

THỰC TRẠNG SỬ DỤNG THUỐC SINH HỌC TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM KHỚP DẠNG THẤP TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Phạm Thị Hiền¹, Trịnh Huy Bình¹, Phạm Thu Hằng¹
Phạm Văn Tú¹ và Phạm Hoài Thu^{1,2,✉}

¹Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

²Trường Đại học Y Hà Nội

Thuốc sinh học ra đời đã mở ra một cuộc cách mạng trong điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp (VKDT). Với mục tiêu mô tả thực trạng sử dụng thuốc sinh học trong điều trị VKDT tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, nghiên cứu của chúng tôi bao gồm 99 người bệnh được chẩn đoán VKDT theo tiêu chuẩn của EULAR/ACR 2010, điều trị bằng thuốc sinh học tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 1/2023 đến tháng 7/2024. Kết quả thu được thuốc sinh học được lựa chọn khởi đầu trong điều trị VKDT chiếm tỉ lệ cao nhất là Tocilizumab (57,6%), sau đó là Golimumab (24,2%)... Có 56,6% người bệnh đổi thuốc sinh học, trong đó 44,6% trường hợp đổi thuốc từ 2 lần trở lên. Các nguyên nhân chính dẫn đến tình trạng đổi thuốc là không đáp ứng điều trị (46,4%) và do thiếu nguồn cung ứng thuốc (39,3%). 57,6% người bệnh ngừng điều trị thuốc sinh học, trong đó tỷ lệ người bệnh ngừng điều trị trong 6 tháng, 12 tháng và 24 tháng lần lượt là 35,1%, 49,2%, 70,2%. Tỉ lệ người bệnh giãn liều thuốc là 72,7%. Phần lớn người bệnh ngừng thuốc hoặc giãn liều thuốc do vấn đề kinh tế với tỉ lệ là 49,1 và 38,9%.

Từ khóa: Thuốc sinh học, viêm khớp dạng thấp, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp dạng thấp (VKDT) là bệnh thường gặp trong nhóm bệnh lý khớp viêm mạn tính tại Việt Nam, với tổn thương viêm màng hoạt dịch khớp gây đau, dính khớp, biến dạng khớp thậm chí tàn phế. Mục tiêu điều trị viêm khớp dạng thấp là kiểm soát quá trình viêm khớp, phòng ngừa huỷ khớp, bảo vệ chức năng khớp và nâng cao chất lượng cuộc sống.¹ Điều trị VKDT là sự kết hợp giữa thuốc điều trị triệu chứng và thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm (Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs-DMARDs) DMARD cổ điển (csDMARD) đóng vai trò vô cùng quan trọng trong điều trị bệnh, tuy nhiên một số người bệnh không đáp ứng hoặc không duy trì được hiệu quả của csDMARD. Sự ra đời của các thuốc DMARD sinh học (bDMARDs)

đã mở ra cuộc một cách mạng trong điều trị bệnh VKDT bao gồm thuốc kháng Interleukin-6 (Tocilizumab), các thuốc nhóm kháng TNF- α (Golimumab, Adalimumab, Infliximab) và thuốc kháng lympho B (Rituximab).^{2,3} Đây là nhóm thuốc ức chế các cytokine viêm chính hoạt động trong cơ chế bệnh sinh của bệnh viêm khớp dạng thấp. Tại Việt Nam đã có rất nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu quả của các thuốc sinh học trong điều trị bệnh như sự tuân thủ điều trị, giãn liều hay giảm liều, việc đổi thuốc sinh học và vấn đề ngừng điều trị thuốc. Tại khoa Cơ Xương Khớp - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, các thuốc DMARD sinh học đã được đưa vào chỉ định điều trị cho người bệnh VKDT từ nhiều năm nay, tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào cho thấy một bức tranh toàn cảnh về thực trạng sử dụng các thuốc sinh học này trong điều trị bệnh VKDT. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài

Tác giả liên hệ: Phạm Hoài Thu

Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Email: phamhoaitu@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 20/09/2024

Ngày được chấp nhận: 23/10/2024

“Thực trạng sử dụng thuốc sinh học trong điều trị viêm khớp dạng thấp tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội” với mục tiêu: Mô tả thực trạng sử dụng thuốc sinh học trong điều trị VKDT tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tất cả người bệnh được chẩn đoán VKDT theo tiêu chuẩn EULAR/ACR 2010 được điều trị thuốc DMARD sinh học tại khoa Cơ Xương Khớp - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 1/2023 đến tháng 7/2024.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Người bệnh dưới 18 tuổi.
- Người bệnh được chẩn đoán rối loạn tâm thần hoặc có rối loạn chức năng nhận thức.
- Người bệnh không đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Hồi cứu không có đủ chỉ số nghiên cứu.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Mô tả cắt ngang, tiến cứu kết hợp hồi cứu.

