

## BỆNH GÚT

**TS.BS. Đào Hùng Hạnh**

Gút là một bệnh do rối loạn chuyển hoá nhân purin, trong đó, tăng acid uric máu (tuỳ theo chỉ số của mỗi phòng xét nghiệm, tuổi, giới): nam trên 7,0 mg/L (hay trên 420  $\mu\text{mol/L}$ ); nữ trên 6,0 mg/L (360  $\mu\text{mol/L}$ ), đây là giới hạn tối đa của độ hoà tan của urate trong dung dịch có cùng nồng độ natri như huyết tương) là đặc điểm chính, hậu quả là mô có lắng đọng các tinh thể monosodium urate do chúng bị bão hoà ở dịch ngoài tế bào. Do vậy mà gây nên một hoặc nhiều triệu chứng lâm sàng sau:

- Viêm khớp và cạnh khớp cấp và mạn tính, thường được gọi là viêm khớp do gút.
- Tích lũy vi tinh thể ở khớp, xương, mô phần mềm, sụn khớp, được gọi là tophi.
- Lắng đọng vi tinh thể ở thận, gây bệnh thận do gút.
- Gây bệnh sỏi tiết niệu do acide uric.

Bệnh thường gặp ở các nước phát triển, chiếm khoảng 0,2 dân số, 95 % là nam giới, trung niên (30-40 tuổi) ở Việt nam, gần đây, do hoàn cảnh kinh tế đã phát triển, lại được quan tâm chẩn đoán, tỉ lệ bệnh gút phát hiện cao hơn. Theo số liệu của bệnh viện Bạch mai trong 10 năm (1978-1989), viêm khớp do gút chiếm 1,5 % các bệnh về khớp, 94% là nam giới trên 30 tuổi. Song phần lớn phát hiện muộn, ở giai đoạn đã có biểu hiện ở các nội tạng (thận, da...)

### GÚT CẤP TÍNH

#### **Lâm sàng cơn điển hình:**

- Vị trí các khớp tổn thương: các khớp ở chi dưới: ngón chân cái, gối, bàn ngón và các khớp khác. Cùng có các đặc điểm sau:
- Hoàn cảnh xuất hiện: Cơn xuất hiện tự phát hoặc sau khi: một bữa ăn hoặc uống rượu quá mức, chấn thương, can thiệp phẫu thuật, dùng thuốc: aspirine, lợi tiểu (thiazides, furosemmides, acide ethacnic); ethambutol, thuốc gây huỷ tế bào, penicilline...
- Cơn gút cấp điển hình:
  - Thời điểm khởi phát: Cơn khởi phát đột ngột vào nửa đêm.
  - Tính chất: Khớp đau ghê gớm, bồng rát, thường xuyên đau đến cực độ, đau làm mất ngủ, mất ngủ càng tăng thêm do tăng cảm giác đau của da. Đau chủ yếu về đêm, ban ngày có giảm đau.
  - Thường kèm theo cảm giác mệt mỏi, đôi khi sốt 38-38,5 độ C, có thể kèm rét run.

- Khám: khớp bị tổn thương sưng, da trên đó hồng hoặc đỏ. Nếu là khớp lớn thường kèm tràn dịch, khớp nhỏ thì là phù nề. Nếu có tràn dịch, có thể chọc dò để lấy dịch xét nghiệm để chẩn đoán.
- Đáp ứng với điều trị: nhạy cảm với colchicin. Đây là một dấu hiệu tốt để chẩn đoán những cơn đầu tiên. Điều trị này còn tránh được sự tấn công của gút với đặc điểm đau ban đêm trong 5-6 đêm tiếp đó. Ban ngày đau giảm dần, có thể hết đau hoàn toàn vào ban ngày.



Hình ảnh viêm khớp cấp tính khớp bàn ngón chân cái

**Con không điển hình:** Khá thường gặp. Do vị trí tổn thương và đặc điểm của thể này, mà vấn đề chẩn đoán phân biệt phải đặt ra.

- Biểu hiện tại chỗ chiếm ưu thế: dễ nhầm với viêm khớp nhiễm khuẩn.
- Biểu hiện tràn dịch chiếm ưu thế: thường ở khớp gối, diễn biến bán cấp, dễ nhầm với lao khớp.
- Biểu hiện toàn thân là chính: cơ thể suy nhược, trong khi hiện tượng viêm tại chỗ không đáng kể.
- Biểu hiện bằng viêm nhiều khớp cấp: Dấu hiệu gợi ý là khởi phát đột ngột, viêm 3-4 khớp, thường là ở chi dưới. Thể này thường gặp trong giai đoạn tiến triển của bệnh.
- Biểu hiện cạnh khớp cấp tính: biểu hiện cạnh khớp có thể đơn độc hoặc kèm theo cơn gút cấp có triệu chứng khớp điển hình. Biểu hiện chính là viêm gân do gút, nhất là viêm gân Achille, viêm túi thanh mạc khuỷu tay, hoặc hiếm hơn, có thể gặp viêm tĩnh mạch.

