BRIEF REPORT

Frequency and Effective Factors on Discontinuation of Treatment in Patients with Inflammatory Rheumatic Diseases

Maryam Mobini [1],
Reza Ali Mohammadpour [2],
Mohammad Reza Biabani[3]

[1] Associate Professor, Department of Internal Medicine, Diabetes Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Professor, Department of Biostatistics, Diabetes Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Medical Student, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received November 7, 2021 ; Accepted March 14, 2022)

Abstract

Background and purpose: Treatment of rheumatic diseases depends on proper use of medications. The aim of this study was to evaluate the frequency and reasons for discontinuation of drugs in these patients.

Materials and methods: A cross-sectional study was performed in patients with inflammatory rheumatic diseases in Sari, Iran 2020-2021 to investigate the frequency and reasons for discontinuation of drugs. Statistical analysis was performed using SPSS V20 and descriptive statistical methods were used to determine the frequency of drug discontinuation and its causes.

Results: The participants (n=251) included 197 patients with rheumatoid arthritis, 31 with systemic lupus, 16 with ankylosing spondylitis, and 7 patients with psoriatic arthritis. The mean age of patients was 52.36±13.4 and mean duration of illness was 8.35±7.31 years. Drug discontinuation was seen in 73 patients (85 cases). The most common reason for drug discontinuation was drug side effects (55.4%). Drug shortage, transient improvement of symptoms, ineffectiveness of the drug, and fear of developing COVID 19 were some of the reasons for discontinuation of drug.

Conclusion: The most common cause of discontinuation of treatment was drug side effects, but in about one third of cases, there are factors that could be corrected to help preventing drug discontinuation and non-adherence to treatment.

Keywords: corticosteroid, antirheumatic agents, drug discontinuation

J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 32 (208): 145-150 (Persian).

* **Corresponding Author: Maryam Mobini-** Diabetic Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: mmobini50@yahoo.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-14]

گزارش کوتاه

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و دوم شماره ۲۰۸ اردیبهشت سال ۱۴۰۱ (۱۵۰-۱۴۵)

بررسی فراوانی و عوامل موثر بر قطع درمان در بیماران مبتلا به بیماری های التهابی روماتیسمی

مریم مبینی[۱]
رضاعلی محمدپور[۲]
محمد رضا بیابانی[۳]

چکیده

سابقه و هدف: درمان بیماری‌های روماتیسمی بستگی به مصرف مناسب داروها دارد. این مطالعه با هدف بررسی فراوانی و دلایل قطع داروها در این بیماران روماتیسمی انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی، در سال های ۱۳۹۸-۱۴۰۰ در شهر ساری در بیماران مبتلا به بیماری‌های التهابی روماتیسمی به منظور بررسی میزان فراوانی قطع دارو و دلایل آن انجام شد. آنالیز آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS 20 و برای تعیین فراوانی قطع دارو و عوامل آن از روش‌های آمار توصیفی استفاده گردید. P< ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: ۲۵۱ بیمار شامل ۱۹۷ بیمارآرتریت روماتوئید، ۳۱ بیمار لوپوس سیستمیک، ۱۶ بیمار اسپوندیلیت انکیلوزان و ۷ بیمار آرتریت پسوریازیس وارد مطالعه شدند. میانگین سن بیماران ۱۳/۴ ± ۵۲/۳۶ و مدت بیماری ۷/۳۱ ± ۸/۳۵ سال بود. به‌طور کلی ۷۳ بیمار، ۸۵ مورد قطع دارو داشتند که شایعترین علت قطع دارو، عوارض جانبی دارو بود که در ۵۵/۴ درصد بیماران اتفاق افتاد. عدم موجودی در بازار دارویی، بهبودی موقت علایم بیماری، موثر نبودن دارو و نگرانی از ابتلا به کووید ۱۹ از علل قطع دارو بود.

استنتاج: شایع ترین علت قطع درمان، عوارض دارویی است ولی در حدود یک سوم موارد، عوامل قابل اصلاحی هستند که شناخت آن‌ها می‌تواند در پیشگیری از قطع دارو ها و عدم پایبندی به درمان، کمک‌کننده باشد.

