

tương hợp tốt với kết quả giải phẫu bệnh trong xếp giai đoạn với kappa = 0,83. Độ chính xác của cắt lớp vi tính trong xếp giai đoạn là 89,53%. Tỷ lệ xếp hạng bướu (25,58%) và xếp hạng hạch (25,57%) chưa chính xác còn tương đối cao tuy nhiên do phần lớn trường hợp là T3-T4 với DOI > 10mm do đó khi xếp giai đoạn TNM kết quả không bị thay đổi nhiều. Nhìn chung xếp giai đoạn TNM theo AJCC vẫn là hệ thống đơn giản, dễ sử dụng trong chẩn đoán ung thư hốc miệng. CT vẫn là phương tiện hữu ích và hiệu quả trong chẩn đoán giai đoạn ung thư hốc miệng, đặc biệt trong chẩn đoán DOI và hạch xâm lấn vỏ bao – những yếu tố tiên lượng xấu đối với bệnh.

V. KẾT LUẬN

Đặc điểm hình ảnh ung thư hốc miệng là dạng tổn thương choán chỗ bắt thuốc cản quang chủ yếu là bắt thuốc không đồng nhất. Bướu có kích thước trung bình 46,7±1,25mm, DOI trung bình 14,03 ± 6,8mm. Tỷ lệ hạch cổ di căn 50,58% trong đó tỷ lệ hạch xâm lấn vỏ bao là 15,69%.

CT có tương quan mạnh với GPB sau mổ trong đánh giá DOI với r = 0,84. Giá trị CT chẩn đoán hạch cổ di căn lần lượt là: độ nhạy 84,21%, độ đặc hiệu 58,69%, giá trị tiên đoán dương 36,78%, giá trị tiên đoán âm 92,94%, độ chính xác 64,53%. Giá trị CT chẩn đoán hạch xâm lấn vỏ bao của chụp cắt lớp vi tính lần lượt như sau: độ nhạy 81,82%, độ đặc hiệu 97,12%, giá trị tiên đoán dương 87,1%, giá trị tiên đoán âm 95,74%, độ chính xác 94,19%. CT có vai trò hỗ trợ thăm khám lâm sàng trong chẩn đoán hạch xâm lấn vỏ bao, góp phần làm tăng độ

nhạy và độ chính xác trong việc chẩn đoán giai đoạn trước phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Shaw RJ, Lowe D, Woolgar JA, et al.** Extracapsular spread in oral squamous cell carcinoma. *Head & neck.* Jun 2010;32(6):714-22. doi:10.1002/hed.21244
2. **Lee MK, Choi Y.** Correlation between radiologic depth of invasion and pathologic depth of invasion in oral cavity squamous cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol.* Jan 2023;136:106249. doi:10.1016/j.oraloncology.2022.106249
3. **Bùi Thị Thanh Tâm QH.** nghiên cứu vai trò của cắt lớp vi tính trong chẩn đoán ung thư lưỡi. *điện quang & Y học hạt nhân Việt Nam.* 2021;42:37-42.
4. **Qureshi TA, Wasif M, Awan MS, Muhammad AY,** Mughal A, Ameen A. Role of contrast enhanced computed tomography in assessing cervical lymph node metastases in oral cavity squamous cell carcinoma. *JPMA The Journal of the Pakistan Medical Association.* Mar 2021;71(3):826-829. doi:10.47391/jpma.594
5. **Okeke U-A, Ajike S-O,** Saheeb B-D, Igashi J-B. Efficacy of Computed Tomography and Ultrasonography in Diagnosis of Metastatic Cervical Lymph Nodes in Orofacial Cancer. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2021;33(117):201-208. doi:10.22038/ijorl.2021.49018.2628
6. **Almulla A, Noel CW, Lu L, et al.** Radiologic-Pathologic Correlation of Extranodal Extension in Patients With Squamous Cell Carcinoma of the Oral Cavity: Implications for Future Editions of the TNM Classification. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* Nov 15 2018;102(4):698-708. doi:10.1016/j.ijrobp.2018.05.020
7. **Rabie ER SC.** The Correlation between Clinical and Pathological Lymph Node Status in Oral Squamous Cell Carcinoma. *Oral Cancer Research.* 2021:49-56.

YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TÌNH TRẠNG KHÔNG ĐÁP ỨNG VỚI SECUKINUMAB Ở BỆNH NHÂN VIÊM CỘT SỐNG DÍNH KHỚP

Nguyễn Thị Như Hoa^{1,2}, Nguyễn Thị Vân³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định một số yếu tố liên quan với tình trạng không đáp ứng với secukinumab ở bệnh

nhân viêm cột sống dính khớp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu kết hợp một phần hồi cứu trên 66 bệnh nhân viêm cột sống dính khớp được điều trị bằng secukinumab tại Trung tâm Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01 năm 2019 đến tháng 06 năm 2022. **Kết quả:** Có 28,8% bệnh nhân không đáp ứng với thuốc secukinumab (19/66 bệnh nhân), trong đó 7,6% không đáp ứng nguyên phát và 21,2% không đáp ứng thứ phát. Có sự liên quan giữa việc tuân thủ điều trị với tình trạng không đáp ứng với thuốc secukinumab. Bệnh nhân không tuân thủ điều trị sẽ có tỷ lệ không đáp ứng thứ phát với thuốc cao hơn so với những bệnh nhân tuân thủ điều trị (p < 0,05). **Kết luận:**

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Trường Đại học Y Dược quốc gia Hà Nội

³Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Như Hoa

Email: nhuhoanguyen83@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.9.2023

Ngày phản biện khoa học: 13.11.2023

Ngày duyệt bài: 29.11.2023

Secukinumab có hiệu quả cao trong điều trị VCSDK nhưng vẫn có 28,8% bệnh nhân gặp tình trạng không đáp ứng. Tình trạng không đáp ứng với thuốc cao hơn ở nhóm bệnh nhân không tuân thủ điều trị. Vì vậy, để đạt hiệu quả điều trị tốt nhất, các bệnh nhân VCSDK cần được nhân viên y tế tư vấn về sự tiến triển của bệnh, kế hoạch điều trị và theo dõi lâu dài để giúp bệnh nhân tuân thủ điều trị tốt hơn. **Từ khóa:** Viêm cột sống dính khớp, secukinumab, không đáp ứng.

SUMMARY

FACTORS ASSOCIATED WITH NON-RESPONSE TO SECUKINUMAB IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS

Objectives: Identification of some factors associated with non-response to secukinumab in patients with ankylosing spondylitis. **Subjects and methods:** Descriptive, Retrospective combined with prospective study in 66 patients received secukinumab medication in Rheumatology Department at Bach Mai Hospital from January 2019 to January 2022. **Results:** Out of a total of 66 patients participating in the study, there were 19 non-responders (28,8%), 5 of which were primary non-responders (7,6%) and 14 were secondary non-responders (21,2%). There was a correlation between poor responses and patients nonadherence to treatment. Non-adherent patients will have a higher rate of secondary nonresponsiveness to medication compared with compliant patients ($p < 0,05$). **Conclusion:** Secukinumab was highly effective in the treatment of Ankylosing Spondylitis but 28,8% of patients was no response. Non-responsiveness to medication was higher in the non-adherent group. Therefore, in order to achieve the best treatment effect, patients with Ankylosing Spondylitis need to be consulted by medical staff about disease progression, treatment plan and long-term follow-up to help patients better adhere to treatment. **Keywords:** Ankylosing Spondylitis, secukinumab, non-responders.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm cột sống dính khớp (VCSDK) là một bệnh lý khớp viêm mạn tính thường gặp, được xếp vào nhóm bệnh lý viêm khớp cột sống thể trục. Bệnh gặp chủ yếu ở nam giới trẻ tuổi. Triệu chứng đặc trưng là hội chứng cùng chậu – cột sống, hội chứng bám tận (viêm các vị trí bám của gân) và các biểu hiện ngoài khớp ở những mức độ khác nhau như viêm màng bồ đào, viêm ruột và vẩy nến. Bệnh biểu hiện bởi đau và cứng cột sống tiến triển mạn tính dẫn đến dính khớp, hậu quả cuối cùng là tàn phế. Các thuốc chống viêm giảm đau không steroid (NSAIDs) là lựa chọn đầu tiên giúp điều trị triệu chứng của bệnh VCSDK nhưng không làm thay đổi sự tiến triển của bệnh. Nhóm thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm (Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs-DMARDs) như sulfasalazine và methotrexate ít có hiệu quả trong điều trị VCSDK

đặc biệt là VCSDK thể trục.

