

78%, sau 3 tháng tỷ lệ này còn 68%.

V. KẾT LUẬN

Viêm tai giữa tiết dịch là một bệnh phổ biến ở trẻ em, đặc biệt là những trẻ có viêm VA quá phát, mạn tính. Nếu kéo dài sẽ dẫn đến nghe kém, ảnh hưởng đến khả năng ngôn ngữ và học tập của trẻ. Vì vậy, cần khuyến cáo các phụ huynh chú ý các biểu hiện bất thường của trẻ để đưa trẻ đến khám, phát hiện sớm và điều trị tránh biến chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Anh Trần Thị Ngọc, Ninh Trần Duy.** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân viêm tai ứ dịch trên viêm VA tại khoa Tai Mũi Họng - Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên. Tạp chí Khoa học Công nghệ. 2018;188(12/1):113-119.
2. **Hòa Châu Chiêu, Chí Lê Thiện, Tuyên Nguyễn Thái Phương.** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị bệnh viêm tai giữa ứ dịch bằng kỹ thuật đặt ống thông khí qua nội soi tại bệnh viện tai mũi họng cần thơ năm 2019 - 2021. Tạp chí Tai Mũi Họng Việt Nam. 2023;68-59(1):78-85.

3. **Khoa Nguyễn Tân.** Nghiên Cứu Đặc Điểm Lâm Sàng, Cận Lâm Sàng và Kết Quả Điều Trị Viêm Tai Giữa ứ Dịch. Luận văn thạc sỹ y học. Đại học Y Dược Huế; 2023.
4. **Minh Hoàng Phước, Thái Lê Thanh.** Đánh giá kết quả điều trị viêm tai giữa ứ dịch bằng phương pháp đặt ống thông khí. Tạp chí Y Dược học Trường Đại học Y Dược Huế. 2016;6(5):81-86. doi:10.34071/jmp.2016.5.13
5. **Thủy Trần Phan Chung, Hồng Trần Thị Thanh.** Đánh giá kết quả điều trị bệnh nhĩ viêm tai giữa tiết dịch đờn nạo VA tại bệnh viện Tai Mũi Họng TP. Hồ Chí Minh từ tháng 8/2020 đến tháng 6/2021. Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh. 2022;26(1):309-313.
6. **Trí Hồ Minh, Thái Lê Thanh.** Đánh giá kết quả điều trị viêm tai giữa có nạo VA ở trẻ em. Tạp chí Y dược học - Trường Đại học Y Dược Huế. 2015;28+29:173-177.
7. **Mudry A, Young JR.** Otitis media with effusion: Politzer's 100 year legacy. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2020;136:110160. doi:10.1016/J.IJPORL.2020.110160
8. **Probst R. Middle Ear.** In: Probst R, Grevers G, Iro H, eds. Basic Otorhinolaryngology: A Step-By-Step Learning Guide. 2nd ed. Thieme; 2006:227-254.

MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TÌNH TRẠNG GIẢM LIỀU THUỐC SINH HỌC TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH VIÊM KHỚP DẠNG THẤP TẠI TRUNG TÂM CƠ XƯƠNG KHỚP BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Vũ Thị Thanh Hằng¹, Nguyễn Văn Hùng^{1,2}, Bùi Hải Bình²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá một số yếu tố liên quan đến tình trạng giảm liều thuốc sinh học trong điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả theo dõi dọc hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 64 bệnh nhân được chẩn đoán viêm khớp dạng thấp theo tiêu chuẩn ACR 1987 hoặc ACR/EULAR 2010 được điều trị bằng các thuốc sinh học- bDMARD (infliximab, adalimumab, golimumab tiêm dưới da và tocilizumab) tại trung tâm Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01/2017 đến tháng 6/2024. **Kết quả:** Tỷ lệ giảm liều trong nhóm nghiên cứu là 76,6%, trong nhóm giảm liều có các nguyên nhân hàng đầu là do có đáp ứng với thuốc 61,2%, tác dụng phụ 53,1%, hết thuốc 44,9%, COVID-19 10,2%. Tất cả các bệnh nhân đều được giảm liều bằng phương pháp tăng khoảng thời gian giữa các đợt dùng thuốc. Số lượng csDMARD đã sử dụng ở nhóm giảm liều cao

hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm nhận liều tiêu chuẩn (1,7 với 1,2, p =0,03). Nhóm giảm liều sớm hơn so với khuyến cáo có tuổi trung bình thấp hơn so với nhóm giảm liều đúng theo khuyến cáo, khác biệt có ý nghĩa thống kê (42,9 với 56,8, p=0,01). Tỷ lệ giảm liều đúng khuyến cáo cao nhất với golimumab và tocilizumab với các tỷ lệ lần lượt là 84,6 và 83,3%. **Kết luận:** Đáp ứng với thuốc là nguyên nhân chính dẫn đến giảm liều thuốc sinh học. Tất cả bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu đều giảm liều bằng cách giãn thời gian dùng thuốc. Số lượng csDMARD đã dùng là yếu tố ảnh hưởng đến khả năng giảm liều trong khi tuổi của bệnh nhân tại thời điểm dùng thuốc sinh học có liên quan đến khả năng tuân thủ giảm liều theo khuyến cáo.

Từ khóa: viêm khớp dạng thấp, DMARD sinh học, giảm liều, bùng phát bệnh, bệnh viện Bạch Mai

SUMMARY

FACTORS ASSOCIATED WITH DOSE REDUCTION OF BIOLOGICAL DRUGS IN THE TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS AT CENTRE FOR RHEUMATOLOGY, BACH MAI HOSPITAL

Objective: The study aims to evaluate factors associated with dose reduction of biological drugs in the treatment of rheumatoid arthritis (RA). **Subjects**

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Hải Bình

Email: bsbinhnt25noi@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.11.2024

Ngày phản biện khoa học: 23.12.2024

Ngày duyệt bài: 21.01.2025

and Methods: This retrospective and prospective longitudinal observational study was conducted on 64 patients diagnosed with RA according to the ACR 1987 or ACR/EULAR 2010 criteria. These patients were treated with biological disease-modifying antirheumatic drugs (bDMARDs), including infliximab, adalimumab, subcutaneous golimumab, and tocilizumab, at the Center for Rheumatology of Bach Mai Hospital from January 2017 to June 2024.

Results: The rate of dose reduction in the study group was 76.6%, with reasons for reduction including therapeutic response (61.2%), adverse effects (53.1%), drug unavailability (44.9%), and COVID-19 (10.2%). All patients underwent dose reduction by extending the interval between doses. The number of conventional synthetic DMARDs (csDMARDs) used in the dose-reduction group was significantly higher than in the standard-dose group (1.7 vs. 1.2, $p = 0.03$). Patients who reduced doses earlier than recommended had a lower average age than those who followed the recommended dose reduction, with a statistically significant difference (42.9 vs. 56.8 years old, $p = 0.01$). The highest adherence to recommended dose reduction was observed with golimumab and tocilizumab (84.6% and 83.3%, respectively). **Conclusion:** Therapeutic response was the main reason for the dose reduction of biological drugs. All patients in the study reduced their doses by extending the interval between treatments. The number of csDMARDs used was factor influencing the likelihood of dose reduction, while patient age at the time of biological treatment initiation was associated with adherence to recommended dose reduction.

Keywords: rheumatoid arthritis, biological DMARDs, dose reduction, disease flare, Bach Mai Hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp dạng thấp (VKDT) là bệnh lý khớp viêm tự miễn mạn tính xen kẽ với các đợt bùng phát bệnh và có thể kèm theo tổn thương ngoài khớp. Việc chẩn đoán sớm và tối ưu hóa điều trị, với mục tiêu đạt được sự thuyên giảm hoàn toàn của bệnh và giảm thiểu tác dụng phụ của thuốc, đem lại hiệu quả điều trị tốt cho bệnh nhân. Sự ra đời của các thuốc sinh học (biologic disease modifying anti-rheumatic drug-bDMARD) đã mở ra hướng điều trị mới cho các bệnh nhân VKDT với 2 nhóm thuốc chính lưu hành tại Việt Nam: nhóm ức chế IL-6 (tocilizumab) và ức chế TNF α (adalimumab, infliximab, golimumab).