واژه های کلیدی: کورتیکواستروئید، داروهای ضد روماتیسم، قطع دارو

مقدمه

بیماری‌های روماتیسمی التهابی می‌توانند منجر به آسیب بافتی، ناتوانی،کاهش کیفیت زندگی و افزایش مرگ و میر شوند. عدم پایبندی به درمان یک علت مهم در شکست درمان، فعال شدن بیماری وکاهش کیفیت زندگی بیماران می‌باشد(۳-۱). قطع درمان دارویی می‌تواند به علل متفاوتی شامل موثر نبودن دارو، عوارض جانبی و یا دلایل اقتصادی، افسردگی، درک و نگرانی بیمار و عدم آموزش بیمار باشد(۴،۲). میزان پایبندی به درمان از ۹/۳ تا ۹۴ درصد متفاوت بوده و عوامل اقتصادی، دموگرافیک و سیر طبیعی بیماری تنها اثر متوسطی بر پایبندی به درمان داشته‌اند(۵). میزان عدم پایبندی به درمان در بیماران مبتلا به لوپوس ۴۳ تا ۷۵ درصد بوده است و حدود ۳۳ درصد بیماران درمان را بعد از ۵ سال قطع می‌کنند(۶). در مطالعه دیگری، عدم پایبندی به داروهای بیولوژیک ۱۴ درصد بود(۷).

مولف مسئول: مریم مبینی- ساری: مرکز آموزشی درمانی امام خمینی، مرکز تحقیقات دیابت E-mail: mmobini50@yahoo.com
۱. دانشیار، گروه داخلی، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. استاد، گروه آمار زیستی، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۴۰۰/۸/۱۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۰/۹/۳ تاریخ تصویب : ۱۴۰۰/۱۲/۲۳

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-14]

در بسیاری از بیماری‌های روماتولوژیک به ویژه بیماری‌های التهابی، تشخیص به موقع و درمان مناسب از عوارض بعدی بیماری جلوگیری کرده و در کنترل بهتر بیماری و کاهش هزینه‌های مستقیم و غیرمستقیم بیمار و سازمان‌های مربوطه موثر می‌باشد. شناخت بیش‌تر از عوامل موثر بر پایبندی به درمان به پزشک و سیستم‌های برنامه‌ریزی کلان کمک می‌کند تا در سیاست‌های به کارگیری و تامین دارو و فرهنگ‌سازی مصرف مناسب دارو تصمیمات موثرتری گرفته شود، لذا در این مطالعه به بررسی فراوانی و دلایل قطع داروهای مورد استفاده در بیماری‌های التهابی روماتیسمی پرداخته شد.

مواد و روش ها

این مطالعه مقطعی، در سال‌های ۱۳۹۸-۱۴۰۰، بر روی بیماران مبتلا به بیماری‌های التهابی روماتیسمی در شهر ساری به منظور بررسی میزان فراوانی قطع دارو و دلایل آن، انجام پذیرفت. این طرح با کد IR.MAZUMS.RIB.REC.1400.002 در کمیته اخلاق دانشگاه پردیس خودگردان رامسر مورد پذیرش قرار گرفت. حجم نمونه براساس مطالعه de Achaval و مطالعه Xia، ۲۵۱ نفر محاسبه شد(۸،۱).

معیارهای ورود شامل سن بالاتر از ۱۸ سال، ابتلا به بیماری‌های آرتریت روماتوئید (RA)، لوپوس سیستمیک اریتماتو(SLE)، اسپوندیلیت انکیلوزان (AS) و یا آرتریت پسوریازیس (PSA)، استفاده از داروهای ضد التهابی روماتیسمی شامل Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) با دوز ضد التهابی، کورتیکواستروید سیستمیک، Diseasemodifying antirheumatic drugs (DMARD)های بیولوژیک و غیر بیولوژیک و حداقل مدت بیماری و مصرف دارو ۳ ماه بود. معیار خروج، نیز عدم رضایت بیمار از شرکت در مطالعه بوده است.

