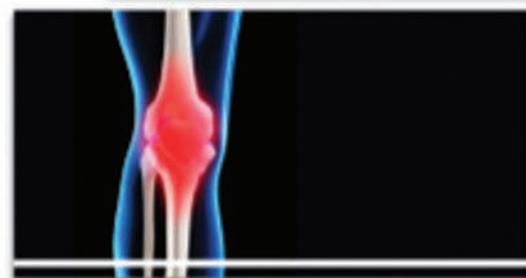


The Bulletin of Pediatric Rheumatology Society of Iran



فصلنامه انجمن روماتولوژی کودکان ایران
(علمی ترویجی)



شماره ۱
زمستان ۱۴۰۰





فصلنامه انجمن روماتولوژی کودکان ایران

شماره ۱، زمستان ۱۴۰۰

صاحب امتیاز: انجمن روماتولوژی کودکان ایران

مدیر مسئول: دکتر وحید ضیائی

سردبیر: دکتر ناهید اصلانی

شورای سردبیری: دکتر ناهید اصلانی، دکتر سحر نادری شیران، دکتر محسن جاری

با سپاس از سرکار خانم دکتر سحر نادری شیران که در تهیه مطالب بررسی مقالات همکاری داشتند. تشکر ویژه از استاد گرامی، جناب آقای دکتر بهداد قریب که با فراهم نمودن تجارب استاد عقیقی بزرگوار زینت بخش این فصلنامه بودند. تشکر از سرکار خانم دکتر صادقی که در معرفی داروی پرکینرا همکاری نمودند و کلیه همکاران و اساتید گرامی که با نظرات و پیشنهادات ارزشمندشان در تدوین این فصلنامه همکاری داشتند.

طراحی جلد: اسماء احمدی

صفحه آرائی: آصفه کاظمی



فهرست مطالب

- ۱ پیشگفتار
- ۲ بررسی مقالات
- ۳ معرفی دستاوردهای علمی جدید اعضای انجمن
- ۶ مروری بر گایدلاین های جدید
- ۱۱ معرفی بیمار
- ۱۳ برنامه های علمی پیش روی انجمن
- ۱۴ برنامه های علمی پیش روی انجمن های داخلی و خارجی
- ۱۷ تاریخچه روماتولوژی کودکان ایران
- ۱۹ تازه های درمان های دارویی



بلاغت علمیه

پیشگفتار

سخن نخست

در این فصل نامه بر آنیم که در راستای اطلاع رسانی و پیشبرد اهداف علمی انجمن روماتولوژی کودکان کشور، گامهای جدید برداریم و با حمایت و همراهی شما، در مسائل پژوهشی، آموزشی، درمانی و... این خانواده بزرگ را به پیش ببریم.

ما بر این باوریم که پتانسیل انجمن روماتولوژی کودکان کشور بیشتر و فراتر از آن چیزی است که امروز از آن سراغ داریم؛ در جهان مدرن، وسایل ارتباط جمعی از مهمترین ملزومات برای موفقیت در عمل هستند. به یقین در عصر ارتباطات، استفاده از فضای مجازی مناسب ترین انتخاب است؛ پس تصمیم گرفته شد از این پس «فصلنامه علمی ترویجی انجمن روماتولوژی کودکان ایران» در فواصل زمانی معین آماده و به دست همکاران محترم و علاقمندان برسد تا این پیوند هرچه محکم تر و پایدارتر گردد.

ارسال خبرها، نوشتن مقالات، ارائه نظرات و هر همراهی شما، دلگرم کننده ما در ادامه این راه خطیر است. دست پرمهرتان را به گرمی می فشاریم.

Characterizing the differences between multisystem inflammatory syndrome in children and Kawasaki disease.

دکتر سحر نادری ، فوق تخصص روماتولوژی کودکان ، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

مشخص کردن تفاوتها بین (سندرم التهابی چند سیستمی در کودکان MIS-C) و بیماری کاواساکی

چکیده

در دو مرکز پزشکی، ویژگی‌های بالینی و آزمایشگاهی KD، MIS-C و یک گروه میانی که با تعاریف هر دو شرایط مطابقت داشت، مقایسه شدند. بیماران MIS-C مسن‌تر بودند، احتمال کاهش فشار خون، علائم گوارشی قابل توجه، لنفوپنی و ترومبوسیتوپنی و یافته‌های ابرمال غیرکرونی در اکوکاردیوگرامشان بیشتر بود. لنفوپنی پیش بینی‌کننده مستقل MIS-C بود. اکثر بیماران MIS-C ما به سرعت به درمان با کورتیکواستروئید پاسخ دادند. بروز KD در هر دو مرکز در سال‌های ۲۰۱۹ و ۲۰۲۰ مشابه بود. اگرچه همپوشانی بالینی بین KD و MIS-C وجود دارد، اینها موجودیت‌های جداگانه‌ای هستند. لنفوپنی به وضوح بین این موارد تمایز قائل می‌شود. بیماران MIS-C ممکن است از کورتیکواستروئیدها به عنوان درمان خط اول بهره‌مند شوند.

مقدمه

از آنجایی که بیماری کاواساکی از نظر برخی از ویژگی‌های بالینی و آزمایشگاهی با این موجودیت جدید مشترک است و هر دو برای تشخیص خود به مجموعه‌ای از معیارهای غیر اختصاصی متکی هستند، پیشنهاد شد که هر دو KD و MIS-C در واقع بخشی از طیف بیماری التهابی مربوط به SARS-CoV-2 هستند. در حالی که در KD استاندارد اولیه درمان به IVIG نیاز دارد، مدیریت بیمارانی که معیارهای MIS-C را پر می‌کنند نامشخص است. طبق دستورالعمل‌های منتشر شده، هم IVIG و هم کورتیکواستروئیدها ممکن است به عنوان درمان‌های خط اول، به تنهایی یا در ترکیب با عوامل بیولوژیک مانند آنالژیک یا توسیلیزوماب استفاده شوند. هدف ما گزارش تجربه خود در طول همه‌گیری COVID-19 با بیماران اطفال با تب و التهاب (بدون علت شناخته شده) و مشخص کردن ویژگی‌هایی است که ممکن است به تمایز KD از MIS-C کمک کند.

ما داده‌های مربوط به بیماران اطفال را، که با تعاریف CDC و/یا WHO برای MIS-C، به دو مرکز پزشکی در اورشلیم (SZMC, KMC) مراجعه کرده اند جمع‌آوری کرده‌ایم. ما همچنین داده‌های همه بیماران را که معیارهای تشخیصی KD را در طول همه‌گیری کووید پر کردند، جمع‌آوری کردیم. SARS Cov-2 RT-PCR روی سواب بینی برای همه بیماران تب دار که نیاز به بستری داشتند انجام شد. سرولوژی با استفاده از یک کیت تجاری انجام شد که IgG را در برابر نوکلئوپروتئین تشخیص می‌دهد. انسیدانس KD به عنوان تعداد بیماران KD، مشاهده شده در هر دو مرکز، بین ژانویه ۲۰۱۹ و اکتبر ۲۰۲۰، به ازای هر ۱۰۰۰ پذیرش، محاسبه شد. در طول اولین قرنطینه در اسرائیل که در مارس ۲۰۲۰ آغاز شد، تعداد پذیرش‌های کودکان بیش از ۶۰ درصد کاهش یافت، بنابراین برای ماه مارس تا ژوئن، ما از اعداد پذیرش مارس تا ژوئن ۲۰۱۹ در هر مرکز به عنوان مخرج برای تعدیل انسیدانس KD استفاده کردیم.

