

Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hiệu quả điều trị của Secukinumab trên bệnh nhân viêm cột sống dính khớp giai đoạn hoạt động

Nguyễn Mai Hà Linh, Nguyễn Hoàng Thanh Vân
Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá hiệu quả điều trị của Secukinumab trên bệnh nhân viêm cột sống dính khớp (VCSDK) giai đoạn hoạt động. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, so sánh, kết hợp hồi cứu và tiến cứu có can thiệp điều trị, theo dõi dọc trên những bệnh nhân được chẩn đoán VCSDK theo tiêu chuẩn ACR-1984 sửa đổi (Tiêu chuẩn New York) điều trị nội trú hoặc ngoại trú tại khoa Nội Tổng hợp - Nội tiết Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế và khoa Nội Thận - Cơ xương khớp Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 5/2018 đến tháng 8/2019. **Kết quả:** Nghiên cứu thu nhận 38 bệnh nhân (76,3% nam giới), tuổi trung bình $29,76 \pm 9,75$ tuổi, tuổi khởi phát bệnh quanh khoảng 23 tuổi, trong đó 73,7% bệnh nhân mắc bệnh ở độ tuổi dưới 30. Đa số bệnh nhân nhập viện ở mức độ đau nặng (92,1%) với 86,8% bệnh nhân có biểu hiện đau cột sống, 71,1% bệnh nhân có biểu hiện đau khớp ngoại vi, hay gặp là ở khớp háng (44,7%). Những triệu chứng thường gặp là độ giãn cột sống thắt lưng (CSTL) khoảng 3 cm, khoảng cách tay đất khoảng 20 cm, BASDAI: $4,15 \pm 1,01$ điểm, ASDAS-CRP trung bình: $3,81 \pm 0,94$ điểm, tăng CRP (81,58%), tăng tốc độ lắng máu (81,6%), HLA-B27 (+) chiếm 81,25% trong số những bệnh nhân được làm xét nghiệm này. Với những bệnh nhân được điều trị bằng Fraizeron, nhìn chung có sự thay đổi các thông số VAS toàn trạng, VAS cột sống về đêm, VAS sưng đau khớp ngoại vi, độ giãn cột sống thắt lưng theo chỉ số Schober, khoảng cách tay đất, BASDAI, ASDAS-CRP, tốc độ lắng máu, CRP. Sự thay đổi này theo chiều hướng tích cực với $p < 0,05$. Khi đánh giá tính an toàn của Secukinumab, nghiên cứu ghi nhận bất kì trường hợp nào có tác dụng không mong muốn về mặt lâm sàng cũng như cận lâm sàng. **Kết luận:** Tính đến thời điểm tuần 16, Secukinumab cho thấy có hiệu quả trong việc cải thiện triệu chứng lâm sàng cũng như cận lâm sàng trên các bệnh nhân VCSDK. Thuốc cũng được đánh giá là an toàn khi sử dụng trên nhóm bệnh nhân này.

Từ khóa: Viêm cột sống dính khớp, Secukinumab.

Abstract

A study of clinical, subclinical features and therapeutic efficacy of Secukinumab in patients with active ankylosing spondylitis

Nguyen Mai Ha Linh, Nguyen Hoang Thanh Van
Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Objectives: To study clinical, subclinical features and to evaluate therapeutic efficacy of Secukinumab in patients with active Ankylosing Spondylitis (AS). **Patients and methods:** Descriptive, comparative, retrospective and prospective study, combination with treatment intervention in patients diagnosis with AS, following to modified ACR-1984 criteria (New York criteria) who are inpatient or outpatient in the Department of General Internal Medicine - Endocrinology of Hue University of Medicine and Pharmacy and in the Department of Nephrology and Rheumatology of Hue Central Hospital from May 2018 to August 2019. **Results:** The study recruited of 38 patients, (76.3% males) with mean age of 29.76 ± 9.75 years old. The age of onset was about 23 years old and the percentage of patients who were diagnosed AS under 30 years old was 73.7%. The majority of patients were hospitalized with severe pain (92.1%), in which 86.8% of patients suffered from spinal pain, 71.1% of patients showed peripheral joint pain, commonly seen in hip joints (44.7%). Other common symptoms were lumbar Schober (about 3 cm), hand to ground distance (about 20 cm), median BASDAI score: 4.15 ± 1.01 , median ASDAS-CRP: 3.81 ± 0.94 , increasing CRP (81.58%), increasing erythrocyte sedimentation rate (81.6%), the percentage of HLA-B27 (+): 81.25% (for patients who have received this test). For patients treated with Fraizeron, in general, there were changes in

