1. **ĐẠI CƯƠNG**

* Bệnh gút là bệnh viêm khớp do vi tinh thể, đặc trưng bởi những đợt viêm khớp cấp tái phát, có lắng đọng tinh thể muối urat natri trong các mô, gây ra do tăng acid uric trong máu. Đây là bệnh do rối loạn chuyển hóa nhân purin, thuộc nhóm bệnh rối loạn chuyển hóa.

1. **NGUYÊN NHÂN**

* Chia làm hai loại: gút nguyên phát (đa số các trường hợp) và gút thứ phát.

### Nguyên phát

* Chưa rõ nguyên nhân, có thể do bẩm sinh, khiếm khuyết về di truyền, chế độ ăn thực phẩm có chứa nhiều purin như: gan, thận, tôm, cua, lòng đỏ trứng, nấm… được xem là làm nặng thêm bệnh. Gặp 95% ở nam giới, độ tuổi thường gặp là 30-60 tuổi.

### Thứ phát

* Thường do tăng sản xuất acid uric hoặc giảm đào thải acid uric hoặc cả hai, cụ thể:
* Suy thận nói riêng và các bệnh lý làm giảm độ thanh lọc acid uric của cầu thận nói chung.
* Các bệnh về máu: bệnh bạch cầu cấp.
* Dùng thuốc lợi tiểu như Furosemid, Thiazid, Acetazolamid…
* Sử dụng các thuốc ức chế tế bào để điều trị các bệnh ác tính, thuốc chống lao (ethambutol, pyrazinamid)…
* Các yếu tố nguy cơ của bệnh là tăng huyết áp, béo phì và hội chứng chuyển hóa, tăng insulin máu và sự đề kháng insulin, uống nhiều rượu.

1. **CHẨN ĐOÁN**

### Lâm sàng: Điển hình bệnh trải qua 4 giai đoạn

### Tăng acid máu không triệu chứng:

* Bệnh nhân chưa bao giờ bị viêm khớp gút, không có sỏi thận urate, không có tophi. Kéo dài từ vài năm đến vài chục năm. Một tỉ lệ nhỏ những người có tăng acid uric máu sẽ xuất hiện bệnh gút.

### Các cơn viêm khớp gút cấp:

* Thường xuất hiện ở lứa tuổi 35 - 55, ít khi trước 25 hoặc sau 65 tuổi. Ở nữ ít xảy ra trước tuổi mãn kinh, ở nam mắc ở tuổi càng trẻ thì bệnh càng nặng.
* Điều kiện thuận lợi: nhiều khi không rõ nhưng có thể xảy ra sau bữa ăn có nhiều thịt (nhất là loại thịt có nhiều purin), rượu, sau xúc cảm mạnh, sau chấn thương kể cả vi chấn thương (đi giày chật), sau nhiễm khuẩn, dùng các thuốc lợi tiểu như thiazid...
* Triệu chứng:
* Xuất hiện đột ngột ban đêm, người bệnh thức dậy vì đau ở khớp, thường là khớp bàn - ngón chân cái (60-70%): khớp sưng to, đỏ, phù nề, căng bóng, nóng, đau dữ dội và ngày càng tăng, va chạm nhẹ cũng rất đau, thay đổi thứ tự: bàn chân, cổ chân, gối, bàn tay, cổ tay, khuỷu, hiếm thấy ở khớp háng, vai, cột sống.Trong cơn gút cấp có thể có sốt vừa hoặc nhẹ. Lúc đầu chỉ viêm một khớp sau đó có thể viêm nhiều khớp.
* Các dấu hiệu viêm có thể kéo dài nhiều ngày, thường từ 5-7 ngày rồi các dấu hiệu viêm giảm dần: đỡ đau, đỡ nề, bớt đỏ. Hết cơn, khớp trở lại hoàn toàn bình thường dù được điều trị hay không.

