BỆNH GÚT (GOUT)

Sangili Chandran, MD • Ahja D. Steele, MD

TỔNG QUAN

MÔ TẢ

- Một dạng viêm khớp gây viêm cấp tính khiến khớp bị đỏ, nóng, sưng, có thể tiến triển thành khớp hạt tophi mạn tính kèm đau, hình thành nốt sần và tổn thương da.
- Đặc trưng bởi sự lắng đọng tinh thể urat natri monohydrat (MSU – monosodium urate) tích tụ trong khớp và mô mềm, gây viêm khớp cấp và mạn tính, các khối mô mềm gọi là hạt tophi, bệnh thận do urat và sỏi thận acid uric.
- Chi dưới, bàn chân, cổ chân và đầu gối thường bị tổn thương ưu tiên.
- Tổn thương khớp bàn ngón chân cái (khớp bàn – ngón chân số 1, gọi là podagra) là biểu hiện đặc trưng.
- Cơn gút cấp có thể xảy ra ở khuỷu tay, cổ tay và các khớp bàn tay, nhưng tổn thương chi trên thường chỉ gặp ở bệnh nhân bệnh kéo dài, kiểm soát kém. Tổn thương cột sống trục xảy ra thỉnh thoảng.
- Các cơn gút thường chỉ ảnh hưởng một khớp (đơn khớp). Cơn gút đa khớp có thể kèm theo các triệu chứng toàn thân rõ rệt như sốt, ớn lạnh và mê sảng.
- Gút liên quan đến tăng acid uric máu (nồng độ acid uric huyết thanh >6,8 mg/dL).

DỊCH TỄ HỌC

Tỷ lệ mắc mới

- Tỷ lệ mắc mới dao động từ 0,6 đến 2,9 trên 1.000 người-năm.
- Gút có tỷ lệ mắc mới cao hơn ở nam giới so với nữ giới.

Tỷ lệ hiện mắc

Tỷ lệ hiện mắc dao động từ 0,68% đến 3,9% ở người trưởng thành.

NGUYÊN NHÂN VÀ SINH LÝ BỆNH

Bốn giai đoạn sinh lý bệnh:

- Hình thành tăng acid uric máu (do sản xuất acid uric quá mức và/hoặc giảm bài tiết qua thận)
- Lắng đọng tinh thể MSU (những thay đổi về độ hòa tan của acid uric do giảm nhiệt độ tại chỗ, chấn thương hoặc nhiễm toan có thể khiến acid uric kết tủa và tích tụ thành tinh thể trong khớp và mô mềm)
- Biểu hiện lâm sàng của cơn gút cấp do phản ứng viêm cấp tính đối với tinh thể lắng đọng
- Biểu hiện lâm sàng của bệnh giai đoạn tiến triển, đặc trưng bởi hạt tophi và tổn thương khớp

Di truyền học

- Cân nhắc xét nghiệm gen đột biến HLA-B*5801 ở người gốc Á.
- Thiếu hụt phosphoribosyl pyrophosphate (PRPP) và thiếu hụt hypoxanthine guanine phosphoribosyltransferase (HGPRT) (hội chứng Lesch-Nyhan) là các khiếm khuyết enzym di truyền liên quan đến tăng sản xuất acid uric.
- Đa hình gen ở các chất vận chuyển thận URAT1 và SLC2A9 (GLUT9) là các khiếm khuyết di truyền gây giảm bài tiết acid uric nguyên phát.

YẾU TỐ NGUY CƠ

- Tuổi >40
- Giới tính nam
- Chế độ ăn nhiều purin (rượu bia [đặc biệt là bia], thịt đỏ, hải sản, đồ uống có đường)
- Hội chứng chuyển hóa/béo phì (BMI >30)

- Suy tim sung huyết
- Bệnh thận mạn (CKD)
- Rối loạn lipid máu, tăng huyết áp
- Hút thuốc lá
- Mất nước (tương tự tác dụng của thuốc lợi tiểu)
- Đái tháo đường
- Thuốc làm tăng acid uric: thuốc lợi tiểu thiazide, thuốc lợi tiểu quai (nguy cơ thấp hơn thiazide), niacin, aspirin
- Gút liên quan đến ghép tạng có thể xảy ra ở người nhận ghép tạng đặc bị ức chế miễn dịch, dùng prednisolon liều thấp và thuốc ức chế calcineurin (cyclosporine và tacrolimus) vì các thuốc này làm tăng acid uric (1).
- Tăng acid uric máu do luân chuyển tế bào nhanh/hội chứng ly giải khối u (ví dụ: tan máu, hóa trị)