نتایج

بین فوریه ۲۰۲۰ تا اکتبر ۲۰۲۰، ۱۳ بیمار مبتلا به KD، ده مبتلا به MIS-C و ۵ بیمار با هر دو تعریف موردی MIS-C و KD وجود داشت. مشخصات بالینی و جمعیت شناختی گروه در جدول ۱ ارائه شده است.

	Meets KD guidelines, N= 13	Meets both KD and MIS-C guidelines, N= 5	Meets MIS-C guidelines, N= 10	p
Demographic characteristics				
Median age, months (range)	18 (5–36)	36 (24–193)	136 (60–204)	0.0001
Gender, % male	54	20	60	0.3
Ethnicity				
Jew	9	5	8	
Arab	4	0	2	0.3
Clinical characteristics				
SARS-CoV-2				
RT-PCR	0	0	3	
Positive serology	0	2	8	
Exposure	0	3	10	
Fever, mean temperature °C ± SD	39.5 ± 0.4	38.7 ± 0.8	39.4 ± 0.6	0.08
Days of fever ± SD	5.8 ± 2	4.4 ± 2	3.7 ± 1	0.02
Low blood pressure, %*	0	60	60	0.003
Acute gastrointestinal symptoms, %	15	40	90	0.01
Median length of stay in hospital, days (range)	4(3–12)	7(2–13)	7.5(4–21)	0.05
Anti-inflammatory treatment (N of patients receiving)				
IVIg, 2 g/kg	13	5	3	
High dose IV corticosteroids [†]	1	4	10	
IV pulse corticosteroids ^{††}			1	
Anakinra			3	
Intensive care unit admission	0	2	6	0.006

Laboratory tests[§]

White blood count ($\times 10^3/\mu\text{L}$) \pm SD	19 \pm 13	15 \pm 7	7 \pm 5	0.05
Lymphocyte count ($\times 10^3/\mu\text{L}$) \pm SD	5.6 \pm 4	1.5 \pm 1	0.7 \pm 0.5	0.001
Hemoglobin, g% \pm SD	10.3 \pm 0.9	11.7 \pm 1	11 \pm 1	0.02
Platelet count ($\times 10^3/\mu\text{L}$) \pm SD	518 \pm 365	260 \pm 109	136 \pm 81	0.006
Na, mEq/L	135 \pm 1.8	134 \pm 3	134 \pm 4.5	0.5
Alanine aminotransferase, IU/L \pm SD	62 \pm 71	80 \pm 119	52 \pm 46	0.7
Albumin, g/L \pm SD	3.6 \pm 0.4	3.0 \pm 0.5	3.1 \pm 0.6	0.06
C-reactive protein, mg/dL \pm SD	13 \pm 7	16 \pm 4	18 \pm 8	0.3
Lactate dehydrogenase umole/L \pm SD	298 \pm 69	284 \pm 317	301 \pm 66	0.7
Troponin, ng/L \pm SD (nL < 20)	< 6 (N = 1)	4731 \pm 9326 (N = 4)	259 \pm 526	0.1
D-dimer, ng/mL \pm SD (nL < 500)	1638 \pm 108 (N = 2)	1455 \pm 2511 (N = 3)	2372 \pm 2220	0.8
Fibrinogen, mg/dL (nL < 500)	952 (N = 1)	699 \pm 187 (N = 3)	688 \pm 212	0.5
Ferritin, ng/mL (nL < 205)	235 \pm 135 (N = 3)	703 \pm 74 (N = 3)	887 \pm 1234	0.6
B-type natriuretic peptide (BNP), pg/mL (nL < 100)			799 \pm 37	
IL-6, pg/mL (nL < 7)			317 \pm 243	

Echocardiography findings

Coronary dilation**	4	2	0	0.09
Decreased LV function	0	0	6	0.004
Valvular regurgitation	2	4	5	0.02
Pericardial effusion	0	1	5	0.009
Retrograde aortic diastolic flow	2	1	5	0.01

Table 1. Clinical and laboratory characteristics of patients with Kawasaki disease (KD), Multisystem Inflammatory Syndrome in children (MIS-C) and of patients meeting criteria for both conditions. IVIG intravenous immunoglobulins, LV-left ventricular. [§]Laboratory values are from the day of admission. Median days of illness for the laboratory values were: 5 (\pm 1.9) for KD patients, 3 (\pm 1.6) for MIS-C patients and 4 (\pm 3) for patients who met both sets of criteria, (the first day of fever considered as day #1 of illness). *Low blood pressure according to norms for age. [#]IV Methylprednisolone 2 mg/kg. ^{##}IV Methylprednisolone 30 mg/kg. ******3 KD patients with median left anterior descending artery (LAD) Z score of 2.8 (2.2–2.8), 1 KD patient with right coronary artery (RCA) Z-score of 2.8; 2 patients with both KD and MIS-C with LAD Z-score of 2.4 and 2.6 and RCA Z-score of 2.2 and 2.



Figure 1. Kawasaki Disease (KD) rates per 1000 admissions in the two medical centers, in 2019 (solid line) and 2020 (dashed line), compared with number of COVID-19 cases diagnosed in Israel (bars; COVID-19 numbers obtained from Israel Ministry of Health data at: www.data.gov.il). multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) cases represented by squares

بحث

یک همپوشانی فنوتیپی بین MIS-C و KD وجود دارد. به ویژه، شباهت های قابل توجهی بین MIS-C و سندرم شوک KD (KDSS) است که با درگیری مشخص قلبی عروقی مشخص می شود. با این حال، چندین تمایز به افتراق این شرایط کمک می کند. بیماران MIS-C سن بالاتر، علائم گوارشی مشخص تر و لنفوپنی و ترومبوسیتوپنی داشتند که در KDSS شایع نیستند. در واقع، ما دریافتیم که لنفوپنی یک پیش‌بینی کننده مستقل MIS-C است. درگیری دستگاه گوارش و درگیری میوکارد اخیراً برای تمایز MIS-C از سایر موجودیت های بالینی مشابه پیشنهاد شده است. گزارش ما لنفوپنی را به عنوان یک کمک مفید برای تمایز بین MIS-C و KD اضافه می کند. این تمایز دارای پیامدهای درمانی و پیش آگهی است. همه بیماران MIS-C ما به درمان با کورتیکواستروئید پاسخ دادند و ۱۰/۷ به سرعت به دوز استاندارد بالا و ۱۰/۳ فقط بعد از پالس IV متیل پردنیزولون پاسخ دادند. دستورالعمل های حاضر برای درمان تعدیل کننده ایمنی در MIS-C عمدتاً از تجارب و از داده های با کیفیت بالا در مورد درمان KD مشتق شده است.

