VN-SYM-042023-010

Chẩn đoán và điều trị gút cấp theo khuyến cáo

TS. BS. Cao Thanh Ngọc

Phó chủ tịch Liên chi hội Lão khoa TP. Hồ Chí Minh

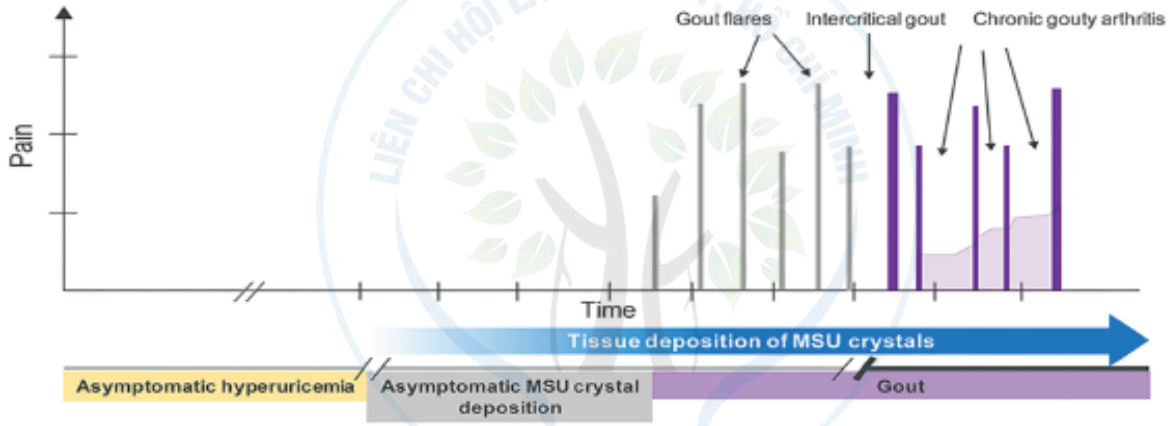
Trưởng khoa Nội cơ xương khớp – Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Nội dung trình bày

1. Tiếp cận chẩn đoán bệnh gút
2. Điều trị gút cấp
3. Kết luận

2

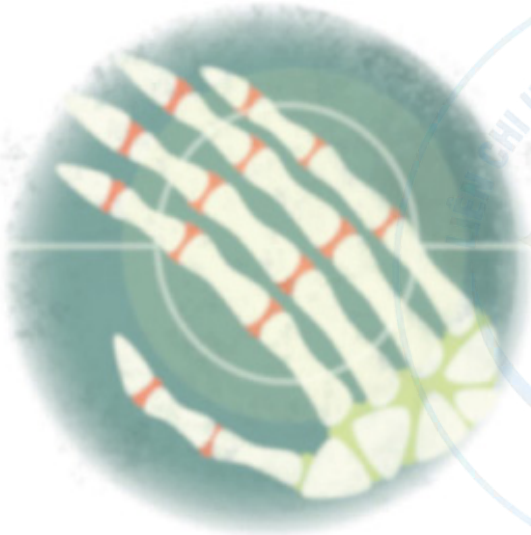
Diễn tiến của bệnh gút



Diễn tiến từ không triệu chứng → viêm khớp gút cấp → giai đoạn yên lặng → viêm khớp gút mạn

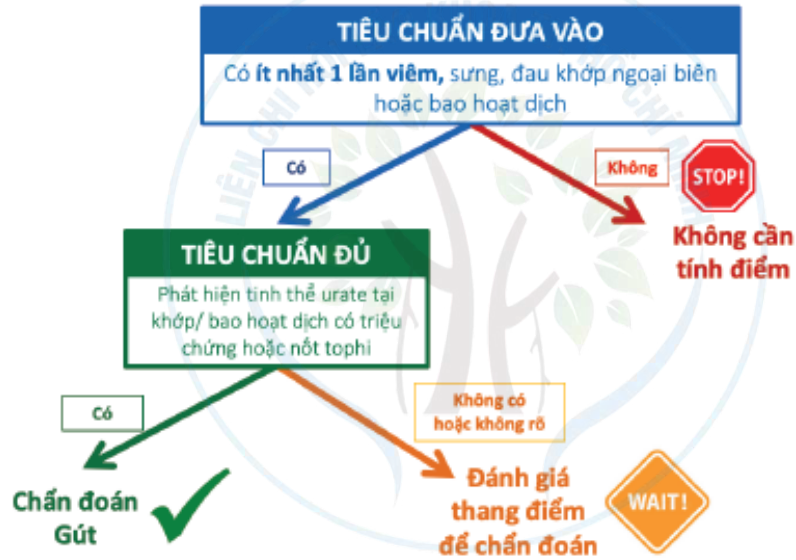
[1] Burns, C. M., & Wortmann, R. L. (2011). *Gout therapeutics: new drugs for an old disease. The Lancet, 377(9760), 165–177.*
[2] Richette, P., Doherty, M., Pascual, E., et al (2020). *Annals of the rheumatic diseases, 79*(1), 31–38.