اطلاعات دموگرافیک بیماران، نوع بیمه و بیماری‌های زمینه‌ای بیمار ثبت شد. نمونه‌ها براساس نمونه‌گیری در دسترس بود. برای تشخیص RA، SLE، AS و PSA به ترتیب از کرایتریای American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism، Systemic Lupus International collaborating Clinics(SLICC)، Assessmentof Spondylo Arthritis International Society(ASAS) و Classification of PsoriaticArthritis (CASPAR) استفاده شد(۱۲-۹).

وضعیت بالینی بیمار براساس پرسشنامه Disease activity score (DAS 28) مربوط به بیماری برای RA، (SELDAI) Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index برای SLE و Bath Ankylosing Spondylitis Disease (BASDAI) Activity Index برای AS و PSA ارزیابی گردید. داروهای مورد استفاده شامل DMARD های بیولوژیک و غیر بیولوژیک، مدت بیماری و قطع دارو و علت آن ثبت شد. منظور از قطع درمان، در داروهای غیربیولوژیک عدم مصرف دارو بیش از ۱ ماه و در مورد داروهای بیولوژیک به میزان دو نوبت یا بیش‌تر در یک سال اخیر بود.

آنالیز آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS 20 انجام گردید و برای تعیین فراوانی قطع دارو و عوامل آن از روش‌های آمار توصیفی مانند نسبت و درصد و برای متغیرهای کمی ازشاخص‌های مرکزی و پراکندگی استفاده گردید. برای مقایسه فراوانی‌ها در گروه‌های مختلف و بین بیماری‌های مختلف از آزمون کای دو استفاده شد و $P< ۰/۰۵$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته ها و بحث

این مطالعه در ۲۵۱ بیمار مبتلا به بیماری‌های التهابی روماتیسمی شامل ۱۹۷ بیمار RA، ۳۱ بیمار SLE، ۱۶ بیمار AS و ۷ بیمار PSA انجام گردید. ۱۹۱ نفر (۷۶/۱ درصد) از بیماران زن بودند. میانگین سن بیماران ۱۳/۴ ± ۵۲/۳۶ و مدت بیماری ۷/۳۱ ± ۸/۳۵ سال بود. ۱۲۰ بیمار دچار بیماری‌های زمینه‌ای شامل (دیابت، هیپرلیپیدمی، هیپرتانسیون، هیپوتیرویدی و استوپروز) بودند. میزان

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-14]

فعالیت بیماری در زمان مراجعه در بیماران RA بر اساس DAS28 معادل ۱/۲±۳/۷۲، برای SLE و براساس SLEDAI معادل ۸/۳۵ ± ۸/۸، برای AS وPSA و براساس BASDAI به ترتیب برابر با ۲/۰ ± ۳/۲۹ و ۱/۲ ± ۳/۲۵ بود. قطع درمان در RA ۶۹ (۳۵ درصد)، در SLE ۸ (۲۵/۸درصد)، AS ۶ (۳۷/۵ درصد) و در PSA ۲ (۲۸/۵ درصد) بود. از نظر آماری، تفاوتی از نظر جنس، وضعیت تاهل، نوع بیمه و سطح تحصیلات و بیماری همراه، بین بیمارانی که داروها را قطع کرده بودند و سایر بیماران وجود نداشت (P> ۰/۰۵). در طی مطالعه ۷۳ بیمار (۲۹/۰ درصد) را قطع کردند که در ۹ مورد بیش از ۱ دارو قطع شده بود و جمعا ۸۵ مورد قطع دارو اتفاق افتاد که از این تعداد، ۲۷ مورد (۳۱/۷ درصد) قطع غیر موجه و خودسرانه دارو داشتند و در ۱۴ بیمار بنا به تشخیص پزشک معالج تعویض دارو انجام شد (جدول شماره ۱).