این دستورالعمل ها IVIG و/یا کورتیکواستروئیدها را به تنهایی یا به صورت ترکیبی به عنوان عوامل خط اول در MIS-C توصیه می کنند. در بیماران KD، کورتیکواستروئیدها فقط به عنوان درمان کمکی برای IVIG در شرایط خاص نقش دارند که نشان دهنده خطر بالای درگیری عروق کرونر و/یا عدم پاسخ است، یا به عنوان یک درمان نجات دهنده (معمولاً پس از عدم پاسخگویی به دوز دوم IVIG). بنابراین، بیمارانی که معیارهای هر دو KD (معمولاً ناقص) و MIS-C را دارند، باید با IVIG به عنوان درمان خط اول درمان شوند. یک مطالعه گذشته‌نگر و منطبق با امتیاز تمایل نشان داد که بیماران MIS-C که درمان ترکیبی IVIG به همراه متیل پردنیزولون را دریافت کرده‌اند در مقایسه با بیمارانی که تنها با IVIG درمان شده‌اند، دوره بهتری از تب داشتند.

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Expert panel consensus recommendations for diagnosis and treatment of secondary osteoporosis in children

نکاتی از مقاله فوق جهت استفاده همکاران گرامی :

انسیدانس استئوپروز در کودکان به دلیل افزایش بقای بیماران مبتلا به بیماری های مزمن و افزایش استفاده از داروهایی که باعث آسیب به سلامت استخوان ها می شود، رو به افزایش بوده است. تغییرات اخیر در تعریف استئوپروز در دوران کودکی همراه با فقدان دستورالعمل یا اجماع نظر در مورد تشخیص و درمان آن، منجر به تنوع گسترده ای در رویکردهای مورد استفاده شده است. بدین منظور گروهی از روماتولوژیست های کودکان با بررسی شواهد موجود در این زمینه به یک اتفاق نظر مبتنی بر شواهد و تجارب بالینی اقدام کرده اند.

تعریفی که انجمن بین المللی استئوپروز در سال ۲۰۱۳ منتشر کرده بر اساس یکی از این دو شرط استوار است :

- 1 - Presence of one or more vertebral fractures (VF) in the absence of local disease or high-energy trauma.
- 2 - Z-score of bone mineral density (BMD) or bone mineral content (BMC) ≤ -2 (adjusted for size in cases of children measuring below the 3rd percentile) and a history of clinically significant fractures; specifically: two or more long bone fractures occurring by age 10 years; or three or more long bone fractures at any age up to age 19 years.

در مجموع ۵۱ توصیه به دست آمده در هشت بخش (علل استئوپروز ثانویه، فواصل بررسی دانسیتومتری استخوان در بیماری های مزمن و استئوپروز ثانویه، ریسک فاکتورهای استئوپروز در کودکان، مقادیر مورد نیاز روزانه کلسیم و ویتامین دی در سنین مختلف، ارزیابی های تشخیصی اولیه و تکمیلی و دوز و فواصل درمان با بیس فسفوناتها) طبقه بندی شده است.



Table 2 - Causes of secondary osteoporosis

Neuromuscular disorders Cerebral palsy
Duchenne muscular dystrophy
Rett syndrome
Myopathies
Diseases resulting in long-term immobilization
Hematological diseases Leukemias
Hemophilia
Thalassemia
Systemic autoimmune diseases
Juvenile systemic lupus erythematosus
Juvenile dermatomyositis
Systemic juvenile idiopathic arthritis
Systemic sclerosis
Lung diseases : Cystic fibrosis
Gastrointestinal diseases
Celiac disease
Inflammatory bowel disease
Chronic liver disease
Cow's milk protein allergy
Renal diseases Nephrotic Syndrome
Chronic renal failure
Psychiatric illnesses Anorexia nervosa
Infectious diseases HIV infection
Immunodeficiencies
Endocrine diseases Delayed puberty
Hypogonadism
Turner syndrome
Klinefelter Syndrome
Growth hormone deficiency
Acromegaly
Hyperthyroidism
Diabetes
Hyperprolactinemia
Cushing syndrome
Adrenal insufficiency
Hyperparathyroidism
Vitamin D metabolism disorders
Inborn errors of metabolism Glycogen storage disease
Galactosemia
Gaucher disease
Skin conditions Epidermolysis bullosa
iatrogenesis
Systemic glucocorticoids



Table 3

Assessment of BMD for certain diseases or chronic treatments involved in childhood secondary osteoporosis

Celiac disease DXA if :

no adequate dietary adherence

irregular menstruation

anemia

other risk factors for fractures

Cerebral palsy

Difficult lumbar spine X-ray interpretation in cases of severe scoliosis.

Total-body or distal femur DXA (area with higher fracture risk), only if there are fragility fractures

Duchenne muscular dystrophy

Baseline DXA and annual monitoring.

Lateral spine x-ray: Baseline

On GCs treatment: Repeat every 1–2 years.

Not on GCs treatment: Repeat every 2–3 years. If back pain or $\geq 0, 5$ SD decline in spine BMD Z score on serial measurements over 12-month period: Repeat.

Refer to osteoporosis specialist following the first fracture .

Rett syndrome :

Baseline DXA, and serial controls according to individual risk .

Epilepsy : Consider DXA for epileptic patients receiving anti-epileptic drugs for a prolonged period .

Thalassemia : DXA every 2 years from adolescence



Inflammatory/ systemic disease : Consider DXA for patients receiving high doses of GCs .

Juvenile idiopathic arthritis (JIA)

< 6 years: DXA in the presence of fragility fractures.

> 6 years: DXA if not presenting rapid remission of JIA or in need of high doses of GCs .

Neoplasms

Baseline DXA two years after completing chemotherapy with osteotoxic drugs; e.g., MTX, GCs or hematopoietic cells transplantation; or secondary effects that favor osteoporosis development (growth hormone deficiency, hypogonadism, etc.)

DXA follow-up based on the results of baseline DXA and persistent risk factors

Cystic fibrosis DXA in children \geq age 8 if:

- weight < 90% ideal weight

- FEV1 < 50%

- Delayed puberty

- High dosis of GCs > 90 days per year

At 18, all of them .

Diabetes mellitus DXA if:

low BMD specific risk factors

increased daily insulin dosis

impaired renal function

fracture history

Anorexia nervosa : DXA in patients with amenorrhea for more than 6 months .

Systemic lupus erythematosus

DXA evaluation in patients with prolonged systemic GCs exposure exceeding ≥ 0.15 mg/kg daily for ≥ 3 months.