3



Tiếp cận chẩn đoán gút

Tiêu chuẩn chẩn đoán gút theo ACR/ EULAR 2015



Neogi T, et al (2015). Ann Rheum Dis. 74:1789–1798. doi:10.1136/annrheumdis-2015-208237

Tiêu chuẩn chẩn đoán gút theo ACR/ EULAR 2015

Lâm sàng	Tiêu chuẩn	Điểm
Vị trí khớp viêm trong lúc xảy ra triệu chứng	Khớp cổ chân/ giữa bàn chân	1
	Khớp bàn ngón chân I	2
Tính chất đợt viêm cấp:	Chỉ có 1/3 đặc điểm	1
- Đỏ vùng da khớp bị ảnh hưởng	Có 2/3 đặc điểm	2
- Rất đau khi sờ chạm, thay đổi áp lực - Rất khó khăn khi đi lại, hoặc không thể vận động	Có 3/3 đặc điểm	3
Có ≥ 2 **đặc điểm diễn tiến sau:** - Thời gian đạt tới cơn đau cực đại < 24 giờ.	Một lần khởi phát điển hình	1
- Tự hết < 14 ngày. - Hoàn toàn không có triệu chứng giữa các lần tái phát	Có các đợt tái diễn điển hình	2
Hạt tophi	Hiện diện	4

Neogi T, et al (2015). Ann Rheum Dis. 74:1789–1798. doi:10.1136/annrheumdis-2015-208237

Tiêu chuẩn chẩn đoán gút theo ACR/ EULAR 2015

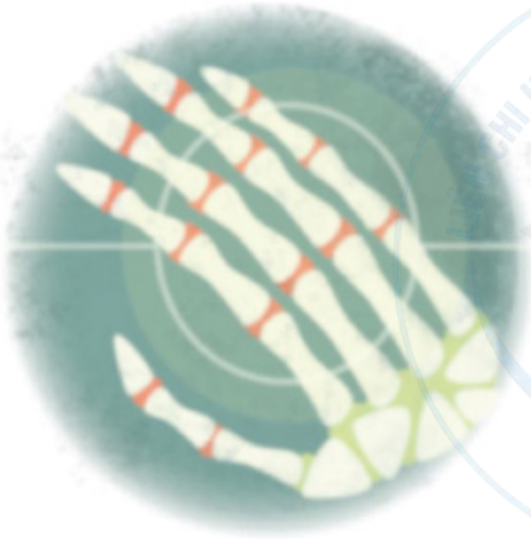
Cận lâm sàng	Tiêu chuẩn	Điểm
Xét nghiệm acid uric máu	< 4 mg/dL (< 0,24 mmol/L)	-4
	6 - <8 mg/dL (0, 36 - < 0,48 mmol/L)	2
	8 - < 10 mg/dL (0,48 - < 0,6 mmol/L)	3
	≥ 10 mg/dL (≥ 0,6 mmol/L)	4
Xét nghiệm dịch khớp	Không thực hiện	0
	Tinh thể urat âm tính	-2
Siêu âm: dấu hiệu đường đôi	Không làm hoặc không hiện diện	0
DECT: có lắng đọng urate	Hiện diện	4
Xquang: hình ảnh bào mòn khuyết xương ở bàn tay, chân	Hiện diện	4
	Chẩn đoán khi tổng điểm ≥ 8 điểm	

Neogi T, et al (2015). Ann Rheum Dis. 74:1789–1798. doi:10.1136/annrheumdis-2015-208237

Nguyên tắc điều trị bệnh Gút

1. Điều trị liên tục, lâu dài
2. Điều trị viêm khớp gút cấp
3. Dự phòng viêm khớp gút cấp
4. Điều trị biến chứng
5. Kiểm soát bệnh lý đi kèm

