BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO **BỘ Y TẾ**

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI

NGUYỄN THẾ HƯNG

PHÂN TÍCH TÌNH HÌNH SỬ DỤNG THUỐC VÀ KHẢO SÁT NHẬN THỨC CỦA BÁC SĨ TRONG ĐIỀU TRỊ GÚT TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH ĐIỆN BIÊN

LUẬN VĂN THẠC SĨ DƯỢC HỌC

HÀ NỘI - 2017

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO **BỘ Y TẾ**

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI

NGUYỄN THẾ HƯNG

PHÂN TÍCH TÌNH HÌNH SỬ DỤNG THUỐC VÀ KHẢO SÁT NHẬN THỨC CỦA BÁC SĨ TRONG ĐIỀU TRỊ GÚT TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH ĐIỆN BIÊN

LUẬN VĂN THẠC SĨ DƯỢC HỌC

CHUYÊN NGÀNH: DƯỢC LÝ - DƯỢC LÂM SÀNG
MÃ SỐ: 60720405

Người hướng dẫn khoa học: PGS. TS Nguyễn Hoàng Anh

HÀ NỘI - 2017

LỜI CẢM ƠN

Lời đầu tiên, tôi xin chân thành bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới thầy giáo của tôi, ***PGS.TS Nguyễn Hoàng Anh*** – Giảng viên bộ môn Dược Lý, trường Đại học Dược Hà Nội, Phó giám đốc trung tâm DI&ADR Quốc Gia, người thầy đáng kính đã tận tụy dìu dắt bao thế hệ sinh viên của trường Đại học dược Hà Nội. Thầy là người đã tận tình giúp đỡ, hướng dẫn và cho tôi những nhận xét quý báu trong suốt quá trình thực hiện Luận văn này.

Tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành tới ***các thầy cô giáo trường Đại học dược Hà Nội***, những người đã dạy dỗ, trang bị cho tôi những kiến thức và kỹ năng trong học tập, nghiên cứu. Tôi xin gửi lời cảm ơn tới các anh chị ở trung tâm DI&ADR Quốc Gia, đặc biệt là ***DS. Nguyễn Mai Hoa*** – cán bộ trung tâm DI&ADR Quốc gia. Chị là người luôn quan tâm, theo sát và hướng dẫn tôi từ những ngày đầu thực hiện Luận văn này.

Tôi xin trân trọng cảm ơn ***DS.CKI Phạm Giang Nam***, Phó Giám đốc Sở Y tế tỉnh Điện Biên, ***Ths.BSCKII Phạm Văn Mẫn***, Giám đốc Bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên, những người luôn dành cho tôi sự quan tâm và tạo mọi điều kiện cho tôi trong suốt quá trình học tập và thực hiện Luận văn này.

Tôi xin gửi lời cảm ơn tới các đồng chí trong Ban Giám đốc, Lãnh đạo các khoa, phòng của Bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên cũng như các bạn bè đồng nghiệp trong Bệnh viện đã giúp đỡ và tạo điều kiện cho tôi trong suốt thời gian nghiên cứu.

Cuối cùng, tôi xin gửi lời cảm ơn đến gia đình và bạn bè tôi, những người luôn động viên, khích lệ tôi trong suốt quá trình học tập và công tác.

Tôi xin chân thành cảm ơn!

