn Yamaguchi bao gồm một tập hợp các tiêu chí lâm sàng và xét nghiệm, bao gồm sốt, ban da điển hình, đau khớp hoặc viêm khớp, tăng bạch cầu và rối loạn chức năng gan. Trong ca bệnh của chúng tôi, bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán sJIA theo tiêu chuẩn Yamaguchi nhưng chưa đủ tiêu chuẩn theo ILAR 2001 do không có biểu hiện viêm khớp mà chỉ có đau khớp (Bảng 1).⁴

Bảng 1. Đối chiếu triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân với tiêu chuẩn Yamaguchi⁸ và ILAR 2001⁴

Tiêu chuẩn Yamaguchi	Tiêu chuẩn ILAR 2001
Tiêu chuẩn chính:	Định nghĩa:
- Đau khớp kéo dài từ 2 tuần trở lên.	Viêm ở 1 khớp hoặc nhiều hơn cùng với sốt hoặc trước đó ít nhất 2 tuần đã ghi nhận sốt hàng ngày trong ít nhất 3 ngày cùng với 1 hoặc nhiều hơn những dấu hiệu sau:
- Sốt từ 39°C trở lên kéo dài từ 1 tuần trở lên.*	- Ban đỏ không cố định.
- Ban màu “cá hồi”.*	- Hạch to.
- Bạch cầu tăng > 10 G/l trong đó bạch cầu trung tính > 80%.*	- Gan và hoặc lách to.
	- Viêm màng thanh dịch.
Tiêu chuẩn phụ:	Tiêu chuẩn loại trừ:
- Đau họng.	- Đang mắc bệnh vảy nến hoặc đã mắc bệnh vảy nến, tiền sử có bệnh vảy nến ở thể hệ 1.
- Hạch to.	- Viêm khớp với HLA-B27 (+) khởi phát ở trẻ trai ≥ 6 tuổi;
- Lách to.*	- Viêm cột sống dính khớp, viêm khớp liên quan viêm điểm bám gân, viêm khớp cùng chậu với bệnh lý đường ruột, hội chứng Reiter hoặc viêm màng bồ đào trước hoặc tiền sử thể hệ 1 có một trong những bệnh trên.
- Rối loạn chức năng gan (tăng men gan AST và ALT).*	- RF + ở 2 lần xét nghiệm cách nhau trên 3 tháng.
- Xét nghiệm kháng thể kháng nhân và yếu tố dạng thấp: âm tính.	
- Chẩn đoán xác định khi: có từ 5 tiêu chuẩn, với ít nhất 2 tiêu chuẩn chính.	

*: các tiêu chuẩn bệnh nhân có

Chúng tôi thống kê một số nghiên cứu về áp dụng tiêu chuẩn Yamaguchi ở trẻ mắc sJIA được tìm thấy trên Pubmed và Google Scholar (Bảng 2). Hai trong ba nghiên cứu này cho thấy

tỷ lệ chẩn đoán sJIA bằng tiêu chuẩn ILAR thấp hơn so với tiêu chuẩn Yamaguchi, chủ yếu do thiếu tiêu chuẩn viêm khớp, tương tự như trong trường hợp của chúng tôi.^{6,7,9}

Bảng 2. Các nghiên cứu về áp dụng tiêu chuẩn Yamaguchi trong chẩn đoán viêm khớp thiếu niên tự phát thể hệ thống

Tác giả	Phương pháp nghiên cứu	Cỡ mẫu (n)	Tỷ lệ đạt tiêu chuẩn Yamaguchi (%)	Tỷ lệ đạt tiêu chuẩn ILAR (%)	Tỷ lệ bệnh nhân có biểu hiện viêm khớp (%)
Kumar và cộng sự ⁶	Nghiên cứu thuần tập	31	74	58	58
Hamshary và cộng sự ⁹	Nghiên cứu thuần tập	30	76,7	66,7	70
Hashad và cộng sự ⁷	Nghiên cứu thuần tập	38	76	92,1	92,1