### Giai đoạn giữa các cơn viêm khớp gút cấp:

* Thường không có triệu chứng. Khoảng cách giữa cơn đầu tiên và cơn tiếp theo có thể từ vài tháng đến vài năm hoặc hàng chục năm. Xu hướng càng về sau khoảng cách càng ngắn lại, thời gian viêm khớp kéo dài hơn, số khớp viêm tăng.

### Giai đoạn viêm khớp gút mạn:

* Viêm nhiều khớp mạn tính, có thể đối xứng, biến dạng khớp, teo cơ, cứng khớp, khớp đau liên tục, không thành cơn điển hình, không tự hết. Có thể xuất hiện các hạt, cục tophi ở trên sụn vành tai rồi đến khuỷu tay, ngón chân cái, gót chân, mu bàn chân, gân Achille.
* Biến chứng: vỡ, loét và nhiễm trùng tophi, thiếu máu mạn, sỏi thận, suy thận mạn,…

### Cận lâm sàng

* Có thể tăng bạch cầu máu ngoại biên, VS tăng, CRP bình thường hoặc tăng.
* Acid uric máu tăng, song acid uric máu có thể bình thường trong cơn gút cấp (30-40%)
* Xem xét định lượng acid uric niệu 24 giờ: để xác định tăng bài tiết (< 800mg/24h được coi là thấp). Nếu acid uric niệu tăng dễ gây sỏi thận và không được chỉ định nhóm thuốc tăng đào thải acid uric.
* Xét nghiệm dịch khớp: quan trọng nhất là tìm thấy tinh thể urat trong dịch khớp. Dịch khớp viêm giàu tế bào (> 2000 tb/mm3), chủ yếu là bạch cầu đa nhân trung tính.
* Soi tươi dưới kính hiển vi phân cực tìm tinh thể uratetrong dịch khớp hoặc từ tổn thương nghi tophi.
* X-quang khớp: giai đoạn sớm thấy sưng nề, nếu muộn có thể thấy các hủy xương, biến dạng khớp.
* Siêu âm khớp, CT-scan năng lượng kép (DECT) có thể giúp đánh giá sự lắng đọng của tinh thể urate trong khớp.

### Chẩn đoán xác định

* Có thể áp dụng một trong các tiêu chuẩn sau

### Tiêu chuẩn của ILAR và Omeract năm 2000: Độ nhạy 70%, đặc hiệu 78,8%.

* Có tinh thể urat đặc trưng trong dịch khớp, và/hoặc:
* Hạt tôphi được chứng minh có chứa tinh thể urat bằng phương pháp hóa học hoặc kính hiển vi phân cực, và / hoặc có 6 trong số 12 biểu hiện lâm sàng, xét nghiệm và Xquang sau đây:
  1. Viêm tiến triển tối đa trong vòng một ngày.
  2. Có hơn một cơn viêm khớp cấp.
  3. Viêm khớp ở một khớp.
  4. Đỏ vùng khớp.
  5. Sưng, đau khớp bàn ngón chân I.
  6. Viêm khớp bàn ngón chân I ở một bên.
  7. Viêm khớp cổ chân một bên.
  8. Tôphi nhìn thấy được
  9. Tăng acid uric máu (nam ≥ 420 mmol/l, nữ ≥ 360 mmol/l).
  10. Sưng đau khớp không đối xứng.
  11. Nang dưới vỏ xương, không có hình khuyết xương trên Xquang.
  12. Cấy vi khuẩn âm tính.