Mặc dù có hiệu quả trong việc làm giảm mức độ hoạt động của bệnh, tất cả các thuốc sinh học trên đều đắt tiền, có thể gây bất tiện do phải tiêm, truyền và làm tăng nguy cơ nhiễm trùng cũng như gặp các tác dụng phụ khác khi sử dụng lâu dài. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng việc giảm liều thuốc sinh học vẫn có thể hiệu quả trong việc duy trì tình trạng lui bệnh hoặc mức độ hoạt động bệnh thấp ở những

bệnh nhân VKDT. Các hướng dẫn của Hiệp hội Thấp khớp học Hoa Kỳ (ACR), Hiệp hội Thấp khớp học Châu Âu (EULAR) và Hiệp hội Thấp khớp học Châu Á- Thái Bình Dương (APLAR) đều đã đưa ra hướng dẫn về việc giảm liều thuốc sinh học trong điều trị bệnh [1-3]. Tại Việt Nam, nghiên cứu đánh giá tình trạng giảm liều thuốc sinh học nhóm bệnh nhân VKDT còn hạn chế, vì vậy mục tiêu nghiên cứu này nhằm đánh giá một số yếu tố liên quan đến tình trạng giảm liều thuốc sinh học trong điều trị bệnh VKDT.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân được chẩn đoán VKDT (mã ICD-10: M05, M06) theo tiêu chuẩn ACR 1987 hoặc ACR/EULAR 2010, được điều trị bằng bDMARD tại trung tâm Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01/2017 đến tháng 6/2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân (BN) được điều trị bằng nhóm thuốc ức chế TNF- α (infliximab, adalimumab, golimumab tiêm dưới da) hoặc thuốc ức chế IL-6 (tocilizumab), trên 18 tuổi, có hồ sơ bệnh án đầy đủ và được theo dõi ít nhất 6 tháng kể từ ngày đầu tiên sử dụng thuốc sinh học.

Tiêu chuẩn loại trừ: Hết thuốc bDMARD trước khi giảm liều; BN mắc bệnh mô liên kết hỗn hợp; BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu mô tả, theo dõi dọc, hồi cứu kết hợp tiến cứu.

Phương pháp chọn mẫu: lấy mẫu thuận tiện. Công cụ thu thập dữ liệu: bệnh án nghiên cứu.

Địa điểm nghiên cứu: trung tâm Cơ Xương Khớp, bệnh viện Bạch Mai.

Một số định nghĩa: Giảm liều là giảm liều lượng thuốc hoặc tăng khoảng cách giữa các liều thông thường; Giảm liều đúng khuyến cáo: tiếp tục duy trì liều chuẩn ít nhất 6 tháng sau khi đạt mục tiêu điều trị rồi mới giảm liều, giảm liều không đúng khuyến cáo: giảm trước 6 tháng.

Mức độ hoạt động của bệnh được đánh giá theo điểm DAS28-CRP. Tiêu chuẩn lui bệnh dựa trên mức độ hoạt động của bệnh (DAS28-CRP < 2,6); Tiêu chuẩn bùng phát bệnh lâm sàng dựa trên những thay đổi về mức độ hoạt động của bệnh, được xác định là DAS28-CRP $\geq 2,6$ và Δ DAS28-CRP $\geq 1,2$ so với ban đầu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu trước khi sử dụng bDMARD (N=64)

Đặc điểm	Tần suất	Tỷ lệ (%)
----------	----------	-----------

Giới tính	Nữ/nam=6,1/1	
Tuổi (năm)	53,7 ± 12,40 (21-77)	
Nhóm tuổi	21- 40	7 10,9
	41- 60	32 50,0
	> 60	25 39,1
Thời gian mắc bệnh	<1 năm	4 6,3
	1-5 năm	35 54,7
	>5 năm	25 39,1
Thời gian mắc bệnh trung bình (năm)	7,3 ± 8,42 (0,5-42 năm)	
Mức độ hoạt động bệnh theo DAS 28-CRP	Nhẹ*	4 6,2
	Trung bình	24 37,5
	Nặng	36 56,3

Yếu tố dạng thấp thuyết thanh	Âm tính	6 9,4
	Dương tính	58 90,6

* 3 BN trong nhóm nghiên cứu có tình trạng tràn dịch khớp gối tái phát, 1 trường hợp viêm màng hoạt dịch khớp háng hai bên đáp ứng kém với csDMARD nên vẫn dùng bDMARD

Ghi chú: csDMARD: thuốc thay đổi bệnh kinh điển (conventional synthetic DMARDs, bao gồm methotrexate, sulfasalazine, hydroxychloroquine và leflunomide.