Cỡ mẫu

Chọn mẫu thuận tiện và tuyển chọn được 99 người bệnh tham gia nghiên cứu.

Việc thu thập số liệu dựa trên hồ sơ bệnh án, hỏi bệnh và khám bệnh theo một mẫu bệnh án thống nhất bao gồm đặc điểm nhân trắc học, đặc điểm về bệnh, đặc điểm về điều trị thuốc sinh học.

Các biến số nghiên cứu

- Đặc điểm chung: Tuổi, giới, nghề nghiệp.
- Đặc điểm lâm sàng: Thời gian mắc bệnh, mức độ đau khớp theo thang điểm VAS, mức độ hoạt động bệnh theo DAS28-CRP, đặc điểm các thuốc sử dụng trước khi điều trị DMARD sinh học.
- Thực trạng sử dụng thuốc DMARD sinh học:^{4,5}

+ Ngừng thuốc: Thời gian người bệnh không dùng DMARD sinh học kéo dài trên 3 lần thời gian giữa hai lần dùng thuốc theo khuyến cáo của nhà sản xuất tính từ liều dùng thuốc DMARD sinh học cuối cùng.

+ Đổi thuốc: Người bệnh chuyển từ 1 thuốc DMARD sinh học này sang dùng 1 thuốc DMARD sinh học khác.

+ Giãn liều: Khoảng cách giữa hai lần dùng 1 thuốc DMARD sinh học kéo dài hơn so với khuyến cáo của nhà sản xuất.

- Các lý do khiến người bệnh ngừng thuốc, đổi thuốc hay giãn liều thuốc DMARD sinh học:⁵

+ Đáp ứng bệnh: Sau 3 tháng điều trị DAS28 $\leq 3,2$ hoặc hiệu số của chỉ số DAS28 trước và sau điều trị $< 0,6$.

+ Không đáp ứng, bao gồm:

* Không đáp ứng nguyên phát: Sau 3 tháng điều trị với DMARD sinh học, người bệnh có điểm DAS28 $> 3,2$ hoặc hiệu số của chỉ số DAS28 trước và sau điều trị $> 0,6$.

* Không đáp ứng thứ phát: Sau một thời gian điều trị với DMARD sinh học, người bệnh đã đạt trạng thái bệnh không hoạt động hoặc hoạt động nhẹ (DAS 28 $\leq 3,2$), tuy nhiên, sau đó bệnh tái hoạt động trở lại mặc dù vẫn đang duy trì thuốc sinh học.

- Tác dụng không mong muốn: Người bệnh phải ngừng thuốc, đổi thuốc do tác dụng không mong muốn của thuốc như nhiễm trùng, dị ứng, sốc phản vệ...

- Kinh tế: Người bệnh không đảm bảo được kinh phí điều trị.

- Cung ứng thuốc: Do bệnh viện hết thuốc.

- Các lý do khác: Không tin tưởng vào phương pháp điều trị, thiếu hiểu biết về bệnh...

Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được thu thập, xử lý và phân tích trên chương trình SPSS 20.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Người bệnh tham gia nghiên cứu đều được giải thích và đồng ý tham gia nghiên cứu. Thông tin người bệnh được mã hóa và giữ bí mật. Kết quả hoàn toàn phục vụ cho mục đích

khoa học.

