

QUẢN LÝ BỆNH GOUT – CẬP NHẬT KHUYẾN CÁO ACR 2020

I. TỔNG QUAN

Bệnh Gout là bệnh viêm khớp do vi tinh thể, đặc trưng bởi những đợt viêm khớp cấp tái phát, có lắng đọng tinh thể muối Mononatri Urat 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.

II. NGUYÊN NHÂN

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

1. Nguyên phát

Chưa rõ nguyên nhân, chế độ ăn thực phẩm có chứa nhiều Purin như: gan, thận, tôm, cua, lòng đỏ trứng, nấm... được xem là làm yếu tố làm nặng thêm bệnh. Gặp ở 95% nam giới, độ tuổi thường gặp là 30-60 tuổi.

2. Thứ phát

Nguyên nhân do các rối loạn về gen thường hiếm gặp. Ngoài ra có thể do tăng sản xuất Acid Uric hoặc giảm đào thải Acid Uric hoặc cả hai, cụ thể như:

- Suy thận nói riêng và các bệnh lý làm giảm độ thanh thải Acid Uric của cầu thận nói chung.
- Các bệnh về máu: bệnh bạch cầu cấp.
- Các nhóm thuốc lợi tiểu như Furosemid, Thiazid, Acetazolamid...
- Sử dụng các thuốc hủy tế bào để điều trị các bệnh ác tính; thuốc chống lao (Ethambutol, Pyrazinamid)...

Các yếu tố nguy cơ của bệnh là uống nhiều rượu, tăng huyết áp, béo phì, hội chứng chuyển hóa, tăng Insulin máu - sự đề kháng Insulin.

III. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

Cơn Gout cấp tính đầu tiên 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 thịt 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...

- Cơn Gout cấp:

+ Xuất hiện đột ngột ban đêm, bệnh nhân thức dậy vì đau khớp, thường là khớp bàn - ngón chân cái (60 - 70%): khớp sưng to, đỏ, phù nề, căng bóng, nóng,



Precipitants of Gout

Drugs are FACT

Furosemide

Aspirin®/Alcohol

Cytotoxic drugs

Thiazide diuretics

Foods are SALT

Seafood

Alcohol (beer and spirits)

Liver and kidney

Turkey (meat)

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. Lúc đầu chỉ viêm một khớp sau đó có thể viêm nhiều khớp.

+ Ngoài khớp ra, túi thanh dịch, gân, bao khớp cũng có thể bị thương tổn.

+ Các dấu hiệu viêm có thể kéo dài nhiều ngày, thường từ 5-7 ngày rồi các dấu hiệu giảm dần: đỡ đau, đỡ nề, bớt đỏ. Hết cơn, khớp trở lại hoàn toàn bình thường.

+ Trong cơn Gout cấp có thể có sốt vừa hoặc nhẹ.

+ Cơn Gout cấp dễ tái phát, khoảng cách có thể gần nhưng cũng có thể rất xa, có khi >10 năm.

+ Bên cạnh thể điển hình, cũng có thể tới cấp với khớp viêm sưng tấy dữ dội hoặc thể nhẹ, kín đáo, đau ít dễ bị bỏ qua.

- **Lắng đọng Urat:**

Lắng đọng tinh thể Urat làm hình thành các Microtophi, khi các hạt Tophi bị vỡ khởi phát cơn Gout cấp. Sự lắng đọng vi tinh thể cạnh khớp, trong màng hoạt dịch, trong mô sụn và mô xương sẽ dẫn đến bệnh xương khớp mạn tính do Gout.

+ Hạt Tophi: do sự có mặt vi tinh thể Urat tại mô mềm, bao gân tạo nên, thường biểu hiện chậm, hàng chục năm sau cơn Gout đầu tiên nhưng cũng có khi sớm hơn. Nhưng không bao giờ xuất hiện trước khi có cơn đau. Khi đã xuất hiện thì dễ tăng số lượng và khối lượng, có thể loét gây bội nhiễm. Hạt Tophi thường thấy trên sụn vành tai rồi đến khuỷu tay, ngón chân cái, gót chân, mu bàn chân, gân Achille.

+ Bệnh khớp do Urat: xuất hiện chậm. Khớp bị cứng, đau khi vận động gây hạn chế vận động, khớp có thể sưng to vừa phải, không đối xứng, cũng có thể có Tophi kèm theo. Trên X-quang thấy hẹp khớp, hình ảnh khuyết xương hình hốc ở đầu xương.

+ Tinh thể Urat lắng đọng tại tổ chức kẽ thận gây bệnh thận kẽ.

+ Sỏi thận: 10 - 20% các trường hợp Gout, điều kiện thuận lợi là pH nước tiểu quá toan, nồng độ acid uric cao. Sỏi Urat thường nhỏ và không cản quang.

2. Cận lâm sàng

- Acid Uric máu tăng > 420 $\mu\text{mol/L}$ ở nam và > 360 $\mu\text{mol/L}$, tuy nhiên khoảng 40% bệnh nhân có cơn Gout cấp nhưng Acid Uric máu bình thường.

- Định lượng Acid Uric niệu 24 giờ: Để xác định tăng bài tiết (> 600 mg/24h) hay giảm thải tương đối (< 600 mg/24h). 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 (> 5000 tế bào/mm³), chủ yếu là bạch cầu đa nhân trung tính.

- Các xét nghiệm khác: Tốc độ lắng máu tăng, CRP bình thường hoặc tăng...

- X-quang khớp: Giai đoạn đầu bình thường, nếu muộn có thể thấy các khuyết xương hình hốc ở đầu xương, hẹp khe khớp, gai xương...

3. Các tiêu chuẩn xác định:

Tiêu chuẩn Rome 1963

Đáp ứng ít nhất 2 trong số các tiêu chuẩn sau:

- Acid Uric máu > 70mg/l (416,5 μ mol/L).
- Có hạt Tophi.
- Có tinh thể Natri Urat trong dịch khớp hay lắng đọng Urat trong các tổ chức khi soi kính hiển vi hay kiểm tra hoá học.
- Tiền sử có viêm khớp rõ, ít nhất lúc khởi đầu bệnh, viêm khớp xuất hiện đột ngột, đau dữ dội và khỏi hoàn toàn sau 1 - 2 tuần.

Tiêu chuẩn New York 1966

Đáp ứng ít nhất 2 trong số các tiêu chuẩn sau:

- Ít nhất có 2 đợt viêm cấp một khớp ở chi, khởi bệnh đột ngột và khỏi sau 1-2 tuần.
- Có một đợt như trên nhưng liên quan đến khớp bàn ngón chân cái.
- Có hạt Tophi.
- Dùng Colchicin giảm viêm nhiều trong 48 giờ.

Tiêu chuẩn Bennet và Wood (1968): áp dụng rộng rãi nhất ở Việt Nam do dễ nhớ và phù hợp với điều kiện thiếu xét nghiệm.

a. Hoặc tìm thấy tinh thể Mononatri Urat trong dịch khớp hay trong các hạt Tophi.

b. Hoặc tối thiểu có hai trong các yếu tố sau đây:

+ Tiền sử hoặc hiện tại có tối thiểu hai đợt sưng đau của một khớp với tính chất khởi phát đột ngột, đau dữ dội, và khỏi hoàn toàn trong vòng 2 tuần.

+ Tiền sử hoặc hiện tại có sưng đau khớp bàn ngón chân cái với các tính chất như trên.

+ Có hạt Tophi.