Sự ra đời của các nhóm thuốc sinh học vào cuối thế kỉ 20 đã tạo ra một bước ngoặt lớn, nâng cao hiệu quả điều trị, làm thay đổi sự tiến triển của bệnh VCSDK bên cạnh việc cải thiện các triệu chứng cho bệnh nhân. Nhóm thuốc kháng TNF- α là nhóm thuốc đã được sử dụng rộng rãi cả thập kỉ qua với hiệu quả đã được chứng minh. Tuy nhiên, khoảng 30- 40% bệnh nhân VCSDK không đáp ứng với thuốc kháng TNF- α nguyên phát hoặc thứ phát do tác dụng của thuốc giảm dần theo thời gian, không dung nạp với thuốc hoặc gặp tác dụng phụ trong quá trình điều trị phải dừng thuốc [1]. Sự hiểu biết đầy đủ hơn về cơ chế bệnh sinh và con đường IL23/IL17A là cơ sở cho sự ra đời của nhóm thuốc kháng IL 17A như secukinumab với cơ chế ngăn chặn IL-17A gắn với thụ thể của nó qua đó ức chế quá trình gây viêm và làm giảm tổn thương khớp [2]. Trên thế giới, các nghiên cứu đã cho thấy secukinumab có hiệu quả cao trong kiểm soát sự tiến triển của bệnh VCSDK, làm giảm kết cục để lại các di chứng tại cột sống và khớp háng, song vẫn có một tỷ lệ nhất định các bệnh nhân không đáp ứng với thuốc. Tại Việt Nam, thuốc secukinumab đã được đưa vào điều trị VCSDK từ năm 2016 và có một số nghiên cứu đã đánh giá hiệu quả của thuốc trong điều trị bệnh nhân VCSDK. Tuy nhiên, chưa có nhiều nghiên cứu tìm hiểu chuyên sâu về các yếu tố ảnh hưởng tới tình trạng không đáp ứng với thuốc secukinumab trong điều trị các bệnh nhân VCSDK. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Xác định các yếu tố liên quan đến sự không đáp ứng với secukinumab ở bệnh nhân viêm cột sống dính khớp.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu thực hiện trên 66 bệnh nhân VCSDK được điều trị với thuốc secukinumab tại Trung tâm Cơ Xương Khớp, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01/2019 đến tháng 6/2022.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định VCSDK theo tiêu chuẩn ACR-1984 và được điều trị bằng secukinumab (tối thiểu 6 tháng hoặc đến khi dừng thuốc do không đáp ứng) tại Trung tâm Cơ Xương Khớp, Bệnh viện Bạch Mai.

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân không đủ thời gian theo dõi: dưới 6 tháng đối với bệnh nhân còn đáp ứng với điều trị secukinumab.

- Bệnh nhân hồi cứu không có đủ các dữ liệu cho nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả, tiến cứu kết hợp một phần hồi cứu.

2.3. Các chỉ số nghiên cứu

- Thông tin chung của bệnh nhân: Tuổi, giới, thời gian mắc bệnh, tiền sử điều trị thuốc kháng TNF- α trước đáp ứng với thuốc kháng TNF- α trước đó.

- Các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng: số khớp, cột sống đau, mức độ đau qua thang điểm VAS, HLA B27, nồng độ CRP-hs, mức độ hoạt động bệnh theo thang điểm ASDAS-CRP.