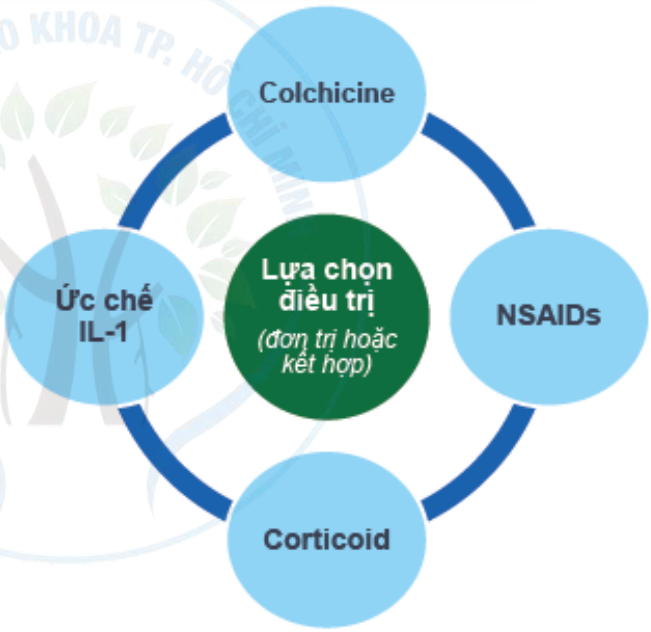
8



Điều trị đợt cấp viêm khớp gút

Thuốc điều trị đợt cấp viêm khớp gút

Đánh giá độ nặng →



Colchicine trong điều trị đợt cấp viêm khớp gút

– **Hiệu quả khi sử dụng sớm** trong vòng 36 giờ kể từ khi khởi phát, đặc biệt là **24 giờ đầu.**

– *Không lựa chọn nếu bệnh nhân đã được dự phòng bằng colchicin* hoặc được điều trị đợt cấp bằng colchicin trong vòng 14 ngày.

– Không dùng colchicine tĩnh mạch vì độc tính cao.

Terkeltaub RA et al.Arthritis Rheum. 2010;62:1060–8.

11

Sử dụng Colchicine liều thấp

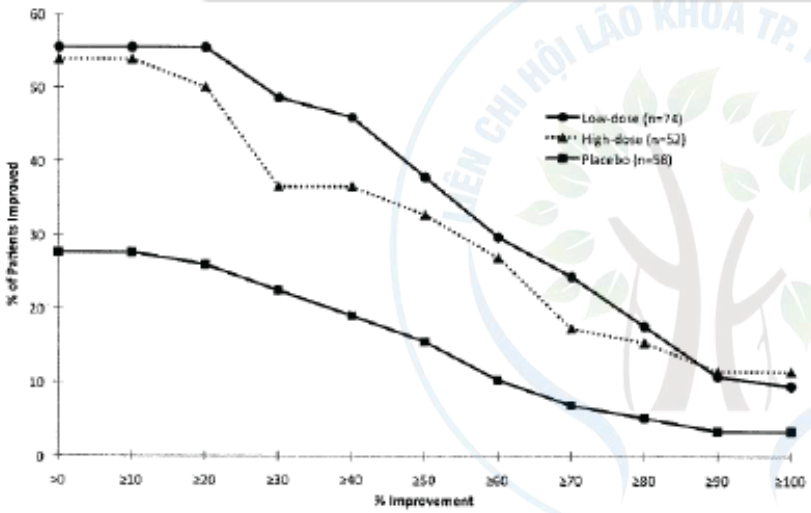


Figure 3. Distribution of percent improvement (intent-to-treat [ITT] population, n = 184). Shown is the percent of patients who improved in each category of percent improvement for the pain score 24 hours after the initial dose of study medication (ITT population).

Colchicine liều thấp đủ hiệu quả giảm đau trong vòng 24 giờ sau khi khởi phát triệu chứng viêm khớp gút cấp

- Liều cao: 4,8 mg / 6 giờ
- Liều thấp: 1,8 mg/ 1 giờ

Sử dụng Colchicine liều thấp

Tác dụng phụ thường gặp (n = 185)

	Colchicine dose			OR (95% CI)		
	High (n = 52)	Low (n = 74)	Placebo (n = 59)	High-dose colchicine vs. placebo	Low-dose colchicine vs. placebo	High-dose colchicine vs. low-dose colchicine
Adverse events	40 (76.9)	27 (36.5)	16 (27.1)	9.0 (3.8–21.2)†	1.5 (0.7–3.2)‡	5.8 (2.6–12.9)†
Gastrointestinal adverse events	40 (76.9)	19 (25.7)	12 (20.3)	13.1 (5.3–32.3)†	1.4 (0.6–3.1)‡	9.6 (4.2–22.1)†
Diarrhea (all occurrences)	40 (76.9)	17 (23.0)	8 (13.6)	21.3 (7.9–56.9)†	1.9 (0.8–4.8)‡	11.2 (4.8–25.9)†
Nausea (all occurrences)	9 (17.3)	3 (4.1)	3 (5.1)	3.9 (1.0–15.3)‡	0.8 (0.2–4.1)‡	5.0 (1.3–19.3)†
Vomiting (all occurrences)	9 (17.3)	0 (0)	0 (0)	–§	–§	–§
Severe intensity adverse events¶	10 (19.2)	0 (0)	1 (1.7)	13.8 (1.7–112)†	–§	–§
Diarrhea (only severe intensity)	10 (19.2)	0 (0)	0 (0)	–§	–§	–§
Melena (only severe intensity)	1 (1.92)	0 (0)	0 (0)	–§	–§	–§
Nausea (only severe intensity)	1 (1.92)	0 (0)	0 (0)	–§	–§	–§
Gout (only severe intensity)	0 (0)	0 (0)	1 (1.7)	–§	–§	–§
Serious adverse events#	0 (0)	0 (0)	0 (0)	–§	–§	–§