در بین داروهای غیر بیولوژیک، پردنیزولون و آزاتیوپرین کمترین و مایکوفنولات موفتیل و لفلونامید بیش‌ترین نسبت فراوانی قطع را به خود اختصاص دادند ولی با توجه به تفاوت فراوانی مصرف این داروها، امکان بررسی از نظر تفاوت آماری وجود نداشت.

جدول شماره ۱: عوامل مرتبط با قطع دارو در بیماران روماتیسمی التهابی (۸۵ مورد، ۷۳ بیمار)

	متغیر	مورد تعداد (درصد)
علت قطع دارو	عوارض جانبی دارو	۳۴ (۴۰/۰)
	عدم موجودی در بازار دارویی	۱۰ (۱۱/۷)
	بهبودی موقت علایم بیماری	۸ (۹/۴)
	موثر نبودن دارو	۷ (۸/۲)
	نگرانی از ابتلا به کووید ۱۹	۷ (۸/۲)
	نگرانی از عوارض دارو	۳ (۳/۵)
	ابتلا به کووید ۱۹	۴ (۴/۷)
	خستگی از مصرف دارو	۲ (۲/۴)
	هزینه دارو	۱ (۱/۲)
	بارداری	۲ (۲/۴)
	سایر موارد (عدم آگاهی به ادامه دارو، تمایل به طب سنتی و ...)	۷ (۸/۲)

در مطالعه Narongroeknawin میزان پایبندی به درمان با داروهای بیولوژیک در بیماران RA، ۵۰-۲۲ درصد بود. دلایل قطع درمان شامل، پاسخ ناکافی ۴۲ درصد، عوارض جانبی ۲۲ درصد، عدم پایبندی ۱۴ درصد و یا رمیسیون بیماری ۱۳ درصد بوده است(۷). در مطالعه Horne، در بیماران RA که از داروهای بیولوژیک استفاده می‌کردند، بیماران پرسشنامه باورهای مربوط به داروها را تکمیل کردند. میزان نیاز به دارو و نگرانی با هم مرتبط نبودند ولی هر دو با پایبندی به درمان ارتباط داشتند(۱۳). در مطالعه حاضر، ۱۱ بیمار تحت درمان با داروهای بیولوژیک بودند که در ۵ بیمار دارو به دلایل مختلفی مانند عوارض جانبی و یا نبودن در بازار دارویی قطع شده بود. در مطالعه Kan عدم پایبندی اولیه به متوترکسات و بیولوژیک‌ها و یا توفاسیتینیب در بیماران RA به ترتیب ۳۶/۸ و ۴۰/۶ درصد بوده است. سن، نژاد، منطقه، اندکس توده بدن، تعداد داروها و برخی بیماری‌های زمینه‌ای در عدم مصرف متوترکسات و سن و بیمه در عدم مصرف بیولوژیک ها نقش داشتند(۱۴). داروهای بیولوژیک معمولا در بیماران با شدت بیش‌تر بیماری استفاده می‌شوند و نیز نسبت به داروهای غیر بیولوژیک گران‌تر هستند و با عوارض متفاوتی همراه‌اند. در مطالعه حاضر دارای ۲۰ بیمار قطع متوترکسات بوده است که در نیمی از موارد به صورت خودسرانه و یا در نتیجه نبودن در بازار دارویی بود. تفاوتی از نظر ویژگی‌های دموگرافیک و بیماری‌های زمینه‌ای پیدا نشد و ممکن است علت آن تعداد کم بیمارانی باشد که در این مطالعه، این داروها را قطع کرده بودند.

در مطالعه Ebina، میزان قطع DMARD بیولوژیک ۴۳/۹ درصد بود که در ۲۰/۹ درصد به دلیل موثر نبودن، ۱۰/۹ درصد به دلایل عوارض غیر توکسیک، ۸/۳ درصد به‌دلیل عوارض جانبی سمی و ۳/۸ درصد به دلیل بهبودی بوده است(۱۵). در مطالعه Pavelka دلایل قطع DMARD ها در بیماران RA، شامل موثر نبودن دارو در ۴۷/۱ درصد و سمیت دارو در ۴۳/۲ درصد برآورد گردید و در ۹ درصد موارد به دلایل نامعلوم این مساله اتفاق افتاد. قطع دارو به‌علت موثر نبودن بیش‌تر در آنتی‌مالاریاها و پنی‌سیلامین و واکنش‌های توکسیک بیش‌تر در املاح طلا و متوترکسات بود. میانگین مدت