Hà Nội, tháng 4 năm 2017

Dược sĩ

Nguyễn Thế Hưng

MỤC LỤC

DANH MỤC KÝ HIỆU, CHỮ VIẾT TẮT

DANH MỤC BẢNG

DANH MỤC HÌNH VẼ, SƠ ĐỒ

ĐẶT VẤN ĐỀ 1

CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN 3

1.1. Tổng quan về gút 3

1.1.1. Định nghĩa 3

1.1.2. Dịch tễ học 3

1.1.3. Phân loại bệnh gút 4

1.1.3.1. Bệnh gút do các bất thường về enzym 4

1.1.3.2. Bệnh gút nguyên phát 4

1.1.3.3. Bệnh gút thứ phát 4

1.1.4. Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng 5

1.1.4.1. Triệu chứng của gút cấp tính 5

1.1.4.2. Triệu chứng của gút mạn tính 6

1.1.5. Tiêu chuẩn chẩn đoán 8

1.1.6. Cơ chế bệnh sinh 12

1.1.6.1. Chuyển hóa của acid uric 12

1.1.6.2. Cơ chế bệnh sinh 13

1.2. Điều trị bệnh gút 14

1.2.1. Nguyên tắc chung 14

1.2.2. Mục tiêu điều trị 14

1.2.3. Phương pháp điều trị không dùng thuốc 15

1.2.3.1. Chế độ ăn với người bị gút 15
1.2.3.2. Chế độ sinh hoạt với người bị gút 15
1.2.4. Sử dụng thuốc điều trị bệnh gút 16
1.2.4.1. Thuốc chống viêm 16
1.2.4.2. Thuốc giảm acid uric máu 18
1.3. Vài nét về bệnh gút và tình hình điều trị gút tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên 21
1.3.1. Một số thông tin về Bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên 21
1.3.2. Sơ lược về bệnh gút và tình hình điều trị 21
CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU 23
2.1. Đối tượng nghiên cứu 23
2.1.1. Đối tượng nghiên cứu của mục tiêu 1 23
2.1.1.1. Bệnh nhân nội trú 23
2.1.1.2. Bệnh nhân ngoại trú 23
2.1.2. Đối tượng nghiên cứu của mục tiêu 2 24
2.2. Phương pháp nghiên cứu 24
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu 24
2.2.2. Quy trình nghiên cứu 24
2.2.2.1. Quy trình nghiên cứu của mục tiêu 1 24
2.2.2.2. Quy trình nghiên cứu của mục tiêu 2 25
2.3. Nội dung nghiên cứu 25
2.3.1. Nội dung nghiên cứu của mục tiêu 1 25
2.3.1.1. Đặc điểm sử dụng thuốc trên bệnh nhân nội trú 25
2.3.1.2. Đặc điểm sử dụng thuốc trên bệnh nhân ngoại trú 26
2.3.2. Nội dung nghiên cứu của mục tiêu 2 27
2.4. Các tiêu chuẩn đánh giá áp dụng trong nghiên cứu 27

2.4.1. Đánh giá chức năng thận của bệnh nhân 27
2.4.2. Đánh giá chẩn đoán gút 28
2.4.3. Đánh giá việc sử dụng thuốc điều trị gút 29
2.4.3.1. Alopurinol 30
2.4.3.2. Colchicin 31
2.4.3.3. Meloxicam 32
2.4.3.4. Methylprednisolon 32
2.4.4. Đánh giá hiệu quả kiểm soát acid uric máu 33
2.4.5. Đánh giá tương tác thuốc của một số thuốc điều trị gút 33
2.5. Phương pháp phân tích và xử lý số liệu 34
CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ 35
3.1. Đánh giá sử dụng thuốc điều trị gút trên bệnh nhân 35
3.1.1. Đặc điểm bệnh nhân 35
3.1.1.1. Đặc điểm về tuổi và giới 35
3.1.1.2. Thời gian mắc bệnh 35
3.1.1.3. Đặc điểm về các bệnh lý của bệnh nhân nội trú 36
3.1.1.4. Đặc điểm về các bệnh lý của bệnh nhân ngoại trú 37
3.1.1.5. Chức năng thận của bệnh nhân 38
3.1.1.6. Tiêu chuẩn chẩn đoán gút ở bệnh nhân nội trú 39
3.1.1.7. Acid uric máu tại thời điểm bắt đầu điều trị 40
3.1.2. Đặc điểm sử dụng thuốc điều trị gút của bệnh nhân 41
3.1.2.1. Danh sách các thuốc điều trị gút được sử dụng cho bệnh nhân . 41
3.1.2.2. Phác đồ điều trị gút khởi đầu 42
3.1.2.3. Phác đồ đơn độc điều trị gút khởi đầu của bệnh nhân 42
3.1.2.4. Phác đồ phối hợp điều trị gút khởi đầu của bệnh nhân 43
3.1.2.5. Số lần thay đổi phác đồ điều trị gút 45