III. KẾT QUẢ**1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu tại thời điểm bắt đầu điều trị****Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 99)**

	Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỉ lệ (%)
Giới	Nam	13	13,1
	Nữ	86	86,9
Tuổi	< 40 tuổi	12	12,1
	- 60 tuổi	42	42,4
	> 60 tuổi	45	45,5
	$\bar{X} \pm SD$ (Min - Max)	55,93 \pm 13,86 (20 - 82)	
Thời gian mắc bệnh	\leq 36 tháng	36	36,4
	> 36 tháng	63	63,6
	$\bar{X} \pm SD$ (Min - Max)	82,24 \pm 71,01 (3 - 360)	
Mức độ hoạt động bệnh (DAS28-CRP)	Không hoạt động	4	4
	Nhẹ	8	8,1
	Trung bình	78	78,8
	Mạnh	9	9,1
	$\bar{X} \pm SD$ (Min - Max)	4,2 \pm 0,92 (1,13 - 6,92)	

Nghiên cứu gồm 99 người bệnh VKDT với 86,9% là nữ giới, tuổi trung bình là 55,93 \pm 13,86 tuổi, trong đó nhóm người bệnh trên 60 tuổi có tỉ lệ cao nhất chiếm 45,5%. Đa số người

bệnh có thời gian mắc bệnh trên 36 tháng chiếm 63,6% và có mức độ hoạt động bệnh trung bình chiếm 78,8%.

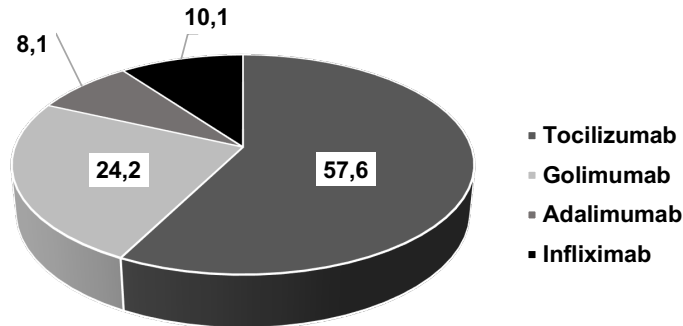
Bảng 2. Đặc điểm về các thuốc sử dụng trước khi điều trị thuốc sinh học (n = 99)

	Loại thuốc	Số lượng (n)	Tỉ lệ (%)
	Corticosteroid	95	96,0
	NSAIDs	3	3,03
DMARDs cổ điển	Methotrexat	94	94,9
	Hydroxychloroquin	44	44,4
	Sulfasalazine	32	32,3
	Leflunomide	3	3,03

Trước khi được điều trị thuốc sinh học, phần lớn người bệnh sử dụng corticosteroid chiếm 96%. Methotrexat là thuốc DMARDs cổ điển

được sử dụng phổ biến nhất (chiếm 94,9%).

2. Thực trạng điều trị thuốc sinh học của đối tượng nghiên cứu



Biểu đồ 1. Tỷ lệ các thuốc sinh học được điều trị khởi đầu (n = 99)

Thuốc sinh học được lựa chọn khởi đầu trong điều trị viêm khớp dạng thấp chiếm tỉ

lệ cao nhất là Tocilizumab (57,6%), sau đó là Golimumab (24,2%).

Bảng 3. Tình trạng đổi thuốc, ngừng thuốc và giảm liều thuốc sinh học (n = 99)

Tình trạng dùng thuốc	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Đổi thuốc (số lần)	1	56
	2	25
	≥ 3	6
Ngừng thuốc	57	57,6
Giảm liều	72	72,7

Có 56 người bệnh đổi thuốc sinh học điều trị chiếm 56,6% trong đó 44,6% trường hợp đổi thuốc từ 2 lần trở lên và 24% trường hợp