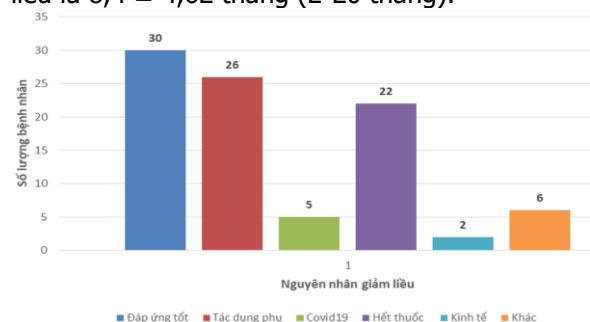
Nhận xét: đa số BN tuổi từ 41-60 (50%), mức độ hoạt động bệnh nặng (56,3%).

3.2. Tình trạng giảm liều bDMARD

Bảng 2. Tỷ lệ các bDMARD giảm liều do đáp ứng với thuốc (N=30)

bDMARD	n Tỷ lệ (%)	Thời gian dùng trước khi giảm liều (tháng)	Đúng khuyến cáo		Trước khuyến cáo	
			Tỷ lệ n(%)	Thời gian (tháng)	Tỷ lệ n(%)	Thời gian (tháng)
TCZ	12 (40,0)	5,2±2,9	10 (83,3)	8,8±4,19	2 (16,7)	4,0±1,41
ADA	5 (16,7)	9,8±4,8	1 (20,0)	10,0	4 (80,0)	4,0±1,41
IFX	0 (0)	0	0	0	0	0
GOL	13 (43,3)	8,0±4,2	11 (84,6)	10,6±4,76	2 (15,4)	5,0
Tất cả 4 thuốc	30 (100)	8,4 ± 4,62	22 (73,3)		8 (26,7)	

Nhận xét: Có 64 BN đủ tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ, trong đó có 49 BN giảm liều và 15 BN không giảm liều. Tất cả BN đều giảm liều theo phương pháp giãn thời gian dùng thuốc. Tỷ lệ BN giảm liều là 76,6% tuy nhiên chỉ có 30 BN (46,9%) giảm liều do có đáp ứng với thuốc. Trong nhóm giảm liều do đáp ứng với thuốc có 2/30 BN (4,1%) bệnh hoạt động trở lại. Thời gian duy trì bDMARD trung bình trước khi giảm liều là 8,4 ± 4,62 tháng (2-20 tháng).



Biểu đồ 1. Các nguyên nhân giảm liều ở bệnh nhân (n=49)

Nhận xét: Trong số 30 BN giảm liều do đáp ứng tốt, 8 trường hợp giảm liều sớm hơn so với khuyến cáo trong đó có 6/8 BN chủ động xin giảm liều do điều kiện kinh tế, 2/8 BN giảm liều do bác sĩ chỉ định. Các nguyên nhân khác khiến cho BN phải giảm (giãn) liều bao gồm do tác dụng phụ 26 BN (53,1%), hết thuốc 22 (44,9%),

COVID-19 (10,2%), kinh tế (4,1%) và các lí do khác (12,2%).

3.3. Một số yếu tố liên quan tình trạng giảm liều

Bảng 3. So sánh đặc điểm giữa nhóm giảm liều và nhóm không giảm liều (liều tiêu chuẩn)

Đặc điểm	Nhóm không giảm liều (n=15)	Nhóm giảm liều (n=49)	p
Giới nữ	86,7%	85,7%	1,00
Địa chỉ ở Hà Nội	40,0%	53,1%	0,56
Thời gian mắc bệnh trung bình trước khi dùng bDMARD (năm)	10,9±12,80	6,2±6,35	0,19
Tuổi trung bình tại thời điểm phát hiện bệnh (năm)	49,5±14,11	55,0±11,69	0,30
RF dương tính	93,3%	89,8%	1,00
Mức độ hoạt động bệnh nhẹ	6,7%	6,1%	0,08
Mức độ hoạt động bệnh trung bình	13,3%	44,9%	
Mức độ hoạt động bệnh nặng	80,0%	49,0%	
Số lượng csDMARD đã dùng	1,2	1,7	0,03

Nhận xét: So sánh giữa nhóm nhận liều tiêu chuẩn và nhóm giảm liều, không có sự khác

biệt về tuổi, phân bố địa chỉ, tuổi trung bình tại thời điểm dùng bDMARD, thời gian mắc bệnh trung bình trước khi dùng bDMARD, tỷ lệ RF dương tính và mức độ hoạt động bệnh. BN trong nhóm giảm liều với thuốc có số lượng csDMARD đã dùng cao hơn so với nhóm nhận liều tiêu chuẩn, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 4. Số lượng bDMARD đã dùng