Địa chỉ liên hệ: Nguyễn Hoàng Thanh Vân, email: nhtvan@huemed-univ.edu.vn
Ngày nhận bài: 5/5/2020; Ngày đồng ý đăng: 21/8/2020

DOI: 10.34071/jmp.2020.4.11

patient global assessment, nocturnal back pain, peripheral swelling, lumbar Schober, hand to ground distance, BASDAI, ASDAS-CRP, erythrocyte sedimentation rate, CRP. These changes were positive with $p < 0.05$. When we assessed the safety of Secukinumab, we did not record any clinical or subclinical undesirable effects. **Conclusion:** At week 16, Secukinumab has been effectively shown to improve clinical symptoms as well as subclinical symptoms in patients with AS. It is also considered safe for use in these patients.

Keywords: Ankylosing Spondylitis, Secukinumab.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

VCSDK là một bệnh khớp viêm mạn tính, thường gặp nhất trong nhóm bệnh lý cột sống huyết thanh âm tính. Tỷ lệ mắc bệnh trên thế giới chiếm khoảng 0,1-1% dân số (theo tùy nước). VCSDK biểu hiện bởi viêm khớp ở cột sống, viêm khớp cùng chậu và nhiều khớp ngoại vi khác (có thể gặp ở các khớp như khớp háng, gối và cổ chân 2 bên). Bệnh còn có một số biểu hiện ngoài khớp như tại da, mắt, van động mạch chủ [13].

VCSDK thường được chẩn đoán muộn, đôi khi dễ chẩn đoán nhầm lẫn với các bệnh lý cột sống khác. Bệnh thường khởi phát ở nam giới trẻ tuổi, có liên quan chặt chẽ với kháng nguyên bạch cầu người HLA-B27 [70], thường có tính chất gia đình [13]. Mặc dù viêm cột sống dính khớp ít gây tử vong nhưng lại gây dính khớp, ảnh hưởng nhiều đến chức năng vận động khớp, làm giảm khả năng lao động và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

Về mặt điều trị, dù đã được nghiên cứu rất nhiều, song trên thế giới cũng như ở Việt Nam, việc điều trị VCSDK vẫn còn gặp một số khó khăn nhất định. Trong những năm gần đây, dựa trên sự hiểu biết sâu sắc hơn về cơ chế bệnh sinh viêm cột sống dính khớp ở mức độ phân tử cụ thể, các nhà nghiên cứu đã phát hiện thêm một số cytokine liên quan đến quá trình viêm khớp, trong đó phải kể đến Interleukin 17A [48].

Sự hiểu biết trên chính là cơ sở cho sự ra đời một loại thuốc mới: thuốc ức chế Interleukin 17A. Tiến bộ này đã tạo ra một bước ngoặt mới trong điều trị bệnh, mang lại nhiều hi vọng hơn cho bệnh nhân. Trên thế giới, đã có một số nghiên cứu khẳng định hiệu quả và tính an toàn của thuốc ức chế Interleukin 17A.

Ở nước ta gần đây nhóm thuốc này mới được đưa vào sử dụng và hiện vẫn chưa có nhiều nghiên cứu về việc sử dụng thuốc ức chế Interleukin 17A trong điều trị VCSDK, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm tìm hiểu các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá hiệu quả điều trị của Secukinumab trong điều trị bệnh VCSDK giai đoạn hoạt động.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu mô tả, so sánh, kết hợp hồi cứu và tiến cứu có can thiệp điều trị, theo dõi dọc trên các bệnh nhân được chẩn đoán VCSDK theo tiêu chuẩn ACR-1984 sửa đổi điều trị nội trú hoặc ngoại trú tại khoa Nội Thận-Cơ xương khớp Bệnh viện Trung ương Huế và khoa Nội Tổng hợp-Nội tiết Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế từ tháng 5/2018 đến tháng 8/2019.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Các bệnh nhân được đánh giá các đặc điểm lâm sàng (vị trí đau, mức độ đau, mức độ hoạt động bệnh, độ giãn cột sống thắt lưng, khoảng cách tay đất), cận lâm sàng (CRP, tốc độ lắng máu, men gan, chức năng thận) tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu (T0). Một số bệnh nhân sẽ được điều trị chỉ với Fraizeron (Secukinumab) 150 mg/tuần trong 5 tuần đầu, sau đó là 150 mg mỗi 4 tuần đến tuần thứ 16. Cuối cùng là đánh giá hiệu quả điều trị của nhóm bệnh nhân dùng Fraizeron dựa vào các đặc điểm lâm sàng đã nêu trên, tác dụng không mong muốn của thuốc tại các thời điểm T1, T2, T3, T4, T8, T12, T16 và cận lâm sàng (CRP, tốc độ lắng máu tại các thời điểm T1, T2, T3, T4, T8, T12, T16, men gan, chức năng thận tại các thời điểm T4, T8, T12, T16).