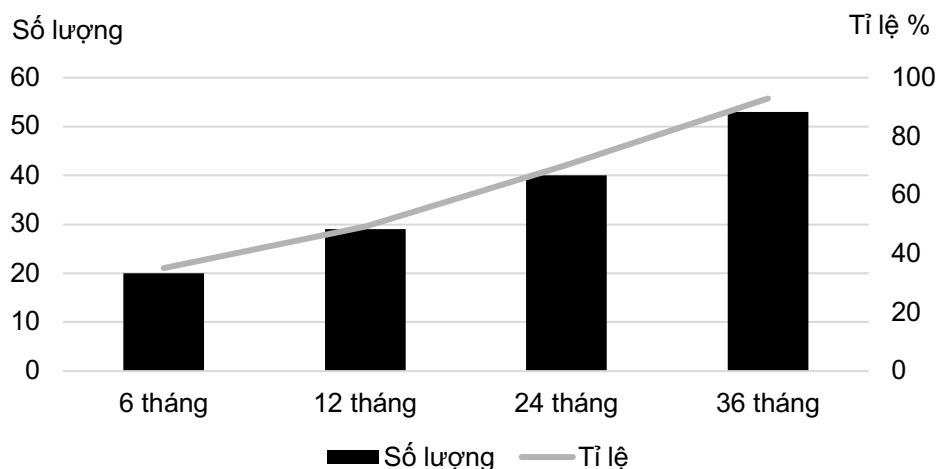
đổi thuốc từ 3 lần trở lên. Tỷ lệ ngừng thuốc là 57,6% và giảm liều thuốc là 72,7%.

Bảng 4. Đặc điểm về sự đổi thuốc sinh học điều trị lần 2 (n = 56)

Thuốc chuyển đổi	Kháng TNF- α		Ức chế IL-6	
	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)
Kháng TNF α	6	10,8	25	44,6
Ức chế IL6	25	44,6	0	0

Trong số 56 người bệnh đổi thuốc sinh học, 10,6% người bệnh chuyển từ loại kháng TNF- α này sang loại kháng TNF- α khác. Tỷ lệ người

bệnh chuyển thuốc sinh học từ nhóm kháng TNF- α sang nhóm ức chế IL-6 và từ nhóm ức chế IL-6 sang nhóm kháng TNF- α đều là 44,6%.



Biểu đồ 2. Thực trạng người bệnh ngừng thuốc sinh học (n = 57)

57,6% người bệnh trong nghiên cứu ngừng điều trị thuốc sinh học, trong đó 35,1% người bệnh ngừng điều trị trong 6 tháng; 49,2% người

bệnh ngừng điều trị trong 12 tháng và 70,2% ngừng điều trị trong 24 tháng.

Bảng 5. Lí do ngừng điều trị và giãn liều thuốc sinh học

Lý do	Đổi thuốc		Ngừng thuốc		Giãn liều	
	Số lượng (n = 56)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n = 57)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n = 72)	Tỷ lệ (%)
Không đáp ứng	26	46,4	9	15,8	8	11,1
Đáp ứng tốt	0	0	19	33,3	22	30,5
Vấn đề kinh tế	5	8,9	28	49,1	28	38,9
Tác dụng phụ	3	5,4	4	7	5	6,94
Cung ứng thuốc	22	39,3	11	19,3	20	27,8
Lí do khác	0	0	9	15,8	9	12,5

- Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ người bệnh phải đổi thuốc sinh học do không đáp ứng với thuốc điều trị sinh học khởi đầu là 46,4% và do nguồn cung ứng thuốc của bệnh viện là 39,3%.

- Lí do dẫn đến tình trạng ngừng thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất là điều kiện kinh tế (49,1%), trong khi đó có 33,3% người bệnh tự ngừng thuốc do đáp ứng tốt với điều trị thuốc sinh học.

- Phần lớn người bệnh giãn liều thuốc sinh

học do không đủ kinh tế để chi trả chiếm 38,9%.

- Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận 15,8% trường hợp tự ngừng thuốc và 12,5% trường hợp tự giãn liều thuốc do chưa hiểu đầy đủ về bệnh cũng như về phương pháp điều trị thuốc sinh học.

IV. BÀN LUẬN

Viêm khớp dạng thấp là bệnh khớp mạn tính, thường gặp ở nữ giới tuổi trung niên.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự với 86,9% người bệnh là nữ giới và tuổi trung bình là $55,93 \pm 13,86$ tuổi (bảng 1). Tại thời điểm bắt đầu điều trị thuốc sinh học, đa số người bệnh có thời gian mắc bệnh từ 36 tháng trở lên (chiếm 63,6%) với thời gian mắc bệnh trung bình là $82,24 \pm 71,01$ tháng. DAS28-CRP là thang điểm được sử dụng rộng rãi để đánh giá mức độ hoạt động bệnh và theo dõi đáp ứng điều trị của người bệnh VKDT. Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm DAS28-CRP trung bình là $4,2 \pm 0,92$ điểm và phần lớn người bệnh có mức độ hoạt động bệnh trung bình – mạnh chiếm 87,9% (bảng 1). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Lại Hồng Thịnh (2021) có tỉ lệ 91,8%⁶ và nghiên cứu của Emma Sullivan với 94% người bệnh VKDT có mức độ hoạt động bệnh trung bình và mạnh ở thời điểm được chỉ định điều trị DMARD sinh học.⁷ Điều này là phù hợp với chỉ định điều trị của các thuốc sinh học trong điều trị bệnh VKDT.