+ Đáp ứng tốt với Colchicin (giảm viêm, giảm đau trong 48 giờ) trong tiền sử hoặc hiện tại.

Chẩn đoán xác định khi có **tiêu chuẩn a** hoặc 2 yếu tố của **tiêu chuẩn b**.

Tiêu chuẩn phân loại Gout (ACR/EULAR 2015):

Tiêu chuẩn mới này dựa trên sự hiện diện của các tinh thể Mononatri Urat (MSU), đặc điểm lâm sàng và các xét nghiệm cận lâm sàng.

Cung cấp một hệ thống tính điểm cho từng đợt bệnh có triệu chứng bất kể giai đoạn lâm sàng của bệnh.

- **Tiêu chuẩn cần:** Ít nhất 1 đợt sưng, đau ở khớp ngoại vi hoặc bao hoạt dịch.
- **Tiêu chuẩn đủ:** Có sự hiện diện tinh thể Urat ở một khớp có triệu chứng/bao hoạt dịch khớp/ hạt Tophi.
- Các tiêu chuẩn phân loại dưới đây được sử dụng để chẩn đoán xác định Gout khi không thoả mãn tiêu chuẩn đủ. Tổng điểm ≥ 8 thì chẩn đoán xác định Gout.

Bảng 1: Tiêu chuẩn chẩn đoán Gout (ACR/EULAR 2015)

Tiêu chuẩn		Điểm
Lâm sàng (với mỗi đợt có triệu chứng)		
Loại khớp hoặc bao hoạt dịch ảnh hưởng	- Khớp cổ chân hay khớp giữa bàn chân (có những đợt viêm một hoặc một vài khớp trừ khớp bàn ngón chân cái)	1
	- Khớp bàn ngón chân cái	2
Đặc điểm đợt cấp - Đỏ khớp - Không chịu được khi sờ hoặc tác động vào khớp đau - Rất khó khăn khi đi lại hay vận động khớp	1 đặc điểm	1
	2 đặc điểm	2
	3 đặc điểm	3
Thời gian: 1 đợt cấp điển hình có ≥ 2 đặc điểm sau dù điều trị kháng viêm hay không: - Thời gian đau đạt ngưỡng tối đa < 24h - Hết triệu chứng trong ≤ 14 ngày - Khởi hoàn toàn giữa các đợt cấp	1 đợt cấp điển hình	1
	Đợt cấp điển hình tái phát	2
Bằng chứng lâm sàng của hạt Tophi: Hạt dưới da dạng viên phấn trên nền da mỏng, thường có mạch máu, nằm ở những vị trí điển hình: Khớp, tai, bao hoạt dịch móm khuỷu, ngón tay, gân (ví dụ: gân Achilles)	Có	4
Xét nghiệm sinh hóa		
Nồng độ urat huyết thanh	<4 mg/dl (<0,24 mmol/L)	-4
	4 - <6 mg/dl (0,24-<0,36 mmol/L)	0
	6 - <8 mg/dl (<0,36-<0,48 mmol/L)	2
	8 - <10 mg/dl (0,48-<0,60 mmol/L)	3
	≥ 10 mg/dl ($\geq 0,60$ mmol/L)	4
Phân tích dịch khớp với đợt có triệu chứng	Không tìm thấy tinh thể MSU	-2
	Có tinh thể MSU	0
Xét nghiệm hình ảnh*		
Bằng chứng lắng đọng urat tại khớp hoặc bao hoạt dịch: Dấu viên đôi trên siêu âm hoặc hình ảnh	Có	4

Tiêu chuẩn		Điểm
lắng đọng urat trên CT năng lượng kép (DECT: Dual-energy computed tomography)		
Bảng chứng tổn thương khớp liên quan đến Gout: Ít nhất 1 hình ảnh bào mòn bờ (erosion) trên X-quang thường quy bàn tay hoặc bàn chân	Có	4

* : Nếu không thể thực hiện các xét nghiệm hình ảnh, cho mục này 0 điểm



Hình 1: Tiếp cận chẩn đoán Gout

Bảng 2: So sánh các tiêu chuẩn chẩn đoán

Table 3. Bảng trình bày các tiêu chuẩn phân loại Gout trong nghiên cứu về cập nhật tiêu chuẩn phân loại Gout đã được kiểm duyệt, so sánh với các tiêu chuẩn đang được sử dụng.

Criteria set (ref.)	Area under the curve ^a	Sensitivity at published threshold	Specificity at published threshold
Tiêu chuẩn ACR/EULAR	0.95	0.92	0.89
Tiêu chuẩn ACR/EULAR (chỉ sử dụng lâm sàng) †	0.89	0.85	0.78
Tiêu chuẩn ACR 1977 (dãy đủ)	0.83	1.00‡	0.51‡
ACR 1997 (thống kê)	0.83	0.84‡	0.62‡
Rome	0.95	0.97	0.78‡
Rome (chỉ sử dụng lâm sàng)	NA	0.77‡	0.78‡
New York	0.83	1.00‡	0.78‡
New York (chỉ sử dụng lâm sàng)	NA	0.79‡	0.78‡
Mexico	0.84	1.00‡	0.44‡
Mexico (chỉ sử dụng lâm sàng)	NA	0.95	0.44‡
Netherland §	0.87	0.95	0.59‡

^a Dựa trên sự tổng hợp các dấu hiệu xuất hiện, hoặc tổng điểm dựa trên thang điểm ACR/EULAR và Netherland điều chỉnh

† Không có soi dịch khớp hay bằng chứng về hình ảnh.

‡ $P < 0.05$ so với tiêu chuẩn ACR/EULAR.

§ Tiêu chuẩn Netherland được xem như là công cụ hỗ trợ chẩn đoán, và có 2 điểm cắt (xem Supplementary Table 1, trên website về Viêm khớp và Thấp ở địa chỉ <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.39254/abstract>); chúng tôi dùng ngưỡng cao hơn trong phân tích dữ liệu vì chỉ khác nhau 1 điểm cũng đủ để gợi ý Gout.

IV. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Viêm khớp do lắng đọng các tinh thể khác (Pyrophosphat Calci Dihydrat) hay bệnh giả Gout.

- Viêm khớp nhiễm khuẩn: vì tốc độ phá huỷ khớp nhanh và các triệu chứng chồng lấp nhau giữa viêm khớp nhiễm khuẩn và Gout.

- Viêm khớp dạng thấp.

- Viêm khớp phản ứng.

- Bệnh lí khác: Viêm mô tế bào, bệnh mạch máu ngoại biên...

Bảng 3: Chẩn đoán phân biệt bệnh Gout và bệnh giả Gout

	Bệnh Gout	Bệnh giả Gout
Giới	Nam > Nữ	Nam = Nữ
Tuổi	Trung niên (Nam) Sau mãn kinh (Nữ)	Tuổi > 60
Khởi phát	Cấp tính	Cấp tính/ Âm ỉ
Loại tinh thể	Mononatri urat: Tinh thể dạng kim nhọn, lưỡng chiết quang âm (negative birefringence)	CPPD (Calcium Pyrophosphate Dihydrate): Tinh thể hình thoi, lưỡng chiết quang dương (positive birefringence)
Khớp thường gặp	Thường gặp khớp bàn ngón chân cái đầu tiên; cũng gặp khớp bàn chân, cổ chân, gối hoặc đa khớp	Khớp gối, cổ tay; 1 khớp, có thể đa khớp nếu mạn tính

Xét nghiệm hình ảnh (không đặc hiệu)	Hình ảnh bào mòn diện khớp	Hình ảnh Calci hóa sụn khớp Viêm xương khớp (khớp gối, cổ tay, bàn ngón 2, 3)
Điều trị	Cấp: NSAIDs, Corticoid, Colchicine Mạn: ± Allopurinol, Febuxostat	NSAIDs, Corticoid

V. ĐIỀU TRỊ

A. Dựa trên EULAR 2016 với 3 nguyên tắc chung (A, B, C) và 11 khuyến cáo (1- 11).

1. Điều trị không dùng thuốc:

Giáo dục kiến thức cho bệnh nhân và thay đổi lối sống là 2 vấn đề cốt lõi của điều trị Gout.