### Theo tiêu chuẩn 2015 của hội Thấp khớp học Hoa Kì và Liên đoàn Chống thấp khớp Châu Âu (ACR/EULAR 2015)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Các bước chẩn đoán** | **Tiêu chuẩn** | **Điểm** | |
| Bước 1: Tiêu chuẩn đầu vào | ≥ 1 đợt sưng đau 1 khớp ngoại biên. | Có/Không | |
| Bước 2: Tiêu chuẩn vàng | Phát hiện tinh thể urat trong trong dịch khớp hoặc hạt tophy. | Có/Không | |
| Bước 3: Nếu không phát hiện được tinh thể urat | |  | |
| **\* Lâm sàng** | | | |
| 1. Đặc điểm của viêm một hay vài khớp | + Khớp cổ chân hay giữa bàn chân | 1 | |
| + Khớp bàn ngón chân cái | 2 | |
| 2. Tính chất đợt viêm cấp  - Đỏ khớp  - Rất đau khi thay đổi lực ép hoặc sờ vào khớp viêm  - Khó khăn khi đi lại hay vận động khớp | * 1/3 tính chất | 1 | |
| * 2/3 tính chất | 2 | |
| * 3/3 tính chất | 3 | |
| 3. Đặc điểm thời gian (có ≥ 2 đợt đau cấp, không sử dụng thuốc kháng viêm):  - Thời gian đau tối đa < 24h  - Khỏi triệu chứng đau ≤ 14 ngày  - Khỏi hoàn toàn giữa các đợt cấp | * 1 đợt điển hình | 1 | |
| * Nhiều đợt tái phát điển hình | 2 | |
| 4. Hạt tophi | * Không | 0 | |
| * Có | 4 | |
| **\* Cận lâm sàng** | | | |
| 1. Xét nghiệm acid uric máu | + < 240 mmol/l (< 4 mg/dl)  + 240 - < 360 mmol/l (4-6 mg/dl)  + 360 - < 480 mmol/l (6-8 mg/dl)  + 480 - < 600 mmol/l (8-10 mg/dl)  + ≥ 600 mmol/l (10 mg/dl) | -4  0  2  3  4 | |
| 2. Xét nghiệm dịch khớp | Không phát hiện tinh thể urat | - 2 | |
| 3. Chẩn đoán hình ảnh  - Siêu âm: dấu hiệu đường đôi  - DECT (dual energy computed tomography: chụp cắt lớp vi tính năng lượng kép) scanner: bắt màu urat đặc biệt. | * Có 1 trong 2 bằng chứng | 4 | |
| 4. Xquang: Hình ảnh bào mòn xương ở bàn tay hoặc bàn chân | * Hiện diện | 4 | |
| **Chẩn đoán (+) GÚT** | **TỔNG ĐIỂM** | **≥ 8** | |
|  |  |  |  | |

### Chẩn đoán phân biệt

* **Gút cấp:** viêm khớp nhiễm trùng, viêm mô tế bào quanh khớp, bệnh giả gút (pseudogout), chấn thương khớp, viêm khớp phản ứng, lao khớp.
* **Gút mạn:** viêm khớp dạng thấp, viêm khớp vảy nến, thoái hóa khớp.

1. **ĐIỀU TRỊ**

### Nguyên tắc chung

* Điều trị liên tục, lâu dài.
* Điều trị biến chứng và bệnh lý phối hợp.
* Bên cạnh khống chế và dự phòng các cơn cấp đòi hỏi phải điều trị hạ acid uric máu bằng các biện pháp không dùng thuốc và sử dụng thuốc kéo dài với mục tiêu kiểm soát acid uric máu dưới 360 mmol/l (60 mg/l) với gút chưa có hạt tôphi và dưới 320mmol/l (50 mg/l) khi gút có hạt tôphi.

### Điều trị cụ thể

#### **Tăng acid máu không triệu chứng**

* Tránh các chất có nhiều purin như tạng động vật, thịt, cá, tôm, cua…. Có thể ăn trứng, hoa quả. Ăn thịt không quá 150g/24 giờ.
* Không uống rượu, cần giảm cân, tập luyện thể dục thường xuyên…
* Uống nhiều nước, khoảng 2-4lít/24 giờ, đặc biệt là các loại nước khoáng có kiềm hoặc nước kiềm 14‰. Điều này sẽ làm tăng lượng nước tiểu trong 24 giờ, giúp hạn chế tối đa sự lắng đọng urat trong đường tiết niệu.
* Tránh các thuốc làm tăng acid uric máu, tránh các yếu tố làm khởi phát cơn gút cấp như stress, chấn thương…
* Cân nhắc điều trị cho 1 số bệnh nhân có acid uric rất cao, có nguy cơ tổn thương thận, hoặc sỏi thận (acid uric niệu > 800 mg/24h) hoặc có nguy cơ tim mạch cao.