Repeat on an annual basis if Z-score ≤ -2



Table 5 Daily calcium and vitamin D requirements according to age

Age	Calcium (mg)	Vitamin D (IU)
0–6 months	200	400
6–12 months	260	400
1–3 years	700	600
4–8 years	1000	600
9–18 years	1300	600

Table 6 Basic Diagnostic Studies

Blood count
Blood chemistry Calcium, ionized calcium, phosphorus, magnesium, total proteins, creatinine, urea, glucose, 25-hydroxyvitamin D3, PTH, TSH, free T4
24-hour urine chemistry: Calcium, phosphorus, creatinine, tubular phosphorus reabsorption, sodium
Urine screening Ca/Creatinine, Sample from a single urination, preferably first one in the morning
Bone turnover makers : Total alkaline phosphatas

Table 7 Analytical determinations to make based on suspicion Studies

1 Immunoglobulins
2 Anti-transglutaminase IgA antibodies
3 Cortisol
4 Prolactin
5 FSH, LH, testosterone
6 Homocysteine
7 Genetic studies (genes related to osteogenesis imperfect and disorders characterized by bone fragility)



معرفی بیمار

تجربه یک بیمار :

ضمن تشکر از استاد گرامی، جناب آقای دکتر ضیائی، جهت معرفی این بیمار و نکات آموزشی مربوطه، بیمار دختر ۷ ساله، اهل زاهدان با شکایت تب دوره ای از حدود دو سال قبل از مراجعه که تب ها هر بار حدود یک هفته طول می کشیده و فواصل آن تقریباً ماهی یک بار بوده و همراه با تب، آرتریت نیز داشته است. در مرکز دیگری بررسی موتاسیون ژن MEFV انجام شده که موتاسیون ناشایع و موتاسیون هتروزایگوت E148Q داشته، با تشخیص FMF حدود ۷ ماه نیز تحت درمان با کلشی سین قرار گرفته و پاسخ مناسبی نداشته است. بیمار به مرکز طبی کودکان ارجاع می شود و در بررسی مجدد ژن MEFV، هیچ موتاسیونی گزارش نمی شود.

در زمان مراجعه به این مرکز، نکاتی در معاینات و آزمایشات وجود داشت که با FMF قابل توجه نبوده است : نکته اول اینکه ESR بالا در حد بالاتر از ۸۰ که تقریباً در تمام آزمایشات تکرار شده بود. در حالی که لکوسیتوز واضح و ترمبوسیتوز نداشت و نکته دیگر اینکه در زمان مراجعه هیپرتانسیون در حد ۹۰/۱۳۰ داشته که چند بار تکرار شده بود.

در نهایت با توجه به این نکات و با شک به مالینگنسی بویژه نوروبلاستوم بیمار بستری شده و در آزمایشات اولیه ترمبوسیتوپنی در حد ۵۲۰۰۰ داشته و BMA برای بیمار انجام می شود که به نفع لوکمی بوده است .

حضور لوکمی با علائم غیراختصاصی و تب دوره ای و موتاسیون مثبت اولیه و در نهایت درگیری مغز استخوان بعد از دو سال نکات قابل تأملی در این بیمار است که نیاز به مرور نکاتی در زمینه برخورد با تب های دوره ای را می طلبد .

دو نکته آموزشی این بیمار که بارها در بررسی تب های دوره ای مورد تأکید بوده است را مرور می کنیم :

۱- در تب دوره ای ESR خیلی بالا بویژه اگر سروزیت نداشته باشد معمول نیست.

۲- فشار خون بالا را نیز باید در بیمار تب دوره ای، غیرطبیعی تلقی کرد.

البته این بیمار بعد از بستری فشارخون در این حد نداشت ولی همین فشارخون باعث شده که بیشتر روی تشخیص تب دوره ای وی مورد شک قرار بگیرد.

اما سوالاتی نیز مطرح می شود، از جمله اینکه :

۱. آیا بروز بدخیمی در این بیمار یک پدیده اولیه بوده که به صورت تب دوره ای خود را نشان داده و علت طول کشیدن پروسه شناسایی آن به علت اثرات آنتی کارسینوژن کلشی سین بوده است ؟

براساس شواهد موجود و تجارب هماتولوژیست ها، این نوع پرزنتاسیون بدخیمی ها بخصوص در نوع ALL 1&2 ، نوروبلاستوما و برخی سارکوم ها با دوره نهفته طولانی گاهی ماه ها و حتی سال ها، می تواند وابسته به شدت و نوع واکنش سیستم ایمنی در مقابل آن باشد و از پروگنوز خوبی هم از نظر بدخیمی برخوردار باشند .

۲. آیا بروز بدخیمی یک پدیده ثانویه و صرفاً به علت همراهی آن با تب دوره ای بوده است؟

با توجه به اینکه چه در زمان تب و چه در زمان های قطع تب، همواره ESR بالا وجود داشته، این فرضیه کمتر مطرح می شود و فرضیه اول مبنی بر حضور لوکمی از ابتدا و بروز آن به صورت تب دوره ای بیشتر مطرح می شود.

۳. سوال سوم که مطرح می شود این است که چرا موتاسیون بیمار در ابتدا مثبت و در ادامه منفی بوده است ؟

در پاسخ به این سوال می توان این نکته را متذکر شد که به جز موارد تکنیکال این تفاوت در بررسی موتاسیون ژنی امکان پذیر نیست.



یکی از نکات مهم، تعداد موتاسیونهای مورد بررسی می باشد که در برخی از آزمایشگاهها ۵، ۷، ۱۲ و بندرت ۱۴ موتاسیون بررسی می شود که می تواند موتاسیونهای ناشایع را بررسی نکند و طبیعتاً گزارش ننماید. یکی دیگر از منشاء اختلافات، روش بررسی موتاسیون است. روش هایی که عمدتاً در آزمایشات مورد استفاده قرار می گیرد شامل PCR with reverse hybridization, Strip assay, Reverse Slot-Blot hybridization, reverse dot blot (RBD) و Whole Exome Sequencing می باشد.

به هر حال این روش ها هر کدام حساسیت و ویژگی و دقت خاص خود را دارد. به عنوان مثال، روش sanger دقت بیشتر و روش هیبریدزاسیون، حساسیت بیشتری دارد ولی در هر صورت، با توجه به استفاده از کیت های کنترل مثبت و منفی در هر روش احتمال خطا به حداقل می رسد. با این وجود، حتی در مورد NGS هم که باید همه موتاسیونها را چک نماید در بهترین و دقیق ترین روش ۹۰ درصد موتاسیونها را detect می کند و ۱۰٪ خطا دارد.