- Một số khái niệm [3]:

+ Không đáp ứng nguyên phát: Sau 3 tháng điều trị bằng thuốc secukinumab, bệnh nhân không đạt được điểm ASDAS-CRP $\leq 2,1$ (tương ứng với mức độ hoạt động nhẹ hoặc không hoạt động) hoặc hiệu số của chỉ số ASDAS-CRP $< 1,1$.

+ Không đáp ứng thứ phát: Sau khi bắt đầu điều trị, bệnh nhân đã đạt được trạng thái bệnh không hoạt động hoặc hoạt động nhẹ (ASADAS-CRP $\leq 2,1$). Sau một thời gian điều trị, bệnh tái hoạt động trở lại (ASDAS-CRP $> 2,1$).

+ Tuần thủ điều trị: bệnh nhân đến khám và điều trị đúng hẹn ($> 80\%$ số lần điều trị), nếu có giãn liều thuốc là theo chỉ định của bác sĩ.

+ Không tuần thủ: các lượt điều trị sai hẹn, bệnh nhân tự giãn liều không tuân theo chỉ định của bác sĩ.

+ Giãn liều: Khoảng cách giữa hai lần dùng secukinumab kéo dài hơn khuyến cáo của nhà sản xuất mà không do chỉ định của bác sĩ.

+ Bệnh nhân sẽ được theo dõi, đánh giá hiệu quả điều trị qua mỗi lần điều trị theo một mẫu bệnh án thông nhất liên tục đến tháng 06 năm 2022 hoặc đến khi dừng thuốc do không đáp ứng:

- T0: Thời điểm bắt đầu điều trị secukinumab.

- T3: Thời điểm 3 tháng sau khi điều trị secukinumab.

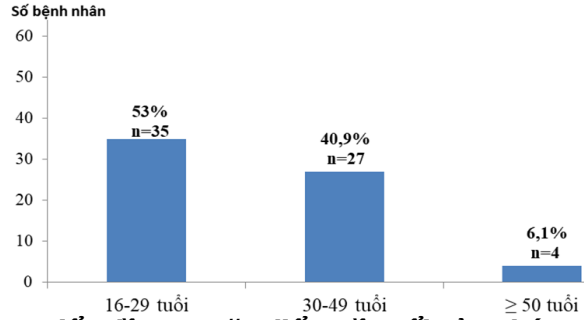
- Te: Thời điểm ngừng điều trị secukinumab.

2.4. Phương pháp phân tích thống kê.

Thống kê mô tả, bao gồm giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, min - max, tần số, tỷ lệ phần trăm, mối tương quan cho các biến số nghiên cứu. Tất cả các số liệu thống kê được phân tích bằng phần mềm SPSS 20.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu



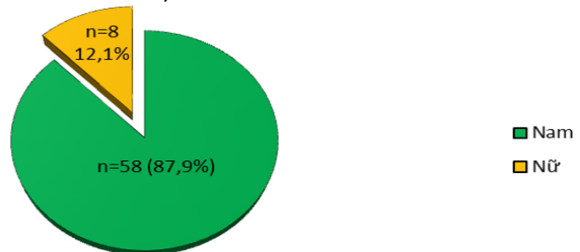
Biểu đồ 3.1. Đặc điểm về tuổi của nhóm nghiên cứu (n=66)

Nhận xét: 66 bệnh nhân trong nghiên cứu có tuổi trung bình là $30,2 \pm 10,9$, thấp nhất là 16 tuổi, cao nhất là 62 tuổi. Nhóm bệnh nhân từ 16 - 29 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 53%.

Bảng 3.1. Đặc điểm về thời gian mắc bệnh của nhóm nghiên cứu

Thời gian mắc bệnh (năm)	N = 66	
	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
< 1 năm	6	9,1
1 - 5 năm	31	47
5 -10 năm	18	27,3
> 10 năm	11	16,6
X \pm SD	5,5 \pm 5,8 (Min: 0,3; Max: 30)	

Nhận xét: Thời gian mắc bệnh trung bình của nhóm nghiên cứu là $5,5 \pm 5,8$ năm, ngắn nhất là 3 tháng, dài nhất là 30 năm. Bệnh nhân có thời gian mắc bệnh từ 5 -10 năm chiếm tỷ lệ cao nhất là 27,3%.



