KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VIÊM MŨI XOANG MẠN TÍNH CÓ POLYP MŨI BẰNG LIỆU PHÁP SINH HỌC DUPILUMAB: TỔNG QUAN LUẬN ĐIỂM

Đào Thiên Nga[1], Sipaseuth Bouddavong[2], Phạm Trần Anh[2]
1. Bệnh viện Đại học Y Hà Nội
2. Trường Đại học Y Hà Nội
https://doi.org/10.60137/tmhvn.v71i78.500

TÓM TẮT

Dupilumab, kháng thể đơn dòng gắn thụ thể interleukin-4 (IL-4Rα), được chỉ định cho viêm mũi xoang mạn tính có polyp mũi (chronic rhinosinusitis with nasal polyps – CRSwNP) không kiểm soát. Tổng quan luận điểm (scoping review) này lập bản đồ bằng chứng về đặc điểm bệnh nhân, kết quả điều trị, dấu ấn sinh học và biến cố bất lợi của dupilumab trong CRSwNP, theo hướng dẫn PRISMA-ScR. Từ 2.320 bản ghi, 48 bài báo được đưa vào (15 bài từ thử nghiệm có nhóm giả dược, 2 nghiên cứu so sánh với phẫu thuật, 31 nghiên cứu không có nhóm chứng). Bệnh nhân chủ yếu trung niên, nam, nhiều người có hen, đã phẫu thuật. Các bài báo có đánh giá đều ghi nhận cải thiện thang điểm triệu chứng, điểm polyp mũi và khứu giác so với trước điều trị hoặc giả dược, kèm giảm dấu ấn viêm type 2; biến cố bất lợi phần lớn dưới 10%. Trong phạm vi tiêu chí lựa chọn, còn thiếu dữ liệu dài hạn, nghiên cứu có nhóm chứng độc lập và dữ liệu trên bệnh nhân châu Á; chưa có nghiên cứu tại Việt Nam.

Từ khóa: Viêm mũi xoang mạn tính, Polyp mũi, dupilumab, Liệu pháp sinh học, Tổng quan luận điểm, Viêm type 2.

---

* Tác giả liên hệ: Đào Thiên Nga Điện thoại: 0333088800
Email: daothiennga1986@gmail.com
Nhận bài: 27/09/2026 Ngày nhận phản biện: 30/09/2026
Ngày nhận phản hồi: 30/09/2026 Ngày duyệt đăng: 10/10/2026

ABSTRACT

OUTCOMES OF DUPILUMAB TREATMENT IN CHRONIC RHINOSINUSITIS WITH NASAL POLYPS: A SCOPING REVIEW

Dupilumab, a monoclonal antibody against the interleukin-4 receptor

alpha (IL-4Rα), is indicated for inadequately controlled chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP). This scoping review aimed to map the evidence on patient characteristics, treatment outcomes, biomarkers and adverse events of dupilumab in CRSwNP, following the PRISMA-ScR guideline. Of 2,320 records, 48 articles were included (15 reports of placebo-controlled trials, 2 studies comparing dupilumab with surgery and 31 uncontrolled studies). Patients were mostly middle-aged men, many with asthma and prior surgery. All articles assessing these outcomes reported improvements in symptom scores, nasal polyp score and olfaction compared with baseline or placebo, together with decreases in type 2 inflammatory biomarkers; most adverse events occurred in fewer than 10% of patients. Within the eligibility criteria, long-term data, independent controlled studies and data in Asian patients are lacking; no study has been conducted in Vietnam.

Keywords: Chronic rhinosinusitis; Nasal polyps; dupilumab; Biologic therapy; Scoping review; type 2 inflammation.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm mũi xoang mạn tính (chronic rhinosinusitis – CRS) là tình trạng viêm niêm mạc mũi và xoang cạnh mũi kéo dài trên 12 tuần, ảnh hưởng khoảng 5–12% dân số [1]. Viêm mũi xoang mạn tính có polyp mũi (chronic rhinosinusitis with nasal polyps – CRSwNP) ở quần thể phương Tây thường mang đặc điểm viêm type 2 với thâm nhiễm bạch cầu ái toan (eosinophil), trong khi ở Đông Á thể không tăng bạch cầu ái toan gặp nhiều hơn [1, 2]. Polyp tái phát ở khoảng 40% bệnh nhân sau 18 tháng kể từ phẫu thuật nội soi mũi xoang (endoscopic sinus surgery – ESS) [3], khiến nhiều người phải dùng corticosteroid toàn thân nhiều đợt và phẫu thuật lại [1, 4].