#### **Điều trị các đợt viêm khớp gout cấp:**

* Lựa chọn Colchicin, NSAID, hoặc Corticosteroid đơn thuần hoặc phối hợp (NSAID/ corticoid với liều thấp colchicine, hoặc NSAID + tiêm khớp corticoid) tùy thuộc vào cơ địa bệnh nhân, chống chỉ định, nguy cơ tác dụng phụ.
* **Colchicin:**
* Với mục đích chống viêm, giảm đau trong cơn gút cấp hoặc đợt cấp của gút mạn tính: theo quan điểm mới colchicin không nên sử dụng liều cao vì có tác dụng không mong muốn. Nên sử dụng liều 1mg/ngày, nhưng cần dùng càng sớm càng tốt (trong vòng 12 giờ đầu khởi phát cơn gút). Phối hợp với một thuốc nhóm chống viêm không steroid nếu không có chống chỉ định của thuốc này) để đạt hiệu quả cắt cơn gút.
* Trường hợp người bệnh có chống chỉ định với chống viêm không steroid, colchicin dùng với liều 1mg x3 lần trong ngày đầu tiên (có thể cho 0,5mg cách nhau 2 giờ một lần, nhưng tối đa không quá 4mg), 1mg x2 lần trong ngày thứ 2, 1mg từ ngày thứ 3 trở đi. Thông thường sau 24-48 giờ sử dụng, triệu chứng tại khớp sẽ giảm nhanh.
* Test colchicin: hai ngày đầu: 1mg x3 lần; triệu chứng tại khớp sẽ giảm nhanh sau 48 giờ. Tuy nhiên, sau 48 giờ thường có tiêu chảy, cần kết hợp một số thuốc như loperamid 2mg ngày 02 –viên, chia 2 lần nhằm kiểm soát triệu chứng này.
* Dự phòng tái phát: 0,5- 1,2 mg uống 1-2 lần/ngày, trung bình 1mg/ngày kéo dài ít nhất 6 tháng. Cần chú ý giảm liều ở người bệnh có bệnh thận mạn tính, lớn tuổi (trên 70 tuổi)… Trong trường hợp không sử dụng được bằng cochicine có thể dự phòng bằng các thuốc kháng viêm không steroid bằng liều thấp.
* **Thuốc kháng viêm không steroid:**
* Có thể dùng một trong các thuốc sau: Indometacin, Naproxen, Ibuprofen, Ketoprofen, Piroxicam, Diclofena, các nhóm thuốc ức chế chọn lọc COX-2 (meloxicam, celecoxib, etoricoxib...). Lưu ý các chống chỉ định của thuốc này (viêm loét dạ dày tá tràng, suy thận…). Có thể dùng đơn độc hoặc kết hợp với colchicin.
* Sử dụng liều kháng viêm tối đa cho phép trong 5-7 ngày sau đó dùng liều thông thường cho đến ít nhất là 2-3 ngày sau khi khớp hết sưng đau hoàn toàn (tổng thời gian khoảng 10-15 ngày), hoặc tiếp tục chuyển sang dùng kéo dài NSAID sau cơn cấp với mục đích dự phòng.
* Lưu ý tác dụng phụ của NSAID (tiêu hóa, thận, tim mạch…) chống chỉ định khi suy thận, thận trọng ở người già.Nếu nguy cơ tiêu hóa cao chọn nhóm ức chế chọn lọc COX-2, hoặc phối hợp thuốc ức chế bơm proton.