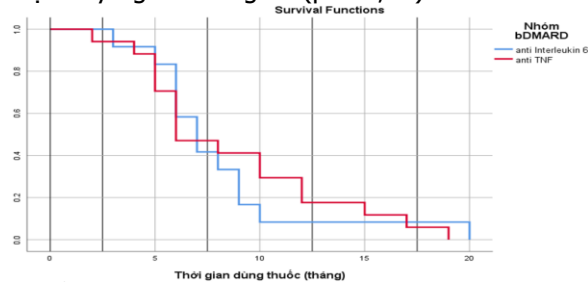
Số lượng bDMARD	Nhóm nghiên cứu n(%)	Nhóm không giảm liều n(%)	Nhóm giảm liều n(%)
1	32 (50,0)	5 (33,3)	27 (55,1)
2	20 (31,1)	8 (53,3)	12 (24,5)
3	10 (15,6)	1 (6,7)	9 (18,4)
4	2 (3,1)	1 (6,7)	1 (1,6)
Tổng	64 (100,0)	15 (100)	49 (100)

Nhận xét: BN không giảm liều có tỷ lệ bDMARD đã sử dụng cao hơn trong nhóm giảm liều, tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p=0,09$)

Bảng 5. So sánh đặc điểm giữa nhóm giảm liều đúng và không đúng khuyến cáo (N=30)

Đặc điểm	Nhóm giảm liều đúng khuyến cáo n=22	Nhóm giảm liều không đúng khuyến cáo n=8	P
Giới nữ	72,7%	100%	0,16
Địa chỉ ở Hà Nội	59,1%	50,0%	0,70
Tuổi trung bình tại thời điểm dùng thuốc sinh học (năm)	56,8±8,97	42,9±16,91	0,01
RF dương tính	90,9%	75,0%	0,28
Mức độ hoạt động bệnh nhẹ	9,1%	12,5%	0,60
Mức độ hoạt động bệnh trung bình	45,5%	62,5%	
Mức độ hoạt động bệnh nặng	45,5%	25,0%	

Nhận xét: Trong số 30 BN giảm liều do đáp ứng với thuốc, BN giảm liều không đúng (sớm hơn) khuyến cáo có tuổi trung bình trẻ hơn, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$)



Biểu đồ 2. Thời gian duy trì bDMARD trước

giãn liều (n=49)

Nhận xét: Thời gian duy trì trước khi giãn liều của nhóm ức chế TNF α là $8,0 \pm 1,2$ tháng (CI95%: 5,6-10,4), tương đương với nhóm ức chế IL-6 là $8,7 \pm 1,2$ tháng (CI95%: 6,4-11,0).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm của nhóm nghiên cứu. Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 64 BN viêm khớp dạng thấp (VKDT) được điều trị thuốc sinh học tại Trung tâm Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai với tuổi trung bình tại thời điểm dùng bDMARD là $53,7 \pm 12,40$ (21-77 tuổi) và tỷ lệ nữ/nam là 6,1/1, phù hợp với đặc điểm bệnh thường gặp ở giới nữ, tuổi trung niên. Bệnh có tính chất mạn tính với thời gian trung bình cho đến thời điểm dùng thuốc sinh học là 7,3 năm. Phần lớn BN trong nhóm nghiên cứu có mức độ hoạt động bệnh trung bình – cao với tỷ lệ lần lượt là 37,5% và 56,3%. 3 BN có mức độ hoạt động bệnh thấp được chẩn đoán là viêm khớp dạng thấp thể một khớp với biểu hiện lâm sàng là tình trạng viêm màng hoạt dịch khớp gối kéo dài, 1 BN có tình trạng viêm màng hoạt dịch khớp háng hai bên đáp ứng kém với các thuốc điều trị cơ bản nên được chỉ định dùng bDMARD. Chỉ định điều trị bDMARD trong nhóm nghiên cứu phù hợp theo khuyến cáo của EULAR về việc quản lý viêm khớp dạng thấp cập nhật năm 2022, trong đó sự có mặt của các yếu tố tiên lượng xấu quyết định việc điều trị các thuốc sinh học [3].