Dupilumab là kháng thể đơn dòng người gắn tiểu đơn vị alpha của thụ thể interleukin-4 (IL-4Rα), ức chế tín hiệu của interleukin-4 (IL-4) và interleukin-13 (IL-13) – hai cytokine then chốt của viêm type 2 [5, 6]. Dựa trên hai thử nghiệm pha 3 SINUS-24 và SINUS-52, năm 2019 dupilumab được Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) phê duyệt và được cấp phép tại

châu Âu cho CRSwNP kiểm soát không đầy đủ [7]. Từ đó, nghiên cứu đời thực (real-world study) tăng nhanh nhưng khác biệt lớn về thiết kế, đối tượng và công cụ đánh giá, trong khi các tổng quan hệ thống chủ yếu gộp dữ liệu thử nghiệm có đối chứng. Nghiên cứu này nhằm lập bản đồ bằng chứng về dupilumab trong CRSwNP và xác định các khoảng trống cần nghiên cứu thêm.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Tổng quan luận điểm (scoping review) theo khung của Arksey & O'Malley [8, 9], báo cáo theo bảng kiểm PRISMA-ScR [10]. Câu hỏi nghiên cứu được xây dựng theo mô hình PCC (Population – Concept – Context): đối tượng là bệnh nhân CRSwNP điều trị bằng dupilumab; khái niệm là đặc điểm bệnh nhân, kết quả điều trị, dấu ấn sinh học, biến cố bất lợi; bối cảnh là các nghiên cứu lâm sàng công bố từ năm 2015. Đề cương được thông qua trong khuôn khổ luận văn thạc sĩ tại Trường Đại học Y Hà Nội, không đăng ký công khai.

2.2. Nguồn dữ liệu và chiến lược tìm kiếm: PubMed, ScienceDirect, Cochrane, Wiley, thư viện Trường Đại học Y Hà Nội, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Đại học Y Dược Huế, tạp chí y học trong nước và danh mục tài liệu tham khảo của các bài đã tìm được. Chuỗi tìm kiếm (mọi trường, giới hạn tiếng Anh và tiếng Việt): ((chronic rhinosinusitis with nasal polyps) OR (nasal polyposis)) AND (dupilumab) và chuỗi tương ứng bằng tiếng Việt. Tìm kiếm được thực hiện từ 01/06/2025, lần cuối ngày 01/06/2026; bài công bố trực tuyến trước ngày này được trích dẫn theo số in hiện hành.

2.3. Tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** nghiên cứu lâm sàng (có hoặc không có nhóm đối chứng) đánh giá kết quả điều trị CRSwNP bằng dupilumab, công bố bằng tiếng Anh hoặc tiếng Việt từ 01/01/2015.
- **Tiêu chuẩn loại trừ:** không tiếp cận được toàn văn và bản tóm tắt không đủ dữ liệu; nghiên cứu trên động vật; báo cáo ca, tóm tắt hội nghị, bài tổng quan, hướng dẫn, thư gửi tòa soạn; nghiên cứu chỉ trên phân nhóm đặc thù (bệnh hô hấp nặng lên do NSAID – N-ERD, hen phế quản, xơ nang, viêm mũi xoang tăng bạch cầu ái toan – ECRS); nghiên cứu điều trị bằng nhiều thuốc sinh học.

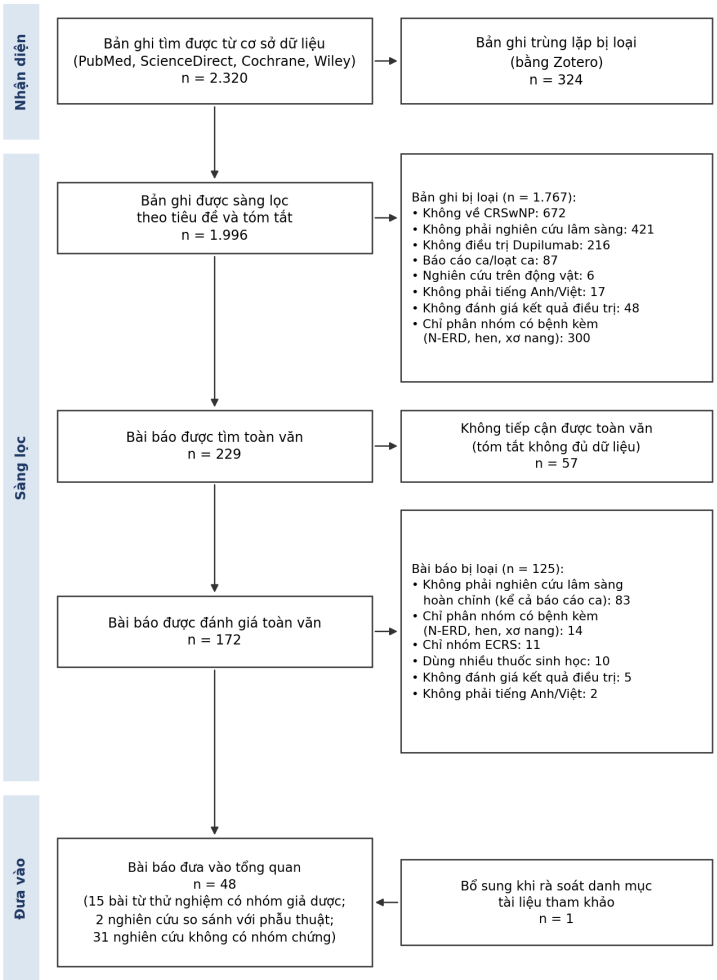
2.4. Sàng lọc, trích xuất và xử lý dữ

liệu: Hai nghiên cứu viên sàng lọc độc lập theo tiêu đề, tóm tắt rồi toàn văn (Zotero 6.0); bất đồng được giải quyết bằng thảo luận hoặc nghiên cứu viên thứ ba. Trích xuất đặc điểm nghiên cứu, đặc điểm bệnh nhân (gồm chỉ số khối cơ thể – BMI), thang điểm lâm sàng, dấu ấn sinh học và biến cố bất lợi, chỉ khi được báo cáo trong chính bài báo; 2 bài chỉ có bản tóm tắt [11, 12]. Kết quả được tổng hợp mô tả theo số bài báo (Excel 365), cỡ mẫu mỗi quần thể chỉ tính một lần; không đánh giá nguy cơ sai lệch.