#### **Xét nghiệm và X quang:**

*Xét nghiệm acid uric máu:* acid uric máu tăng cao: (nam: > 420  $\mu\text{mol/L}$ , nữ: > 360  $\mu\text{mol/L}$ ).

Nếu acid uric máu bình thường, cần làm lại trong nhiều ngày liên tiếp, và không nên dùng thuốc hạ acid uric.

*Định lượng acid uric niệu 24 h:* Với mục đích hướng dẫn điều trị: nhằm xác định tăng tình trạng bài tiết urate (trên 600 mg/24h) hay giảm thải tương đối (dưới 600 mg/24h): Nếu ở tình trạng tăng bài tiết acid uric niệu, không được dùng nhóm thuốc acid uric hạ có cơ chế tăng đào thải.

*Xét nghiệm dịch khớp:* Trong trường hợp viêm khớp gối, thường có tràn dịch. Dịch khớp viêm, rất giàu tế bào (trên 50.000 bạch cầu/ 1 mm<sup>3</sup>), chủ yếu là bạch cầu đa nhân không thoái hoá.

- Nếu thấy được tinh thể acid uric, cho phép xác định chẩn đoán cơn gút. Đó là các tinh thể nhọn 2 đầu, số lượng thay đổi, ở trong hoặc ngoài bạch cầu. Dưới kính hiển vi phân cực, tinh thể này phân cực rõ, bị phân huỷ bởi enzym uricase.

*Xét nghiệm chức năng thận:* Cần phải thăm dò chức năng thận một cách có hệ thống: pH niệu, proteine niệu 24 h, tế bào niệu, CTM, créatinine máu, siêu âm thận, UIV nếu cần.

*Các xét nghiệm thông thường:*

- Tốc độ lắng máu tăng cao (có thể trên 100 mm giờ thứ nhất).
- Bạch cầu tăng, trong đó bạch cầu đa nhân trung tính tăng.

*X quang khớp:*

- Chụp khớp tổn thương, có thể chụp cả 2 bên để so sánh.
- Giai đoạn gút cấp, hình ảnh XQ thường bình thường

*Tìm các bệnh lý kết hợp:* Thăm dò lipide máu, triglycerides máu, cholestérol máu, đường máu, đường niệu. Vì các rối loạn chuyển hoá này hay kết hợp với nhau.

**GÚT MẠN TÍNH:** Thời gian tiến triển thành gút mạn tính thường sau vài năm đến vài

chục năm. Nếu không được điều trị, cơn gút có thể diễn biến như sau:

- Cơn thưa, hoặc là vài tháng, thậm chí vài năm mới có một cơn.
- Hoặc cơn liên tiếp: cơn càng mau, mức độ cơn càng trầm trọng,

Tổn thương có thể ở khớp ban đầu, song thường gặp là tổn thương thêm các khớp khác: ngón chân cái bên đối diện, khớp bàn-ngón, khớp cổ chân, gối. khớp khuỷu, cổ tay hiếm gặp hơn; các khớp ở bàn tay càng hiếm. Không gặp khớp vai, háng, cột sống. Lúc này, các biểu hiện lâm sàng, sinh hoá, X quang là biểu hiện của sự tích lũy urate ở các mô, chứng tỏ quá trình mạn tính. Gút mạn tính có các biểu hiện sau:

**Hạt tốpfi:** Nguồn gốc của hạt là do tích lũy muối urates de sodium kết tủa trong mô liên kết:

- Các muối này kết tủa tăng dần, sau nhiều năm. Tạo thành các khối nổi lên dưới da, mang các đặc điểm sau: Không đau, rắn, tròn, số lượng và kích thước thay đổi. Da phủ trên đó bình

thường, mỏng, có thể nhìn thấy màu trắng nhạt của các tinh thể urate trong hạt tốphi. Vị trí thường gặp: vành tai, mồm khuỷu, cạnh các khớp tổn thương, ở bàn chân, bàn tay, cổ tay. Hạt có thể ở trong các gân, nhất là gân Achille. Hạt có thể ở tình trạng viêm cấp, hoặc dò ra chất nhão và trắng như phấn. Hạt thường là nguyên nhân gây biến dạng, vô cảm và hạn chế vận động chức năng của bàn tay và bàn chân trong trường hợp tiến triển lâu năm và bệnh nặng.

### **Bệnh khớp mạn tính do muối urate:**

Do tích lũy muối urate de sodium trong mô cạnh khớp, trong sụn, và trong xương.