Nguyên tắc A: Giáo dục kiến thức cho bệnh nhân

Tất cả bệnh nhân Gout nên được cung cấp kiến thức về bệnh, những phương pháp điều trị hiệu quả, kiến thức về bệnh kèm, những nguyên tắc của quản lý đợt cấp và kiểm soát Acid Uric huyết thanh dưới mức mục tiêu suốt đời.

Nguyên tắc B: Thay đổi lối sống

Tất cả bệnh nhân Gout nên được tư vấn thay đổi lối sống:

- Giảm cân nếu cần thiết
- Chế độ ăn uống:
 - + Hạn chế thức uống có cồn (nhất là bia và rượu mạnh), thức uống có đường, nước cam, nước táo.
 - Hạn chế các bữa ăn thịnh soạn, nhiều thịt và hải sản.
 - + Ngược lại, theo nhiều nghiên cứu dịch tễ, sử dụng cà phê và sôri không liên quan đến bệnh Gout, bên cạnh đó ăn sôri có thể giảm tần suất xuất hiện đợt Gout cấp.

+ Khuyến khích nên sử dụng sản phẩm từ sữa ít chất béo (vì có tác dụng hạ Acid Uric máu do tăng thải qua nước tiểu và tác dụng kháng viêm giúp hạn chế các đợt Gout cấp).

- Hoạt động thể lực thường xuyên

Nguyên tắc C: Tầm soát bệnh kèm liên quan đến gout và nguy cơ tim mạch

Tất cả bệnh nhân Gout nên được sàng lọc một cách hệ thống những bệnh kèm liên quan đến Gout và nguy cơ tim mạch, bao gồm:

- Bệnh thận mạn: là yếu tố nguy cơ chủ yếu của Gout, ngược lại, Gout cũng gây suy giảm chức năng thận. Bệnh thận mạn còn ảnh hưởng đến vấn đề điều trị Gout. Do đó nên đánh giá mức lọc cầu thận ở thời điểm chẩn đoán Gout và theo dõi thường xuyên cùng với Acid Uric máu.

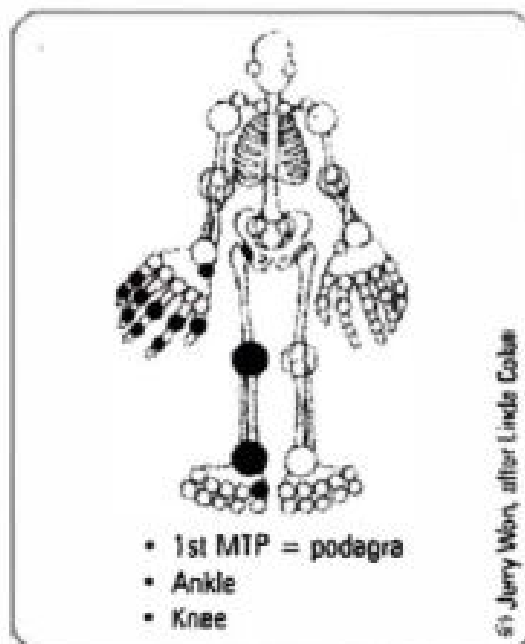


Figure 13. Common sites of involvement in gout (asymmetric joint involvement)

- Bệnh mạch vành, suy tim, đột quỵ, bệnh mạch máu ngoại biên
- Hội chứng chuyển hoá, béo phì, tăng Lipid máu
- Tăng huyết áp
- Đái tháo đường
- Hút thuốc lá

2. Điều trị thuốc:

Có 3 vấn đề chính trong điều trị Gout:

- Điều trị cơn Gout cấp
- Dự phòng cơn Gout cấp
- Điều trị tăng Acid Uric máu bằng liệu pháp hạ Urat máu (ULT: Urat-lowering therapy)

Tuy nhiên, trước khi điều trị thuốc luôn luôn phải giáo dục kiến thức cho bệnh nhân và tư vấn thay đổi lối sống theo nguyên tắc A và B, đồng thời, phải tầm soát có hệ thống các bệnh kèm liên quan đến Gout và nguy cơ tim mạch theo nguyên tắc C.

2.1. Điều trị cơn Gout cấp

❖ Khuyến cáo 1: Cơn Gout cấp nên được điều trị càng sớm càng tốt. Bệnh nhân nên được hướng dẫn tự khởi trị khi có những triệu chứng cảnh báo ban đầu. Việc lựa chọn thuốc nên dựa trên chống chỉ định, tiền sử điều trị của bệnh nhân, thời gian từ khi cơn cấp khởi phát, số lượng khớp và các loại khớp bị ảnh hưởng.

❖ Khuyến cáo 2: Lựa chọn đầu tay được khuyến cáo cho cơn cấp là:

- Colchicine (trong 12 giờ từ khi khởi phát cơn cấp) với liều tải 1 mg, sau 1h cho thêm 0,5 mg vào ngày điều trị thứ nhất.
- NSAIDs (có thể dùng đơn độc hoặc phối hợp Colchicine) + PPI (nếu cần).
- Corticoid uống (Prednisolone 30-35 mg/ngày trong 3-5 ngày hoặc tương đương).
- Chọc hút dịch khớp và tiêm Corticoid nội khớp: Đặc biệt ở những bệnh nhân viêm 1 khớp đơn độc và khớp dễ tiếp cận.

Nên tránh dùng Colchicine và nhóm thuốc NSAIDs ở những bệnh nhân bị suy chức năng thận nặng (eGFR < 30 ml/phút).

Không dùng Colchicine cho những bệnh nhân đang sử dụng thuốc ức chế P-glycoprotein mạnh và/hoặc thuốc ức chế CYP3A4 như Cyclosporine, Clarithromycin, Verapamil, Ketoconazole.

❖ Khuyến cáo 3: Ở bệnh nhân có cơn cấp thường xuyên và có chống chỉ định với Colchicine, NSAIDs và Corticoid (đường uống và tiêm) thì nên sử dụng thuốc ức chế IL-1 để điều trị cơn cấp. Chống chỉ định thuốc này ở bệnh nhân đang nhiễm trùng. Nên điều chỉnh thuốc điều trị hạ Urat để đạt được mức Acid Uric mục tiêu sau khi điều trị cơn cấp.

2.2. Dự phòng cơn gout cấp

❖ Khuyến cáo 4: Dự phòng cơn Gout cấp

- Cẩn thảo luận và giải thích rõ ràng với bệnh nhân.

- Được khuyến cáo trong 6 tháng đầu của ULT.
- Thuốc được khuyến cáo là Colchicine 0,5-1mg/ngày, giảm liều ở bệnh nhân giảm chức năng thận.
- Khi điều trị dự phòng cơn cấp, nên cảnh giác với các tác dụng phụ gây độc thần kinh tiềm tàng và độc cơ của Colchicine ở bệnh nhân có suy chức năng thận hoặc đang điều trị Statin.
- Tránh kê đơn kết hợp Colchicine với các thuốc ức chế CYP3A4 hoặc ức chế P-Glycoprotein mạnh.
- Nếu chống chỉ định hoặc không dung nạp Colchicine, cân nhắc điều trị dự phòng bằng NSAIDs liều thấp (nếu không có chống chỉ định).