* Values are the number (%) of patients.
† Statistically significant difference (1 is not encompassed by 95% confidence interval [95% CI] of the odds ratio [OR]).
‡ No statistically significant difference (1 is encompassed by 95% CI of the OR).
§ OR could not be calculated since zero events occurred in at least 1 treatment group.
¶ Severity of adverse events (mild, moderate, and severe) was determined by a blinded study physician.
# As defined by Title 21, Code of Federal Regulations, Volume 5, Section 312, Part 32; Revised April 1, 2002.

Terkeltaub RA et al.Arthritis Rheum. 2010;62:1060–8.

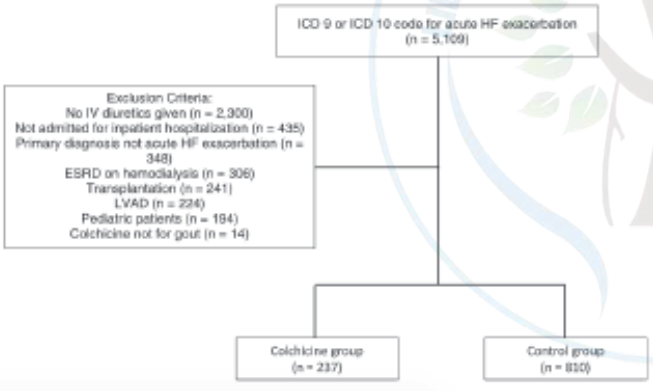
13

Lợi ích mang lại từ Colchicine

CLINICAL INVESTIGATIONS

CLINICAL CARDIOLOGY WILEY

Association of colchicine use for acute gout with clinical outcomes in acute decompensated heart failure

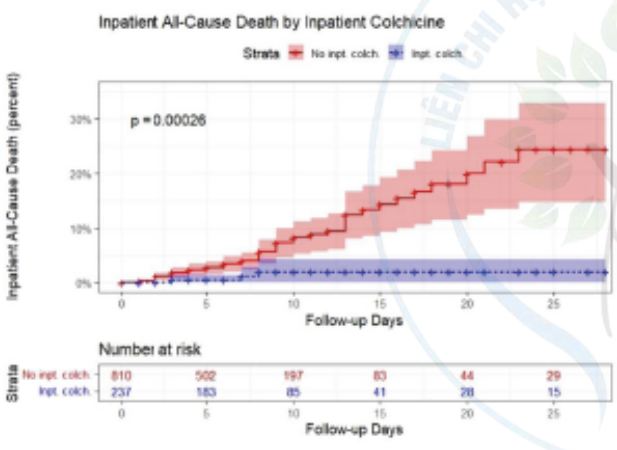


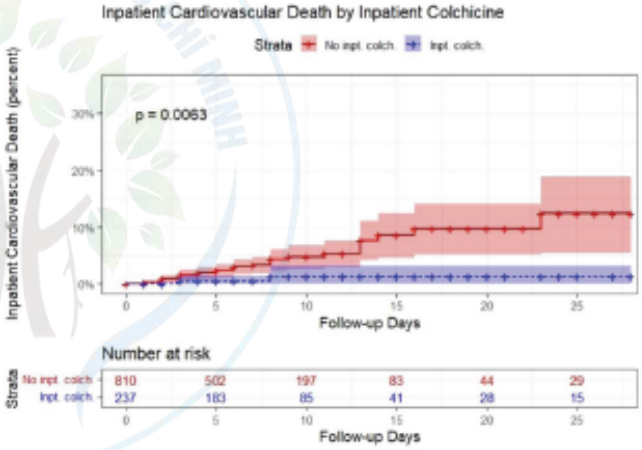
- **The primary outcome** was in-hospital all-cause mortality.
- **Secondary outcomes** included hospital length of stay (LOS), 30-day read-missions, and time to death.

Roth, ME, Chinn, ME, Dunn, SP, Bilchick, KC, Mazimba, S (2022). *Clin Cardiol*. 45: 733- 741.