DỰ PHÒNG CHUNG

- Điều chỉnh chế độ ăn: Tránh thực phẩm giàu purin như thịt đỏ và động vật có vỏ. Giảm tiêu thụ rượu bia (bia và rượu mạnh).
- Duy trì lượng dịch đưa vào và tránh mất nước.

CÁC BỆNH LÝ THƯỜNG ĐI KÈM

- Rối loạn khớp không do chấn thương
- Hội chứng chuyển hóa, béo phì (BMI >30)
- Bệnh thận

CHẨN ĐOÁN

HỎI BỆNH SỬ

- Biểu hiện điển hình đầu tiên của gút (2):
  - Viêm khớp cấp tính, đau dữ dội, thường là cơn gút cấp, ảnh hưởng đến khớp chi dưới, có thể tự giới hạn trong 7–14 ngày nếu không điều trị
  - Viêm khớp chi dưới và đơn khớp thường gặp sớm trong quá trình bệnh — cơn gút có thể xảy ra ở khớp hoặc mô quanh khớp (ví dụ: túi hoạt dịch, gân và điểm bám gân) trong khi biểu hiện chi trên và đa khớp thường gặp ở các trường hợp mạn tính.
  - Khớp có thể sưng, nóng, đỏ và rất đau khi chạm vào. Cơn đau có thể được mô tả là đau nhói, gặm nhấm, nóng rát hoặc giật giật.
  - Có sự hạn chế đáng kể trong việc sử dụng vùng bị ảnh hưởng, khó đi lại và sợ ngay cả khi tiếp xúc nhẹ.
  - Thường đánh thức bệnh nhân khỏi giấc ngủ do không chịu được khi quần áo hoặc ga giường chạm vào
  - Khởi phát đau dữ dội nhanh chóng, thường tiến triển nhanh trong 12–24 giờ.
  - Cơn cấp thường được khởi phát bởi nhiễm trùng, chấn thương, mất nước, hoặc uống quá nhiều rượu bia hay ăn nhiều purin.
  - Có thể sốt.
  - Nốt dưới da hoặc trong xương, gọi là hạt tophi, có thể xuất hiện sau nhiều đợt tái phát.
  - Hiếm khi, đau khi đi tiểu do sỏi thận acid uric có thể gặp trong các trường hợp mạn tính.
- Biểu hiện mạn tính của gút:
  - Hạt tophi dưới da nằm ở khớp, vành tai, túi hoạt dịch mỏm khuỷu, đầu ngón tay, gân
  - Hạt tophi chắc, cứng, kích thước thay đổi, có thể viêm cấp tính nhưng thường không đau.
  - Có thể loét kèm dịch tiết trắng đặc và bội nhiễm

KHÁM THỰC THỂ

- Khám (các) khớp nghi ngờ để đánh giá độ đau, sưng và tầm vận động (ROM).
- Có thể tìm thấy hạt tophi ở các khớp bị ảnh hưởng, vành tai, mỏm khuỷu hoặc gân Achilles.

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Viêm khớp nhiễm khuẩn, bệnh lắng đọng calci pyrophosphat (trước đây gọi là "giả gút"), viêm mô tế bào, thoái hóa khớp, viêm khớp dạng thấp và viêm túi hoạt dịch, viêm khớp do chấn thương, tràn máu khớp

XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN & DIỄN GIẢI

- Thang điểm chẩn đoán tổng hợp cho bệnh nhân có viêm đơn khớp tại cơ sở chăm sóc ban đầu (3):
  - Giới tính nam
  - Tiền sử cơn viêm khớp do bệnh nhân tự báo cáo
  - Khởi phát trong vòng 1 ngày
  - Khớp đỏ
  - Tổn thương khớp bàn ngón chân số 1
  - Tăng huyết áp hoặc bệnh tim mạch
  - Nồng độ urat huyết thanh cao
- Điểm <4 loại trừ gút với độ chính xác 97%; điểm >8 xác định gút với độ chính xác 80%.
- Đợt gút cấp đầu tiên
  - Acid uric (có thể bình thường hoặc thấp), CBC (bạch cầu có thể tăng), ESR/CRP
- Phân tích dịch khớp: tinh thể urat (lưỡng chiết âm dưới kính hiển vi phân cực), số lượng tế bào (bạch cầu thường 2.000–5.000 tế bào/mm3); nhuộm Gram và cấy để loại trừ nhiễm trùng
- Nước tiểu 24 giờ để sàng lọc tình trạng sản xuất acid uric quá mức (>800 mg/24 giờ) ở người khởi phát trước 25 tuổi hoặc có tiền sử sỏi tiết niệu
- X-quang thường quy bình thường ở giai đoạn sớm của bệnh nhưng có thể cho thấy bào mòn quanh khớp kèm tăng sinh màng xương ở gút mạn tính.
- Siêu âm có thể cho thấy dấu hiệu viền đôi (double contour sign) (phản ánh lắng đọng tinh thể MSU trên bề mặt sụn khớp trong), hạt tophi trong khớp hoặc trong túi hoạt dịch, và hình ảnh "bão tuyết".
- Chụp CT năng lượng kép (DECT) có thể cho thấy lắng đọng urat tại vị trí khớp hoặc quanh khớp.

ĐIỀU TRỊ

BIỆN PHÁP CHUNG

Chăm sóc hỗ trợ bao gồm chườm đá, nghỉ ngơi, hỗ trợ vận động, dinh dưỡng và bù nước đầy đủ

THUỐC

- Điều trị cấp
  - Điều trị bằng thuốc nên được bắt đầu trong vòng 12–24 giờ kể từ khi khởi phát cơn gút cấp và tiếp tục trong 1–2 ngày sau khi cơn cấp đã thuyên giảm (1).
  - Không nên ngưng liệu pháp hạ acid uric trong đợt gút cấp.
  - Mức độ nhẹ/trung bình (≤6/10 trên thang điểm đau trực quan, đặc biệt với cơn ảnh hưởng chỉ một hoặc vài khớp nhỏ, hoặc một đến hai khớp lớn)
  - NSAID
    - Naproxen: 500 mg, 2 lần/ngày
    - Meloxicam: 7,5–15 mg/ngày
    - Indomethacin: 50–150 mg/ngày (thường dung nạp kém hơn các thuốc khác)
    - Diclofenac: 75 mg, 2 lần/ngày