+ Etoricoxib 120 mg/ngày (sau 5-7 ngày chuyển sang liều 60-90 mg/ngày)

+ Celecoxib 200-400 mg/ngày (ngày đầu có thể dùng liều cao 400-600 mg)

+ Meloxicam 15mg/ngày (tiêm bắp hoặc uống).

+ Diclophenac 50mg x3 lần/ngày hoặc 75 mg x2 lần/ngày(tiêm bắp hoặc uống).

+ Piroxicam 20 mg/ngày (tiêm bắp hoặc uống).

+ Naproxen 500mg x2 lần/ngày.

* **Corticoid**
* Corticoid đường toàn thân được chỉ định khi các thuốc trên không hiệu quả hoặc có chống chỉ định, cần rất hạn chế và dùng ngắn ngày. Đường tại chỗ (tiêm corticoid trực tiếp vào khớp viêm) phải được thực hiện bởi thầy thuốc chuyên khoa cơ xương khớp sau khi loại trừ viêm khớp nhiễm khuẩn.
* Uống liều tương đương prednisolone 30-50 mg/ngày hoặc tiêm methylprednisolone TM trong 3 ngày, sau đó giảm dần liều khi có đáp ứng và có thể ngưng sau 10-14 ngày.
* Tiêm tại khớp: Methylprednisolone acetate (Depo-Medrol) hoặc betamethasone dipropionate/phosphate (Diprospan) khi chỉ viêm một hoặc vài khớp (khớp vừa, lớn).

#### **Giai đoạn giữa các cơn gút cấp.**

* **Giáo dục bệnh nhân và chế độ ăn uống, sinh hoạt:** Hạn chế ăn các thực phẩm giàu purine (các loại thịt đỏ, phủ tạng động vật, một số loại hải sản,…). Kiêng rượu bia, tránh các đồ uống nước ngọt có fructose. Uống nhiều nước hàng ngày, có thể uống sữa, vitamin C, giảm cân nếu có thừa cân.
* **Điều trị dự phòng các cơn viêm khớp cấp:**
* Chỉ định: phòng ngừa cơn gút cấp khi bắt đầu liệu pháp hạ acid uric máu (kéo dài ít nhất 3-6 tháng) hoặc dự phòng kéo dài cho những bệnh nhân có nhiều cơn gút tái phát song không dùng được các thuốc hạ uric máu.
* Thuốc dự phòng: Colchicin 0,6-1 mg hàng ngày, sau bữa tối, giảm liều ở người già hoặc suy thận nhẹ, không dùng khi suy thận nặng. Cũng có thể dùng một NSAID liều thấp nếu không dùng được colchicine.
* **Thuốc giảm acid uric máu:**
* *Nguyên tắc sử dụng:*
* Mục tiêu điều trị: hạ và duy trì acid uric máu <6 mg/dl (lý tưởng nhất là < 5 mg/dl, đặc biệt với các trường hợp gút mạn có hạt tophi).
* Bắt đầu với liều thấp và tăng dần tới liều thích hợp và duy trì, sử dụng liên tục, kéo dài.
* Không nên dùng khi đang viêm khớp cấp (trừ khi người bệnh đang được dùng thuốc chống viêm đầy đủ). Nếu người bệnh đang dùng thuốc hạ uric máu, cần tiếp tục dùng trong cơn cấp.
* Thuốc được lựa chọn đầu tiên, phổ biến nhất là nhóm ức chế tổng hợp acid uric.
* *Nhóm thuốc ức chế tổng hợp acid uric:* Allopurinol - Liều lượng hằng ngày dựa vào nồng độ acid uric máu. Liều khởi đầu: Allopurinol 100mg/ngày trong vòng 1 tuần, sau đó tăng 200-300mg/ngày. Nồng độ acid uric máu thường trở về bình thường với liều 200-300mg/ngày. Không nên chỉ định trong trong cơn gút cấp mà nên chỉ định khi tình trạng viêm khớp đã thuyên giảm, sau 1-2 tuần sử dụng colchicin. Cần lưu ý tác dụng phụ của allopurinol như sốt, nôn, buồn nôn, đau đầu, ban đỏ ở da, dị ứng… cần theo dõi sát trong những ngày đầu dùng thuốc, thậm chí sau 1-2 tuần dùng thuốc này.
* *Nhóm thuốc tăng thải acid uric:* Probenecid (250mg- 3g/ngày), Sunfinpyrazol (100-800mg/ngày), Benzbriodaron, Benzbromaron… Chỉ định nhóm này cần xét nghiệm acid uric niệu. Chống chỉ định khi acid uric niệu trên 800 mg/24 giờ, suy thận, sỏi thận, người cao tuổi, gút mạn có hạt tophi. Đôi khi có thể dùng phối hợp allopurinol với một loại thuốc tăng đào thải acid uric.