14

Lợi ích mang lại từ Colchicine



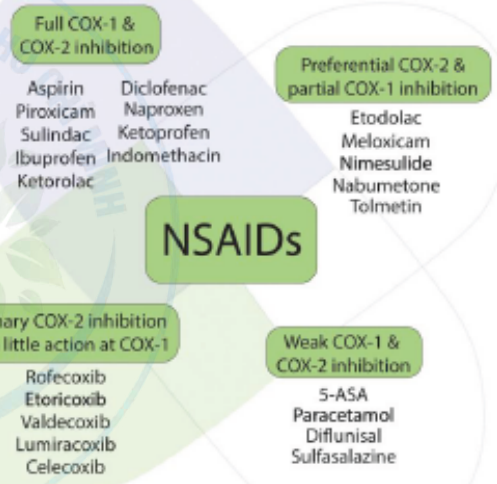


Roth, ME, Chinn, ME, Dunn, SP, Bilichick, KC, Mazimba, S (2022). *Clin Cardiol.* 45: 733- 741.

15

NSAIDs trong điều trị đợt cấp viêm khớp gút

- Một trong những **lựa chọn đầu tay** hiện nay trong điều trị viêm khớp gút cấp.
- Sử dụng **đơn độc hoặc kết hợp với colcichine** khi cần thiết.
- Có thể sử dụng **liều thấp với mục đích dự phòng** viêm khớp gút cấp.
- Chú ý nguy cơ khi sử dụng NSAIDs (tiêu hóa, tim mạch, thận,…)



Picture: Cavkaytar, O, Toit, GD, Caimmi, D. (2019). *Allergy Immunol.* 30: 25– 35.

16

Hiệu quả cải thiện triệu chứng của NSAIDs

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy and safety of etoricoxib compared with NSAIDs in acute gout: a systematic review and a meta-analysis

Shuobo Zhang[1] · Yibao Zhang[1] · Peng Liu[1] · Wei Zhang[1] · Jing-lin Ma[1] · Jing Wang[1,2]

Etoricoxib có hiệu quả kháng viêm, giảm đau tương tự NSAIDs khác (Indomethacin/ Diclofenac) trong điều trị viêm khớp gút cấp

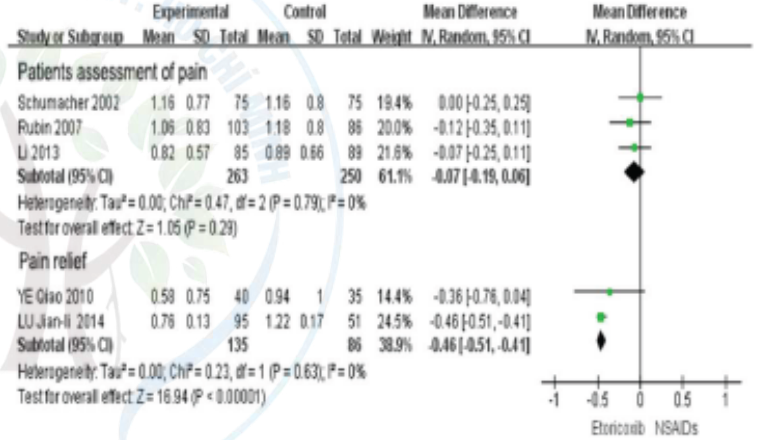
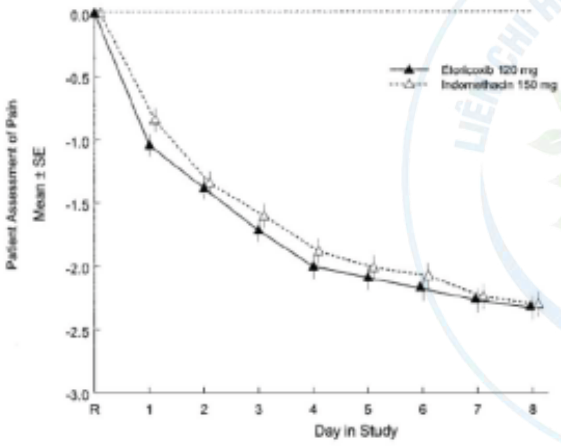


Fig. 3 Forest plot of mean difference in patient-assessed pain in the study joint and 95 % CI for 2–5 days follow-up

Zhang, S., Zhang, Y., Liu, P., (2016). *Clinical rheumatology*, *35*(1), 151–158.

Hiệu quả cải thiện triệu chứng của NSAIDs

Etoricoxib 120 mg/ngày : 92 bệnh nhân
Indomethacine 50 mg x 3/ngày: 72 bệnh nhân



Clinical AE	Treatment	Proportion (%) of patients	% difference (95% CI), etoricoxib versus indomethacin	*P*
Any AE	Etoricoxib	45/103 (43.7)	−13.3 (−26.8, 1.0)	0.080
	Indomethacin	49/86 (57.0)		
Drug-related AE†	Etoricoxib	17/103 (16.5)	−20.7 (−32.8, −8.1)	0.002
	Indomethacin	32/86 (37.2)		
Serious AE	Etoricoxib	1/103 (1.0)	1.0 (−3.4, 5.3)	>0.999
	Indomethacin	0/86 (0.0)		
Discontinued due to AE	Etoricoxib	5/103 (4.9)	−1.0 (−8.6, 5.9)	>0.999
	Indomethacin	5/86 (5.8)		