2.3. Xử lý số liệu

Các số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20 và Excel 2010.

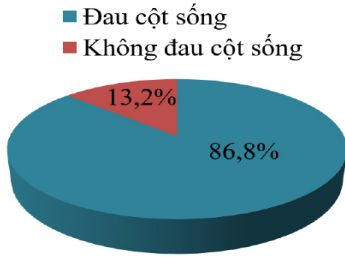
3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu gồm 38 bệnh nhân, trong đó có 76,3% là nam, tỉ lệ nam/nữ khoảng 3,2/1.

Các bệnh nhân có tuổi trung bình $29,76 \pm 9,75$ tuổi, tuổi khởi phát bệnh quanh khoảng 23 tuổi, trong đó 73,7% bệnh nhân mắc bệnh ở độ tuổi dưới 30.

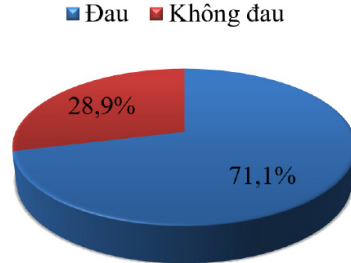
Đa số bệnh nhân nhập viện ở mức độ đau nặng theo thang điểm đau VAS (92,1%) với BASDAI trung bình là $4,15 \pm 1,01$ điểm và ASDAS-CRP trung bình là $3,81 \pm 0,94$ điểm.

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân viêm cột sống dính khớp giai đoạn hoạt động



Biểu đồ 1. Biểu hiện đau cột sống

Nhận xét: Hầu hết các bệnh nhân có biểu hiện đau cột sống, chiếm 86,8%.



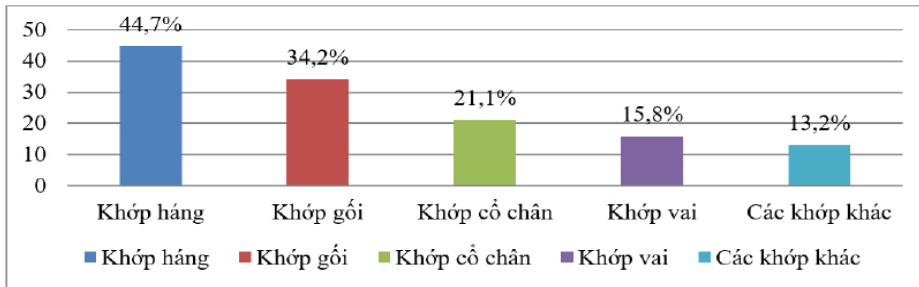
Biểu đồ 2. Biểu hiện đau khớp ngoại vi

Nhận xét: Đa số bệnh nhân có biểu hiện đau khớp ngoại vi, chiếm 71,1%.

Bảng 1. Các triệu chứng lâm sàng tại cột sống

	Độ giãn CSTL (cm)			Khoảng cách tay đất (cm)		
	Trung vị	Cao nhất	Thấp nhất	Trung vị	Cao nhất	Thấp nhất
Nam	3	5	1	20	40	0
Nữ	2	4	2	20	50	10
Chung	3	5	1	20	50	0
p	0,86			0,69		

Nhận xét: Độ giãn cột sống thắt lưng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu khoảng 3 cm, khoảng cách tay đất khoảng 20 cm. Không có sự khác biệt về chỉ số trên giữa hai giới ($p > 0,05$).