3. KẾT QUẢ

3.1. Kết quả tìm kiếm và chọn lọc tài liệu

Từ 2.320 bản ghi (1.996 bản ghi sau loại trùng), 229 bài được tìm toàn văn, trong đó 57 bài không tiếp cận được; sau đánh giá toàn văn còn 47 bài. Công bố chính của hai thử nghiệm SINUS [7] được bổ sung khi rà soát danh mục tài liệu tham khảo, nâng tổng số lên 48 bài báo (Hình 1). Không có nghiên cứu nào tại Việt Nam đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn.



Hình 1. Sơ đồ PRISMA quá trình tìm kiếm và chọn lọc tài liệu

3.2. Đặc điểm chung của các nghiên cứu

Các bài báo được công bố từ năm 2016 đến 2026, phần lớn từ năm 2021 (43/48), chủ yếu từ Ý (16/48) và thử nghiệm đa quốc gia (15/48), gồm 15 bài từ thử nghiệm có nhóm giả dược (thử nghiệm pha 2a [5, 6, 13, 14]; SINUS-24/SINUS-52 [4, 7, 15–23]), 2 bài so sánh với ESS [11, 24] và 31 nghiên cứu không có nhóm chứng [12, 25–54]. Thời gian theo dõi từ 16 tuần đến 4,5 năm, phổ biến nhất là 12 tháng (26/48).

Do nhiều bài cùng phân tích một quần thể (SINUS, DUPIREAL và 7 nhóm đời thực được báo cáo lặp lại), mỗi quần thể chỉ tính một lần; tổng số khoảng 3.866 bệnh nhân, kể cả nhóm giả dược (chi tiết ở Phụ lục). Đặc điểm bệnh nhân được tóm tắt ở Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân trong các bài báo (n = 48)

Đặc điểm	Số bài có số liệu	Giá trị phổ biến (số bài)
Tuổi trung bình	37	48–56 tuổi (28)
Nam giới	39	> 50% (34)
BMI trung bình	12	≥ 25 kg/m² (10)*
Hen phế quản	36	≥ 55% (27)
N-ERD	30	15–35% (19)
Dị ứng**	20	45–70% (13)
Tiền sử phẫu thuật mũi xoang	34	> 80% (19); 1–3 lần (16/19)
Corticosteroid toàn thân	6	2–3,6 đợt/năm (5)

*Giá trị phổ biến: khoảng trung bình/trung vị của đa số bài có số liệu. * Ngưỡng thừa cân theo phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO). ** Viêm mũi dị ứng hoặc cơ địa dị ứng.*

3.3. Kết quả điều trị

3.3.1. Các thang điểm đánh giá

NPS và SNOT-22 được dùng nhiều nhất (Bảng 2); 1 bài dùng SNOT-20 [32], 1 bài dùng cả SNOT-20 và SNOT-22 [45]. UPSIT chủ yếu dùng trong thử nghiệm có nhóm giả dược, còn test Sniffin' Sticks (SSIT) và VAS khứu giác chỉ dùng trong các nghiên cứu còn lại.

Bảng 2. Các thang điểm đánh giá kết

quả điều trị (n = 48)

Thang điểm	Số bài báo	Có nhóm giả dược (n = 15)	So sánh với ESS (n = 2)	Không nhóm chứng (n = 31)
NPS	43	13	2	28
SNOT-22	41	11	2	28
LMS	12	10	0	2
PNIF	8	4	0	4
EQ-5D	4	1	0	3
SSIT (12 hoặc 16 mùi)	19	0	2	17
UPSIT/B-SIT	11	10	0	1
VAS khứu giác	11	0	1	10
VAS nghẹt mũi	12	0	1	11
VAS chảy mũi/đau mặt	10	0	2	8
NCS	18	12	0	6
TNSS/TSS	6	3	0	3
ACT/ACQ	13	3	0	10

NPS (nasal polyp score): điểm polyp mũi; SNOT-22 (Sino-Nasal Outcome Test-22): bộ câu hỏi triệu chứng mũi xoang 22 mục; LMS: điểm Lund-Mackay; PNIF (peak nasal inspiratory flow): lưu lượng hít vào đỉnh qua mũi; EQ-5D: thang đo chất lượng cuộc sống; SSIT: Sniffin' Sticks Identification Test; UPSIT/B-SIT: test nhận biết mùi của Đại học Pennsylvania/bản rút gọn; VAS (visual analogue scale): thang điểm nhìn trực quan; NCS: điểm nghẹt mũi; TNSS/TSS: tổng điểm triệu chứng; ACT/ACQ: bộ câu hỏi kiểm soát hen.