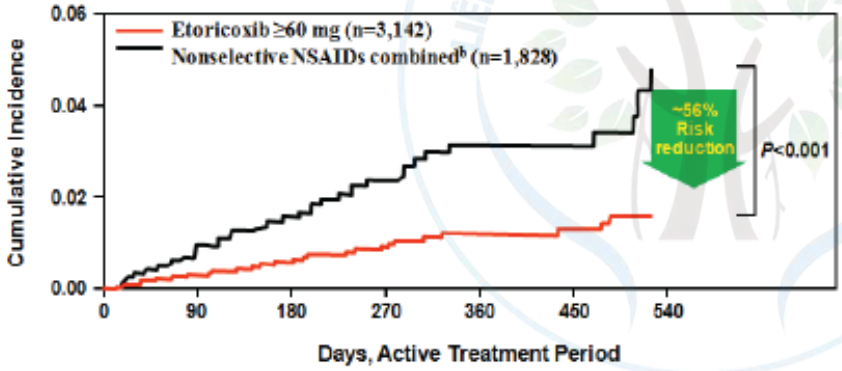
* *P* values were determined by Fisher's exact test. AE = adverse experience; 95% CI = 95% confidence interval.
† Determined by the investigator to be possibly, probably, or definitely drug-related.

Khi so sánh với Indomethacin, **Etoricoxib có hiệu quả cải thiện triệu chứng tương tự, tính an toàn và khả năng dung nạp tốt hơn**

Rubin, B.R., Burton, R., Navarra, S., et al (2004), Arthritis & Rheumatism, 50: 598-606.

NSAIDs và nguy cơ tiêu hoá

Phân tích gộp 10 nghiên cứu LS THK và đau thắt lưng mạn tính.
Naproxen 1,000 mg/ngày, **ibuprofen** 2,400 mg/ngày hoặc diclofenac 150 mg/ngày



Etoricoxib giảm 56% biến cố trên đường tiêu hóa so với NSAIDs không chọn lọc

- PUBs = perforations, ulcers, bleeds.
- [a]Combined analysis of 10 clinical trials in OA, RA, and chronic low back pain; [b]Naproxen 1,000 mg/day, ibuprofen 2,400 mg/day, or diclofenac 150 mg/day.
- Adapted from Hunt RH, et al. *Am J Gastroenterol.* 2003;98(8):1725–1733; Curtis SP, et al. Poster presented at: EULAR, 2002; 12–15 June 2002; Stockholm, Sweden.

19

Glucocorticoid trong điều trị đợt cấp viêm khớp gút

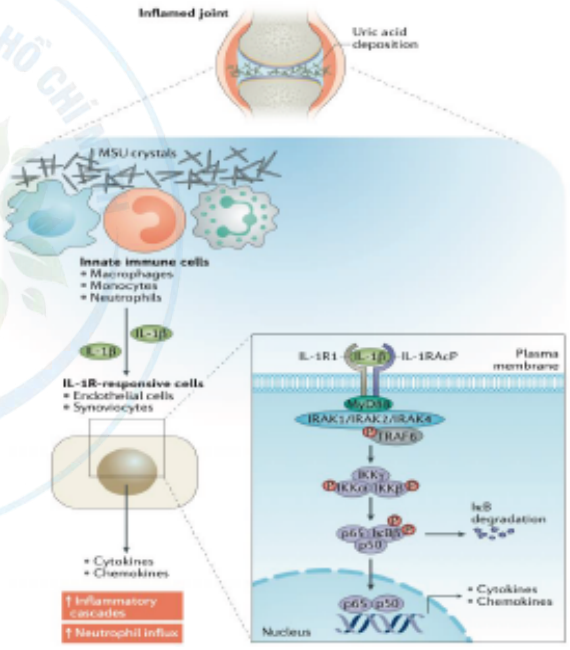
Glucocorticoid đường uống	Glucocorticoid tiêm nội khớp
- **Hiệu quả** trong điều trị **viêm khớp gút cấp không dung nạp được với NSAIDs hoặc gút kháng trị.** - Khuyến cáo sử dụng liều: • **0,5 mg/kg Prednisone** hoặc tương đương trong 5 – 10 ngày → NGƯNG • **0,5 mg/kg Prednisone** hoặc tương đương → dùng trong vòng 2 – 5 ngày sau đó giảm dần liều trong 7 – 10 ngày. - Nếu bệnh nhân không dùng đường uống, có thể sử dụng đường tĩnh mạch thay thế. - **Thận trọng** ở các bệnh nhân có suy tim sung huyết, đái tháo đường, tăng huyết áp, GERD. - Ở bệnh nhân suy tim, có thể sử dụng Dexamthasone thay thế.	- Hiệu quả và an toàn trong **viêm khớp gút cấp trong trường hợp có 1 - 2 khớp viêm.** • Có thể sử dụng *Methyprednisolone cho khớp nhỏ/ khớp bề mặt (nông).* • Có thể sử dụng *Triamcinolone cho khớp lớn như khớp khuỷu, khớp gối.* - Đánh giá lâm sàng và chọc hút dịch khớp làm xét nghiệm để loại trừ viêm khớp nhiễm khuẩn.