Đặc điểm giảm liều bDMARD và các yếu tố liên quan. Tỷ lệ giảm liều trong nghiên cứu của chúng tôi là 76,6% với 46,9% BN giảm liều do đáp ứng với thuốc. Có 2/30 BN (4,1%) bùng phát đợt hoạt động sau giảm liều: 1 trường hợp dùng golimumab giảm liều được 6 tháng bùng phát bệnh sau 2 năm, 1 trường hợp dùng tocilizumab giãn liều được 2,5 năm bùng phát bệnh sau 3 năm. Hai BN này được quay lại dùng liều tiêu chuẩn ban đầu. Tỷ lệ bùng phát bệnh sau giảm liều trong nghiên cứu của chúng tôi thấp so với các nghiên cứu và các thử nghiệm lâm sàng trên thế giới [4, 5], có thể do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi nhỏ. Nghiên cứu của Min Yi Loh và cộng sự trên 74 BN giảm liều kết luận tỷ lệ bùng phát bệnh cao nhất trong vòng 6 tháng đầu sau khi giảm liều. Không có mối liên quan giữa giới tính, yếu tố huyết thanh dương tính, phối hợp với csDMARD và tỷ lệ bùng phát được ghi nhận [6].

Trong số các nguyên nhân giảm liều, lí do kinh tế gặp ở 8/49 BN trong đó có 2 BN giảm liều vì lí do kinh tế đơn thuần và 6 BN chủ động xin giảm liều sớm khi thấy có đáp ứng với thuốc

vi người bệnh không có điều kiện kinh tế để tiếp tục duy trì liều tiêu chuẩn. Ở Việt Nam mặc dù được bảo hiểm y tế chi trả tới 50%, chi phí để duy trì thuốc sinh học theo liều tiêu chuẩn trong 1 năm vẫn còn khá cao (32-138 triệu VND), đây cũng là một trong những yếu tố ảnh hưởng đến khả năng tuân thủ điều trị của BN. Đây cũng là 6/8 BN trong nhóm giảm liều sai khuyến cáo (2 BN còn lại do bác sĩ tư vấn giảm liều sớm). Nguyên nhân giảm (giãn) liều do tác dụng phụ vẫn còn gặp với tỷ lệ cao (53,1%), bao gồm các trường hợp nhiễm trùng, mắc lao tiềm ẩn trong quá trình dùng thuốc trong đó nhiễm khuẩn tiết niệu và nhiễm trùng đường hô hấp thường gặp nhất. Ngoài ra còn 1 số nguyên nhân khác bao gồm phẫu thuật thay khớp háng, tạo hình thân đốt sống, việc gia đình...

Liên quan đến các yếu tố giảm liều thuốc sinh học, chúng tôi không tìm được sự khác biệt giữa nhóm nhận liều tiêu chuẩn và nhóm giảm liều về đặc điểm nhân khẩu học, thời gian mắc bệnh trung bình, số lượng bDMARD đã sử dụng và mức độ hoạt động bệnh. Kết quả nghiên cứu cho thấy số lượng csDMARDs sử dụng cao hơn ở nhóm giảm liều, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Yếu tố dạng thấp huyết thanh dương tính là một yếu tố dự báo kết cục bất lợi cho BN, trong nghiên cứu của Brahe, đây là biến độc lập duy nhất dự báo mức độ thành công giảm liều bDMARD [5] tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi không cho thấy sự khác biệt có lẽ vì số lượng BN ít. Nghiên cứu của Verhoef cũng nhận xét anti-CCP dương tính là yếu tố dự báo kết cục bất lợi cho BN khi giảm liều bDMARD [7].

Trong số 30 BN giảm liều do đáp ứng với thuốc, có 22 BN giảm liều đúng khuyến cáo (tiếp tục duy trì liều chuẩn ít nhất 6 tháng sau khi đạt mục tiêu điều trị) chiếm tỷ lệ 73,3%. Độ tuổi trung bình của nhóm giảm liều không theo khuyến cáo là 42,9±16,91 thấp hơn có ý nghĩa thống kê. Có một số lý giải cho kết quả này trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi như đây là nhóm tuổi lao động, giữ vai trò nguồn lực kinh tế chính trong gia đình, nên khi bệnh có xu hướng thuyên giảm dù chưa đạt đủ thời gian theo khuyến cáo người bệnh chủ động xin giãn liều. Bên cạnh đó việc giãn liều sớm giúp giảm ảnh hưởng đến công việc của người bệnh. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy golimumab và tocilizumab là những thuốc có tỷ lệ BN tuân thủ thời gian trước giãn liều đúng khuyến cáo cao nhất (lần lượt là 84,6 và 83,3%) trong khi adalimumab có tỷ lệ tuân thủ thấp nhất (20%). Hiện tại trên thế giới các đánh giá mức độ tuân thủ của người bệnh còn hạn chế

do thiết kế của các nghiên cứu và tiêu chuẩn lựa chọn BN khác nhau.