Điều trị VKDT là quá trình lâu dài với sự kết hợp của nhiều nhóm thuốc bao gồm thuốc điều trị triệu chứng và thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm – DMARDs ngay từ giai đoạn đầu của bệnh. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trước khi lựa chọn điều trị thuốc sinh học, 96% người bệnh được điều corticosteroid; 94,9% điều trị Methotrexat và phần lớn trong số đó được điều trị phối hợp với Sulfasalazine hoặc Hydroxychloroquin (bảng 2).

Trong nghiên cứu của chúng tôi loại thuốc sinh học được lựa chọn khởi đầu nhiều nhất là Tocilizumab với tỉ lệ 57,6%, sau đó là Golimumab với 24,2% và chỉ có 8,1% người bệnh lựa chọn Adalimumab (biểu đồ 1). Trong nghiên cứu của Lại Hồng Thịnh (2021) tại bệnh viện Bạch Mai, Tocilizumab cũng là thuốc được lựa chọn nhiều nhất với tỉ lệ 78,5%.⁶ Tuy nhiên, trong nghiên cứu của Gomes J.L (năm 2019), thuốc sinh học khởi đầu được lựa chọn nhiều

nhất là Infliximab với 87,4%.⁸ Cho đến nay, vẫn chưa có nghiên cứu nào chứng minh thuốc sinh học nào là sự lựa chọn khởi đầu tốt nhất trong điều trị VKDT. Chính vì vậy, khi tư vấn người bệnh chúng tôi đều đưa ra những ưu nhược điểm, phác đồ cũng như chi phí điều trị của từng loại thuốc để người bệnh lựa chọn điều trị. Tocilizumab là thuốc có chi phí thấp nhất trong các thuốc sinh học điều trị VKDT tại Việt Nam với liệu trình điều trị mỗi 4 tuần thay vì 2 tuần như thuốc Adalimumab và hiệu quả trong điều trị bệnh cũng đã được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu. Có lẽ vì những lí do này mà nó được người bệnh VKDT ưu tiên hơn trong lựa chọn khởi đầu để điều trị bệnh.

Theo bảng 3, tỉ lệ người bệnh VKDT đổi thuốc sinh học lần 1 là 56,6%; trong số đó, 44,6% người bệnh đổi thuốc sinh học từ hai lần trở lên và 24% trường hợp đổi thuốc từ 3 lần trở lên. Kết quả này tương tự với tỉ lệ 59,6% người bệnh VKDT phải đổi sang loại thuốc sinh học thứ 2 trong nghiên cứu của Valentin Brodszky.⁹ Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ người bệnh chuyển từ thuốc ức chế IL-6 sang thuốc kháng TNF- α và ngược lại từ nhóm thuốc kháng TNF- α sang nhóm ức chế IL-6 đều là 44,6%. Tỉ lệ người bệnh chuyển đổi trong cùng nhóm thuốc kháng TNF- α là 10,8%. Điều này là phù hợp khi nhiều nghiên cứu đã cho thấy việc chuyển đổi sang nhóm thuốc sinh học có cơ chế tác động khác có hiệu quả hơn là chuyển sang một thuốc kháng TNF- α thứ 2 sau khi bệnh nhân đã thất bại với thuốc kháng TNF- α đầu tiên.