- Xuất hiện chậm và không hằng định, trong thể nặng, tiến triển, điều trị chưa thích đáng.
- Vị trí tổn thương: chủ yếu ở các khớp bị tổn thương trong cơn gút cấp.
- Tính chất: đau khớp kiểu cơ học, tiến triển bán cấp.
- Khớp sưng kèm biến dạng do huỷ hoại khớp và do các tốphi có hình cái đầu. Không đối xứng, kèm theo cứng khớp.



Hình ảnh viêm khớp, biến dạng khớp, u cục (tophi) trong bệnh Gút mạn

#### *Xquang:*

- Có các hốc rất gợi ý, một hoặc nhiều hốc, không có viền xơ ở đầu xương cạnh khớp, gây tổn thương xương hoặc làm cho các xương ống của đầu ngón có dạng móc câu.
- Hẹp khe khớp.
- Có gai xương, đôi khi rất nhiều gai.
- Một khi đã hình thành, các tổn thương này không thể phục hồi.

**\* Lưu ý:** có thể có hoại tử vô khuẩn đầu xương đùi kết hợp với gút.

**Biểu hiện thận:** gồm 2 loại:

#### *Sỏi urate:*

- Được tạo thành bởi 2 yếu tố:
  - Chủ yếu là do tăng acid uric niệu, trên 600 mg/ 24h;
  - Được gia tăng bởi độ acid thường xuyên của nước tiểu.

- Biểu hiện của sỏi urate:
  - Thường biểu hiện bằng cơn đau quặn thận, hoặc chỉ đái máu.
  - Các đợt nhiễm trùng tiết niệu hiếm gặp.
  - Có thể biểu hiện bằng biến chứng tắc nghẽn (vô niệu do sỏi)
  - Sỏi không cản quang, chỉ thấy được trên UIV và siêu âm, thường 2 bên.

#### *Bệnh thận do gút:*

- Ít gặp. Bệnh là hậu quả trực tiếp của tăng acid uric máu kéo dài. Bệnh có thể độc lập, không kết hợp với sỏi thận. Bệnh thận do gút là viêm thận kẽ mạn tính. Biểu hiện bằng:
  - + Protéine không thường xuyên và vừa phải;
  - + Đái máu, bạch cầu niệu vi thể.
  - + Acidose (toan máu) có tăng chlor máu biểu hiện khá sớm;
  - + Thường kết hợp tăng huyết áp
- Điều trị giảm acid uric máu cho phép tránh được tiến triển về phía suy thận mạn, nếu không, ngoài các biến chứng riêng của suy thận, tình trạng này còn làm cho tăng ứ trệ acid uric. Ở các bệnh nhân có hạt tô phi, điều trị hạ acid uric nếu có thể làm phát động một cơn gút, thì cũng có thể phát động một đợt suy thận do chuyển động các microtophus lắng đọng trong acid uric thận (cơn gút thận).

### **CHẨN ĐOÁN**

#### **Chẩn đoán xác định: Tiêu chuẩn Bennett và Wood 1968:**

- Hoặc tìm thấy tinh thể acid uric trong dịch khớp hay trong các hạt tô phi.
- Hoặc tối thiểu có trên 2 trong các tiêu chuẩn sau đây:
  - + Tiền sử hoặc hiện tại có tối thiểu 2 đợt sưng đau của một khớp với tính chất khởi phát đột ngột, đau dữ dội, và khỏi hoàn toàn trong vòng hai tuần.
  - + Tiền sử hoặc hiện tại có sưng đau khớp bàn ngón chân cái với các tính chất như trên.
  - + Có hạt tô phi.
  - + Đáp ứng tốt với colchicin (giảm viêm, đau trong 48h) trong tiền sử hoặc hiện tại.

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

### **ĐIỀU TRỊ**

**Điều trị cơn gút cấp: Colchicine:** 1 mg/ viên nén. *Liều:* Bắt đầu: 3 mg / 24 h, chia 3 lần, trong 2 ngày; tiếp theo: 2 mg/ 24 h, chia 2 lần, trong 2 ngày tiếp; sau đó: 1 mg/ 24 h, duy trì trong 15 ngày để tránh tái phát. Tác dụng của Colchicine rất nhanh: giảm đau nhanh trong vòng 48 h

- *Tác dụng phụ:* Hay gặp nhất: ỉa chảy, nôn, đau bụng. Cần dùng thuốc giảm nhu động và băng niêm mạc kết hợp. Hoặc thay Colchicine bằng Colchimax, (Colchicine có kèm opium để chống ỉa chảy). Có thể gặp hạ bạch cầu. Ngoài tác dụng giảm viêm, Colchicine còn được coi là một test quan trọng giúp chẩn đoán gút. Lưu ý: Colchicin không làm thay đổi acid uric máu.