        - Ibuprofen: 800 mg mỗi 8 giờ
    - Corticosteroid đường uống/nội khớp/tiêm bắp/tĩnh mạch
        - Cân nhắc corticosteroid nội khớp.
        - Corticosteroid hữu ích ở bệnh nhân có cơn gút cấp không dung nạp NSAID hoặc có chống chỉ định với NSAID và colchicine, ví dụ như bệnh thận mạn (CKD).
        - Khi đơn trị liệu không đủ hiệu quả cho cơn cấp, có thể phối hợp NSAID với corticosteroid nội khớp, corticosteroid đường uống, hoặc colchicine.
            - Corticosteroid đường uống:
            - Liều trung bình (15–20 mg/ngày) đến liều cao (30–35 mg/ngày) trong 5 ngày
            - Chế phẩm nội khớp/tiêm bắp/tĩnh mạch (khi không thể dùng đường uống):
            - Triamcinolone acetonide, dexamethasone và methylprednisolone
    - Colchicine
        - Dùng cho cơn gút khởi phát <36 giờ trước khi bắt đầu điều trị
        - Bắt đầu liều nạp 1,0–1,2 mg, sau đó 0,5–0,6 mg sau 1 giờ, sau 12 giờ tiếp tục 0,5–0,6 mg mỗi 8 giờ, không quá 6 mg mỗi đợt và cách nhau ít nhất 3 ngày giữa các đợt
    - Thuốc ức chế Interleukin 1 (IL-1)
        - Dành cho bệnh nhân có tác dụng phụ không dung nạp được hoặc có chống chỉ định với liệu pháp kháng viêm hàng đầu
        - Canakinumab 150 mg tiêm dưới da, 1 liều duy nhất (theo dõi các biến cố bất lợi, bao gồm nhiễm trùng nặng)
        - Anakinra 100 mg tiêm dưới da mỗi ngày trong 5 ngày
    - Gút nặng (≥7/10 trên thang điểm đau, ảnh hưởng ≥4 khớp với viêm khớp ở >1 vùng, hoặc ảnh hưởng 3 khớp lớn riêng biệt)
        - Điều trị phối hợp ban đầu là một lựa chọn, bao gồm sử dụng liều đầy đủ của:
            - Colchicine và NSAID
            - Corticosteroid đường uống và colchicine
            - Corticosteroid nội khớp
    - Đối với bệnh nhân không đáp ứng với đơn trị liệu ban đầu, thêm thuốc thứ hai.
- Điều trị mạn tính
    - Liệu pháp hạ acid uric được chỉ định cho:
        - Hình thành hạt tophi
        - Tổn thương trên X-quang do gút hoặc ≥1 đợt cấp mỗi năm
        - Bệnh thận mạn giai đoạn 2 trở lên hoặc sỏi tiết niệu
    - Điều trị đạt mục tiêu acid uric huyết thanh <6 mg/dL (có thể cần <5 mg/dL để cải thiện triệu chứng).
    - Có thể kê thuốc hạ acid uric trong đợt cấp với điều kiện đã bắt đầu dự phòng kháng viêm hiệu quả trước đó, ví dụ:
        - NSAID liều thấp: naproxen 250 mg uống, 2 lần/ngày
        - Colchicine liều thấp: 0,5–0,6 mg, 1–2 lần/ngày
    - Nếu chống chỉ định hoặc không hiệu quả với colchicine và NSAID:
        - Prednisone liều thấp ≤10 mg/ngày
    - Thời gian điều trị ít nhất 6 tháng hoặc 3 tháng sau khi đạt mục tiêu acid uric huyết thanh
- Thuốc hạ acid uric
    - Allopurinol: thuốc ức chế xanthine oxidase — không làm giảm số lượng cơn cấp.
        - Bắt đầu không quá 100 mg/ngày (50 mg/ngày ở bệnh thận mạn giai đoạn 4 hoặc 5).
        - Tăng liều dần mỗi 2–5 tuần đến liều tối đa.
        - Theo dõi nồng độ acid uric huyết thanh và chức năng thận mỗi 3 tháng trong năm đầu, sau đó hằng năm.

        - Theo dõi hội chứng quá mẫn với allopurinol (AHS), ngứa, phát ban, tăng men gan và tăng bạch cầu ái toan. Nên xét nghiệm allele HLA-B*5801 để tầm soát AHS ở người gốc Hàn Quốc, Trung Quốc hoặc Thái Lan.
    - Febuxostat: thuốc ức chế chọn lọc xanthine oxidase
        - Bắt đầu 40 mg/ngày; tăng đến 80 mg/ngày.
    - Probenecid: thuốc tăng thải acid uric qua thận (uricosuric)
        - Lựa chọn thay thế nếu chống chỉ định với thuốc ức chế xanthine oxidase.
        - Có thể phối hợp thêm với allopurinol hoặc febuxostat nếu chưa đạt mục tiêu acid uric huyết thanh
        - Tăng nguy cơ sỏi tiết niệu khi dùng thuốc này
        - Không khuyến cáo nếu độ thanh thải creatinin (CrCl) <50 hoặc có tiền sử sỏi tiết niệu
        - Bắt đầu 250 mg, 2 lần/ngày; tăng đến 2.000 mg/ngày.

CÁC LIỆU PHÁP BỔ SUNG

Điều trị khác (4)

- Losartan có đặc tính tăng thải acid uric qua thận; cân nhắc dùng cho bệnh nhân tăng huyết áp.
- Fenofibrate cũng có đặc tính tăng thải acid uric và có thể hữu ích ở bệnh nhân rối loạn lipid máu.

PHẪU THUẬT/THỦ THUẬT KHÁC

Hạt tophi lớn bị nhiễm trùng hoặc cản trở vận động khớp có thể cần phẫu thuật cắt bỏ.

