



بإشراف الأستاذ الدكتور
ميسون قنسي
إعداد طالبة الدراسات العليا
تسنيم سامر دريعي

الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

فعالية وأمان الغوليموماب تحت الجلد لدى مرضى التهاب الفقار المقسط

Efficacy and safety of subcutaneous Golimumab in patients with Ankylosing Spondylitis

المقدمة:

التهاب الفقار المقسط هو نوع من اعتلالات المفاصل الفقارية، وهو مرض مناعي ذاتي التهابي مزمن يصيب بشكل رئيسي مفاصل العمود الفقري، المفصلين العجزيين الحرقفيين والأنسجة الرخوة المجاورة مثل الأربطة والأوتار. يهدف هذا البحث إلى تقييم أمان وفعالية العلاج بالغوليماب تحت الجلد عند عينة من السوريين المصابين بالتهاب الفقار المقسط كونه مطروق عالمياً، ومعرفة الآثار الجانبية لاستخدامه.

القسم النظري:

التهاب الفقار المقسط هو نوع من اعتلالات المفاصل الفقارية، وهو مرض مناعي ذاتي التهابي مزمن يصيب بشكل رئيسي مفاصل العمود الفقري، المفصلين العجزيين الحرقفيين والأنسجة الرخوة المجاورة مثل الأربطة والأوتار. في الحالات المتقدمة، يمكن أن يؤدي هذا الالتهاب إلى تليف وتكلس مما يؤدي إلى فقدان المرونة واندماج للعمود الفقري بشكل يشبه عمود الخيزران (2,1).

يؤثر التهاب الفقار المقسط على 0,1_0,5% من السكان، حيث يتراوح معدل انتشاره (9_30) من كل (100000) شخص. (3,4)

تم تأكيد وجود استعداد وراثي للإصابة به من خلال اكتشاف ارتباط قوي بين

مستند الكريات البيضاء البشرية (HLA_B27) والتهاب الفقار المقسط في عام 1973. (5)

إن الآلية المرضية غير مفهومة بشكل دقيق لكن تلعب كل من البالعات

والخلايا اللمفاوية cd8+,cd4+ والسيتوكينات وخصوصاً العامل المنخر للورم الفا

(TNFalpha) دوراً في حدوث الالتهاب المزمن والتليف والتكلس. (6)

يتظاهر بألم أسفل الظهر التهابي مع ييوسمة صباحية مديدة وبعض المظاهر خارج

المفصلية(7)

تهدف المعالجة للسيطرة على الألم، تحسين نمط الحياة ومنع التشوهات والعجز و من مضادات العامل المنخر للورم الفا حيث أظهرت الدراسات أن السيطرة على الالتهاب في وظيفة ممكنة. (8)

يعتبر الغوليموماب بشكله الحقن الوريدي او تحت الجلد، دواءً لعلاج التهاب الفقار اللا إنساني يمنع ارتباط العامل المنخر للورم الفا بمستقبلاته الذي يتم إنتاجه من قبل البالعات (9)

للعديد من التأثيرات الجانبية وأشيعها: انتانات تنفسية علوية، ارتكاس مكان الحقن، سوء الفراشة، إعادة تفعيل لسيل كامن أو التهاب كبد، قد يسبب أو يسيء إلى قصور القلب، فقر والمفومات (10)

طريقة الدراسة

درس 66 مريض من مرضى التهاب الفقار المقسط المراجعين للعيادة المفصلية والشعبة المفصلية في مستشفى الأسد والمواساة الجامعيين بدمشق (تم حساب حجم العينة حسب موقع

<http://www.raosoft.com>) وتم تقسيمهم إلى ذراعين

(33 مريض لكل ذراع: الذراع الأولى مرضى تم إعطاؤهم الغوليموماب

تحت الجلد والذراع الثاني مرضى يتلقون مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية

والادوية المعدلة لسير المرض المضادة للروماتيزم التقليدية) وتم تقييم

الآثار الجانبية ضمن نمط الدراسة الحشدية cohort study.

النتائج:

هي التهابات الجهاز التنفسي العلوي في 6 % من المرضى،

والحمى في 3 %، وحب الشباب في 3 %.

وفي الوقت نفسه، كانت الأحداث الجانبية لمرضى AS الذين تلقوا علاجات أخرى

هي القرحة الهضمية في 6.1 % من المرضى، وارتفاع إنزيمات الكبد في 3 % من

المرضى، والإمساك في 3 % من المرضى، والصداع في 3 % من

المرضى والغثيان في 6.1 % من المرضى، وعدوى الجهاز التنفسي

العلوي في 3 % من المرضى.