3.3.2. Nghiên cứu không có nhóm chứng

Ở 31 nghiên cứu không có nhóm chứng, các thang điểm đều cải thiện so với trước điều trị (26/31 bài có kiểm định thống kê), ngay từ tháng đầu. Dữ liệu sau 2–3 năm chỉ đến từ 3 nhóm bệnh nhân, phần lớn không kiểm định thống kê [43, 44, 53]. Hai bài có kết quả không ý nghĩa ở một số thang điểm [40, 54]. Tỷ lệ không đáp ứng hoặc đáp ứng kém từ 2,9% đến 4,8% [30, 33, 47]. Thừa cân liên quan với mức cải thiện NPS thấp hơn [42], trong khi hiệu quả không khác theo tình trạng viêm mũi dị ứng [18] hay hút thuốc [36].

Ở 7 quần thể đời thực độc lập lớn có báo cáo SNOT-22 trước và sau điều trị (Bảng 3), SNOT-22 giảm khoảng 29–51 điểm, vượt xa ngưỡng khác biệt tối thiểu có ý nghĩa lâm sàng (8,9 điểm), và NPS giảm 3–5 điểm; đây là chênh lệch thô ở các mốc khác nhau, không so sánh trực tiếp được. Trong 10 nghiên cứu có đánh giá kiểm soát hen (ACQ hoặc ACT), 7 bài ghi nhận cải thiện có ý nghĩa [25, 28, 30, 37, 44, 52, 53], 2 bài chỉ mô tả [29, 47] và 1 bài không có ý nghĩa [54].

Bảng 3. Thay đổi SNOT-22, điểm

polyp mũi và khứu giác ở các quần thể đời thực lớn

Nghiên cứu	Số BN*	Thời điểm	SNOT-22	NPS	SSIT***
DUPIREAL** [33]	648	12 tháng	58,0 → 12,0	6,0 → 1,0	4,0 → 12,0
CHRINOSOR** [52]	612	52 tuần	51,0 → 16,0	5,0 → 1,0	–
Galletti 2024** [41]	170	12 tháng	66,0 → 21,0	6,0 → 2,0	2,0 → 12,0
Huber 2024 [43]	138	36 tháng	59,4 → 18,0	5,3 → 0,7	3,2 → 8,4
Sarnoch 2024 [47]	104	13 tháng	60,4 → 21,5	4,7 → 1,6	3,2 → 8,5
Kilty 2024 [44]	18	3 năm	61,1 → 10,2	–	–
Lang 2026 [50]	89	6 tháng	53,2 → 24,0	4,9 → 1,3	–

*Giá trị trước → sau điều trị. * Số bệnh nhân phân tích tại mốc đánh giá. ** Trung vị; các dòng còn lại là trung bình. *** Điểm nhận biết mùi Sniffin' Sticks: bản 16 mùi ở DUPIREAL, 12 mùi ở Huber và Sarnoch, Galletti không nêu phiên bản. Quần thể Vienna không báo cáo giá trị ban đầu, bài Russo 2025 chỉ có bản tóm tắt nên không đưa vào. –: không đánh giá.*

3.3.3. Nghiên cứu có nhóm giả dược

15 bài có nhóm giả dược thuộc thử nghiệm pha 2a (4 bài) và SINUS-24/SINUS-52 (công bố chính [7] và 10 phân tích hậu kiểm). Tại tuần 24, dupilumab tốt hơn giả dược có ý nghĩa thống kê về NPS, điểm nghẹt mũi, UPSIT, LMS và SNOT-22 ở mọi phân tích có kiểm định, và hiệu quả duy trì đến tuần 52 trong SINUS-52; so với giả dược, SNOT-22 giảm thêm 21,1 và 17,4 điểm, NPS giảm thêm 2,06 và 1,80 điểm lần lượt ở SINUS-24 và SINUS-52 [7]. Ngoại lệ là phân nhóm sinh thiết của thử nghiệm pha 2a, trong đó NPS, nghẹt mũi và PNIF ở tuần 16 không khác biệt có ý nghĩa với giả dược [6]. Nhóm giả dược (cũng dùng mometasone xịt mũi nền) cải thiện SNOT-22 và PNIF so với ban đầu [5].

3.3.4. Nghiên cứu so sánh với phẫu thuật nội soi mũi xoang

Cả hai phương pháp đều cải thiện NPS, SNOT-22, SSIT và VAS triệu chứng [11, 24]. Ở nghiên cứu 101 bệnh nhân (số liệu từ bản tóm tắt), NPS giảm nhiều hơn ở nhóm phẫu thuật lúc đầu nhưng tương đương ở 12 tháng (4,0 so với 4,1 điểm); SNOT-22, VAS chảy mũi và VAS khứu giác tốt hơn có ý nghĩa ở nhóm dupilumab tại 12 tháng, SSIT tốt hơn từ tháng đầu; tỷ lệ còn viêm bạch cầu ái toan tại chỗ (6,1% so với 57%) và

cần corticosteroid uống (16,3% so với 61%) thấp hơn ở nhóm dupilumab [11]. Ở nghiên cứu 44 bệnh nhân chưa phẫu thuật, dupilumab tốt hơn về SNOT-22, SSIT và VAS tại 6 tháng, NPS không khác biệt [24].