[1] Khanna, P. P., Gladue, H. S., Singh, M. K., et al (2014). Seminars in arthritis and rheumatism, 44(1), 31–38.
[2] Aslam, F., & Michet, C., Jr (2017). Mayo Clinic proceedings, 92(8), 1234–1247.
[3] Coburn, B. W., & Mikuls, T. R. (2016). Federal practitioner : for the health care professionals of the VA, DoD, and PHS, 33(1), 35–40.

20

Ức chế IL-1 trong điều trị đợt cấp viêm khớp gút

- Tác dụng **giảm triệu chứng** đau trong viêm khớp gút cấp.
- **Đạt hiệu quả nhanh chóng** sau khi sử dụng.
- Chỉ định ở bệnh nhân không đáp ứng với các điều trị cổ điển hoặc có chống chỉ định *(NSAIDs, Colcichine hoặc Glucocorticoid).*
- Các báo cáo hàng loạt ca cho thấy *không có tác dụng bất lợi nghiêm trọng khi sử dụng ức chế IL-1 ở bệnh nhân suy thận/ suy tim.*
- *Chống chỉ định sử dụng thuốc ức chế IL-1 khi có tình trạng nhiễm trùng.*



So, A. K., & Martinon, F. (2017). Nature Reviews Rheumatology, 13(11), 639–647.
Loustau, C., Rosine, N., Forien, M., et al (2018). Joint Bone Spine. doi:10.1016/j.jbspin.2018.03.0

21

Khuyến cáo điều trị viêm khớp gút cấp theo Hội thấp khớp học Hoa Kỳ - ACR 2020

Khuyến cáo	Mức độ chứng cứ
Ở bệnh nhân có viêm khớp gút cấp, khuyến cáo sử dụng **colchicine đường uống, NSAIDs, hoặc glucocorticoid** (uống, tiêm nội khớp hoặc tiêm bắp) như **lựa chọn đầu tay** phù hợp cho điều trị hơn so với thuốc ức chế IL-1 hoặc ACTH. Việc lựa chọn colchicine, NSAIDs, hoặc glucocorticoid dựa trên các yếu tố phụ thuộc vào bệnh nhân và sở thích. Khi lựa chọn colchicine, khuyến cáo **nên sử dụng colchicine liều thấp** thay vì liều cao, vì cho hiệu quả tương đương và ít tác dụng không mong muốn	Cao
Ở bệnh nhân có **viêm khớp gút cấp nhưng không dung nạp hoặc chống chỉ định với các thuốc chống viêm, cân nhắc sử dụng thuốc ức chế IL-1** thay vì lựa chọn điều trị thay thế (ngoài các điều trị hỗ trợ / giảm đau khác)	Trung bình
Ở những **bệnh nhân không thể sử dụng qua đường miệng,** khuyến cáo sử **dụng glucocorticoid (tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm nội khớp)** thay vì dùng thuốc ức chế IL-1 hoặc ACTH.	Cao
Ở bệnh nhân có viêm khớp gút cấp, cân nhắc sử **dụng chườm lạnh tại chỗ như một biện pháp hỗ trợ** thay vì không điều trị hỗ trợ.	Thấp

22

Thời điểm khởi đầu thuốc hạ acid uric

Chỉ được khởi đầu thuốc hạ acid uric sau khi đợt cấp ổn định ?

23

Khởi đầu thuốc hạ acid uric trong viêm khớp gút cấp?

14 ngày đầu: Allopurinol 100mg/ngày;
14 ngày sau: Allopurinol 200 mg/ngày

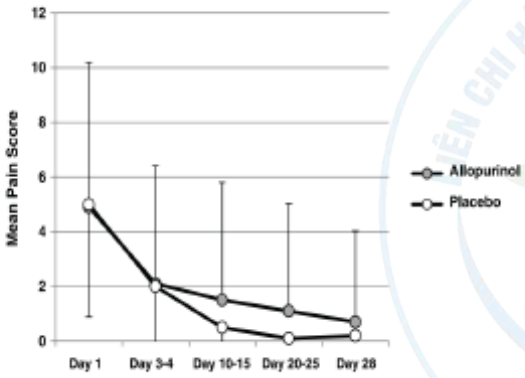


FIGURE 3. Mean PGA scores for allopurinol versus placebo at visits 1 to 5. The difference in scores between the 2 groups was not significant at any of the data points. Error bars represent the 95% confidence intervals.