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-14]

استفاده از درمان دارویی با یک DMARD در بیماران با فاکتور روماتوئید مثبت، علایم خارج مفصلی و سن کم‌تر از ۵۰ سال بیش‌تر بود(۱۶). در مطالعه حاضر، از ۱۹۷ بیمار مبتلا به RA، ۶۷ بیمار(۳۴/۰ درصد) داروها را قطع کردند که از این تعداد ۲۰ بیمار این اقدام را به‌صورت خودسرانه و بدون مشورت با پزشک معالج انجام دادند. در ۳۵ بیمار به‌دلیل عارضه جانبی، در ۶ بیمار بهبود موقت علایم و ۶ بیمار به‌دلیل موثر نبودن دارو با نظر پزشک معالج قطع شد. بیش‌ترین دارویی که به‌صورت خودسرانه قطع شده بود پردنیزولون بود.

در مطالعه Alsowaida در بیماران SLE، ۶۲/۱ درصد عدم پایبندی به درمان و ۳۵ درصد آن‌ها دچار افسردگی بودند. در این مطالعه ارتباطی بین فعالیت بیماری و عدم پایبندی به دارو وجود نداشت ولی بین شدت فعالیت بیماری و خلق افسرده ارتباط وجود داشت(۲). در مطالعه فعلی، فراوانی قطع دارو در بیماران SLE ۲۲/۵ درصد بود که بیش‌ترین مورد هیدروکسی کلروکین بوده است ولی هیچ‌یک از بیماران به صورت خودسرانه اقدام به قطع دارو نکرده بودند. ممکن است علت این اختلاف در فعالیت بیماری و درگیری ارگان‌های اصلی باشد.

از مجموع ۲۳ بیمار مبتلا به AS و PSA ۶ مورد قطع دارو داشتیم که ۳ مورد به صورت خودسرانه بود و دلایل قطع دارو نیز به‌ترتیب نگرانی از ابتلا به کووید، بهبودی موقت علایم و هزینه دارو بوده است.

فراوانی قطع خودسرانه دارو با توجه به بیماری زمینه‌ای، ۸ مورد از ۱۲۰ بیمار و ۱۵ مورد در بیماران بدون بیماری زمینه‌ای (۱۳۱ بیمار) بوده است. اگرچه تفاوت آماری واضحی در بیماران با قطع دارو و سایر بیماران پیدا نشد ولی به نظر می‌رسد بیماران با بیماری زمینه‌ای، پایبندی بیش‌تری به درمان دارند. این تفاوت ممکن است ناشی از پذیرش بیش‌تر در مصرف دارو و نیز اضافه شدن عوارض بیماری روماتیسمی به بیماری زمینه‌ای باشد.

شایع‌ترین علت قطع درمان در بیماری‌های روماتیسمی عوارض دارویی است ولی نزدیک به یک سوم موارد، عوامل قابل اصلاحی هستند که شناخت آن‌ها ممکن است در پیشگیری از مشکلات ناشی از قطع داروها کمک‌کننده باشد. از محدویتهای مطالعه حاضر عدم تناسب بیماری‌ها و نیز داروهای مورد مصرف بیماران بود که مقایسه آماری را با مشکل مواجه کرد. همچنین این مطالعه در زمان پاندمی کووید ۱۹ انجام شد که عواملی چون ابتلا به کووید و یا نگرانی از ابتلا به آن بر نتایج مطالعه تاثیر گذاشته است.

سپاسگزاری

این مطالعه برگرفته از پایان‌نامه آقای دکتر محمدرضا بیابانی در مقطع پزشک عمومی می‌باشد. نویسندگان از معاونت پژوهشی دانشگاه پردیس خودگردان رامسر به جهت پذیرش پروپوزال نهایت سپاسگزاری را دارند.