Biểu đồ 3.2. Đặc điểm giới tính của nhóm nghiên cứu (n=66)

Nhận xét: Bệnh nhân nam giới chiếm đa số trong nhóm nghiên cứu: 87,9%, tỷ lệ nam/nữ = 7/1.

Bảng 3.2. Đặc điểm điều trị thuốc kháng TNF- α của nhóm nghiên cứu

Điều trị kháng TNF- α	N = 66		
	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)	
Có	Chuyển đổi 1 thuốc	22	33,3
	Chuyển đổi 2 thuốc	5	7,6
Không	39		59,1

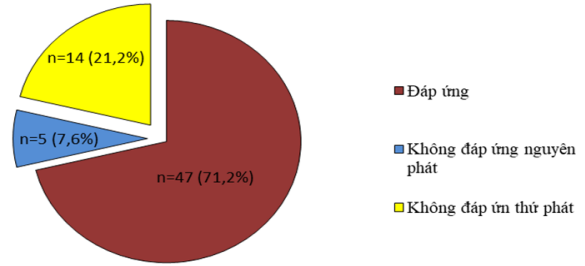
Nhận xét: Trong nghiên cứu có 39/66 bệnh nhân chưa điều trị thuốc kháng TNF- α . Có 7,6%

bệnh nhân đã từng điều trị thuốc kháng TNF- α và chuyển đổi 2 thuốc.

Bảng 3.3. Đặc điểm dừng điều trị thuốc kháng TNF- α

Nguyên nhân	N = 27	
	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Không đáp ứng	11	40,7
Phản ứng dị ứng	4	14,9
Đáp ứng	12	44,4

Nhận xét: Trong 27 bệnh nhân đã từng điều trị thuốc kháng TNF- α có 40,7% bệnh nhân không đáp ứng với điều trị, 44,4% bệnh nhân đáp ứng với thuốc nhưng bỏ điều trị do nhiều nguyên nhân.



Biểu đồ 3.3. Tỷ lệ không đáp ứng với secukinumab trong nghiên cứu (n=66)

Nhận xét: Có 19/66 bệnh nhân không đáp ứng với điều trị (chiếm tỷ lệ 28,8%), trong đó 7,6% không đáp ứng nguyên phát và 21,2% bệnh nhân không đáp ứng thứ phát.

3.2. Một số yếu tố liên quan với sự không đáp ứng với secukinumab trong viêm cột sống dính khớp

Bảng 3.4. Một số yếu tố liên quan với tình trạng không đáp ứng nguyên phát

Yếu tố liên quan		Đáp ứng (n=47)	Không đáp ứng nguyên phát (n=5)	P
Tuổi khởi phát (X \pm SD) (năm)		30,4 \pm 11,6	35,6 \pm 9,9	0,33
Thời gian mắc bệnh (năm)		6,1 \pm 6,5	3,8 \pm 4,7	0,45
CRP-hs ở T0 (X \pm SD)		5 \pm 5,1	5,4 \pm 3,6	0,44
ASDAS-CRP ở T0 (X \pm SD)		2,9 \pm 0,9	3,3 \pm 0,9	0,24
Giới tính	Nam	44 (93,6%)	3 (60%)	0,07
	Nữ	3 (6,4%)	2 (40%)	
HLA B27	Dương tính, n (%)	37 (78,7%)	5 (100%)	0,57
	Âm tính, n (%)	10 (21,3%)	0	
Tuân thủ điều trị	Có, n (%)	30 (63,8%)	4 (80%)	0,65
	Không, n (%)	17 (36,2%)	1 (20%)	
Không đáp ứng với thuốc kháng TNF- α	Có, n (%)	7 (41,2%)	1 (50%)	1
	Không, n (%)	10 (58,8%)	1 (50%)	

Nhận xét: Tại thời điểm bắt đầu điều trị secukinumab nồng độ CRP-hs trung bình nhóm không đáp ứng nguyên phát cao hơn nhóm đáp ứng với điều trị nhưng không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05). Bệnh nhân không đáp ứng với thuốc kháng TNF- α trước đó không có sự khác biệt giữa 2 nhóm.