Các nguyên nhân chính khiến người bệnh phải đổi thuốc sinh học là không đáp ứng với thuốc điều trị khởi đầu và vấn đề cung ứng thuốc với tỉ lệ lần lượt là 46,4% và 39,3%. Điều này là phù hợp với một tỉ lệ cao (72,7%) người bệnh giãn liều thuốc trong khi chỉ có khoảng 1/3 số đó là giãn liều do đáp ứng tốt với thuốc điều trị. Bên cạnh chỉ định điều trị trong VKDT, Tocilizumab còn được chỉ định điều trị cho những trường hợp

mắc covid nặng dẫn đến tình trạng thiếu thuốc để điều trị cho người bệnh VKDT trong thời gian đại dịch covid bùng phát tại nhiều quốc gia. Chính vì điều này mà trong thời gian năm 2020 - 2021, khi mà đại dịch covid diễn ra, không chỉ bệnh viện Đại học Y Hà Nội mà rất nhiều cơ sở y tế khác, thậm chí là các bệnh viện tuyến trung ương cũng đã không thể đảm bảo đủ nguồn thuốc Tocilizumab để điều trị cho người bệnh. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 57,6% người bệnh VKDT ngừng điều trị thuốc sinh học, trong đó 35,1% người bệnh ngừng điều trị trong 6 tháng; 49,2% người bệnh ngừng điều trị trong 12 tháng và 70,2% ngừng điều trị trong 24 tháng. Nguyên nhân chính dẫn đến tình trạng ngừng thuốc của người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi là vấn đề kinh tế. Điều này có thể được giải thích bởi chi phí điều trị thuốc sinh học ở người bệnh VKDT là khá lớn, mặc dù đã được Bảo hiểm Y tế chi trả 50% nhưng chi phí cho điều trị vẫn dao động từ 6 đến 10 triệu đồng/tháng tùy từng loại thuốc, chưa kể các thuốc điều trị bệnh kèm theo khác. Ở một đất nước đang phát triển như Việt Nam, người bệnh VKDT lại đa phần là nữ giới tuổi trung niên với khả năng lao động bị ảnh hưởng không nhỏ bởi bệnh VKDT thì mức chi trả hàng tháng như vậy cũng là một vấn đề đáng quan tâm của người bệnh và gia đình người bệnh.

Tỉ lệ người bệnh có giãn liều thuốc sinh học trong quá trình điều trị là 72,6% cao hơn nhiều so với 20% trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Huyền Trang.¹⁰ Điều này có thể được lí giải bởi nghiên cứu của Nguyễn Thị Huyền Trang được thực hiện tại bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, người bệnh điều trị chủ yếu thuộc tỉnh Thái Nguyên ít gặp khó khăn về khoảng cách địa lý cũng như ít gặp những hạn chế trong thời gian đại dịch Covid diễn ra. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 15,8% trường hợp người bệnh tự ngừng thuốc và 12,5% trường hợp giãn liều thuốc do chưa có hiểu biết đầy đủ về bệnh cũng

như về phương pháp điều trị thuốc sinh học. Đây cũng là dấu hiệu cảnh báo cho chính nhân viên y tế chúng tôi cần sát sao hơn trong việc giải thích và tư vấn về bệnh đặc biệt là khi lựa chọn điều trị thuốc sinh học.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu thực trạng sử dụng DMARDs sinh học của 99 bệnh nhân VKDT điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội cho thấy thuốc sinh học được lựa chọn khởi đầu chiếm tỉ lệ cao nhất là Tocilizumab (57,6%). Tỷ lệ người bệnh giãn liều thuốc, đổi thuốc và ngừng thuốc sinh học lần lượt là 72,7%, 56,6% và 57,6%; trong đó 35,1% người bệnh ngừng điều trị trong 6 tháng; tỷ lệ người bệnh ngừng điều trị trong 12 tháng và 24 tháng là 49,2% và 70,2%. Các nguyên nhân chính dẫn đến tình trạng đổi thuốc là không đáp ứng điều trị (46,4%) và do thiếu nguồn cung ứng thuốc (39,3%). Vấn đề về chi phí điều trị là lý do chính khiến người bệnh ngừng thuốc hoặc giãn liều thuốc.