*Các thuốc chống viêm không steroides:* Tất cả các thuốc thuộc nhóm này đều có tác dụng trong cơn gút cấp tính. Được chỉ định khi không dung nạp với colchicin.

*Kiểm hóa nước tiểu:* Đảm bảo nước để có thể lọc tốt qua thận, sao cho cho lượng acid uric niệu không vượt quá 400 mg/ L. Kiểm hoá niệu bằng các loại nước khoáng có kiềm hoặc nước kiềm 14 ‰: 1/4 lít/ 24 h.

*Chế độ ăn uống, sinh hoạt:*

- Giảm calo, đạt trọng lượng cơ thể ở mức sinh lý
- Tránh thức ăn giàu purine (phủ tạng động vật, tôm cua, cá béo, thịt bê, đậu hạt các loại...). Có thể ăn trứng, sữa, hoa quả. Thịt ăn không quá 0.8 g protein/kg trọng lượng/ ngày. Chè, cà phê có thể uống. Bỏ thức uống có cồn.
- Cố gắng bỏ mọi thuốc có thể làm tăng acid uric máu, tránh lao động quá mức, tránh các yếu tố có thể khởi phát cơn gút như chấn thương...
- Khi cần phải phẫu thuật hoặc mắc một bệnh toàn thân nào đó, phải chú ý theo dõi acid uric máu để điều chỉnh kịp thời.
- Nếu chế độ ăn đạt hiệu quả, tức là không có các cơn thường xuyên, acid uric máu dưới 60 mg/ L, không có hạt tophi và tổn thương thận, thì chỉ cần duy trì chế độ trên. Nếu không, phải dùng thêm thuốc giảm acid uric.

**Điều trị gút mạn tính:** mục đích làm hạ acid uric máu dưới 60 mg/l

*Chế độ ăn:* Tuân thủ chế độ ăn uống như trên.

*Thuốc:*

- Colchicine: với mục đích tranh các cơn gút cấp tái phát: trong 3 tháng liên, mỗi ngày 1 viên 1 mg trước khi đi ngủ
- Thuốc giảm : acid uric
  - Các thuốc ức chế tổng hợp acid uric:
    - \* **Allopurinol:** *Biệt dược Zyloric*
    - + *Cơ chế:* ức chế enzym xanthine- oxydase, gây hạ acid uric máu và niệu.

- + *Chỉ định:* mọi trường hợp gút, nhất là trường hợp có tân acid uric g niệu, sỏi thận, suy thận. Song không nên dùng Allopurinol ngay trong khi đang có cơn cấp, mà nên đợi khoảng một tháng sau mới bắt đầu. Nếu đang dùng Allopurinol mà có đợt cấp, vẫn tiếp tục dùng. *Liều:* tấn công 200- 400 mg/ 24 h, trong 4- 6 tuần, rồi duy trì 100- 300 mg/ 24 h.

Tuỳ lượng acid uric máu mà chỉnh liều, acid uric máu cần đạt dưới 60 mg/l, thậm chí 50 mg/l trong gút mạn tính có tô phi. Trị liệu này có tác dụng ngăn các cơn gút cấp, và làm các hạt tô phi biến mất dần.

\* **Tisopurine:** *Biệt dược:* **Thiopurinol**, thuốc ức chế enzym xanthine- oxydase, ngoài ra còn ức chế cả purinosynthèse của con đường novo. *Liều:* tấn công: 300- 400 mg/ 24 h; duy trì: 100- 200 mg/ 24 h. *Thời hạn dùng:* Cho đến khi acid uric máu trở về bình thường. *Lưu ý:* Thuốc này không hoạt động khi thiếu enzym HGPR.T.

- Các thuốc tăng thải acid uric:

\* **Bénémid** (500 mg: 1-2 viên/ 24 h),

\* **Anturan** (100 mg: 2-3 viên/ 24 h),

\* **Amplivix** (100 mg : 1-2 viên/ 24 h),

\* **Désuric** (100 mg: 1-3 viên / 24 h)

- + *Cơ chế:* tăng thải acid uric qua thận, và ức chế hấp thụ ở ống thận, làm giảm acid uric máu, song làm tăng acid uric niệu. *Chỉ định:* Các trường hợp không dung nạp với colchicin. *Chống chỉ định:* bệnh thận hoặc tăng acid uric niệu.

- **Thuốc tiêu acid uric:** - *Biệt dược* **Uricozyme:**

- *Cơ chế:* đây là enzym uricase có tác dụng chuyển acid uric thành allantoin rất hoà tan và có thể dị hoá. *Chỉ định:* các trường hợp tăng acid uric cấp trong các bệnh về máu.