2.3. Liệu pháp hạ acid uric máu (ULT)

❖ **Khuyến cáo 5:** Xem xét và thảo luận ULT với tất cả bệnh nhân ngay từ lần đầu tiên chẩn đoán. Đặc biệt ở bệnh nhân:

- Thường xuyên tái phát cơn cấp (≥ 2 lần/năm)
- Có hạt Tophi
- Bệnh khớp do Urat
- Bệnh thận hoặc sỏi thận Urat

Khởi trị ULT sớm ở những bệnh nhân trẻ tuổi (< 40 tuổi), hoặc có mức Acid Uric huyết thanh (SUA) rất cao ($> 8\text{mg/dL}$; 480 mmol/L) và/hoặc có các bệnh kèm (suy chức năng thận, tăng huyết áp, bệnh tim thiếu máu, suy tim).

❖ **Khuyến cáo 6:** Mục tiêu SUA ở bệnh nhân Gout đang điều trị ULT:

- Đối với những bệnh nhân đang điều trị ULT, SUA phải được theo dõi và duy trì $< 6\text{ mg/dL}$ ($360\mu\text{mol/L}$).
- Mục tiêu SUA thấp hơn ($< 5\text{ mg/dL}$; $300\mu\text{mol/L}$) để các tinh thể hòa tan nhanh hơn được khuyến cáo đối với những bệnh nhân Gout nặng (có hạt Tophi, bệnh khớp mạn tính, cơn cấp xuất hiện thường xuyên) đến khi hòa tan toàn bộ. Sau đó, nên duy trì SUA ở mức $< 6\text{ mg/dL}$ ($360\mu\text{mol/L}$).
- Mức SUA $< 3\text{ mg/dL}$ không được khuyến cáo trong thời gian dài (vì Acid Uric trong cơ thể có vai trò chống các bệnh thoái hóa thần kinh như Parkinson, Alzheimer, xơ cứng cột bên teo cơ).

❖ **Khuyến cáo 7:** ULT nên được bắt đầu ở liều thấp và sau đó tăng dần cho đến khi đạt được mục tiêu. Mức SUA $< 6\text{ mg/dL}$ ($360\mu\text{mol/L}$) nên được duy trì suốt đời.

❖ **Khuyến cáo 8:** Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường, Allopurinol được khuyến cáo là thuốc đầu tay cho ULT, khởi trị với liều thấp (100 mg/ngày) và tăng liều thêm 100 mg mỗi 2-4 tuần nếu cần thiết, để đạt mức SUA mục tiêu. Nếu không thể đạt được mức SUA mục tiêu bằng Allopurinol liều thích hợp, nên thay bằng Febuxostat hoặc một thuốc tăng đào thải Acid Uric niệu (uricosuric); hoặc phối hợp Allopurinol với thuốc tăng đào thải Acid Uric niệu.

Febuxostat hoặc thuốc tăng đào thải Acid Uric niệu cũng được chỉ định nếu như không dung nạp Allopurinol.

❖ **Khuyến cáo 9:** Ở bệnh nhân suy chức năng thận, liều Allopurinol tối đa nên được điều chỉnh theo hệ số thanh thải Creatinin. Nếu mục tiêu SUA vẫn không đạt được, bệnh nhân nên được chuyển sang dùng Febuxostat hoặc cho Benzbromarone kèm hoặc không kèm với Allopurinol, ngoại trừ trường hợp bệnh nhân có eGFR < 30 mL/phút.

❖ **Khuyến cáo 10:** Ở những bệnh nhân Gout mạn tính nặng đã có hạt Tophi và chất lượng cuộc sống kém mà mục tiêu SUA không thể đạt được với bất kỳ loại thuốc hiện có khác với liều lượng tối đa (bao gồm kết hợp thuốc) thì được chỉ định Pegloticase.

❖ **Khuyến cáo 11:** Ở bệnh nhân Gout đang điều trị lợi tiểu quai hoặc Thiazide thì có thể thay thế thuốc lợi tiểu khác; nếu có tăng huyết áp thì xem xét sử dụng Losartan hoặc chẹn kênh Calci; nếu tăng Lipid máu thì xem xét sử dụng một Statin hoặc Fenofibrate.

B. Theo ACR 2020

1. Chỉ định liệu pháp hạ acid uric máu (ULT)

- Khuyến cáo mạnh khởi trị ULT ở những bệnh nhân Gout có bất kỳ dấu hiệu nào sau đây:

+ ≥ 1 hạt Tophi dưới da

+ Có bằng chứng tổn thương trên hình ảnh X-quang (dưới bất cứ dạng nào)

do Gout

+ Thường xuyên tái phát cơn Gout cấp (≥ 2 lần/năm).

- Ở những bệnh nhân tiền sử có > 1 cơn Gout cấp nhưng không thường xuyên: < 2 lần/năm (acid uric máu > 9 mg/dl, bệnh thận mạn, bệnh tim mạch), khuyến cáo cân nhắc khởi trị ULT.

Đối với những bệnh nhân không thường xuyên có cơn Gout cấp và không có hạt Tophi, việc sử dụng ULT ít lợi ích hơn bệnh nhân có nhiều các cơn Gout cấp.

- Trên những bệnh nhân Gout có cơn Gout cấp đầu tiên, khuyến cáo cân nhắc không chỉ định ULT. Tuy nhiên, khuyến cáo cân nhắc khởi trị ULT ở những bệnh nhân có bệnh kèm (bệnh thận mạn \geq giai đoạn 3, acid uric máu > 9 mg/dL, sỏi thận).

Bệnh nhân Gout có bệnh thận mạn mức độ trung bình-nặng (\geq giai đoạn 3) có khả năng tiến triển Gout và xuất hiện hạt Tophi cao hơn. Ngoài ra, các lựa chọn điều trị cơn Gout cấp ở nhóm bệnh nhân này cũng bị hạn chế, đồng thời ULT cũng giúp làm giảm tiến triển bệnh thận mạn.

Bệnh nhân với nồng độ Acid Uric máu cao (> 9 mg/dL) có xu hướng tiến triển bệnh Gout cao hơn.

Allopurinol và Febuxostat mang lại lợi ích cho bệnh nhân có tiền sử sỏi thận, làm giảm lượng acid uric máu thông qua nước tiểu trong 24h so với giả dược.