#### **Điều trị gút mạn:**

* Người bệnh viêm đa khớp mạn tính ít hoặc không đáp ứng với NSAID và colchicine hoặc có suy thận có thể phải dùng corticoid liều thấp kéo dài.
* Điều trị các biến chứng: sỏi thận, suy thận, các bệnh lí phối hợp.
* Phẫu thuật cắt bỏ hạt tôphi được chỉ định trong trường hợp gút kèm biến chứng loét, bội nhiễm hạt tôphi hoặc hạt tôphi kích thước lớn, ảnh hưởng đến vận động hoặc vì lý do thẩm mỹ. Khi phẫu thuật lưu ý cho dùng colchicin nhằm tránh khởi phát cơn gút cấp. Cần kết hợp thuốc hạ acid uric máu.

1. **TIÊU CHUẨN NHẬP VIỆN**

* Gout cấp có sốt cao, rét run, sưng đau nhiều…
* Gout mạn có biến chứng: vỡ, loét và nhiễm trùng tophi, sỏi thận, suy thận,…

1. **TIÊN LƯỢNG BIẾN CHỨNG**

* Thông thường có 1-2 cơn mỗi năm, khoảng cách các cơn ngắn lại, 10-20 năm sau cơn đầu tiên, xuất hiện các tophi và bệnh khớp urat làm hạn chế vận động. Người bệnh chết do suy thận hay do tai biến mạch máu.
* Có một số thể nhẹ hơn, cơn gút ít xảy ra, không có tophi. Cũng có một số thể nặng hơn, xảy ra ở người trẻ <30 tuổi, cơn gút dày liên tiếp, tophi và bệnh khớp do urat xuất hiện sớm.

1. **PHÒNG BỆNH**

* Chế độ sinh hoạt hợp lí, giảm ăn các chất giàu purin, chất béo…
* Điều trị tốt các bệnh lí gây bệnh gút thứ phát như suy thận, do thuốc, các bệnh lí chuyển hóa…

1. **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

* Bộ Y Tế: Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh Cơ xương khớp. NXB Y học 2016.
* BVCR: Phác đồ điều trị Bệnh Gút. NXB Y học 2018.
* Hoàng Văn Dũng (2009), “Chẩn đoán và điều trị bệnh gút”; Chẩn đoán và điều trị những bệnh cơ xương khớp, Nhà xuất bản Y học, tr. 110-123.
* Hồ Văn Lộc (2009), “Bệnh gút”, Giáo trình chuyên ngành cơ xương khớp, Đại học Y Dược Huế, tr. 26-31.
* Hector Molina và CS (2010), “Crystal- Induced Synovitis, Arthritis and Rheumatologic Diseases”, The Washington manual of medical thepapeutics, pp.860- 864.
* John H. Klippel và CS (2008), “Gout”, Primer on the rheumatic diseases, edition 13, pp. 241-262.