References

1. de Achaval S, Suarez-Almazor ME. Treatment adherence to disease-modifying antirheumatic drugs in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. Int J Clin Rheumtol 2010; 5(3): 313-326.
2. Alsowaida N, Alrasheed M, Mayet A, Alsuwaida A, Omair MA. Medication adherence, depression and disease activity among patients with systemic lupus erythematosus. Lupus 2018; 27(2): 327-332.
3. Feldman CH, Yazdany J, Guan H, Solomon DH, Costenbader KH. Medication Nonadherence Is Associated With Increased Subsequent Acute Care Utilization Among Medicaid Beneficiaries With Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Care Res (Hoboken) 2015; 67(12): 1712-1721.
4. Ammoury A, Okais J, Hobeika M, Sayegh RB, Shayto RH, Sharara AI. Adherence to systemic therapies for immune-mediated

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-14]

inflammatory diseases in Lebanon: a physicians' survey from three medical specialties. Patient prefer Adherence 2017; 11: 939-945.

5. Anghel LA, Farcas AM, Oprean RN. Medication adherence and persistence in patients with autoimmune rheumatic diseases: a narrative review. Patient prefer Adherence 2018; 12: 1151-1166.
6. Mehat P, Atiquzzaman M, Esdaile JM, AviNa-Zubieta A, De Vera MA. Medication Nonadherence in Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review. Arthritis care Res (Hoboken) 2017; 69(11): 1706-1713.
7. Narongroeknawin P, Chevaisrakul P, Kasitanon N, Kitumnuaypong T, Mahakkanukrauh A, Siripaitoon B, et al. Drug survival and reasons for discontinuation of the first biological disease modifying antirheumatic drugs in Thai patients with rheumatoid arthritis: Analysis from the Thai Rheumatic Disease Prior Authorization registry. Int J Rheum Dis 2018; 21(1): 170-178.
8. Xia Y, Yin R, Fu T, Zhang L, Zhang Q, Guo G, et al. Treatment adherence to disease-modifying antirheumatic drugs in Chinese patients with rheumatoid arthritis. Patient Prefer Adherence 2016; 10: 735-742.
9. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, 3rd, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis Rheum 2010; 62(9): 2569-2581.
10. Ines L, Silva C, Galindo M, Lopez-Longo FJ, Terroso G, Romao VC, et al. Classification of Systemic Lupus Erythematosus: Systemic Lupus International Collaborating Clinics Versus American College of Rheumatology Criteria. A Comparative Study of 2,055 Patients From a Real-Life, International Systemic Lupus Erythematosus Cohort. Arthritis Care Res (Hoboken) 2015; 67(8): 1180-1185.
11. Raychaudhuri SP, Deodhar A. The classification and diagnostic criteria of ankylosing spondylitis. J Autoimmun 2014; 48-49: 128-133.
12. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. Arthritis Rheum 2006; 54(8): 2665-2673.
13. Horne R, Albert A, Boone C. Relationship between beliefs about medicines, adherence to treatment, and disease activity in patients with rheumatoid arthritis under subcutaneous anti-TNFalpha therapy. Patient Prefer Adherence 2018; 12: 1099-1111.
14. Kan HJ, Dyagilev K, Schulam P, Saria S, Kharrazi H, Bodycombe D, et al. Factors associated with physicians' prescriptions for rheumatoid arthritis drugs not filled by patients. Arthritis research & therapy 2018; 20(1): 79.
15. Ebina K, Hashimoto M, Yamamoto W, Ohnishi A, Kabata D, Hirano T, et al. Drug retention and discontinuation reasons between seven biologics in patients with rheumatoid arthritis -The ANSWER cohort study. PLOS ONE 2018; 13(3): e0194130.
16. Pavelka K, Forejtova S, Pavelkova A, Zvarova J, Rovensky J, Tuchynova A. Analysis of the reasons for DMARD therapy discontinuation in patients with rheumatoid arthritis in the Czech and Slovak republics. Clin Rheumatol 2002; 21(3): 220-226.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-14]