Bảng 4: Chỉ định liệu pháp hạ acid uric máu (ULT)

Khuyến cáo	Mức bằng chứng
<ul style="list-style-type: none">❖ Ở những bệnh nhân có ≥ 1 hạt Tophi dưới da, khuyến cáo mạnh việc khởi trị ULT.❖ Bệnh nhân có tổn thương trên hình ảnh X-quang (bất kỳ dạng nào) do Gout, khuyến cáo mạnh việc khởi trị ULT.❖ Đối với những bệnh nhân xảy ra các cơn Gout cấp thường xuyên (≥ 2 lần/năm), khuyến cáo mạnh khởi trị ULT.	Cao Trung bình Cao
<ul style="list-style-type: none">❖ Những bệnh nhân có tiền sử > 1 cơn Gout cấp nhưng không thường xuyên (< 2 lần/năm), khuyến cáo cân nhắc khởi trị ULT hơn là không điều trị.	Trung bình
<ul style="list-style-type: none">❖ Bệnh nhân có cơn Gout cấp đầu tiên, khuyến cáo cân nhắc không khởi trị ULT (ngoại trừ một số trường hợp).	Trung bình
<ul style="list-style-type: none">❖ Bệnh nhân có cơn Gout cấp đầu tiên và có bệnh thận mạn $>$ giai đoạn 3, SU > 9 mg/dL, hoặc sỏi thận, khuyến cáo cân nhắc khởi trị ULT.	Rất thấp
<ul style="list-style-type: none">❖ Đối với những bệnh nhân có tăng acid uric máu không triệu chứng (acid uric máu $> 6,8$ mg/dL mà không có cơn Gout cấp trước đó hoặc Tophi), khuyến cáo cân nhắc không khởi trị với bất cứ ULT nào (Allopurinol, febuxostat, probenecid). <i>Tác động có lợi của ULT không lớn hơn chi phí, nguy cơ của ULT (kể cả có acid uric máu > 9 mg/dl, bệnh thận mạn, sỏi thận hoặc tăng huyết áp)</i>	Cao

Khuyến cáo mạnh	Khuyến cáo cân nhắc thực hiện	Khuyến cáo mạnh không thực hiện	Khuyến cáo cân nhắc không thực hiện
-----------------	-------------------------------	---------------------------------	-------------------------------------

2. Khuyến cáo lựa chọn thuốc khởi trị ULT ở bệnh nhân Gout

Bảng 5. Lựa chọn thuốc khởi trị liệu pháp hạ acid uric máu

Khuyến cáo	Mức bằng chứng
<ul style="list-style-type: none">❖ Khuyến cáo mạnh Allopurinol là lựa chọn đầu tay (ưu tiên hơn các thuốc hạ ULT khác), cho tất cả bệnh nhân bắt đầu với ULT, bao gồm bệnh thận mạn từ vừa đến nặng ($G \geq 3$). <i>Allopurinol được khuyến cáo là thuốc đầu tay vì sự an toàn, khả năng dung nạp, giá thành thấp và hiệu quả của nó với liều (> 300 mg/ngày đến tối đa 800 mg/ngày). Sử dụng khởi đầu bằng liều thấp sẽ giảm thiểu những vấn đề liên quan đến an toàn sử dụng thuốc, đặc biệt với Hội chứng quá mẫn Allopurinol (AHS).</i>❖ Ở những bệnh nhân có bệnh thận mạn mức độ trung bình - nặng (\geq giai đoạn 3), khuyến cáo mạnh sử dụng nhóm thuốc ức chế men xanthine oxidase (Allopurinol hoặc Febuxostat) hơn là Probenecid <i>Việc bắt đầu liều thấp đối với bất kỳ thuốc hạ Acid uric máu nào đều làm giảm nguy cơ bùng phát cơn Gout cấp khi khởi trị.</i>❖ Khuyến cáo mạnh khởi trị Allopurinol, Febuxostat với liều thấp sau đó tăng dần liều đến mục tiêu hơn là bắt đầu với liều cao (ví dụ: Allopurinol ≤ 100 mg/ngày (thấp hơn ở những bệnh nhân bệnh thận mạn \geq giai đoạn 3); Febuxostat ≤ 40 mg/ngày).	Trung bình
<ul style="list-style-type: none">❖ Đối với Probenecid, khuyến cáo cân nhắc bắt đầu với liều thấp (500mg 1-2 lần/ngày) sau đó chỉnh liều tăng dần hơn là bắt đầu với liều cao.	Trung bình
<ul style="list-style-type: none">❖ Khuyến cáo mạnh kết hợp liệu pháp dự phòng kháng viêm đồng thời (colchicine, NSAIDs, prednisone/ prednisolone) thay vì không sử dụng. Việc lựa chọn loại nào tùy thuộc từng bệnh nhân.	Trung bình
<ul style="list-style-type: none">❖ Khuyến cáo mạnh tiếp tục sử dụng thuốc kháng viêm dự phòng trong 3 - 6 tháng thay vì < 3 tháng, đánh giá và tiếp tục dự phòng khi cần ở những bệnh nhân vẫn còn tiếp tục xảy ra các cơn Gout cấp.	Trung bình
<ul style="list-style-type: none">❖ Ở những bệnh nhân có chỉ định với ULT mà đang có cơn Gout cấp, khuyến cáo cân nhắc nên bắt đầu ULT thay vì điều trị sau khi cơn Gout cấp được giải quyết.	Trung bình
<ul style="list-style-type: none">❖ Khuyến cáo mạnh không sử dụng pegloticase như một thuốc đầu tay.	Trung bình

Khuyến cáo mạnh	Khuyến cáo cân nhắc thực hiện	Khuyến cáo mạnh không thực hiện	Khuyến cáo cân nhắc không thực hiện
-----------------	-------------------------------	---------------------------------	-------------------------------------

3. Mục tiêu và thời gian ULT

- Ở những bệnh nhân có chỉ định với ULT mà đang có cơn Gout cấp, khuyến cáo cân nhắc bắt đầu ULT hơn là điều trị sau khi cơn Gout cấp được giải quyết.

Bảng 6. Khuyến cáo cho tất cả bệnh nhân đang sử dụng ULT

Khuyến cáo	Mức bằng chứng
❖ Khuyến cáo mạnh cho tất cả bệnh nhân đang điều trị ULT cần có chiến lược điều trị theo mục tiêu: dựa vào liều đang sử dụng và acid uric máu, mục tiêu acid uric máu cần đạt được để điều chỉnh liều hơn là điều trị với liều cố định.	Trung bình
❖ Đối với tất cả bệnh nhân đang điều trị ULT, khuyến cáo mạnh nên tiếp tục sử dụng ULT để đạt được và duy trì mục tiêu acid uric máu < 6mg/dL.	Cao
❖ Đối với tất cả các bệnh nhân đang sử dụng ULT, khuyến cáo cân nhắc sử dụng phác đồ tăng cường quản lý liều ULT bởi các nhà cung cấp không phải là bác sĩ chuyên khoa để tối ưu hóa chiến lược điều trị theo mục tiêu, bao gồm: giáo dục bệnh nhân, ra quyết định chung và phác đồ điều trị theo mục tiêu.	Trung bình
❖ Khuyến cáo cân nhắc tiếp tục điều trị ULT vô thời hạn hơn là ngừng ULT. Đối với bệnh nhân có thuyên giảm về mặt lâm sàng khi đang dùng ULT (không có đợt cấp ≥ 1 năm và không có hạt tophi), xem xét ngừng hoặc giảm dần liều ULT.	Rất thấp

Khuyến cáo mạnh

Khuyến cáo cân nhắc thực hiện

Khuyến cáo mạnh không thực hiện

Khuyến cáo cân nhắc không thực hiện

4. Khuyến cáo sử dụng thuốc trong liệu pháp hạ urat máu (Allopurinol, Febuxostat, thuốc tăng thải acid uric qua nước tiểu).