3.3.5. Dấu ấn sinh học

IgE toàn phần máu giảm ở cả 15 bài có số liệu theo dõi, có ý nghĩa ở cả 9 bài có kiểm định [5, 6, 18, 28, 32, 35, 43, 52, 53]; TARC, eotaxin-3 và periostin máu giảm trong các phân tích từ thử nghiệm có nhóm giả dược [5, 6, 18, 20]. Trong 22 bài theo dõi bạch cầu ái toan máu, 14 bài ghi nhận tăng, chủ yếu trong 1–6 tháng đầu, sau đó thường trở về mức ban đầu [20, 25, 35, 43, 47] nhưng có thể kéo dài đến 12 tháng [34, 52, 53], 8 bài không thay đổi có ý nghĩa thống kê. Tăng bạch cầu ái toan > 1,5 × 10^9/L thường không triệu chứng, chỉ số ít phải ngừng thuốc [33, 46]. Tại chỗ, bạch cầu ái toan trên tế bào học hoặc mô giảm ở 5 bài [6, 25, 29, 32, 40] (không có ý nghĩa ở 1 bài [29]); các dấu ấn type 2 trong dịch mũi hoặc mô polyp giảm [6, 18, 20].

3.3.6. Biến cố bất lợi

18 bài không báo cáo tính an toàn, chủ yếu là phân tích hậu kiểm và nghiên cứu hồi cứu. Phần lớn biến cố bất lợi gặp ở dưới 10% bệnh nhân (Bảng 4). Các tỷ lệ cao (phản ứng vùng tiêm 40%, viêm mũi họng 47%, đau đầu 20%) đều thuộc nhánh dupilumab (n = 30) của thử nghiệm pha 2a [5, 14], trong đó viêm mũi họng ở nhóm giả dược là 33%. Viêm mũi họng gặp ở 10–20% bệnh nhân trong các phân tích từ SINUS [4, 7, 15, 18]. Tỷ lệ ngừng thuốc do biến cố bất lợi từ 0% đến 6,7% [5, 46, 53].

Bảng 4. Biến cố bất lợi khi điều trị dupilumab (số bài báo theo nhóm tỷ

Nhóm biến cố	Biểu hiện	< 10 %	10–< 20%	20–< 30 %	≥ 30 %
Tại vùng tiêm	Đỏ, ngứa, đau	10	1	0	1
Mắt	Viêm kết mạc, khô mắt	10	0	0	0
Mũi họng	Viêm mũi họng	3	4	0	1
Cơ xương khớp	Đau khớp, đau cơ	7	0	0	0
Thần kinh	Đau đầu	9	0	1	0
Da	Phát ban, ngứa, herpes, hồng ban nút	6	0	0	0
Huyết học	Bạch cầu ái toan máu > 1,5 × 10^9/L	3	3	0	0
Ngừng thuốc do biến cố bất lợi		17	0	0	0

lệ bệnh nhân)

Tỷ lệ theo số bệnh nhân dùng dupilumab (tính từ số ca và cỡ mẫu nếu bài chỉ báo cáo số ca). Thử nghiệm pha 2a (2 bài) chỉ tính 1 lần.

4. BÀN LUẬN

Bằng chứng hiện có tập trung vào bệnh nhân trung niên, gánh nặng viêm type 2 cao (nhiều hen phế quản và N-ERD) và phần lớn đã phẫu thuật, phù hợp với tiêu chí chỉ định thuốc sinh học của EPOS 2020 [1]. Dữ liệu từ Nhật Bản và Ý gợi ý thuốc bắt đầu được cân nhắc sớm hơn ở một số nơi [24, 51]. Do thể không tăng bạch cầu ái toan phổ biến hơn ở Đông Á [2], kết quả chủ yếu từ châu Âu cần được áp dụng thận trọng cho bệnh nhân Việt Nam.

Hiệu quả so với giả dược chỉ được chứng minh trong 3 thử nghiệm do nhà sản xuất tài trợ; ở nghiên cứu một nhánh, mức cải thiện có thể bị phóng đại do corticosteroid xịt mũi dùng kèm, hồi quy về giá trị trung bình, yếu tố kỳ vọng và việc chỉ bệnh nhân đáp ứng mới được theo dõi dài hạn. Khứu giác cải thiện sớm, có thể trước khi polyp co nhỏ, gợi ý tác động trực tiếp lên biểu mô khứu giác [19]. Hai nghiên cứu quan sát nhỏ gợi ý dupilumab tương đương phẫu thuật về kích thước polyp nhưng tốt hơn về chất lượng cuộc sống và khứu giác [11, 24], nhưng thiết kế không ngẫu nhiên, có nguy cơ nhiễu do chỉ định nên chưa đủ cơ sở để khuyến cáo lựa chọn giữa hai phương pháp.