Quá trình chẩn đoán sJIA cần phải đánh giá tỉ mỉ để phân biệt với nhiều bệnh có sốt đặc biệt là nhiễm trùng, bệnh lý ác tính và các tình trạng tự miễn khác, điều này phù hợp với cách tiếp cận của chúng tôi trong việc loại trừ các nhóm căn nguyên khác.¹⁰ Cách tiếp cận toàn diện này là cần thiết để tránh chẩn đoán sai và giúp có phác đồ điều trị thích hợp và kịp thời, từ đó tránh được nguy cơ tiến triển bệnh nặng lên và các biến chứng kèm theo.

Hội chứng hoạt hoá đại thực bào (MAS) là dưới nhóm của bệnh thực bào tế bào máu (HLH), với tỷ lệ mắc ước tính ở bệnh nhân sJIA xấp xỉ 10%.² Các biểu hiện lâm sàng bao gồm sốt cao kéo dài, gan lách to, hạch to, xuất huyết, suy đa tạng và có thể tiến triển đến tử vong, với tỷ lệ lên tới 8 - 20%.^{11,12} Hiện nay, có nhiều thang điểm để chẩn đoán MAS ở bệnh nhân sJIA, thường được sử dụng là tiêu chuẩn HLH 2004 và tiêu chuẩn của Ravelli 2016 (Bảng 3).^{13,14} Đối chiếu với ca bệnh của chúng tôi, trẻ không đủ tiêu chuẩn để chẩn đoán MAS, do chỉ đạt ba trên tám tiêu chuẩn chẩn đoán theo tiêu chuẩn HLH 2004 bao gồm: sốt, ferritin tăng cao

> 2000 ng/mL, lách to, và đạt 2 tiêu chuẩn theo tiêu chuẩn Ravelli năm 2016 bao gồm: ferritin tăng cao và AST tăng cao. Tuy nhiên, do tình trạng giảm bạch cầu, đặc biệt là dòng bạch cầu lympho (tổng số lượng bạch cầu: 3,63 G/L, bạch cầu Lympho 0,47 G/L), kèm theo ferritin tăng rất cao, cùng với tỷ lệ tử vong do MAS có thể lên tới 20% ở nhóm bệnh nhân này,¹² chúng tôi quyết định điều trị trẻ theo phác đồ dành cho bệnh nhân có biểu hiện MAS theo hướng dẫn Hiệp hội khớp Hoa Kỳ năm 2021.¹⁵

Điều trị sJIA bao gồm các biện pháp can thiệp không dùng thuốc và dùng thuốc, như các thuốc chống thấp khớp (DMARD), corticosteroid và trong một số trường hợp là chế phẩm sinh học với mục đích kiểm soát tình trạng viêm và bảo tồn chức năng khớp. Theo hướng dẫn điều trị sJIA của Hiệp hội khớp Hoa Kỳ năm 2021, phác đồ điều trị được quyết định phụ thuộc vào mức độ của bệnh và đáp ứng với điều trị.¹⁵ Cụ thể, nếu ban đầu không có biểu hiện của MAS, có thể lựa chọn điều trị thử một đợt thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) hoặc thuốc sinh học kháng IL-1 hoặc kháng IL-6 và sau đó

Bảng 3. Các tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng hoạt hoá đại thực bào (MAS)^{13,14}