یکی از مواردی که ممکن است سبب مثبت کاذب detect یک موتاسیون شود استفاده از فرآورده های خونی اخیر در بیمار می باشد که هر چه فاصله بین تزریق و انجام آزمایش کمتر باشد احتمال این خطا بیشتر است. از آنجائی که نمونه آزمایش شده استفاده از DNA استخراج شده از نمونه خون کامل ارسال به آزمایشگاه است بنابراین اگر زمان نمونه گیری خیلی به زمان فرآورده های خونی نزدیک باشد احتمال اینکه DNA استخراج شده متعلق به صاحب فرآورده خونی باشد وجود دارد. معمولاً از گلبولهای سفید خون برای منبع استخراج DNA استفاده می شود و ما ظاهراً در تزریقات فرآورده های خونی، تزریق گلبول سفید نداریم منطقیاً نباید تزریق packed cell و یا پلاکت و ... تاثیر در آزمایش ژنتیک داشته باشد ولی از آنجائی که فرآورده ها خالص نیستند و احتمال داشتن گلبول سفید در آنها وجود دارد بنابراین بهتر است به اندازه طول عمر گلبولهای سفید (و یا حداقل نیمه عمر آنها) از تزریق فرآورده تا نمونه گیری فاصله باشد (حداقل ۵ روز و بهتر است تا ۱۰ روز).

در مورد ناپدید شدن موتاسیونی که از قبل وجود داشته نیز تنها در صورت پدیده inversion ممکن است قابل توجیه باشد که تقریباً در انسان، این احتمال نزدیک به صفر گزارش شده است و در مورد این بیمار خاص، می توان گفت قطعاً اشکال تکنیکی و خطای مربوط به اپراتور در یکی از گزارشات نقش داشته است.

در خصوص همراهی کانسر و FMF تاکنون دو مطالعه انجام شده است. در یک مطالعه (۱) بر روی ۸۵۳۴ بیمار مبتلا به FMF در اسرائیل، ریسک ابتلا به بدخیمی در این بیماران به مراتب کمتر از جمعیت عمومی بوده است. در مطالعه دیگری (۲) که اخیراً در سال ۲۰۱۸ در ترکیه بر روی ۳۸۹۹ بیمار با تشخیص FMF انجام شده نیز ریسک کانسر برست، لوکمی و تخمدان در این بیماران کمتر از جمعیت عمومی بوده است، که در بحث مربوطه نیز به نکاتی اشاره شده است از جمله اینکه، هر چند در حضور تداوم فعالیت سیتوکین ها ناشی از افزایش فعالیت اینفلمیزوم در بیماری های اتواینفلمیتوری، احتمال ایجاد مالیگننسی قابل انتظار است ولی با توجه به درمان التهاب زمینه ای و نیز اثرات آنتی میتوتیک کلشی سین در این بیماران، ریسک مالیگننسی در بیماران مبتلا به FMF تحت درمان و کنترل مناسب، افزایش نمی یابد و این احتمال در صورت وجود آمیلوئیدوز و عدم کنترل التهاب زمینه ای ممکن است اجتناب ناپذیر باشد.

1- Brenner, R., Ben-Zvi, I., Shinar, Y., Liphshitz, I., Silverman, B., Peled, N., ... Kivity, S. (2017). Familial Mediterranean Fever and Incidence of Cancer. *Arthritis & Rheumatology*, 70(1), 127–133. doi:10.1002/art.40344.

2- Bilgin, E., Dizdar, Ö., Güven, D. C., Ceylan, S., Aybi, Ö., Fırlatan, B., ... Özen, S. (2019). Cancer incidence in familial Mediterranean fever patients: a retrospective analysis from central Anatolia. *Rheumatology International*. doi:10.1007/s00296-019-04311-x.



برنامه های علمی پیش روی انجمن

در این قسمت، اتاق مجازی انجمن روماتولوژی کودکان معرفی می شود که کلیه وبینارهایی که از سال ۱۳۹۸ تا کنون برگزار گردیده علاوه بر پخش و مشاهده آنلاین، ضبط شده و پس از اتمام برنامه به صورت افلاین، قابل بازپخش و مشاهده می باشد و کمافی السابق نیز جلسات گراند راند راند روماتولوژی کودکان با معرفی بیمار از دانشگاه علوم پزشکی تهران و سایر مراکز آموزشی روزهای یکشنبه بصورت هفتگی راس ساعت ۲۰ و جلسات ماهیانه انجمن نیز در روزهای پنجشنبه ابتدای هر ماه در لینک انجمن برگزار میشود.

لینک گراند راندهای انجمن در پائیز ۱۴۰۰

شماره گراند راند	بیمار معرفی شده	مرکز معرفی کننده	تاریخ برگزاری	لینک دسترسی در آپارات	لینک دسترسی در یوتیوب
63	معرفی دختر ۹ ساله با حملات تب و آتزیوادم	دانشگاه ع. پ. مشهد	۱۴۰۰/۷/۴	https://aparat.com/v/0vo4A	https://youtu.be/HaCBKSf4LLk
64	معرفی دختر ۶ ساله با حملات با مشکل در نشستن و برخاستن	مرکز طبی کودکان	۱۴۰۰/۷/۱۱	https://aparat.com/v/C7QIG	https://youtu.be/uyiMob67s1Q
65	معرفی شیرخوار با تب، آنزیمهای کبدی بالا و میکوکاردیت	مرکز طبی کودکان	۱۴۰۰/۷/۱۸	https://aparat.com/v/2hMyX	https://youtu.be/FStdIV6RNpg
66	معرفی شیرخوار ۱۱ ماهه با تب طول کشیده و نفاوس مارکهای التهابی بالا	دانشگاه ع. پ. تبریز	۱۴۰۰/۷/۲۵	https://aparat.com/v/Tedw6	https://youtu.be/QATFkiNsZZA
67	معرفی پسر ۷ ساله با حملات تب و آبسه های یافت نرم	مرکز طبی کودکان	۱۴۰۰/۸/۹	https://aparat.com/v/q34Vi	https://youtu.be/NvhdvMBrk2g
68	معرفی دختر ۲۲ ماهه با ضایعات پوستی و آنزیمهای کبدی بالا	مرکز طبی کودکان	۱۴۰۰/۸/۱۶	https://aparat.com/v/ro1SZ	https://youtu.be/pVYdMsBmliw
69	معرفی دختر ۴ ساله با تب و پلی سروزیت	دانشگاه ع. پ. گیلان	۱۴۰۰/۸/۲۳	https://aparat.com/v/onYAm	https://youtu.be/6ldJNSo6yM0
70	معرفی دختر ۹ ساله با درد لگن و اندام تختانی از یک هفته پیش	مرکز طبی کودکان	۱۴۰۰/۸/۳۰	https://www.aparat.com/v/PGdLC	https://youtu.be/hly232LCzx4
71	معرفی ۷۳HD دختر ۹ ساله با پروتئینوری و تاری دید با تشخیص	دانشگاه ع. پ. اصفهان	۱۴۰۰/۹/۷	https://aparat.com/v/oNgYP	https://youtu.be/Ajt0qPSUmP8
72	معرفی شیرخوار با تب مکرر و سابقه آرتريت و استنومیلیت	مرکز طبی کودکان	۱۴۰۰/۹/۱۴	https://aparat.com/v/nTmVL	https://youtu.be/Gk55HrRKBK4
73	معرفی پسر ۹ ساله با تب، اسهال، راش جلدی و درگیری قلبی و کلیوی	دانشگاه ع. پ. البرز	۱۴۰۰/۹/۲۱	https://aparat.com/v/4BCA7	https://youtu.be/QYcON_90pQs
74	معرفی پسر ۴ ساله با تب مکرر و درد شکم از یک سال قبل	بیمارستان ولیعصر	۱۴۰۰/۹/۲۸	https://aparat.com/v/p04qX	https://youtu.be/AmE-swck6l