Sự giảm IgE, TARC, eotaxin-3 và periostin phù hợp với cơ chế ức chế IL-4 và IL-13 [6, 20]. Tăng bạch cầu ái toan máu những tháng đầu được giải thích do giảm huy động vào mô [26, 30, 35]; tuy thường không triệu chứng nhưng đôi khi buộc phải ngừng thuốc [33, 46], nên cần được theo dõi. Tỷ lệ biến cố cao hơn trong thử nghiệm có thể một phần do theo dõi chủ động; viêm mũi họng cũng gặp nhiều ở nhóm giả dược [4, 5].

Nghiên cứu có một số hạn chế. Tìm kiếm không bao gồm Embase, Scopus, cơ sở dữ liệu thử nghiệm lâm sàng và tài liệu xám, chỉ giới hạn tiếng Anh và tiếng Việt; khoảng một phần tư bài tiềm năng bị loại do không tiếp cận được toàn văn và 2 bài chỉ được trích xuất từ bản tóm tắt. Việc loại nghiên cứu chỉ trên phân nhóm hen, N-ERD hoặc ECRS có thể làm giảm dữ liệu từ châu Á. Tổng hợp theo số bài báo làm các quần thể được phân tích lặp lại (SINUS, DUPIREAL) có trọng số cao hơn, và việc đếm số bài có ý nghĩa thống kê không phản ánh độ lớn hiệu quả. Ngoài ra, đề cương không đăng ký trước, số bản ghi theo từng

nguồn không được lưu riêng và không đánh giá nguy cơ sai lệch.

5. KẾT LUẬN

Bằng chứng về dupilumab trong CRSwNP chủ yếu từ 3 thử nghiệm có nhóm giả dược và các nghiên cứu đời thực một nhánh tại châu Âu, trên bệnh nhân có tỷ lệ cao hen phế quản, N-ERD và tiền sử phẫu thuật. Dupilumab cải thiện triệu chứng, kích thước polyp, khứu giác và giảm dấu ấn viêm type 2, biến cố bất lợi phần lớn ở tỷ lệ thấp. Cần thêm dữ liệu dài hạn (sau 3 năm chỉ có một quần thể, theo dõi tối đa 4,5 năm), nghiên cứu có nhóm chứng độc lập so sánh với phẫu thuật hoặc thuốc sinh học khác, chuẩn hóa công cụ đánh giá, dữ liệu trên bệnh nhân châu Á (trong đó có Việt Nam) và đánh giá chi phí – hiệu quả.

6. TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(Suppl S29):1-464. doi:10.4193/Rhin20.600

2. Bachert C, Pawankar R, Zhang L, et al. ICON: chronic rhinosinusitis. *World Allergy Organ J*. 2014;7(1):25. doi:10.1186/1939-4551-7-25

3. DeConde AS, Mace JC, Levy JM, Rudmik L, Alt JA, Smith TL. Prevalence of polyp recurrence after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Laryngoscope*. 2017;127(3):550-555. doi:10.1002/lary.26391

4. Desrosiers M, Mannent LP, Amin N, et al. Dupilumab reduces systemic corticosteroid use and sinonasal surgery rate in CRSwNP. *Rhinology*. 2021;59(3):301-311. doi:10.4193/Rhin20.415

5. Bachert C, Mannent L, Naclerio RM, et al. Effect of subcutaneous dupilumab on nasal polyp burden in patients with chronic sinusitis and nasal polyposis: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;315(5):469-479. doi:10.1001/jama.2015.19330

6. Jonstam K, Swanson BN, Mannent LP, et al. Dupilumab reduces local type 2 pro-inflammatory biomarkers in chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Allergy*. 2019;74(4):743-752. doi:10.1111/all.13685

7. Bachert C, Han JK, Desrosiers M, et al. Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials. *Lancet*. 2019;394(10209):1638-1650. doi:10.1016/S0140-6736(19)31881-1

8. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *Int J Soc Res Methodol*. 2005;8(1):19-32. doi:10.1080/1364557032000119616

9. Munn Z, Peters MDJ, Stern C, Tufanaru C, McArthur A, Aromataris E. Systematic review or scoping review? Guidance for authors when choosing between a systematic or scoping review approach. *BMC Med Res Methodol*. 2018;18(1):143. doi:10.1186/s12874-018-0611-x

10. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Ann Intern Med*. 2018;169(7):467-473. doi:10.7326/M18-0850

11. De Corso E, Porru DP, Corbò M, et al. Comparative real-world outcomes of dupilumab versus endoscopic sinus surgery in the treatment of severe CRSwNP patients. *Clin Otolaryngol*. 2024;49(4):481-489. doi:10.1111/coa.14172

12. Russo P, Bassano E, Menichetti M, et al. Long-term effectiveness of dupilumab in severe uncontrolled chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a multicenter retrospective study. *Am J Rhinol Allergy*. 2025;39(3):175-180. doi:10.1177/19458924251313493

13. Bachert C, Hellings PW, Mullol J, et al. Dupilumab improves health-related quality of life in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Allergy*. 2020;75(1):148-157. doi:10.1111/all.13984