HLH-2004	Ravelli 2016
<ul style="list-style-type: none"> - Sốt $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$. - Ferritin $\geq 500 \mu\text{g/L}$. - Ảnh hưởng từ 2 trong 3 dòng máu ngoại vi trở lên: hemoglobin $< 90 \text{ g/L}$, tiểu cầu $< 100 \text{ G/l}$, bạch cầu hạt $< 1,0 \times 10 \text{ G/L}$. - Triglycerid $\geq 265 \text{ mg/dL}$. - Fibrinogen $\leq 1,5 \text{ g/L}$. - Lách to. - Hình ảnh thực bào máu trên tuỷ đồ, lách đồ hoặc hạch đồ. - Giảm hoặc mất hoạt động tế bào NK. - sCD25 $\geq 2400 \text{ U/mL}$. 	<ul style="list-style-type: none"> - Ferritin $> 684 \text{ ng/mL}$. - Tiểu cầu $\leq 181 \times 10^9/\text{L}$. - Triglycerid $> 156 \text{ mg/dL}$. - Fibrinogen $\leq 360 \text{ mg/dL}$. - AST $> 48 \text{ U/l}$.
Chẩn đoán khi: ≥ 5 trong 8 tiêu chí.	Chẩn đoán khi: Sốt nghi ngờ/đã chẩn đoán sJIA + tiêu chí Ferritin + 2 trong 4 tiêu chí còn lại.

theo dõi và giảm dần liều và dừng thuốc nếu bệnh nhân đáp ứng. Trong trường hợp bệnh nhân đáp ứng kém, chuyển sang thuốc kháng IL-1 hoặc kháng IL-6 khác. Trong trường hợp bệnh nhân có biểu hiện của MAS, điều trị bằng glucocorticoid toàn thân và/hoặc thuốc sinh học kháng IL-1 hoặc IL-6 sau đó theo dõi, giảm dần liều và dừng thuốc nếu đáp ứng. Trong cả hai trường hợp, nếu bệnh nhân có đau khớp dai dẳng, thêm thuốc chống thấp khớp (DMARD) và giảm dần liều và dừng thuốc theo đáp ứng của bệnh nhân. Trong trường hợp của chúng tôi, bệnh nhân có biểu hiện gợi ý MAS nên đã được điều trị corticoid toàn thân liều cao trong 5 ngày, sau đó đã được chuyển sang corticoid đường uống, giảm dần liều và dừng thuốc sau 2 tháng điều trị do sự thuyên giảm của các triệu chứng lâm sàng và các chỉ số viêm cận lâm sàng.

IV. KẾT LUẬN

Viêm khớp thiếu niên tự phát thể hệ thống

(sJIA) là một bệnh lý khớp với biểu hiện lâm sàng ban đầu mơ hồ và không đặc hiệu, nhưng có thể tiến triển và gây ra biến chứng nặng nề, thậm chí là tử vong. Do đó, việc phát hiện và chẩn đoán sớm sJIA là vô cùng cần thiết, tuy nhiên tiêu chuẩn của ILAR 2001 còn nhiều hạn chế trong phát hiện sớm nhiều trường hợp. Việc áp dụng tiêu chuẩn Yamaguchi đã cho thấy giá trị trong việc chẩn đoán các trường hợp ở giai đoạn sớm hoặc có triệu chứng không rõ ràng, giúp điều trị kịp thời, ngăn chặn bệnh tiến triển và các biến chứng gây đe dọa tính mạng.

Lời cảm ơn

Nhóm tác giả xin chân thành cảm ơn các Bác sĩ, điều dưỡng tại Khoa Nhi, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội đã tham gia điều trị, theo dõi và chăm sóc bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Beukelman T, Ringold S, Davis TE, et al. Disease-modifying Antirheumatic Drug Use in

the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: A Cross-sectional Analysis of the CARRA Registry. *J Rheumatol.* 2012;39(9):1867-1874. doi:10.3899/jrheum.120110

2. Behrens EM, Beukelman T, Gallo L, et al. Evaluation of the presentation of systemic onset juvenile rheumatoid arthritis: data from the Pennsylvania Systemic Onset Juvenile Arthritis Registry (PASOJAR). *J Rheumatol.* 2008;35(2):343-348.