VI. KHUYẾN NGHỊ

Tỉ lệ người bệnh VKDT ngừng thuốc và giãn liều thuốc sinh học tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội là khá cao với nguyên nhân chính là vấn đề kinh tế. Từ đó, chúng tôi nhận thấy cần tư vấn và giải thích kĩ lưỡng hơn về bệnh VKDT và chi phí điều trị lâu dài cũng như giá trị của việc duy trì điều trị thuốc sinh học trong kiểm soát bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Smolen JS, Landewé RBM, Bijlsma JWJ, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Annals of the rheumatic diseases*. Jun 2020; 79(6): 685-699. doi:10.1136/annrheumdis-2019-216655.
2. Ogata A, Kato Y, Higa S, Yoshizaki K. IL-6 inhibitor for the treatment of rheumatoid

arthritis: A comprehensive review. *Modern rheumatology*. Mar 2019; 29(2): 258-267. doi:10.1080/14397595.2018.1546357.

3. Atzeni F, Gianturco L, Talotta R, et al. Investigating the potential side effects of anti-TNF therapy for rheumatoid arthritis: cause for concern? *Immunotherapy*. 2015; 7(4): 353-61. doi:10.2217/imt.15.4.

4. Johnston SS, McMorrow D, Farr AM, Juneau P, Ogale S. Comparison of Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drug Therapy Persistence Between Biologics Among Rheumatoid Arthritis Patients Switching from Another Biologic. *Rheumatology and therapy*. Jun 2015; 2(1): 59-71. doi:10.1007/s40744-014-0006-3.

5. Li KJ, Chang CL, Hsin CY, Tang CH. Switching and Discontinuation Pattern of Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs and Tofacitinib for Patients With Rheumatoid Arthritis in Taiwan. *Frontiers in pharmacology*. 2021; 12: 628548. doi:10.3389/fphar.2021.628548.

6. Lại Thị Hồng Thịnh. Tình trạng điều trị thuốc sinh học ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp tại khoa Cơ Xương Khớp - Bệnh viện Bạch Mai. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 2021.

7. Holdsworth EA, Donaghy B, Fox KM, Desai P, Collier DH, Furst DE. Biologic and Targeted Synthetic DMARD Utilization in the United States: Adelphi Real World Disease Specific Programme for Rheumatoid Arthritis. *Rheumatology and therapy*. Dec 2021; 8(4): 1637-1649. doi:10.1007/s40744-021-00357-1.

8. Gomes JL, Sepriano A, Eusébio M, et al. Predictors and causes of first-line biologic agent discontinuation in rheumatoid arthritis: data from Reuma.pt. *Acta reumatologica portuguesa*. Jan-Mar 2019; 44(1): 57-64. Predictors and causes of first-line biologic agent discontinuation in rheumatoid arthritis: data from Reuma.pt.

9. Brodsky V, Bíró A, Szekanecz Z, et al. Determinants of biological drug survival in rheumatoid arthritis: evidence from a Hungarian rheumatology center over 8 years of retrospective data. *ClinicoEconomics and outcomes research : CEOR*. 2017; 9: 139-147. doi:10.2147/ceor.s124381.

10. Nguyễn Thị Huyền Trang, Nguyễn Thị Phương Thủy. Thực trạng sử dụng thuốc sinh học trong điều trị viêm khớp dạng thấp tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 2022.

Summary

CURRENT STATE OF BIOLOGICS TREATMENT IN RHEUMATOID ARTHRITIS AT HANOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

Rheumatoid arthritis (RA) treatment has been revolutionized with the introduction of biological medications. To describe the current state of biologics use at Hanoi Medical University Hospital, a study was conducted on 99 inpatients who met the ACR/EULAR 2010 criteria for RA treated with biological medications from January 2023 to July 2024. Tocilizumab, an inhibitor of interleukin-6, was the most common biological medication selected to treat RA at 57.6%, followed by Golimumab, an anti-TNF- α group member at 24.2%... 56.6% of patients switched biological drugs, with 44.6% of those cases including two or more medications changes. Lack of responsiveness to treatment (46.4%) and insufficient drug supply (39.3%) were the primary causes of drug switching. Drug discontinuation and dose extension rates were 57.6% and 72.7%, respectively. Among the drug discontinuation group, 35.1%, 49.2% and 70.2% of patients stopped biological therapy after 6, 12 and 24 months, respectively. The majority of patients (49.1 and 38.9%, respectively) discontinued the medication or skipped doses because they could not afford to continue their therapy.

Keywords: Biologic drugs, rheumatoid arthritis, Hanoi Medical University Hospital.