14. Bachert C, Zinreich SJ, Hellings PW, et al. Dupilumab reduces opacification across all sinuses and related symptoms in patients with CRSwNP. *Rhinology*. 2020;58(1):10-17. doi:10.4193/Rhin18.282

15. Hopkins C, Wagenmann M, Bachert C, et al. Efficacy of dupilumab in patients with a history of prior sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2021;11(7):1087-1101. doi:10.1002/alr.22780

16. Chuang CC, Guillemin I, Bachert C, et al. Dupilumab in CRSwNP: responder analysis using clinically meaningful efficacy outcome thresholds. *Laryngoscope*. 2022;132(2):259-264. doi:10.1002/lary.29911

17. Bachert C, Khan AH, Hopkins C, et al. Rapid and continuing improvements in nasal symptoms with dupilumab in patients with severe CRSwNP. *J Asthma Allergy*. 2022;15:557-563. doi:10.2147/JAA.S355391

18. Peters AT, Wagenmann M, Bernstein JA, et al. Dupilumab efficacy in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps with and without allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2023;44(4):265-274. doi:10.2500/aap.2023.44.230015

19. Mullol J, Bachert C, Amin N, et al. Olfactory outcomes with dupilumab in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022;10(4):1086-1095.e5. doi:10.1016/j.jaip.2021.09.037

20. Bachert C, Laidlaw TM, Cho SH, et al. Effect of dupilumab on type 2 biomarkers in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: SINUS-52 study results. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2023;132(12):1649-1661. doi:10.1177/00034894231176334

21. Bachert C, Khan AH, Fokkens WJ, et al. Dupilumab response onset, maintenance, and durability in patients with severe CRSwNP. *J Allergy Clin Immunol*. 2024;154(6):1442-1449. doi:10.1016/j.jaci.2024.07.026

22. Hopkins C, Mullol J, Khan AH, et al. Impact of dupilumab on sinonasal symptoms and outcomes in severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2024;170(4):1173-1182. doi:10.1002/ohn.627

23. Lane AP, Mullol J, Hopkins C, et al. Dupilumab improves sense of smell and clinical outcomes in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps with anosmia. *Curr Med Res Opin*.

2025;41(1):53-59. doi:10.1080/03007995.2024.2434083

24. Maniaci A, Vertillo Aluisio G, Stefani S, et al. Differential nasal recolonization and microbial profiles in chronic rhinosinusitis with nasal polyps patients after endoscopic sinus surgery or dupilumab treatment: a prospective observational study. *Clin Otolaryngol*. 2025;50(2):262-270. doi:10.1111/coa.14246

25. De Corso E, Settimi S, Montuori C, et al. Effectiveness of dupilumab in the treatment of patients with severe uncontrolled CRSwNP: a "real-life" observational study in the first year of treatment. *J Clin Med*. 2022;11(10):2684. doi:10.3390/jcm11102684

26. Jansen F, Becker B, Eden JK, et al. Dupilumab (Dupixent) tends to be an effective therapy for uncontrolled severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps: real data of a single-centered, retrospective single-arm longitudinal study from a university hospital in Germany. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2023;280(4):1741-1755. doi:10.1007/s00405-022-07679-y

27. Kilty SJ, Lasso A. Canadian real-world study of access and clinical results using dupilumab for chronic rhinosinusitis with polyps. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022;51(1):17. doi:10.1186/s40463-022-00570-0

28. Nettis E, Brussino L, Patella V, et al. Effectiveness and safety of dupilumab in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps and associated comorbidities: a multicentric prospective study in real life. *Clin Mol Allergy*. 2022;20(1):6. doi:10.1186/s12948-022-00171-2

29. Ottaviano G, Saccardo T, Roccuzzo G, et al. Effectiveness of dupilumab in the treatment of patients with uncontrolled severe CRSwNP: a "real-life" observational study in naïve and post-surgical patients. *J Pers Med*. 2022;12(9):1526. doi:10.3390/jpm12091526

30. Trimarchi M, Vinciguerra A, Rampi A, et al. A prospective study on the efficacy of dupilumab in chronic rhinosinusitis with type 2 inflammation. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2022;42(6):538-544. doi:10.14639/0392-100X-N2156

31. Bellocchi G, Loperfido A, Passali FM, et al. Biologics in severe uncontrolled chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a bicentric experience. *Acta Biomed*. 2023;94(5):e2023227. doi:10.23750/abm.v94i5.14745

32. Danisman Z, Linxweiler M, Kühn JP, et al. Differential nasal swab cytology represents a valuable tool for therapy monitoring but not prediction of therapy response in chronic rhinosinusitis with nasal polyps treated with dupilumab. *Front Immunol*. 2023;14:1127576. doi:10.3389/fimmu.2023.1127576

33. De Corso E, Pasquini E, Trimarchi M, et al. Dupilumab in the treatment of severe uncontrolled chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP): a multicentric observational phase IV real-life study (DUPIREAL). *Allergy*. 2023;78(10):2669-2683. doi:10.1111/all.15772