الاستنتاج والخاتمة:

لقد وجدنا أن الغوليموماب فعال في علاج مرضى التهاب الفقار المقسط فقد حقق نسبة تحسن 81.80% حسب حرز كاليفورنيا لتقييم اعتلال المريتكات ($P=0.003$)، وتحسن في فعالية المرض بنسبة 90.90% و بنسبة 97% حسب حرز ($P=0.002$) و ASDAS-CRP ($P=0.005$) على التوالي، وتحسن في الوظيفة بنسبة 57.60% حسب حرز BASFAI ($P=0.017$) وتطبيق اختبار (Kruskal Wallis Test) لكل من هذه الأحرار تبين أن $H>CV$ مما يدل أن الفرضية ذات دلالة إحصائية، كما أنه آمن

المراجع:

- 1-Lindström, U., Olofsson, T., Wedrén, S., Qirjazo, I., & Askling, J. (2018). Impact of extra-articular spondyloarthritis manifestations and comorbidities on drug retention of a first TNF-inhibitor in ankylosing spondylitis: a population-based nationwide study. *RMD open*, 4(2), e000762.
- 2- Moltó, A., & Nikiphorou, E. (2018). Comorbidities in spondyloarthritis. *Frontiers in medicine*, 5, 62.
- 3- Curtis, J. R., Winthrop, K., Bohn, R. L., Suruki, R., Siegel, S., Stark, J. L., . . . Deodhar, A. (2021). The Annual Diagnostic Prevalence of Ankylosing Spondylitis and Axial Spondyloarthritis in the United States Using Medicare and MarketScan Databases. *ACR open rheumatology*, 3(11), 743-752
- 4-Wang, R., & Ward, M. M. (2018). Epidemiology of axial spondyloarthritis: an update. *Current opinion in rheumatology*, 30(2), 137
- 5-Bai, Y., Zhao, N., Sun, H., Yin, L., Chen, J., & Hu, N. (2022). Associations between ERAP1 polymorphisms and ankylosing spondylitis susceptibility in HLA-B27 positive population analysis. *Nucleosides, Nucleotides & Nucleic Acids*, 1-12
- 6- Bowness, P., Ridley, A., Shaw, J., Chan, A. T., Wong-Baeza, I., Fleming, M., . . . Kollnt and responsive to HLA-B27 homodimers are increased in ankylosing spondylitis. *The Journal of Immunology*, 189(4), 2672-2680.
- 7- Khanna, I., & Tassioulas, I. (2022). Ankylosing spondylitis *Rheumatology for Primary Care Providers* (pp. 371-403): Springer.
- 8- Furst, D. E., & Louie, J. S. (2019). Targeting inflammatory pathways in axial spondyloarthritis. *Arthritis research & therapy*, 21(1), 1-15
- 9- Padda, I. S., Bhatt, R., & Parmar, M. (2022). Golimumab
- 10- Melo, A. T., Campanilho-Marques, R., & Fonseca, J. E. (2021). Golimumab (anti-TNF monoclonal antibody): where we stand today. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 17(6), 1586-1598.

-شملت الدراسة ما مجموعه 66 مريضا تم تشخيص إصابتهم ب AS، 9 (27.2%) من

الإناث و 24 (72.8%) من الذكور في كل مجموعة بمتوسط عمر 35.15 سنة،

و $SD = 12.87$. كانت أكبر نسبة من المشاركين تتراوح أعمارهم بين 30 و 45 عاما،

بنسبة 36.40% للمجموعة A مقارنة ب 33.3% للمجموعة B.

- تم تقسيم المرضى وفقا لمدة المرض. كان متوسط مدة المرض 4 سنوات ،

مع انحراف معياري (SD) قدره 2.17.

- كان متوسط الوقت قبل تطبيق مضاد العامل المنخر للورم 10.1 ± 2.7 سنة.

-حقق 93.90% من مجموعة GOL استجابة ذات دلالة إحصائية في BASDAI

مقارنة ب 24.20% في المجموعة B في الأسبوع 16 ($P < 0.001$).

مع استمرار تطبيق الدواء، كان معدل الاستجابة وفقا ل BASDAI 97% في المجموعة

A مقارنة ب 72.70% في المجموعة B في الأسبوع 52 ($P < 0.004$).

حقق 84.80% من مجموعة GOL استجابة في ASDAS-CRP Score مقارنة

ب 42.40% في المجموعة B في الأسبوع 16 ($P < 0.000$) ،

وكان معدل الاستجابة وفقا لحرز ASDAS-CRP 90.90% في المجموعة

A مقارنة ب 81.85% في المجموعة B في الأسبوع 52 ($P < 0.002$).

حقق 24.20% من مجموعة GOL استجابة غير محدودة في BASFAI Score ،

مقارنة ب 0% في المجموعة B في الأسبوع 16 ($P < 0.01$).

كان معدل الاستجابة وفقا لنقاط BASFAI 57.60% في المجموعة A مقارنة ب 6.10%

في المجموعة B في الأسبوع 52 ($P < 0.017$) ،

وحقق 69.70% من مجموعة GOL استجابة في مؤشر كاليفورنيا مقارنة ب 57.60%

في المجموعة B في الأسبوع 16 ($P < 0.001$) ،

وأخيرا ، كان معدل الاستجابة وفقا لمؤشر كاليفورنيا 81.80% في المجموعة

A مقارنة ب 78.0% في المجموعة B في الأسبوع 52 ($P < 0.003$).

- كانت الأحداث الضائرة من خط الأساس إلى الأسبوع 52 للمرضى الذين تلقوا GOL