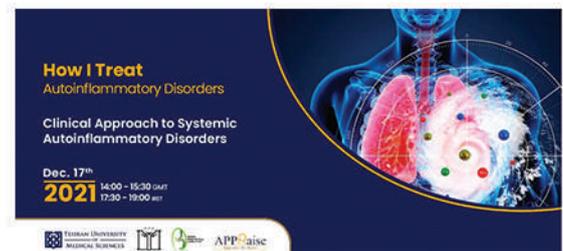
جلسات ماهانه انجمن در پائیز ۱۴۰۰

موضوع	سخنران	تاریخ	لینک دسترسی در آپارات	لینک دسترسی در یوتیوب
لوپوس مونونوکلئیک	خانم دکتر نسیم موحدی	۱/۷/۱۴۰۰	https://aparat.com/v/j4GPc	https://youtu.be/wteG-q127Vw
اندیکاسیون های مطالعات رادیوایزوتوپ در بیماریهای روماتولوژیک	خانم دکتر زینب پیمانی	۴/۹/۱۴۰۰	https://aparat.com/v/svj10	https://youtu.be/6PFD_LQnXQY

سخنران	موضوع	تاریخ
خانم دکتر مهدیه سادات موسوی فوق تخصص بیماریهای روماتولوژی کودکان	تغذیه در کودکان مبتلا به بیماریهای روماتیسمی	۱۴۰۰/۱۰/۲
—————	کنگره واسکولیت در کودکان	۱۱/۵ تا ۱۱/۸
آقای دکتر ودود جوادی پروانه فوق تخصص بیماریهای روماتولوژی کودکان	آرتریت پست استرپتوکوکال Post Streptococcal Reactive Arthritis	۱۴۰۰/۱۱/۷
خانم دکتر آیه میرعمارتی فوق تخصص بیماریهای روماتولوژی کودکان	التهاب و ترومبوز	۱۴۰۰/۱۲/۵

لینک اتاق انجمن عبارتست از :

<https://us02web.zoom.us/j/85151633343?pwd=U1BoVDIRS0ZsK3N0MHNuRzBrZUN2Zz09>



معاونت بین الملل دانشگاه علوم پزشکی تهران و انجمن روماتولوژی کودکان ایران با افتخار معرفی می کنند :

– دوره بین المللی مجازی *How I treat autoinflammatory disorders*

در این دوره اساتید برجسته روماتولوژی و ایمونولوژی که متخصصین در زمینه بیماری های اتواینفلممیتوری از کشورهای آمریکا، آلمان، ترکیه و ایران هستند، درباره پاتوژنز، تشخیص و درمان این بیماری ها با بهره گیری از اطلاعات به روز دنیا سخنرانی می کنند. شرکت کنندگان در این دوره می توانند تجربیات خود را در زمینه بیماران اتواینفلممیتوری به اشتراک بگذارند و همچنین سوالات خود را مطرح نمایند.

زمان برگزاری جلسات این دوره از میانه دسامبر ۲۰۲۱ تا مارچ ۲۰۲۲ خواهد بود.

شرکت در این دوره برای عموم آزاد است، ولی مدرک شرکت در این دوره فقط به گروه های زیر اهدا می گردد :

- فوق تخصص های روماتولوژی کودکان و دستیاران فوق تخصصی آن
- فوق تخصص روماتولوژی بالغین و دستیاران فوق تخصصی آن
- فوق تخصص ایمونولوژی بالینی و دستیاران فوق تخصصی آن
- فوق تخصص عفونی کودکان و دستیاران فوق تخصصی آن
- متخصصین عفونی ■ متخصصین کودکان ■ متخصصین داخلی
- دانشجویان و فارغ التحصیلان PHD ایمونولوژی

لازم به ذکر است که افراد می توانند برای جلسات به طور جداگانه یا برای کل دوره ثبت نام نمایند و مدرک دریافتی نیز منطبق با شرکت در آن جلسه، جلسات، یا گذراندن کل دوره اتواینفلممیتوری خواهد بود. این مدرک مورد تایید APLAR، دانشگاه علوم پزشکی تهران، و انجمن روماتولوژی کودکان ایران است.

برای اطلاعات بیشتر و ثبت نام لطفاً به لینک زیر مراجعه فرمایید:

<https://en.tums.ac.ir/appraisetoraise/en/content/786/clinical-approach-to-systemic-autoinflammatory-disorders>



Meetings in Rheumatology

IN-PERSON MEETINGS

February 24-26, 2022

Rheumatology 2022, Scottsdale, Arizona, USA.

<https://ce.mayo.edu/internal-medicine/content/rheumatology-2022>.

February 25-26, 2022

Rheumatology Association of Iowa, 8th Annual Meeting, Cedar Rapids, Iowa, USA.

Contact: Tel: 847.517.7225. Email: info@rheumiowa.org.

Website: <https://rheumiowa.org/home>

March 24-27, 2022

World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases, Berlin, Germany.

Contact: Website: www.WCO-IOF-ESCEO.org

VIRTUAL CONGRESS

December 17th, 2021

05:30 PM (Tehran Time)

02:00 PM (GMT)

Clinical Approach to Systemic Autoinflammatory Disorders

Join Zoom Meeting

<https://us06web.zoom.us/j/83444723757?pwd=Zk9NZm85S2NQek84R1pZajNSTVJUQT09>

Meeting ID: 834 4472 3757

Passcode: TUMS

<https://en.tums.ac.ir/appraisetoraise/en/content/786/clinical-approach-to-systemic-autoinflammatory-disorders>



January 31, 2022

Research Presentation Day: 3rd Annual Canadian Arthritis Research Conference (CARC).

Contact: Email: imha-iala@cihr-irsc.gc.ca.

Website: <https://arthritis.ca/get-involved/participate/find-an-event-near-you/events/educational-events/nat/canadian-arthritis-research-conference-research-with-impact>

February 7-8, 2022

Keynotes and Symposia: 3rd Annual Canadian Arthritis Research Conference (CARC).

Contact: Email: imha-iala@cihr-irsc.gc.ca.