Bảng 7. Khuyến cáo sử dụng thuốc trong ULT

Khuyến cáo	Mức bằng chứng
Allopurinol	
❖ Khuyến cáo cân nhắc tìm alen HLA-B*5801 trước khi bắt đầu điều trị allopurinol cho bệnh nhân gốc Đông Nam Á (ví dụ: người Hán, Hàn Quốc, Thái Lan) và Mỹ gốc Phi.	Rất thấp
❖ Khuyến cáo cân nhắc không tìm alen HLA-B*5801 thường quy trước khi khởi trị Allopurinol đối với những bệnh nhân thuộc dân tộc hoặc chủng tộc khác.	
❖ Ở bệnh nhân có phản ứng dị ứng với Allopurinol trước đó và không thể điều trị hạ acid uric máu bằng các thuốc ULT đường uống khác, khuyến cáo cân nhắc điều trị giải mãn cảm Allopurinol.	Rất thấp
Febuxostat	
❖ a) Với những bệnh nhân Gout đang điều trị Febuxostat có tiền sử bệnh tim mạch hoặc bằng chứng bệnh tim mạch mới, khuyến cáo cân nhắc chuyển đổi bằng loại ULT khác (nếu có sẵn và thích hợp với khuyến cáo khác trong hướng dẫn này)	Trung bình
Thuốc tăng thải acid uric qua nước tiểu (Uricosurics)	
❖ Khuyến cáo cân nhắc không xét nghiệm acid uric niệu cho những bệnh nhân đang điều trị nhóm Uricosurics.	Rất thấp
❖ Khuyến cáo cân nhắc không điều trị kiểm hóa nước tiểu ở những bệnh nhân điều trị nhóm Uricosurics.	Rất thấp

Khuyến cáo mạnh

Khuyến cáo cân nhắc thực hiện

Khuyến cáo mạnh không thực hiện

Khuyến cáo cân nhắc không thực hiện

Như đã lưu ý ở trên, khuyến cáo mạnh việc khởi trị Allopurinol hằng ngày với liều $\leq 100\text{mg}$ (dùng với liều thấp hơn ở bệnh nhân bệnh thận mạn) thay vì bắt đầu với liều cao.

Alen HLA-B*5801 có liên quan đến nguy cơ cao mắc hội chứng quá mẫn với Allopurinol (Allopurinol hypersensitivity syndrome – AHS). Tỷ lệ phổ biến của HLA-B*5801 cao nhất ở người gốc Hán, Hàn Quốc và Thái Lan (7.4%), thấp hơn ở người Mỹ gốc Phi (3.8%), thậm chí thấp hơn ở người da trắng và người gốc Tây Ban Nha (0.7%). Bệnh nhân người Mỹ gốc Á và người Mỹ gốc Phi dùng allopurinol có nguy cơ mắc AHS cao gấp 3 lần so với bệnh nhân người da trắng.

5. Khi nào cần cân nhắc thay đổi chiến lược ULT?

Bảng 8. Thời điểm cân nhắc chuyển sang một chiến lược ULT mới

Khuyến cáo	Mức bằng chứng
❖ Ở bệnh nhân đã điều trị với thuốc ức chế Xanthine oxidase (XOI) với liều dung nạp tối đa hoặc theo chỉ định FDA nhưng nồng độ acid uric máu vẫn cao ($\geq 6 \text{ mg/dl}$) và tiếp tục có > 2 cơn Gout cấp/năm hoặc không giải quyết được tôphi, khuyến cáo cân nhắc thay XOI đầu tiên bằng XOI khác hơn là thêm Uricosurics.	Rất thấp
❖ Khi điều trị với XOI, Uricosurics và các can thiệp khác mà thất bại trong việc đạt mục tiêu acid uric máu, VÀ có cơn Gout cấp thường xuyên (≥ 2 đợt/năm) hoặc không giải quyết được tôphi: khuyến cáo mạnh sử dụng Pegloticase hơn là tiếp tục với ULT đang sử dụng.	Trung bình
❖ Khi điều trị với XOI, Uricosurics và các can thiệp khác mà thất bại trong việc đạt mục tiêu acid uric máu, NHƯNG cơn Gout cấp không thường xuyên (< 2 đợt/năm) VÀ không có tôphi: không khuyến cáo Pegloticase thay cho việc tiếp tục với ULT đang sử dụng.	Trung bình

Khuyến cáo mạnh	Khuyến cáo cân nhắc thực hiện	Khuyến cáo mạnh không thực hiện	Khuyến cáo cân nhắc không thực hiện
-----------------	-------------------------------	---------------------------------	-------------------------------------

6. Quản lý cơn gout cấp

Bảng 9. Quản lý cơn gout cấp

Khuyến cáo	Mức bằng chứng
❖ Ở những bệnh nhân đang có cơn Gout cấp, khuyến cáo mạnh sử dụng colchicine, NSAIDs, hoặc glucocorticoid (uống, tiêm nội khớp hoặc tiêm bắp) như là liệu pháp đầu tay thay vì sử dụng chất ức chế IL-1 hoặc ACTH. (sự lựa chọn colchicine, NSAIDs hay glucocorticoid nên dựa trên từng bệnh nhân và sự ưa thích).	Cao
❖ Nếu dùng colchicine, khuyến cáo mạnh sử dụng liều thấp hơn là liều cao để có hiệu quả tương tự và ít xuất hiện tác dụng phụ.	
❖ Khuyến cáo cân nhắc dùng ức chế IL-1 hơn là không điều trị đối với cơn Gout cấp mà những liệu pháp kháng viêm khác (colchicine, NSAIDs, hoặc glucocorticoid) không hiệu quả, kém dung nạp hoặc chống chỉ định.	Trung bình
❖ Khuyến cáo mạnh sử dụng glucocorticoid (tiêm bắp, tĩnh mạch hoặc tiêm nội khớp) hơn là ức chế IL-1 hoặc ACTH ở những bệnh nhân không thể sử dụng thuốc bằng đường uống.	Cao
❖ Khuyến cáo cân nhắc chườm đá tại chỗ như là một phương pháp điều trị bổ trợ ở những bệnh nhân đang có cơn Gout cấp.	Thấp

Khuyến cáo mạnh	Khuyến cáo cân nhắc thực hiện	Khuyến cáo mạnh không thực hiện	Khuyến cáo cân nhắc không thực hiện
-----------------	-------------------------------	---------------------------------	-------------------------------------

Colchicine, NSAIDs hay Glucocorticoid được xem như các thuốc đầu tay nhờ vào hiệu quả đã được chứng minh, chi phí tương đối thấp (so với ức chế IL-1 và ACTH), và khả năng dung nạp của các thuốc này trong việc điều trị đợt cấp, nhất là khi được sử dụng sớm ngay sau khi khởi phát triệu chứng. Liều lượng và thời gian sử dụng tùy thuộc vào mức độ trầm trọng của đợt cấp. Đặc biệt với Colchicine, nên tuân theo liều FDA chấp thuận (1,2 mg liều tải, sau đó một giờ 0,6 mg (tổng liều ngày đầu là 1,8 mg), và tiếp tục điều trị với liều thấp những ngày sau (0,6 mg 1-2 lần/ngày) cho đến khi đợt cấp được giải quyết). Không có sự ưu tiên giữa các thuốc điều trị đầu tay này, việc lựa chọn điều trị nên tùy theo mỗi bệnh nhân (bệnh kèm, khả năng tiếp cận, khả năng đáp ứng với thuốc của các đợt cấp trước đây).