TABLE 3. Days to Resolution

	Placebo	Allopurinol	P[a]
Per protocol group[b]	n = 17	n = 17	0.5
Mean (SD)	13.44 (7.78)	15.43 (7.92)	
Min, max	3, 24	3, 28	
Intent-to-treat group[c]	n = 19	n = 16	0.13
Mean (SD)	12.53 (7.73)	17 (8.53)	
Min, max	3, 24	3, 28	

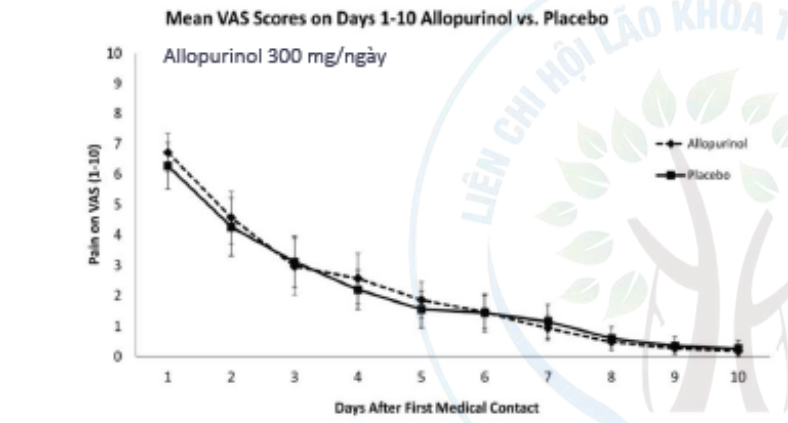
Khởi đầu điều trị Allopurinol ở bệnh nhân viêm khớp gút cấp:

- **Trong 4 ngày đầu:** hầu như không khác biệt về mức độ đau.
- **Sau 4 ngày:**
  - không làm gia tăng đáng kể điểm số đau (PGA),
  - không kéo dài đáng kể thời gian khỏi bệnh.

Hill, E. M., Sky, K., Sit, M., Collamer, A., & Higgs, J. (2015). JCR Journal of Clinical Rheumatology, 21(3), 120–125.

24

Khởi đầu thuốc hạ acid uric trong viêm khớp gút cấp?



Study Day	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Allopurinol	6.72	4.57	2.97	2.57	1.86	1.46	0.94	0.48	0.28	0.18
Placebo	6.28	4.27	3.12	2.20	1.55	1.44	1.16	0.60	0.36	0.27
p-value	0.37	0.63	0.80	0.48	0.46	0.97	0.51	0.57	0.63	0.54
Difference Between Allopurinol and Placebo Mean VAS	0.44	0.30	-0.15	0.37	0.31	0.014	-0.22	-0.12	-0.079	-0.091
Outer Limit of 95% CI	1.41	1.55	1.39	1.41	1.13	0.81	0.89	0.56	0.41	0.39

Khởi đầu điều trị Allopurinol **không làm thay đổi đáng kể mức độ đau** theo thang điểm VAS trong vòng 10 ngày đầu so với placebo

Trong vòng 30 ngày theo dõi, nghiên cứu ghi nhận tỉ lệ xuất hiện viêm khớp gút cấp tái phát:

- Ở nhóm Allopurinol có 2/26 (7,7%)

- Ở nhóm placebo: 3/25 (12%)

(p=0.61)

Taylor, T. H., Mecchella, J. N., Larson, R. J., et al (2012). The American Journal of Medicine, 125(11), 1126–1134.e7.

25

Khuyến cáo của ACR 2020 về việc khởi đầu thuốc hạ acid uric trong viêm khớp gút

Từ những cơ sở trên, ACR 2020 khuyến cáo rằng:

Nếu bệnh nhân được chỉ định điều trị thuốc hạ acid uric khi đang có viêm khớp gút cấp, **khuyến cáo khởi đầu điều trị trong thời gian viêm khớp gút cấp diễn tiến** hơn là sau khi viêm khớp gút cấp đã được giải quyết.

MODERATE | Conditionally Recommend

FitzGerald, J. D., Dalbeth, N., Mikuls, T., et al (2020). *Arthritis care & research*, 72(6), 744–760.

26

Kết luận

- Chẩn đoán gút dựa vào tiêu chuẩn **ACR/ EULAR 2015**
- Lựa chọn **điều trị đợt cấp** viêm khớp gút bao gồm đơn trị liệu hoặc kết hợp tuỳ từng bệnh nhân.
- NSAIDs là thuốc hiệu quả trong điều trị nhưng cần chú ý giữa lợi ích và nguy cơ
- Thuốc **hạ acid uric** có thể bổ sung trong đợt viêm khớp gút cấp

27