دراسة فاعلية وأمان استخدام عقاري السوفوسبوفير و الليديباسفير لعلاج مرضى الالتهاب الكبدي الفيروسي المزمن سي في السن المدرسي من 12 إلى 17 عاما

رسالة مقدمة توطئة للحصول على درجة الدكتوراه
في طب الأمراض المتوطنة

بواسطة:-

منار سيد فرحات محمد
ماجستير الأمراض المتوطنة
جامعة الفيوم

تحت إشراف:

أ.د / أحمد علي جمعة عفيفي
أستاذ الأمراض المتوطنة
كلية الطب، جامعة الفيوم

أ.د/ القاسم أحمد الجميل أحمد
أستاذ طب الأطفال
كلية الطب، جامعة الفيوم

أ.د.م/عصام علي حسن سليمان
أستاذ مساعد الأمراض المتوطنة
كلية الطب، جامعة الفيوم

د/ فاطمة عبد الحميد محمد محمود
مدرس الأمراض المتوطنة
كلية الطب، جامعة الفيوم

جامعة الفيوم

2022

الملخص العربى

ينتقل فيروس الالتهاب الكبدي الوبائي (سي) عن طريق الدم ويسبب ارتفاع معدلات المرض والوفيات في جميع أنحاء العالم مما ينتج عنه تكاليف باهظة غير مباشرة و لذلك يعتبر الالتهاب الكبدي الوبائي سي تهديدًا كبيرا للصحة العامة.

ساعدت الأدوية المباشرة المضادة لفيروس الالتهاب الكبدي الوبائي (سي) والتي تتميز بتكلفة منخفضة وفعالية عالية في علاج ملايين المرضى المصابين بفيروس الالتهاب الكبدي الوبائي (سي) في جميع أنحاء العالم.

أصدرت منظمة الصحة العالمية وثيقة في عام 2016 حول رؤيتها العالمية المستقبلية للقضاء على الالتهاب الكبدي الفيروسي بحلول عام 2030.

كان الاهتمام الرئيسي العالمي هو تشخيص وعلاج البالغين و الذين يمثلون العبء الأكبر لمضاعفات ووفيات أمراض الكبد المرتبطة بفيروس الالتهاب الكبدي (سي).

كان هناك اهتمام أقل بكثير بتشخيص و علاج الالتهاب الكبدي الفيروسي (سي) لدى الأطفال والمراهقين مقارنة بالبالغين و لذلك نهدف في هذه الدراسة إلى تقييم سلامة وفعالية عقاري السوفوسبوفير مع الليديباسفير في علاج المرضى المصابين بـالالتهاب الكبدي الفيروسي (سي) و الذين تتراوح أعمارهم بين 12 و 17 عامًا.

أجريت هذه الدراسة على 147 مريضًا مصريًا من المراهقين الذين يعانون من الالتهاب الكبدي الفيروسي (سي) والذين تم علاجهم باستخدام عقار السوفوسبوفير 400 مجم مع عقار الليديباسفير 90 مجم في مستشفى التأمين الصحي بالفيوم وفقًا لبروتوكول اللجنة القومية لعلاج الالتهاب الكبدي الفيروسي (سي) في مصر.

كان متوسط عمر المجموعة محل البحث (15.46 ± 1.74) عاما و يمثل الذكور منهم 61.2٪.

فيما يتعلق بطريقة انتقال فيروس (سي) لهم، يبدو أنه تم انتقال العدوى ل 39.5٪ منهم من خلال الانتقال الراسي (عن طريق الأم) و 28.6٪ من خلال الانتقال الأفقي و 7.5٪ من خلال المسارين الرأسي والأفقي و 24.5٪ من مصدر غير معروف للعدوى.

عند مراجعة الفحوصات المعملية الأولية قبل بدء العلاج للمجموعة محل البحث، كان هناك ارتفاع بسيط لمتوسط مستوى إنزيم الكبد ALT والذي تبين أنه لا يرتبط بنسبة فيروس الالتهاب الكبدي الوبائي (سي) في الدم و كانت نتائج معاملي FIB4 و APRI قبل العلاج 0.34 و 0.36 على التوالي و فيما يتعلق بنتائج الموجات فوق الصوتية على البطن تبين أن 51 ٪ لديهم نتائج طبيعية، 46.9 ٪ لديهم كبد لامع و 2 ٪ لديهم تضخم بالكبد.

أظهرت هذه الدراسة أن العلاج بعقاري السوفوسبوفير و الليديباسفير لديه كفاءة عالية تصل إلى 99.3% في هذه المجموعة من المرضى ولم تحدث انتكاسة إلا لمريض واحد فقط، كما كان هذا النظام العلاجي محتملا ولم يتم التوقف عن العلاج نتيجة عدم التحمل، كما كانت الآثار الجانبية ضئيلة حيث أنه 71.4٪ من مرضانا لم يعانوا من أي آثار جانبية متعلقة بالعلاج، بينما عانى آخرون من صداع أو إرهاق أو كليهما و كان الإرهاق هو الأثر الجانبي الرئيسي في حوالي 16.3٪ من المرضى.

أظهرت هذه الدراسة انخفاض مستويات إنزيمات الكبد ALT و AST للنسب الطبيعية بعد العلاج مما يدل على تراجع التهاب الكبد كما انخفضت نتائج معاملي FIB- 4 و APRI بعد عامين من تلقي العلاج بشكل ملحوظ إحصائيًا مقارنة بمستوياتهما قبل العلاج (0.34 و 0.36) إلى (0.25 و 0.17) على التوالي.

أوضحت الدراسة أيضا أن مستوى الهيموجلوبين انخفض بشكل ملحوظ إحصائيًا (أقل من 0.4 جم / ديسيلتر) أثناء وبعد العلاج مقارنة بمستواه قبل العلاج وأن متوسط عدد الصفائح الدموية زاد إحصائيًا بشكل ملحوظ (8.2 × 3*10 / ميكرولتر) بعد العلاج مقارنة بمستواه قبل العلاج مع عدم وجود أهمية سريرية لذلك حيث أن جميع النسب في الحدود الطبيعية.

و في الختام، فإن العلاج بعقاري السوفوسبوفير و اليديباسفير لمدة 12 أسبوعًا علاج جيد التحمل مع أعراض جانبية ضئيلة و نسب شفاء عالية في المرضى المراهقين الذين يعانون من الالتهاب الكبدي الفيروسي (سي) و لذلك يمكن استخدامه بأمان في هذه الفئة العمرية.