34. Galletti C, Barbieri MA, Ciodaro F, et al. Effectiveness and safety profile of dupilumab in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: real-life data in tertiary care. *Pharmaceuticals*. 2023;16(4):630. doi:10.3390/ph16040630

35. Loperfido A, Ciofalo A, Cavaliere

C, et al. Dupilumab's impact on blood parameters in nasal polyposis: 18-month follow-up in real life. *J Immunol Res*. 2023;2023:4027701. doi:10.1155/2023/4027701

36. Ottaviano G, De Corso E, Saccardo T, et al. Effectiveness of dupilumab in the treatment of adult and older adult patients with severe, uncontrolled CRSwNP. *J Pers Med*. 2023;13(8):1241. doi:10.3390/jpm13081241

37. Campion NJ, Brugger J, Tu A, et al. The "real life" efficacy of dupilumab is independent of initial polyp size and concomitant steroids in CRSwNP. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2023;52(1):56. doi:10.1186/s40463-023-00663-4

38. Alicandri-Ciufelli M, Marchioni D, Pipolo C, et al. Influence of prior endoscopic sinus surgery extent on dupilumab effectiveness in CRSwNP patients. *Laryngoscope*. 2024;134(4):1556-1563. doi:10.1002/lary.30983

39. Rosso C, De Corso E, Urbanelli A, et al. Changes in weight secondary to improved odor perception in chronic rhinosinusitis with nasal polyps' patients treated with dupilumab. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2025;282(1):251-256. doi:10.1007/s00405-024-09021-0

40. De Corso E, Settimi S, Penazzi D, et al. Dupilumab improves facial pain and reduces rescue treatments in patients with CRSwNP and recalcitrant frontal sinusitis. *J Pers Med*. 2024;14(7):735. doi:10.3390/jpm14070735

41. Galletti C, Ragusa M, Sireci F, et al. Dupilumab in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: real life data in a multicentric Sicilian experience. *Am J Otolaryngol*. 2024;45(1):104106. doi:10.1016/j.amjoto.2023.104106

42. Habenbacher M, Moser U, Abaira A, et al. Impact of overweight on response to dupilumab treatment in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Nutrients*. 2024;16(17):2982. doi:10.3390/nu16172982

43. Huber P, Förster-Ruhrmann U, Olze H, et al. Real-world data show sustained therapeutic effects of dupilumab in chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) over 3 years. *Allergy*. 2024;79(11):3108-3117. doi:10.1111/all.16263

44. Kilty SJ, Lasso A. Canadian real-world study long-term clinical results using dupilumab for chronic rhinosinusitis with polyps. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2024;53:19160216241278659. doi:10.1177/19160216241278659

45. Mauthe T, Ryser FS, Brühlmann C, et al. Correlation of sino-nasal outcome test and nasal polyp score in dupilumab-treated chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2025;282(1):207-218. doi:10.1007/s00405-024-08973-7

46. Mieli OM, Valera FCP, Dinarte VRP, et al. One-year efficacy of dupilumab in sense of smell, nasal polyp score and quality of life in CRSwNP patients: a real-world multicenter study in Brazil. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2025;91(6):101704. doi:10.1016/j.bjorl.2025.101704

47. Sarnoch SO, Pepić A, Schmitz L, Becker B, Betz C, Hoffmann AS. The value of biomarkers in the therapy of CRSwNP with biologicals—a long-term follow-up of dupilumab therapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2024;281(9):4789-4805. doi:10.1007/s00405-024-08574-4

48. Fujieda S, Takabayashi T, Ohta N,

et al. Effectiveness and safety of dupilumab monotherapy in Japanese patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Laryngoscope*. 2025;135(12):4625-4632. doi:10.1002/lary.70037

49. Huber P, Gröger M, Stihl C, Frankenberger H, Gellrich D. Evolving trends in dupilumab use for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP): a 4-year cohort analysis. *Sci Rep*. 2025;15(1):44338. doi:10.1038/s41598-025-17787-4

50. Lang A, Habenbacher M, Moser U, et al. Impact of dupilumab on SNOT-22 domain and individual item scores in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Sci Rep*. 2026;16:3772. doi:10.1038/s41598-025-33742-9

51. Yoshikawa M, Okano M, Takeuchi M, Sunaga Y, Orimo M, Ishida M. Reduction of rescue treatment with dupilumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps in Japan. *Laryngoscope*. 2025;135(9):3093-3103. doi:10.1002/lary.32171

52. Seys SF, Schneider S, de Kinderen J, et al. Real-world effectiveness of dupilumab in a European cohort of chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CHRINOSOR). *J Allergy Clin Immunol*. 2025;155(2):451-460. doi:10.1016/j.jaci.2024.10.016

53. Campion NJ, Petsiou DP, Fally FC, et al. Dosing interval extension of dupilumab in CRSwNP: five-year real world outcomes. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2026;16(8):797-808. doi:10.1002/alr.70125

54. Gutiérrez-Posso JD, Zabala-López de Maturana A. Early postoperative dupilumab after revision endoscopic sinus surgery for CRSwNP: a real-world single-centre study. *J Clin Med*. 2026;15(8):3015. doi:10.3390/jcm15083015