Website: <https://arthritis.ca/get-involved/participate/find-an-event-near-you/events/educational-events/nat/canadian-arthritis-research-conference-research-with-impact>

March 24-26, 2022

13th International Symposium on Pediatric Pain (ISPP), Special Interest Group on Pain in Childhood, International Association for the Study of Pain, Auckland, New Zealand. Contact:
Tel.: 649 917 3653.

Email: IASPdesk@iasp-pain.org, donna@w4u.co.nz.

Website: <https://www.ispp2022.nz/website/17292/>

MARCH 10-12, 2022

7TH SYSTEMIC SCLEROSIS WORLD CONGRESS

www.worldsclerofound.org

HYBRID MEETINGS IN-PERSON & ONLINE

February 16-19, 2022

Rheumatology Winter Clinical Symposium (RWCS) 2022, Waile, Hawaii, USA.

Contact: Nicole Gomez. Tel.: 831-595-0701.

Email: nicole.gomez@r-w-c-s.com.

Website: www.r-w-c-s.com

تاریخچه طب روماتولوژی کودکان (۱)

۹۰ سال عمر با عزت، سراسر تلاش و خدمت استاد دکتر یحیی عقیقی نیاز به نگارش چندین جلد کتاب دارد ولی در این مقال مختصر به یمن انتشار اولین شماره نشریه لازم دیدیم اشاره ای هر چند گذار به زندگی این استاد اخلاق و علم به عنوان یکی از پیشکسوتان طب کودکان و طب روماتولوژی کودکان در ایران داشته باشیم. در شماره های بعد بتدریج به صورت مفصل تر به زندگی ایشان و سایر پیشکسوتان طب روماتولوژی که به نوعی تاریخچه طب روماتولوژی ایران را نیز تشکیل می دهد خواهیم پرداخت.



خرداد ۱۴۰۰

جشن ۹۰ سالگی استاد در بیمارستان ولیعصر

سر دبیر

استاد یحیی عقیقی، بنیانگذار رشته بیماریهای روماتولوژی کودکان در ایران؛ یک عمر تلاش برای حفظ ارزشها

دکتر بهداد قریب، عضو هیات علمی گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی تهران

استاد دکتر یحیی عقیقی در ۱۱ خرداد ۱۳۱۰ در کرمانشاه متولد شدند. دوران کودکی و نوجوانی در کرمانشاه طی شد. در این دوران که سختی معیشت همراه بود دو سال مجبور به ترک تحصیل شدند تا کمک کار پدر و خانواده باشند. علاقه شان به دانش راناشی از تشویق خانواده و همچنین علاقه پدر به مطالعه می دانند. در برگشت دوباره ایشان به تحصیل نیز تشویق و خوش نیتی کارفرمایی که در مغازه وی کار می کردند موثر بوده است. ایشان ذکر می کنند: که صاحب مغازه ای که پیش او شاگردی می کردم برای نهار من را به خانه اش می برد و همسر ایشان مراقب که مقوی ترین قسمت غذا را در ظرف من بگذارد در حالی که فرزندان خودش هم حاضر بودند. شاید می دید که من به علت کم غذایی ضعیف و رنگ پریده هستم. این فرد استاد را تشویق به ادامه تحصیل می کند و برای رفتن به دوره شبانه در ساعات کاری، حقوق و تسهیلاتی قائل می شود. در برگشت به تحصیل پنج سال تحصیلی را در دو سال می خوانند و همزمان کار هم می کردند. سال ۱۳۳۲ در کنکور پزشکی دانشکده پزشکی تبریز قبول می شوند. در تبریز یک اتاق در یک خانه را به مبلغ ۱۵۰ ریال در ماه اجاره می کنند. شهرداری کرمانشاه به دانشجویان پزشکی کرمانشاهی ماهانه به عنوان بورسیه مبلغ ۱۰۰۰ ریال پرداخت می کرد و در سال دوم دانشکده به علت شاگرد اول شدن استاد این مبلغ به ۱۵۰۰ ریال در ماه افزایش یافت.

در سال ۱۳۳۸ با احراز رتبه اول در کلیه سالهای تحصیل و کسب مدال درجه اول علمی وزارت ملی موفق به دریافت دکتری پزشکی شدند. در دانشکده پزشکی تبریز آوازه استاد قریب را از استادان کودکان دانشکده تبریز می شنوند و مشتاق دیدار ایشان می شوند. به تهران می آیند و با استاد قریب دیدار می کنند. به تشویق ایشان برای ادامه تحصیل به انگلستان می روند و با استفاده از بورس وزارت علوم برای تحصیل در رشته کودکان در سال ۱۳۴۰ به انگلستان اعزام می شوند. در بازگشت به ایران از سال ۱۳۴۳ تا ۱۳۴۸ ریاست بیمارستان شیر و خورشید مسجد سلیمان را که با هزینه شرکت نفت اداره می شده عهده دار شدند. در سال ۱۳۴۸ به دعوت استاد قریب به مرکز طبی کودکان ملحق می شوند و از همان زمان بتدریج بیماران روماتولوژی به ایشان ارجاع می شد.



استاد عقیقی از دوره دانشکده پزشکی به روماتولوژی علاقه مند بودند و علت علاقه شان را مرموز بودن و تازه بودن این رشته ذکر میکنند. استاد ذکر می کنند که: در آن دوران بسیاری از بیماریهای ناشناخته و پیچیده را صرفاً با نام روماتیسم می شناختند و آسپیرین یا کورتون تجویز می شد و من به این رشته در حال رشد علاقه مند شدم و همچنین در مجله دانشکده پزشکی تبریز مقاله در زمینه روماتولوژی ترجمه و چاپ کردم.

در سال ۱۳۵۸ و با جدا شدن بیمارستان مرکز طبی کودکان از دانشگاه و الحاق آن به وزارت بهداشتی استاد در بیمارستانهای شریعتی، امیرکبیر و امام خمینی بخش های کودکان را برقرار کرده و در سال ۱۳۶۲ در بیمارستان امام در مانگاه روماتولوژی را تاسیس کردند. در سال ۱۳۷۱ با کسب فوق تخصص روماتولوژی و همچنین فوق تخصص عفونی از آمریکا به ایران باز می گردند. در سال ۱۳۷۹ کاریکولوم رشته روماتولوژی کودکان توسط استاد با همکاری سایر اساتید از جمله استاد محمدحسن مرادی نژاد تدوین و به دانشگاه ارائه میشود که پس از طی مراحل اداری در وزارت متبوع به دلیل عدم حمایت انجمن طب کودکان ایران مسکوت گذاشته می شود. مجدد در سال ۱۳۸۷ با تلاش و پیگیری آقایان دکتر وحید ضیائی و دکتر سیدرضا رئیس کرمی این کاریکولوم مجدد به روزرسانی و پیگیری میشود که با حمایتهای استاد عقیقی و سایر اساتید پیشکسوت استاد محمدحسن مرادی نژاد و سرکار خانم دکتر شفائی، رشته فوق تخصص روماتولوژی کودکان در سال ۱۳۸۸ کوریکولوم آموزشی رشته در وزارت بهداشت تصویب و با راه اندازی این رشته آموزشی در دانشگاه علوم پزشکی تهران با مدیریت علمی استاد موافقت می گردد.