Biểu đồ 3. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo vị trí đau các khớp ngoại vi

Nhận xét: Nếu có biểu hiện đau các khớp ngoại vi, bệnh nhân chủ yếu có biểu hiện đau ở khớp háng (44,7%).

Bảng 2. Các triệu chứng cận lâm sàng trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Các thông số	n = 38
Nồng độ CRP (mg/L)	15,8
Nồng độ CRP tăng ≥ 5 mg/L (%)	81,58
Tốc độ lắng máu giờ đầu (mm)	35
Tốc độ lắng máu giờ đầu tăng ≥ 15 mm (%)	81,6
HLA-B27 dương tính (%)	81,25

Nhận xét: Đa số bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu đều có nồng độ CRP và tốc độ lắng máu giờ đầu tăng. Các bệnh nhân có HLA-B27 dương tính chiếm tỉ lệ cao (81,25%).

3.2. Đánh giá hiệu quả điều trị của Secukinumab

Bảng 3. Đánh giá hiệu quả điều trị của Secukinumab

Các thông số	T0	T16	P ₀₋₁₆
VAS toàn trạng (điểm)	8	1	0,017
VAS cột sống về đêm (điểm)	7	1	0,026
VAS sưng đau khớp ngoại vi (điểm)	8	0	0,027
Độ giãn cột sống thắt lưng (cm)	2	5	0,017
Khoảng cách tay đất (cm)	25	3	0,027
BASDAI (điểm)	4,4	0,2	0,018
ASDAS-CRP	3,53	0,7	0,018
Nồng độ CRP (mg/L)	15,25	0,53	0,018
Tốc độ lắng máu giờ đầu (mm)	30	15	0,041

Nhận xét: Tại thời điểm tuần 16 (T16), các thông số đánh giá hiệu quả điều trị của Secukinumab cả về mặt lâm sàng cũng như cận lâm sàng đều có sự thay đổi rõ rệt theo chiều hướng tích cực so với trước khi điều trị. Sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.3. Đánh giá tính an toàn của Secukinumab tại thời điểm tuần 16

Bảng 4. Đánh giá tính an toàn của Secukinumab thông qua chức năng thận

	T0	T16	P ₀₋₁₆
Ure (mmol/L)	4,38 ± 1,33	4,30 ± 1,11	0,87
Creatinine (μmol/L)	65 ± 18,69	69,57 ± 15,16	0,22

Nhận xét: Tại thời điểm tuần 16 (T16), xét nghiệm chức năng thận thông qua nồng độ Ure, Creatinine của nhóm nghiên cứu không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị với $p > 0,05$.

Sau 16 tuần điều trị, không có bệnh nhân nào có xét nghiệm SGOT hoặc SGPT cao trên giới hạn trên bình thường. Trong quá trình nghiên cứu, chúng tôi vẫn chưa ghi nhận bất kì trường hợp nào có biểu hiện dị ứng thuốc, có phản ứng tại chỗ tiêm hay có biểu hiện nhiễm khuẩn tại các cơ quan.

4. BÀN LUẬN

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân viêm cột sống dính khớp giai đoạn hoạt động

Thông qua quá trình nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy rằng các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu phần lớn là nam giới (76,3%), tỉ lệ nam/nữ khoảng 3,2/1, trẻ tuổi, có biểu hiện lâm sàng khá đa dạng. Một số triệu chứng thường gặp ở nhóm bệnh nhân này là đau và hạn chế vận động cột sống, đồng thời còn có một số lượng đáng kể bệnh nhân có biểu hiện viêm khớp ngoại vi (71,1%), với vị trí hay gặp nhất là khớp háng (44,7%), tiếp đến là khớp gối (34,2%). Theo nghiên cứu của Võ Thị Thùy Liên (2019), 100% bệnh nhân có biểu hiện đau cột sống, 82,4% bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có biểu hiện triệu chứng ở các khớp ngoại vi, trong đó khớp háng hay gặp nhất chiếm 60%, tiếp đó là khớp gối 40% [3]. Đa số bệnh nhân nhập viện với trong giai đoạn bệnh đang hoạt động với điểm BASDAI trung bình là 4,15 ± 1,01 điểm và ASDAS-CRP trung bình là 3,81 ± 0,94 điểm. Về cận lâm sàng, tỉ lệ HLA-B27 dương tính là 81,25%, tỉ lệ này phù hợp với một số nghiên cứu