Y HỌC BỔ SUNG & THAY THẾ

Vitamin C (>500 mg mỗi ngày) đã được chứng minh làm giảm nồng độ acid uric huyết thanh (1)[C].

CHĂM SÓC LIÊN TỤC

KHUYẾN CÁO THEO DÕI

Theo dõi bệnh nhân

- Đo acid uric huyết thanh mỗi 2–5 tuần trong quá trình tăng liều thuốc hạ acid uric đến khi đạt mục tiêu
- Theo dõi định kỳ CBC, chức năng thận, xét nghiệm chức năng gan và tổng phân tích nước tiểu.

CHẾ ĐỘ ĂN

- Tránh:
    - Nội tạng động vật giàu purin (tuyến ức, gan, thận)
    - Nước ngọt có ga và các thức uống hoặc thực phẩm ngọt bằng si-rô fructose cao (giảm fructose xuống <1 g/kg/ngày)
    - Uống quá nhiều rượu bia (>2 đơn vị/ngày đối với nam và >1 đơn vị/ngày đối với nữ)
- Hạn chế:
    - Thịt bò, thịt cừu, thịt heo và hải sản giàu purin như cá mòi và động vật có vỏ
    - Nước ép trái cây tự nhiên có đường
    - Đường, đồ uống có đường và các món tráng miệng
    - Muối ăn, kể cả trong nước sốt và nước thịt
    - Rượu bia (đặc biệt là bia) ở tất cả bệnh nhân (<1–2 đơn vị/ngày)
- Khuyến khích:
    - Uống >4 tách cà phê mỗi ngày làm giảm 57% nguy cơ mắc gút.
    - Thực phẩm giàu chất xơ, folate, vitamin C, các sản phẩm từ sữa giúp giảm tỷ lệ mắc gút

- Tiêu thụ quả anh đào (cherry) có thể có lợi trong dự phòng gút (5)[C].

GIÁO DỤC BỆNH NHÂN

- Điều chỉnh chế độ ăn và lối sống
- Trao đổi về nguyên nhân gây gút và việc liệu pháp hạ acid uric hiệu quả thường là yếu tố thiết yếu trong điều trị.

TIÊN LƯỢNG

Gút thường có thể được kiểm soát thành công bằng điều trị phù hợp và điều chỉnh lối sống.

BIẾN CHỨNG

- Viêm khớp và phá hủy khớp
- Bệnh thận do acid uric và sỏi thận

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Abhishek A, Roddy E, Doherty M. Gout—a guide for the general and acute physicians. Clin Med (Lond). 2017;17(1):54–59.

2. Rogenmoser S, Arnold MH. Chronic gout: barriers to effective management. Aust J Gen Pract. 2018;47(6):351–356.

3. Neogi T, Jansen T, Dalbeth N, et al. 2015 Gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis Rheumatol. 2015;67(10):2557–2568.

4. Mirkov S. Reducing clinical risks associated with the pharmacological treatment of acute gout attacks. Drugs Ther Perspect. 2018;34:377–385.

5. Lamb KL, Lynn A, Russell J, et al. Effect of tart cherry juice on risk of gout attacks: protocol for a randomised controlled trial. BMJ Open. 2020;10(3):e035108.

MÃ BỆNH

ICD10

- M10.269 Gút do thuốc, đầu gối không xác định
- M10.161 Gút do chì, đầu gối phải
- M10.221 Gút do thuốc, khuỷu tay phải

ĐIỂM LÂM SÀNG CẦN LƯU Ý

- Viêm khớp gút cấp có thể ảnh hưởng ≥1 khớp; khớp bàn ngón chân số 1 là khớp thường bị tổn thương nhất khi khởi phát (podagra).
- Tinh thể MSU tìm thấy trong dịch hút khớp là dấu hiệu đặc hiệu chẩn đoán gút (pathognomonic).
- Điều trị bằng thuốc nên bắt đầu trong vòng 24 giờ kể từ khi khởi phát cơn gút cấp. NSAID và/hoặc corticosteroid hiệu quả đối với các cơn nhẹ/trung bình.
- Tăng acid uric máu không triệu chứng không cần điều trị.