7. Quản lý lối sống

Bảng 10. Quản lý lối sống

Khuyến cáo	Mức bằng chứng
❖ Bệnh nhân gout, bất kể mức độ hoạt động bệnh, cần nhắc hạn chế uống rượu.	Thấp
❖ Bệnh nhân gout, bất kể mức độ hoạt động bệnh, cần nhắc hạn chế thực phẩm chứa nhiều purine.	Thấp
❖ Bệnh nhân gout, bất kể mức độ hoạt động bệnh, cần nhắc hạn chế si-rô bắp có hàm lượng fructose cao.	Rất thấp
❖ Bệnh nhân gout có thừa cân/béo phì, bất kể mức độ hoạt động bệnh, cần nhắc việc giảm cân.	Rất thấp
❖ Bệnh nhân gout, bất kể mức độ hoạt động bệnh, cần nhắc không bổ sung vitamin C.	Thấp

Khuyến cáo mạnh	Khuyến cáo cần nhắc thực hiện	Khuyến cáo mạnh không thực hiện	Khuyến cáo cần nhắc không thực hiện
-----------------	-------------------------------	---------------------------------	-------------------------------------

8. Quản lý thuốc đang sử dụng đồng thời với Gout.

Bảng 11. Quản lý việc dùng các loại thuốc đồng thời

Khuyến cáo	Mức bằng chứng
❖ Bệnh nhân Gout, bất kể mức độ hoạt động bệnh, cần nhắc chuyển hydrochlorothiazid sang một nhóm thuốc hạ huyết áp thay thế khác nếu có thể.	Rất thấp
❖ Cần nhắc nên ưu tiên lựa chọn thuốc hạ huyết áp losartan nếu khả thi ở bệnh nhân Gout (bất kể mức độ hoạt động bệnh)	Rất thấp
❖ Cần nhắc không ngừng aspirin liều thấp (đối với bệnh nhân dùng thuốc này có chỉ định thích hợp) ở bệnh nhân Gout (bất kể mức độ hoạt động bệnh).	Rất thấp
❖ Cần nhắc không thêm hoặc chuyển các thuốc hạ cholesterol máu sang thuốc fenofibrate ở bệnh nhân Gout (bất kể mức độ hoạt động bệnh)	Rất thấp

Khuyến cáo mạnh	Khuyến cáo cần nhắc thực hiện	Khuyến cáo mạnh không thực hiện	Khuyến cáo cần nhắc không thực hiện
-----------------	-------------------------------	---------------------------------	-------------------------------------

Bảng 12. Liều lượng tham khảo của các thuốc điều trị Gout (Theo MIMS 2016)

CORTICOSTEROID- Tiêm nội khớp		
Thuốc	Liều	Chú ý
Hiệu lực trung bình		Tác dụng không mong muốn: - Tác dụng tại chỗ (cơn Gout cấp sau khi tiêm, viêm tĩnh mạch huyết khối, áp xe vô khuẩn) Hướng dẫn đặc biệt: - Theo dõi tác dụng toàn thân của thuốc - Cẩn thận ở những bệnh nhân có tiền sử rối loạn tâm thần, suy tim, ĐTĐ, bệnh lý tiêu hóa, suy giảm chức năng gan (ví dụ: xơ gan), nhược cơ, đục thủy tinh thể hoặc tăng nhãn áp, loãng xương, suy chức năng thận, tiền sử co giật, bệnh lý tuyến giáp, nhồi máu cơ tim cấp
Dexamethasone	0.2-6 mg/liều tiêm nội khớp mỗi 3-5 ngày hoặc mỗi 2-3 tuần	
Triamcinolone	Khớp nhỏ: 2.5-5 mg tiêm nội khớp Khớp lớn: 5-15 mg tiêm nội khớp Liều tối đa: 20-80 mg/liều trình điều trị	
Có hiệu lực		
Betamethasone	Khớp nhỏ: 0.25-0.5 mL tiêm nội khớp Khớp trung bình: 0.5-1 mL tiêm nội khớp Khớp lớn-rất lớn: 1-2 mL tiêm nội khớp	
Hiệu lực thấp		
Methyprednisolone	Khớp nhỏ: 4-10 mg/liều tiêm nội khớp Khớp trung bình: 10-40 mg/liều tiêm nội khớp Khớp lớn: 20-80 mg/liều tiêm nội khớp	
CORTICOSTEROID - Đường uống/Tiêm		
Thuốc	Liều	Chú ý
Betamethasone	0.5-5 mg uống/ngày chia mỗi 6-12h hoặc 0.25-9 mg tiêm bắp mỗi 12- 24h	Tác dụng không mong muốn - Hệ thần kinh trung ương (tăng áp lực nội sọ, trầm cảm, mất ngủ, căng thẳng); hệ tiêu hóa (rối loạn tiêu hóa, tăng thèm ăn, khó tiêu); tác dụng khác (phù, dễ nhiễm trùng, nhào, yếu cơ.
Cortisone	25-150 mg tiêm tĩnh mạch/tiêm bắp mỗi 24h	
Dexamethasone	0.75 mg uống mỗi 6-12h hoặc 0.5-9 mg tĩnh mạch/tiêm bắp mỗi 24h	
Methylprednisolone	4-48 mg uống liều duy nhất	
Tăng Acid uric máu và dự phòng Gout		
Thuốc	Liều	Chú ý
Thuốc tăng đào thải acid uric		
Benzbromarone	Liều khởi đầu: 25 - 50 mg uống mỗi 24h Liều duy trì: 50mg uống mỗi 8-24h hoặc 100 mg uống mỗi 24h	Tác dụng không mong muốn Tác dụng tiêu hóa: (Rối loạn tiêu hóa, tiêu chảy); những tác dụng khác (phản ứng quá mẫn, độc gan, cơn Gout cấp)

		Hướng dẫn đặc biệt: Chống chỉ định ở bệnh suy chức năng thận vừa và nặng, sỏi acid uric thận, tốc độ bài tiết urat thận >700 mg/24h
Pegloticase	8 mg truyền tĩnh mạch mỗi 2 tuần	Tác dụng không mong muốn - Tác dụng trên da (viêm da, ngứa, kích thích, khô da); Những tác dụng khác (cơn Gout cấp, phản ứng truyền dịch, sưng khớp, tăng đường máu, giả cúm) Hướng dẫn đặc biệt: - Không được cho liều tĩnh mạch; liều đẩy hoặc liều bolus. - Chống chỉ định ở bệnh nhân thiếu G6PD, tăng acid uric không triệu chứng.
Probenecid	250 mg uống mỗi 12h, có thể tăng 500 mg mỗi 4 tuần Liều tối đa: 2 g/ ngày	Tác dụng không mong muốn - Tác dụng lên thần kinh trung ương (co giật, đau đầu, chán ăn, chóng mặt); Tác dụng lên tiêu hóa (nôn, buồn nôn, đau ruột, rối loạn tiêu hóa, tiêu chảy); tác dụng khác (viêm da, sỏi thận, ngứa) - Những tác dụng nguy hiểm (hoại tử gan, thiếu máu bất sản, sốc phản vệ) Hướng dẫn đặc biệt: - Chống chỉ định: suy chức năng thận nặng, bệnh nhân đang trong cơn Gout cấp, rối loạn tạo máu và sỏi acid uric.
Sulfinpyrazone	Liều khởi đầu: 100-200 mg uống mỗi 12h Có thể tăng liều từ từ đến 600 mg uống mỗi 24h trong 1-3 tuần Liều duy trì: 200 mg uống mỗi 24h Liều tối đa: 800 mg/ngày	Tác dụng không mong muốn Tác dụng đường tiêu hóa (nôn, buồn nôn, tiêu chảy, vàng da, viêm gan); tác dụng khác (phát ban, giữ muối nước, rối loạn tạo máu, cơn Gout cấp, suy chức năng thận). Hướng dẫn đặc biệt: -Chống chỉ định: sỏi acid uric, loét dạ dày hoạt động, rối loạn tạo máu, suy chức năng gan thận nặng. -Đảm bảo uống đủ nước vào để tránh sỏi acid uric.