Bảng 3.5: Một số yếu tố liên quan với tình trạng không đáp ứng thứ phát

Yếu tố liên quan		Đáp ứng (n =47)	Không đáp ứng thứ phát (n=14)	P
Tuổi khởi phát (X \pm SD) (năm)		30,4 \pm 11,6	27,9 \pm 8,3	0,48
Thời gian mắc bệnh (năm)		6,1 \pm 6,5	4,1 \pm 3,1	0,29
CRP-hs ở T0 (X \pm SD)		5 \pm 5,1	3,9 \pm 3,1	0,44
ASDAS-CRP ở T0 (X \pm SD)		2,9 \pm 0,9	3,2 \pm 1,0	0,06
Giới tính	Nam	44 (93,6%)	11 (78,6%)	0,13
	Nữ	3 (6,4%)	3 (21,4%)	
HLA B27	Dương tính, n (%)	37 (78,7%)	10 (71,4%)	0,57
	Âm tính, n (%)	10 (21,3%)	4 (28,6%)	
Tuân thủ điều trị	Có, n (%)	30 (63,8%)	4 (28,6%)	0,02
	Không, n (%)	17 (36,2%)	10 (71,4%)	
Không đáp ứng với thuốc kháng TNF- α	Có, n (%)	7 (41,2%)	3 (37,5%)	1
	Không, n (%)	10 (58,8%)	5(62,5%)	

Nhận xét: Có mối liên quan giữa việc tuân thủ điều trị của bệnh nhân với sự không đáp ứng với thuốc secukinumab (p < 0,05). Nhóm không

tuân thủ điều trị có tỷ lệ không đáp ứng thứ phát cao hơn nhóm tuân thủ điều trị.

IV. BÀN LUẬN

Trước khi thuốc sinh học ra đời, VCDK được điều trị bằng các thuốc NSAIDs và DMARDs cơ bản (sulfasalazine, methotrexate) tuy nhiên tỷ lệ thất bại với điều trị còn cao dẫn đến bệnh tiến triển nặng, để lại nhiều di chứng không hồi phục. Sự hiểu biết đầy đủ hơn về cơ chế bệnh sinh của VCSDK dẫn đến sự ra đời của các nhóm thuốc sinh học mới làm giảm tiến trình của bệnh, ngăn ngừa tổn thương dẫn đến phá hủy cột sống, các khớp giúp giảm tỷ lệ di chứng và nâng cao chất lượng cuộc sống của bệnh nhân VCSDK.

Theo dõi 66 bệnh nhân được điều trị secukinumab có 19 bệnh nhân không đáp ứng (chiếm tỷ lệ 28,8%), trong đó có 7,6% bệnh nhân không đáp ứng nguyên phát và 21,2% bệnh nhân không đáp ứng thứ phát. Nghiên cứu của Dương Thị Kim Hồng có tỷ lệ không đáp ứng nguyên phát là 17,1% theo BASDAI, 19,4% theo ASDAS-CRP [4]. Elena Cones (2019, n = 143) có 26,8% không đáp ứng nguyên phát và 48,2% không đáp ứng thứ phát [5]. Nguyên nhân dẫn đến sự khác biệt này có thể do số lượng bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi còn thấp, thời gian theo dõi còn ngắn và do đây là nghiên cứu tiến cứu kết hợp hồi cứu nên chúng tôi đã loại các bệnh nhân không đủ dữ kiện theo dõi (ít nhất 6 tháng)

Trong nghiên cứu, nhóm bệnh nhân không đáp ứng nguyên phát có tỷ lệ tuân thủ điều trị cao hơn nhiều nhóm không đáp ứng thứ phát. Khi phân tích các yếu tố liên quan, nghiên cứu cho kết quả có mối liên quan giữa tình trạng không đáp ứng với secukinumab và việc không tuân thủ điều trị của bệnh nhân. Bệnh nhân không tuân thủ điều trị sẽ có tỷ lệ không đáp ứng thứ phát cao hơn so với những bệnh nhân tuân thủ điều trị ($p < 0,05$). Điều này hoàn toàn phù hợp với thực tế lâm sàng do VCSDK là bệnh lý mạn tính cần điều trị lâu dài nên bệnh nhân không đáp ứng nguyên phát thường có tỷ lệ tuân thủ điều trị cao hơn nhóm bệnh nhân không phát ứng thứ phát. Mặt khác, nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện có khoảng thời gian đại dịch covid bùng phát, cách ly xã hội, điều kiện kinh tế, sự thiếu hụt thuốc cũng là các nguyên nhân khách quan dẫn đến việc không tuân thủ điều trị của bệnh nhân.