Không có sự khác biệt về tỷ lệ hai nhóm thuốc ức chế IL-6 và ức chế TNF α trong nhóm nghiên cứu khi tiến hành giảm liều. Thời gian duy trì bDMARD trước khi giảm liều của hai nhóm là tương đương nhau (8,0 với 8,7 tháng, $p=0,88$). Không có BN nào trong nhóm nghiên cứu giảm liều do đáp ứng với infliximab, có lẽ vì khoảng cách giữa 2 liều chuẩn là 2 tháng, đủ dài cho BN tuân thủ. Tocilizumab có thời gian duy trì ngắn nhất trước khi giảm liều. Các thuốc ức chế IL-6 được chứng minh là có tỷ lệ kiểm soát triệu chứng và làm chậm tiến triển bệnh tốt hơn, đặc biệt trên các đối tượng mắc viêm khớp dạng thấp sớm, mắc đái tháo đường, có nguy cơ nhiễm lao cao hoặc không dung nạp với MTX đơn trị liệu [8]. Mặc dù vậy vai trò ưu thế hơn của các nhóm thuốc vẫn cần thêm các đánh giá trong nghiên cứu tương lai.

V. KẾT LUẬN

Đáp ứng với thuốc là nguyên nhân chính dẫn đến giảm liều thuốc sinh học. Tất cả bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu đều giảm liều bằng cách giãn thời gian dùng thuốc. Số lượng csDMARD đã dùng là yếu tố ảnh hưởng đến khả năng giảm liều trong khi tuổi của bệnh nhân tại thời điểm dùng thuốc sinh học có liên quan đến khả năng tuân thủ giảm liều theo khuyến cáo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lau CS, Chia F, Dans L et al. 2018 update of the APLAR recommendations for treatment of rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis* 2019; 22(3):357-375.
2. Fraenkel L, Bathon JM, England BR et al. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2021; 73(7):924-939.
3. Smolen JS, Landewe RBM, Bergstra SA et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. *Ann Rheum Dis* 2023; 82(1):3-18.
4. Dierckx S, Sokolova T, Lauwerys BR et al. Tapering of biological antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis patients is achievable and cost-effective in daily clinical practice: data from the Brussels UCLouvain RA Cohort. *Arthritis Res Ther* 2020; 22(1):96.
5. Brahe CH, Krabbe S, Ostergaard M et al. Dose tapering and discontinuation of biological therapy in rheumatoid arthritis patients in routine care - 2-year outcomes and predictors. *Rheumatology (Oxford)* 2019; 58(1):110-119.
6. Loh MY, Jones CJ, Peall A, Trickey J. E075 Predictive factors for successful biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs dose tapering in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2023; 62(Supplement_2).

7. Verhoef LM, Tweehuysen L, Hulscher ME, Fautrel B, den Broeder AA. bDMARD Dose Reduction in Rheumatoid Arthritis: A Narrative Review with Systematic Literature Search.

Rheumatol Ther 2017; 4(1):1-24.
8. Yip RML, Yim CW. Role of Interleukin 6 Inhibitors in the Management of Rheumatoid Arthritis. J Clin Rheumatol 2021; 27(8):e516-e524.