trong và ngoài nước như nghiên cứu của Phan Thị Hồng Hà (2013), tỉ lệ HLA-B27 dương tính là 88,9% [1], tỉ lệ này theo Yu Heng Kwan và cs (2019) là 84,6% [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, hầu hết bệnh nhân đều có biểu hiện tăng nồng độ CRP và tốc độ lắng máu giờ đầu. Như vậy, nhóm bệnh nhân nghiên cứu có những đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng khá đặc trưng và phù hợp với mô tả của y văn về bệnh viêm cột sống dính khớp.

Đánh giá hiệu quả điều trị của Secukinumab

Khi tiến hành đánh giá hiệu quả điều trị của Secukinumab trên nhóm bệnh nhân được sử dụng thuốc, sau 16 tuần điều trị, chúng tôi nhận thấy rằng có sự thay đổi rõ rệt theo chiều hướng tích cực trên nhóm bệnh nhân này, và sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Trước khi khởi trị, theo thang điểm đau VAS, các đặc điểm toàn trạng, mức độ đau cột sống về đêm và mức độ sưng đau các khớp ngoại vi của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu đều ở mức đau nặng. Khi đã tiếp nhận điều trị, điểm đau VAS của các đặc điểm trên đều giảm dần theo thời gian, và tại thời điểm T16 là ở mức độ đau nhẹ hoặc không đau (các

giá trị cụ thể được trình bày tại bảng 3). Tại thời điểm tuần 16, VAS toàn trạng giảm 7 điểm, VAS cột sống về đêm giảm 6 điểm, VAS sưng đau khớp ngoại vi giảm 8 điểm. Các thay đổi này so với trước khi điều trị đều có ý nghĩa với $p < 0,05$. Qua đó có thể nhận thấy rằng Secukinumab có hiệu quả trong việc cải thiện thang điểm đau VAS trên bệnh nhân, và sự cải thiện này có ý nghĩa thống kê.

Độ giãn CSTL là triệu chứng lâm sàng được dùng để đánh giá sự hạn chế vận động CSTL. Bình thường, độ giãn CSTL khoảng 4 - 6 cm. Theo nghiên cứu của chúng tôi, tại thời điểm trước khi điều trị, độ giãn CSTL của nhóm bệnh nhân nghiên cứu tập trung quanh khoảng giá trị 2 cm. Giá trị này chứng tỏ có sự hạn chế vận động CSTL. Sau một thời gian điều trị, độ giãn CSTL của bệnh nhân có sự cải thiện rõ, bằng chứng là giá trị này tăng từ 2 cm lên 5 cm tại thời điểm T16 (tại tuần 16) (tăng 3 cm). Sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kèm theo với sự cải thiện về độ giãn CSTL là sự thay đổi khoảng cách tay đất. Trong nghiên cứu của chúng tôi, khoảng cách tay đất trung bình tại thời điểm T0 là 25 cm. Giá trị này giảm dần theo thời gian điều trị. Tại thời điểm T16, kết quả này là 3 cm. Ở thời điểm tuần 16, khoảng cách tay đất giảm được 22 cm so với thời điểm tuần 0. Sự thay đổi khoảng cách tay đất khi đã điều trị thuốc so với trước khi điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy Secukinumab có hiệu quả trong việc cải thiện độ giãn CSTL và khoảng cách tay đất. Sự cải thiện này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Về mức độ hoạt động bệnh, hiện nay, thang điểm BASDAI và chỉ số ASDAS là hai công cụ quan trọng nhất trong thực hành lâm sàng để đánh giá mức độ hoạt động bệnh của bệnh VCSDK. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trước khi khởi trị, điểm BASDAI của nhóm bệnh nhân là 4,4 điểm. Kết quả này giảm dần theo thời gian dùng Secukinumab. Tại thời điểm T16, điểm BASDAI là 0,2. Ở thời điểm T16, sự thay đổi điểm BASDAI trung bình là -4,2 so với thời điểm T0. Theo nghiên cứu của Mitsumasa Kishimoto và cs (2018), giá trị này là -3,088 [6]. Nghiên cứu của Dominique Baeten và cs lại ghi nhận sự thay đổi điểm BASDAI trung bình là -2,32 trong thử nghiệm MEASURE1 và -2,19 trong thử nghiệm MEASURE 2 [4]. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với các nghiên cứu khác. Về chỉ số ASDAS-CRP, trong nghiên cứu của chúng tôi, trước khi điều trị Secukinumab, chỉ số này có giá trị là 3,53. Kết quả này giảm dần theo thời gian điều trị thuốc. Ở thời điểm T16, chỉ số ASDAS-CRP là 0,7. Tại thời điểm T16, sự thay đổi điểm ASDAS-CRP trung bình so với thời điểm T0 là -2,83. Kết quả này của

chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Mitsumasa Kishimoto và cộng sự (2018). Trong nghiên cứu này, sự thay đổi chỉ số ASDAS-CRP là -1,74 [6]. Mặc dù sự thay đổi điểm BASDAI và chỉ số ASDAS trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi có sự chênh lệch so với nghiên cứu của Mitsumasa Kishimoto (2018), tuy nhiên, nhìn chung, các giá trị này đều thay đổi theo hướng giảm dần, nghĩa là mức độ hoạt động bệnh của bệnh nhân tại thời điểm tuần 16 giảm hơn so với trước khi điều trị Secukinumab. Qua đó cho thấy, Secukinumab có tác dụng làm giảm mức độ hoạt động bệnh của bệnh nhân VCSDK, và sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Về các xét nghiệm cận lâm sàng, trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ CRP trước khi điều trị Secukinumab tập trung quanh khoảng 15,25 mg/L. Khi đã tiếp nhận điều trị, nồng độ CRP thay đổi theo xu hướng giảm dần. Ở thời điểm T16, giá trị này là 0,53 mg/L. Tính đến thời điểm tuần 16, nồng độ CRP đã giảm được 14,72 mg/L. Sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tốc độ lắng máu của bệnh nhân cũng cho thấy có sự thay đổi. Trước khi điều trị, tốc độ lắng máu giờ đầu của bệnh nhân có trung vị là 30 mm. Trong khi điều trị Secukinumab, kết quả này giảm dần theo thời gian sử dụng thuốc, cụ thể là tại thời điểm T16, tốc độ lắng máu tập trung quanh khoảng giá trị 15 mm (giảm 15 mm). Sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng Secukinumab làm thay đổi nồng độ CRP và tốc độ lắng máu giờ đầu theo chiều hướng giảm dần, và sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Qua kết quả nghiên cứu về các đặc điểm đã nêu trên, sau 16 tuần điều trị, chúng tôi nhận thấy rằng Secukinumab làm giảm có ý nghĩa các triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng cũng như cận lâm sàng trên những bệnh nhân VCSDK, và những thay đổi này đều có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Đánh giá tính an toàn của Secukinumab sau 16 tuần điều trị

Tính an toàn trên lâm sàng

Trong thời gian thực hiện nghiên cứu này, chúng tôi chưa ghi nhận bất kì trường hợp nào có tác dụng không mong muốn trên lâm sàng như nhiễm trùng, các triệu chứng đường tiêu hóa (đau bụng, buồn nôn, tiêu chảy), phản ứng tại chỗ tiêm hay dị ứng thuốc.

Theo các nghiên cứu khác, khi sử dụng Secukinumab, có một tỉ lệ bệnh nhân gặp tác dụng phụ. Nghiên cứu của Dominique Baeten và cộng sự ghi nhận tỉ lệ gặp tác dụng phụ trong thử nghiệm MEASURE 1 là 68% và trong thử nghiệm MEASURE 2 là 61% [4]. Con số này theo nghiên cứu của Karel

Pavelka và cộng sự (2017) là 45,9% [9], của Alan J Kivitz và cộng sự (2018) là 62,1% [7]. Tuy nhiên, tỉ lệ các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng và gây ảnh hưởng nhiều đến bệnh nhân chỉ chiếm tỉ lệ rất nhỏ.

Sự khác biệt giữa nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu khác có thể được giải thích do cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi khá nhỏ so với các nghiên cứu khác. Nhưng nhìn chung, về mặt lâm sàng, Secukinumab có rất ít tác dụng phụ gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến bệnh nhân.