Ở thời điểm bắt đầu điều trị secukinumab, nhóm bệnh nhân đáp ứng điều trị có nồng độ CRP-hs thấp hơn nhóm không đáp ứng nguyên phát và cao hơn nhóm không đáp ứng thứ phát nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê

với $p > 0,05$. Nghiên cứu của Peter P.cheung và cộng sự (2017, n = 217) nhóm không đáp ứng với thuốc kháng TNF- α trước đó có tỷ lệ không đáp ứng điều trị với secukinumab cao hơn nhóm chưa từng điều trị thuốc kháng TNF- α [6]. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi lại chưa thấy có sự liên quan giữa tiền sử không đáp ứng với thuốc kháng TNF- α với tình trạng không đáp ứng với điều trị secukinumab. Nguyên nhân có thể do cách chọn cỡ mẫu khác nhau, nghiên cứu có cỡ mẫu chưa đủ lớn, thời gian theo dõi còn ngắn. Ngoài ra, tính sinh kháng thể, các yếu tố ảnh hưởng đến dược động học, thanh thải của thuốc cũng được cho là có ảnh hưởng đến đáp ứng điều trị. Vì vậy cần thêm nhiều nghiên cứu trên số lượng bệnh nhân lớn hơn, thời gian theo dõi dài hơn để đánh giá đầy đủ các yếu tố liên quan khác nữa đến sự kháng trị với secukinumab trong điều trị VCSDK.

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ không đáp ứng với thuốc secukinumab là 28,8%, trong đó có 7,6% không đáp ứng nguyên phát và 21,2% không đáp ứng thứ phát.

- Bệnh nhân không tuân thủ điều trị có tỷ lệ không đáp ứng thứ phát với thuốc cao hơn so với bệnh nhân tuân thủ điều trị ($p < 0,05$).

- Nhóm bệnh nhân không đáp ứng với thuốc kháng TNF- α trước đó chúng tôi chưa thấy mối liên quan với tình trạng không đáp ứng với secukinumab trong nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Alazmi M, Sari I, Krishnan B, Inman RD, Haroon N.** Profiling Response to Tumor Necrosis Factor Inhibitor Treatment in Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Care Res.* 2018;70(9): 1393-1399. doi:10.1002/acr.23465
2. **Chyuan I-T, Chen J-Y.** Role of Interleukin- (IL-) 17 in the Pathogenesis and Targeted Therapies in Spondyloarthropathies. *Mediators Inflamm.* 2018;2018 doi: 10.1155/2018/2403935
3. **Ankylosing Spondylitis (AS) Symptoms, Tests, Prognosis & Causes.** *Medicine Net.* Accessed May 29, 2021.
4. **Dương Thị Kim Hồng** 2020. Đánh Giá Kết Quả Điều Trị Bệnh Viêm Cột Sống Dính Khớp Bằng Secukinumab. *Tạp chí y học Việt Nam*, tháng 8, số đặc biệt, trang 95-101.
5. **Conesa-Nicolás E, García-Lagunar MH, Núñez-Bracamonte S, García-Simón MS, Mira-Sirvent MC.** Persistence of secukinumab in patients with psoriasis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. *Farm Hosp Organo Of Expresion Cient Soc Espanola Farm Hosp.* 2020;45(1):16-21. doi:10.7399/fh.11465
6. **Cheung PP.** Anti-IL17A in Axial Spondyloarthritis—Where Are We At? *Front Med.* 2017;4. doi:10.3389/fmed.2017.00001