GIÁ TRỊ THANG ĐIỂM H2FPEF VÀ HFA-PEFF Ở NGƯỜI BỆNH CAO TUỔI TĂNG HUYẾT ÁP CÓ PHÂN SUẤT TỔNG MÁU THẤT TRÁI (EF) ≥50%

Nguyễn Đức Tiến^{1,2}, Đỗ Doãn Lợi², Phạm Minh Tuấn^{2,3}, Nguyễn Đình Quân¹, Hoàng Lê Minh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tỷ lệ suy tim có phân suất tổng máu thất trái trong giới hạn bình thường EF ≥ 50%, Hai thang điểm HFA-PEFF (ESC 2019) và H2FPEF (ACC/AHA 2018) được thiết kế nhằm ước đoán khả năng mắc HFpEF ở các đối tượng nghi ngờ, nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá giá trị của thang điểm HFA-PEF và H2FPEF trên các bệnh nhân cao tuổi mắc tăng huyết áp. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên bệnh nhân cao tuổi mắc tăng huyết áp tại Viện Tim mạch Quốc gia – Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 9/2023 đến tháng 9/2024. **Kết quả:** Trong 130 bệnh nhân có tỷ lệ nam/nữ: 1/1, nhóm tuổi 65 – 80 tuổi chiếm ưu thế với 64,7%. Điểm HFA-PEF trung bình: 3,96 ± 1,49 điểm với điểm cao nhất: 6 điểm, thấp nhất: 0 điểm, tỷ lệ điểm trung bình: 54,9%, tỷ lệ điểm cao: 42,1%. Điểm H2F-PEF: 3,2 ± 1,71 điểm với điểm cao nhất 9 điểm, thấp nhất: 1 điểm, tỷ lệ điểm trung bình: 76,7%, tỷ lệ điểm cao: 12,8%, phân bố điểm giữa 2 thang điểm khác nhau có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. 2 thang điểm cũng không cho thấy sự phù hợp trong mức độ chẩn đoán HFpEF với hệ số Kappa: 0,035 với p < 0,05. **Kết luận:** Hai thang điểm H2FPEF và HFA-PEF có thể dùng trong sàng lọc tình trạng HFpEF ở các bệnh nhân cao tuổi mắc tăng huyết áp, tuy nhiên sự phù hợp trong chẩn đoán 2 thang điểm này còn tương đối thấp.

Từ khóa: suy tim phân suất tổng máu bảo tồn, điểm H2PEF, điểm HFA-PEF.

SUMMARY

VALUES OF THE H2FPEF AND HFA-PEFF SCORE IN ELDERLY HYPERTENSION PATIENTS WITH LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION (EF) ≥50%

Objective: The rate of heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) EF ≥ 50%, The scales HFA-PEFF (ESC 2019) and H2FPEF (ACC/AHA 2018) were designed to estimate the possibility of

HFpEF in suspected subjects, the study was conducted to evaluate the value of the HFA-PEF and H2FPEF scales in elderly patients with hypertension. **Method:** Cross-sectional descriptive study on elderly patients with hypertension at the National Heart Institute - Bach Mai Hospital from September 2023 to September 2024. **Results:** 130 patients were involved in which male/female ratio was 1/1, the age group 65 - 80 years old was accounted for the majority with 64.7%. The mean HFA-PEF score: 3.96 ± 1.49 points with the highest score: 6 points, the lowest: 0 points, the mild score ratio: 54.9%, high score ratio: 42.1%. The mean H2F-PEF score: 3.2 ± 1.71 points with the highest score: 9 points, the lowest: 1 point, the mild score ratio: 76.7%, high score ratio: 12.8%, the score distribution between the 2 different scales was statistically significant with p < 0.05. The 2 scales did not show agreement in the level of diagnosis of HFpEF with Kappa coefficient: 0.035 with p < 0.05. **Conclusion:** The two scales H2FPEF and HFA-PEF can be used to screen for HFpEF status in elderly patients with hypertension, however, the diagnostic agreement of these two scales is still relatively low.

Keywords: heart failure with preserved ejection fraction, HFA-PEFF, H2FPEF score

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp (THA) là yếu tố nguy cơ phổ biến nhất đối với gánh nặng bệnh tim mạch và tử vong trên toàn thế giới.¹ Năm 2019, THA là nguyên nhân gây tử vong số 1 ở phụ nữ và nguyên nhân tử vong số 2 ở nam giới, chiếm gần 20% số ca tử vong (~ 11 triệu) trên toàn cầu. THA không được điều trị và kiểm soát tốt sẽ dẫn đến tổn thương nặng cơ quan đích và các biến chứng nguy hiểm. Suy tim (HF) là nguyên nhân chính gây bệnh tật và tử vong trên toàn thế giới với nguy cơ suốt đời ở tuổi 40 là khoảng 20%. Hơn 50% suy tim có phân suất tổng máu thất trái trong giới hạn bình thường EF ≥ 50%, hay còn gọi là suy tim phân suất tổng máu bảo tồn (HFpEF), tỉ lệ này đang ngày càng gia tăng. HFpEF phổ biến hơn ở các bệnh nhân lớn tuổi, phụ nữ, người mắc bệnh đi kèm như THA, bệnh tim thiếu máu cục bộ, đái tháo đường, rung nhĩ. Chẩn đoán HFpEF vẫn còn là thách thức, chưa được hiểu rõ hết, chưa có “tiêu chuẩn vàng”,

¹Bệnh viện Lão Khoa Trung Ương

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Tiến

Email: bsductien@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.11.2024

Ngày phản biện khoa học: 20.12.2024

Ngày duyệt bài: 21.01.2025