3. Davies R, Southwood T, Kearsley-Fleet L, et al. Mortality rates are increased in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arch Dis Child.* 2017;102(2):206.2-207. doi:10.1136/archdischild-2016-311571

4. Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol.* 2004;31(2):390-392.

5. Nigrovic PA. Review: is there a window of opportunity for treatment of systemic juvenile idiopathic arthritis? *Arthritis Rheumatol.* 2014;66(6):1405-1413. doi:10.1002/art.38615

6. Kumar S, Kunhiraman DS, Rajam L. Application of the Yamaguchi criteria for classification of "suspected" systemic juvenile idiopathic arthritis (sJIA). *Pediatr Rheumatol Online J.* 2012;10(1):40. doi:10.1186/1546-0096-10-40

7. Hashad SS, Etayari HM, Almsellati IA, et al. E27 Performance of systemic juvenile idiopathic arthritis classification criteria: one-centre experience-Libya. *Rheumatology.* 2023;62(Supplement_3):kead323.027. doi:10.1093/rheumatology/kead323.027

8. Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, et al. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. *J Rheumatol.* 1992;19(3):424-430.

9. El Hamshary A, Marzouk H, Khalifa NM, et al. Relevance of application of the Yamaguchi

criteria for patients with suspected juvenile idiopathic arthritis in the absence of arthritis symptoms. *Reumatologia.* 2014;52(6):362-368. doi:10.5114/reum.2014.47229

10. Petty RE, Cassidy JT. Chronic arthritis. In: Cassidy JT, Petty RE, editors. *Textbook of Pediatric Rheumatology.* 5th ed. Elsevier Saunders; 2005. pp. 206–341.

11. Minoia F, Davì S, Horne A, et al. Clinical features, treatment, and outcome of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis: a multinational, multicenter study of 362 patients. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66(11):3160-3169. doi:10.1002/art.38802

12. Sawhney S, Woo P, Murray KJ. Macrophage activation syndrome: a potentially fatal complication of rheumatic disorders. *Arch Dis Child.* 2001;85(5):421-426. doi:10.1136/adsc.85.5.421

13. Ravelli A, Minoia F, Davì S, et al. 2016 Classification Criteria for Macrophage Activation Syndrome Complicating Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: A European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology/Paediatric Rheumatology International Trials Organisation Collaborative Initiative. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68(3):566-576. doi:10.1002/art.39332

14. 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. doi:10.1002/pbc.21039

15. Onel KB, Horton DB, Lovell DJ, et al. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Oligoarthritis, Temporomandibular Joint Arthritis, and Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *Arthritis & Rheumatology.* 2022;74(4):553-569. doi:10.1002/art.42037

Summary

APPLICATION OF YAMAGUCHI CRITERIA ON EARLY DIAGNOSIS OF SYSTEMIC JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS: A CASE REPORT

Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis (sJIA) is an infrequent auto-inflammatory disorder observed in pediatric patients, with clinical manifestations typically involve fever and arthritis, often accompanied by additional symptoms such as rash, generalized lymphadenopathy, hepatomegaly and/or splenomegaly, and serositis. Nevertheless, the initial presentation of sJIA frequently lacks specificity and may overlap other pathological entities. The 2001 criteria established by the International Society of Rheumatology, while widely employed, exhibit notable limitations particularly concerning atypical presentations, leading to the utilization of the Yamaguchi criteria to enhance the early detection of sJIA. We present a case involving a 14-year-old patient presenting persistent fever and distinctive cutaneous manifestations. Following the exclusion of alternative etiologies for fever, the patient fulfills the diagnostic criteria for systemic juvenile idiopathic arthritis according to the Yamaguchi criteria. In conclusion, this case highlights the effectiveness of Yamaguchi criteria in diagnosing sJIA, particularly in its early stages. This aids in prompt therapeutic interventions and mitigates potentially life-threatening complications.

Keywords: Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis, Yamaguchi Criteria, Early Diagnosis, Pediatric Rheumatology.