استاد عقیقی موفقیت و توانمندی خود را مدیون زحمات استادان و کسانی می داند که طی راه دشوار زندگی ایشان در کودکی و جوانی مهربانی خود را نثار وی کردند و در دوره آموزش طب و شروع طبابت از بذل دانش و راهنمایی دریغ نکردند و در این بین همواره سجایای اخلاقی و علمی دکتر قریب را هنوز چراغ راه خود می دانند و دانشجویان و معلمان دانشگاه را به حفظ اخلاق علیرغم روزگار ناهموار توصیه می کند و با داستان زندگی خود این منش را ده ها سال است که عملاً نشان می دهند. از مهمترین ویژگی های استاد نظم در کارها چه در امور آموزشی و درمانی دانشگاه و چه در امور زندگی شخصی خود می باشد به گونه ای که پس از چند دهه طبابت و آموزش بالینی باز هم همچون اساتید تازه کار مستقیم در فرآیند آموزش فراگیران و درمان بیماران حضور و نقش مستقیم دارند که این خصلت ایشان منحصر به فرد بوده و در کمتر عضو هیات علمی با چنین سابقه علمی و کاری مشاهده می شود. لیست بیماران مختلف روماتولوژی که از سالهای دور تاکنون بیمار استاد بوده اند و توسط استاد تشخیص داده شده و درمان شده اند و اکنون فرزندان خود را برای ویزیت نزد استاد می آورند شاهد این مدعاست. لیست بیماران مبتلا به تب مدیترانه ای و التهاب مزمن مفصل کودکان از سالهای اول دهه ۶۰ تاکنون و سایر بیماران که بر حسب تشخیص در دفاتر مختلف ثبت و ضبط گردیده است هنوز در دسترس دستیاران و همکاران می باشد.

هر آنکه عاشق شد همیشه خواهد ماند.

1 WHAT IS PerkinRA®?

PerkinRA® is the brand name of anakinra (recombinant, nonglycosylated form of the human interleukin-1 receptor antagonist (IL-1Ra)) which was manufactured by PersisGen Par Company in Iran. Each prefilled syringe of PerkinRA® contains 100 mg anakinra in 0.67 mL solution.

Physico-chemical characteristics

Sterile, clear, colorless-to-white, preservative free solution for daily subcutaneous (SC) administration

Mechanism of action

PerkinRA® blocks the biologic activity of IL-1 alpha and beta by competitively inhibiting IL-1 binding to the interleukin-1 type I receptor (IL-1RI), which is expressed in a wide variety of tissues and organs. IL-1 production is induced in response to inflammatory stimuli and mediates various physiologic responses including inflammatory and immunological responses. IL-1 has a broad range of activities including cartilage degradation by its induction of the rapid loss of proteoglycans, as well as stimulation of bone resorption. The levels of the naturally occurring IL-1Ra in synovium and synovial fluid from RA patients are not sufficient to compete with the elevated amount of locally produced IL-1.

3 INDICATIONS

PerkinRA® (anakinra) is used to:

- Reduce the signs and symptoms and slow the damage of moderate to severe active rheumatoid arthritis (RA) in people aged 18 years and older when 1 or more other drugs for RA have not worked
- Treat people with a form of Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes called Neonatal-Onset Multisystem Inflammatory Disease (NOMID)
- Treat people with Deficiency of Interleukin-1 Receptor Antagonist (DIRA)

Indication	Initial dose	Maintenance dose	Maximum dose
Deficiency of IL1-R Antagonist	1 to 2 mg/kg/dose once daily	0.5 to 1 mg/kg increments as needed	8 mg/kg daily
Rheumatoid Arthritis (RA)	100 mg once daily	–	–
Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis (sJIA)	1 to 2 mg/kg/dose once daily	–	100 to 200 mg/kg daily
Kawasaki Disease, refractory to MIG	1 to 6 mg/kg/day in 1 to 2 divided doses	3 to 4 mg/kg/day	8 mg/kg daily
Neonatal-Onset Multisystem Inflammatory Disease (NOMID)	1 to 2 mg/kg/day in 1 to 2 divided doses	3 to 4 mg/kg/day	8 mg/kg daily
Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes (CAPS)	1 to 2 mg/kg/day in 1 to 2 divided doses	–	–
Familial Mediterranean Fever (FMF)	2 mg/kg/dose once daily	–	100 mg/dose
Gout, treatment of acute flares	100 mg once daily	–	–
Pericarditis (recurrent)	100 mg once daily up to 6 months	–	–
MIS-C with SARS covid	2 to 10 mg/kg/day in divided doses	–	13 mg/kg daily

* Juvenile idiopathic arthritis (JIA): May titrate typically at 2-week intervals by doubling dose up to 4 mg/kg/dose once daily; maximum dose: 200 mg

** Neonatal-onset multisystem inflammatory disease (NOMID): Adjust dose in 0.5 to 1 mg/kg increments as needed

4 ADVERSE EFFECTS

Injection site reactions, skin rash, headache, vomiting, infection, fever, diarrhea, pain in your stomach area, and flu like syndromes

2 ADMINISTRATION

SubQ:

- Allow PerkinRA® to warm to room temperature prior to use (30 minutes).
- Inject into outer area of upper arms, abdomen (do not use within 2 inches of belly button), front of middle thighs, or upper outer buttocks.
- Rotate injection sites; do not administer into tender, swollen, bruised, red, or hard skin or skin with scars or stretch marks. (Injection should be given at least 1 inch away from previous injection site)
- If dose is separated into 2 injections, a new syringe should be used for each dose.
- Discard any unused portion.

After proper training, patients may self-inject, or the patient's caregiver may administer anakinra.

IV:

- Very limited data available: Administered over 1 to 3 minutes.
- Longer administration times (1 to 3 hours) may also be utilized, however, data in pediatric patients are lacking.

5 STORAGE

PerkinRA® should be stored in the refrigerator at 2 to 8°C (°36 to °46F). DO NOT FREEZE OR SHAKE. Protect from light.

References

- Quartier P, Allantaz F, Cimaz R, Pillet P, Messiaen C, Bardin C, Bossuyt X, BOUTTEN A, BIENVENU J, DUQUESNE A, RICHER O. A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial with the interleukin-1 receptor antagonist anakinra in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis (ANAJIS trial). *Annals of the rheumatic diseases*. 2011 May 1;70(5):747-54.
- 2013 Update of the 2011 American College of Rheumatology Recommendations for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis
- Tarp S, Amariyo G, Foeldvari I, Christensen R, Woo JM, Cohen N, Pope TD, Furst DE. Efficacy and safety of biological agents for systemic juvenile idiopathic arthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Rheumatology*. 2016 Apr 1;55(4):669-79.

Contact Us