Thuốc giảm sinh tổng hợp Acid uric

Allopurinol	Liều khởi đầu: 100-300 mg/ngày uống chia liều Liều duy trì: 200-600 mg/ngày uống chia liều. Liều tối đa: 900 mg/ngày	Tác dụng không mong muốn: Tác dụng lên da (ban da bong vảy, hội chứng Stevens Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc); tác dụng lên hệ tạo máu (giảm bạch cầu, tăng bạch cầu, tăng bạch cầu ưa acid). Hướng dẫn đặc biệt - Không dùng cho bệnh nhân tăng acid uric không triệu chứng. - Thận trọng ở bệnh nhân suy chức năng thận nặng.
Febuxostat	80 mg uống mỗi 24h Có thể tăng liều đến 120mg mỗi 24h nếu cần	Tác dụng không mong muốn Tiêu hóa (tiêu chảy, buồn nôn, rối loạn chức năng gan); tác dụng khác (phát ban, đau đầu). Hướng dẫn đặc biệt Thận trọng ở bệnh nhân suy chức năng gan-thận nặng.

Thuốc dự phòng không tác dụng lên chuyển hóa Acid uric

Colchicine	Liều khởi đầu: 1 mg uống, có thể giảm còn 0.5 mg uống mỗi 2-3h cho đến khi giảm đau. Liều tối đa: 6mg uống Hoặc Liều khởi đầu: 1-2 mg tiêm tĩnh mạch, sau đó 0.5-1 mg tĩnh mạch mỗi 6h Liều tối đa: 4 mg tĩnh mạch mỗi 24h	Tác dụng không mong muốn Tiêu hóa (Tiêu chảy, đau bụng, nôn, buồn nôn); tác dụng hiếm gặp khác (ức chế tủy xương, bệnh cơ, bệnh thần kinh) Hướng dẫn đặc biệt Thận trọng với bệnh nhân suy chức năng gan thận. Chống chỉ định với bệnh nhân bị rối loạn tạo máu và suy chức năng gan, thận nặng.
------------	--	--

Thuốc ức chế miễn dịch

Thuốc	Liều	Chú ý
Ức chế Interleukin		
Canakinumab	150 mg tiêm dưới da liều duy nhất	Tác dụng không mong muốn - Hô hấp (viêm mũi họng, viêm phổi, viêm xoang, viêm họng, viêm amidan, viêm phế quản); Thần kinh trung ương (hoa mắt chóng mặt); Tiêu hóa (viêm dạ dày ruột, đau bụng trên); Cơ xương (đau lưng, nhức mỏi); Hệ tạo máu (giảm bạch cầu, giảm

		<p>bạch cầu trung tính); niệu dục (nhiễm trùng tiểu, Protein niệu, giảm mức thanh thải Creatinine); Tác dụng khác (nhiễm virus, viêm mô tế bào, nhiễm trùng tai).</p> <p>Hướng dẫn đặc biệt:</p> <ul style="list-style-type: none">- Thận trọng ở bệnh nhân nhiễm trùng nặng, giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu, suy chức năng gan thận, ức chế miễn dịch.- Tránh kết hợp vaccine sống và thuốc ức chế TNF.- Làm test sàng lọc lao trước khi bắt đầu điều trị.- Chống chỉ định với bệnh nhân đang nhiễm trùng nặng.
--	--	---

Thuốc kháng viêm không Steroid (NSAIDs)

Thuốc	Liều	Chú ý	
Dẫn xuất Acid Acetic			
Diclofenac	75-150 mg/ngày uống chia liều Liều tối đa: 150mg/ngày	<p>Tác dụng không mong muốn:</p> <ul style="list-style-type: none">- Tiêu hóa (buồn nôn, tiêu chảy, loét dạ dày, xuất huyết tiêu hóa); Thần kinh trung ương (đau đầu, chóng mặt, hoa mắt, bồn chồn, ù tai, trầm cảm, ngủ gà mất ngủ); Phản ứng quá mẫn (phù mạch, co thắt phế quản, phát ban, hội chứng Stevens-Johnson- hiếm); Tác động lên hệ tạo máu (thiếu máu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu trung tính); Tác dụng khác (độc gan, độc thận, đái máu, ứ dịch, nhạy cảm ánh sáng, viêm tụy). <p>Hướng dẫn đặc biệt</p> <ul style="list-style-type: none">- Sử dụng thuốc khi ăn để giảm tác dụng lên hệ tiêu hóa.- Tránh sử dụng ở bệnh nhân loét dạ dày đang hoạt động, suy tim nặng, tiền sử dị ứng với NSAIDs.- Thận trọng ở bệnh nhân tăng huyết áp, nhiễm trùng, hen hoặc dị ứng, rối loạn đông máu, suy chức năng gan thận.	
Indomethacin	50 mg uống mỗi 8h Giảm liều hoặc dừng ngay khi giảm đau		
Proglumetacin	Liều khởi đầu: 450-600 mg uống mỗi 12h Có thể tăng đến 900 mg/ngày uống chia mỗi 8h Liều duy trì: 300-450 mg/ngày uống chia mỗi 12h		
Phenylbutazone	Liều khởi đầu: 600 - 800 mg/ngày uống chia mỗi 8-12h Liều duy trì: 100mg uống mỗi 4h		
Sulindac	150-200 uống mỗi 12h Liều tối đa: 400mg/ngày		
Coxibs			
Celecoxib	100-200mg uống mỗi 12h		
Etoricoxib	120mg/ngày uống mỗi 24h		
Dẫn xuất Oxicam			
Meloxicam	15mg uống mỗi 24h Có thể giảm xuống 7.5mg/ngày		
Piroxicam	20-40 mg uống mỗi 24h		
Tenoxicam	40mg uống mỗi 24h x 2 ngày sau đó 20mg uống mỗi 24h x 5 ngày		
Dẫn xuất Acid Propionic			
Dexketoprofen	12.5 mg uống mỗi 4-6 h hoặc		

	25 mg uống mỗi 8h Liều tối đa: 75 mg/ngày	
Ibuprofen	200-400 mg uống mỗi 6-8h Liều tối đa: 2-4 g/ngày	
Ketoprofen	50 mg uống mỗi 6-8h hoặc 100 mg uống mỗi 8-12h hoặc 200 mg uống mỗi 24h	
Naproxen	Liều khởi đầu: 750 mg uống sau đó Liều duy trì: 250mg uống mỗi 8h	

Những thuốc tác dụng lên hệ tiết niệu - sinh dục khác

Thuốc	Liều	Chú ý
Kali citrate	30 mEq (3 ống) mỗi 24h chia 3 Điều chỉnh liều để đạt pH nước tiểu từ 6.2 đến 6.8 Liều tối đa: 100 mEq/ngày (10 ống)	Tác dụng không mong muốn: - Rối loạn tiêu hóa nhẹ Hướng dẫn đặc biệt: - Uống trước ăn 30p; không được nhai. Chống chỉ định ở bệnh nhân suy chức năng thận, nhiễm trùng đường tiểu gây kiểm kéo dài, tắc nghẽn đường tiểu, tăng kali máu, suy thượng thận.

Tài liệu tham khảo:

1. American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout, 2020
2. Gout classification criteria ACR/EULAR 2015
3. Updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout, 2016
4. Toronto notes 2016
5. MIMS Việt Nam 2016 - Gout
6. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp – Bộ Y tế Việt Nam 2014
7. Bệnh học Nội khoa – Tập 2 – Đại học Y Dược Huế