Tính an toàn trên các thông số cận lâm sàng

Khi tiến hành đánh giá tính an toàn trên thông số chức năng thận (nồng độ Creatinine), trong nghiên cứu của chúng tôi, không có bệnh nhân nào có tăng nồng độ Creatinine đến mức suy thận sau 16 tuần điều trị. Nồng độ Creatinine trước và sau điều trị 16 tuần không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Khi đánh giá tính an toàn trên sự thay đổi men gan, theo nghiên cứu của chúng tôi, sau 16 tuần điều trị, không có bệnh nhân nào có biểu hiện tăng men gan.

Như vậy, khi đánh giá trên các thông số cận lâm

sàng, Secukinumab cho thấy tính an toàn khi sử dụng trên bệnh nhân VCSĐK.

5. KẾT LUẬN

Viêm cột sống dính khớp là một bệnh khớp viêm mạn tính thuộc nhóm bệnh lý cột sống huyết thanh âm tính. Bệnh thường gặp ở nam giới, trẻ tuổi với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng đặc trưng như đau và hạn chế vận động cột sống, sưng đau khớp ngoại vi, tăng nồng độ CRP và tốc độ lắng máu giờ đầu, xét nghiệm HLA-B27 dương tính.

Về mặt điều trị, việc sử dụng Secukinumab cho thấy có hiệu quả đáng kể trong việc cải thiện các triệu chứng lâm sàng cũng như cận lâm sàng trên nhóm bệnh nhân viêm cột sống dính khớp tính đến thời điểm tuần thứ 16. Bên cạnh đó, việc điều trị Secukinumab cũng được chứng minh là an toàn trên nhóm bệnh nhân này. Đây được xem như là một bước ngoặt mới trong điều trị bệnh, mang lại nhiều hi vọng hơn cho bệnh nhân. Vì vậy, đối với các trường hợp viêm cột sống dính khớp thể hoạt động, nếu đúng chỉ định và có đủ điều kiện thì nên xem xét điều trị bằng Secukinumab.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phan Thị Hồng Hà, Võ Tam (2013), Nghiên cứu một số chỉ điểm viêm và mật độ xương trên bệnh nhân viêm cột sống dính khớp tại Bệnh viện Chợ Rẫy, Luận án Chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Dược-Đại học Huế, Thừa Thiên Huế.
2. Nguyễn Thị Ngọc Lan (2016), Bệnh học cơ xương khớp nội khoa, Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam, tr. 114-127.
3. Võ Thị Thùy Liên, Nguyễn Hoàng Thanh Vân, Lê Thị Hồng Vân (2019), Nghiên cứu chất lượng cuộc sống của bệnh nhân viêm cột sống dính khớp bằng bộ câu hỏi SF-36, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ y khoa, Trường Đại học Y Dược-Đại học Huế, Thừa Thiên Huế.
4. Baeten D. et al. (2015), "Secukinumab, an interleukin-17A inhibitor, in ankylosing spondylitis", *New England Journal of Medicine*, 373(26), pp. 2534-2548.
5. Jameson J. L. et al (2018), *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 20th Edition, chap 355, pp.2563-2568.
6. Kishimoto M. et al. (2018), "Efficacy and safety of

secukinumab in Japanese patients with active ankylosing spondylitis: 24-week results from an open-label phase 3 study (MEASURE 2-J)", *Modern rheumatology*, pp. 1-9.

7. Kivitz A. J. et al. (2018), "Efficacy and safety of secukinumab 150 mg with and without loading regimen in ankylosing spondylitis: 104-week results from MEASURE 4 study", *Rheumatology and therapy*,5(2), pp. 447-462.

8. Kwan Y. H. et al. (2019), "Are extra-spinal symptoms associated with quality of life in patients with axial spondyloarthritis? A 1-year follow-up study", *Clinical rheumatology*, pp. 1-7.

9. Pavelka K. et al. (2017), "Efficacy, safety, and tolerability of secukinumab in patients with active ankylosing spondylitis: a randomized, double-blind phase 3 study, MEASURE 3", *Arthritis research & therapy*, 19(1), pp. 285.

10. Simone D. et al. (2018), "Progress in our understanding of the pathogenesis of ankylosing spondylitis", *Rheumatology*, 57(suppl_6), pp. vi4-vi9.