3.1.2.6. Tỷ lệ thay đổi phác đồ tương ứng với các loại phác đồ khởi đầu ở bệnh nhân nội trú 45
3.1.2.7. Tỷ lệ thay đổi phác đồ tương ứng với loại phác đồ khởi đầu ở bệnh nhân ngoại trú 46
3.1.2.8. Lý do thay đổi phác đồ của bệnh nhân 47
3.1.2.9. Hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận 47
3.1.2.10. Tương tác thuốc xuất hiện trên bệnh nhân 48
3.1.2.11. Tương tác liên quan đến thuốc điều trị gút trên bệnh nhân 49
3.1.2.12. Mức độ xuất hiện tương tác thuốc 51
3.1.2.13. Biến cố bất lợi trong quá trình điều trị của bệnh nhân nội trú.. 51
3.1.3. Đánh giá hiệu quả điều trị gút ở bệnh nhân ngoại trú 52
3.1.3.1. Acid uric máu tại các thời điểm 52
3.1.3.2. Tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu sau 3 tháng điều trị 53
3.2. Khảo sát nhận thức của bác sĩ trong điều trị gút 54
3.2.1. Thời gian công tác của bác sĩ 54
3.2.2. Nhận thức của bác sĩ về acid uric mục tiêu 55
3.2.3. Nhận thức của bác sĩ về thuốc điều trị cơn gút cấp 55
3.2.4. Nhận thức của bác sĩ về thuốc điều trị gút mạn tính 56
3.2.5. Nhận thức của bác sĩ về sử dụng colchicin trong điều trị gút 56
3.2.6. Nhận thức của bác sĩ về sử dụng alopurinol trong điều trị gút 57
3.2.7. Nhận thức của bác sĩ về liều khởi đầu alopurinol 58
3.2.8. Nhận thức của bác sĩ về hiệu chỉnh liều alopurinol 58
3.2.9. Nhận thức của bác sĩ về chống chỉ định của colchicin 59
3.2.10. Nhận thức của bác sĩ về chống chỉ định của nhóm NSAIDs 59
3.2.11. Nhận thức của bác sĩ về chống chỉ định của nhóm glucocorticoid 60
CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN 62

4.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu 62
4.1.1. Đặc điểm về tuổi và giới 62
4.1.2. Đặc điểm bệnh lý 62
4.1.2.1. Đặc điểm bệnh lý trên bệnh nhân nội trú 62
4.1.2.2. Đặc điểm bệnh lý trên bệnh nhân ngoại trú 63
4.1.3. Đặc điểm về chức năng thận 63
4.1.4. Đặc điểm về tiêu chuẩn chẩn đoán gút 64
4.1.5. Đặc điểm về acid uric máu tại thời điểm bắt đầu điều trị 64
4.2. Đặc điểm về sử dụng thuốc điều trị gút trên bệnh nhân 65
4.2.1. Lựa chọn thuốc và phác đồ khởi đầu điều trị gút 65
4.2.2. Thay đổi phác đồ trong điều trị gút 67
4.2.3. Hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân 67
4.2.4. Tương tác thuốc và biến cố bất lợi xuất hiện trên bệnh nhân 68
4.3. Hiệu quả điều trị gút ở bệnh nhân ngoại trú 69
4.4. Nhận thức của bác sĩ trong điều trị gút 70
4.4.1. Kiến thức của bác sĩ về sử dụng thuốc điều trị gút 70
4.4.1.1. Nồng độ acid uric mục tiêu 70
4.4.1.2. Điều trị gút cấp 70
4.4.1.3. Điều trị gút mạn tính 71
4.4.1.4. Dự phòng cơn gút cấp 71
4.4.2. Kiến thức của bác sĩ về sử dụng thuốc điều trị gút 71
4.4.2.1. Sử dụng colchicin trong điều trị gút 71
4.4.2.2. Sử dụng alopurinol trong điều trị gút 71
4.4.2.3. Chống chỉ định của các thuốc điều trị gút 73
4.5. Ưu điểm và hạn chế của nghiên cứu 74
4.5.1. Ưu điểm 74

4.5.2. Hạn chế của nghiên cứu 74
CHƯƠNG 5. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ 76
5.1. KẾT LUẬN 76
5.1.1. Tình hình sử dụng thuốc điều trị gút trên bệnh nhân 76
5.1.2. Nhận thức của bác sĩ trong điều trị gút 77
5.2. KIẾN NGHỊ 77
TÀI LIỆU THAM KHẢO
PHỤ LỤC

DANH MỤC CHỮ KÝ HIỆU, VIẾT TẮT

ACR	Hội Thấp khớp học Hoa Kỳ (American College of Rheumatology)
ADR	Phản ứng có hại của thuốc (Adverse Drug Reaction)
BA	Bệnh án
BN	Bệnh nhân
Cl_{cr}	Độ thanh thải creatinin (Clearance creatinine)
COX	Enzym cyclooxygenase
CSDL	Cơ sở dữ liệu
DECT	Chụp cắt lớp vi tính năng lượng kép (Dual Energy Computed Tomography)
DLS	Dược lâm sàng
EULAR	Liên đoàn Chống Thấp khớp Châu Âu (European League Against Rheumatism)
FDA	Cục quản lý thực phẩm và dược phẩm của Hoa Kỳ (Food and Drug Administration)
HPRT	Hypoxanthine Phosphoribosyl - transferase
ICD-10	International Classification of Diseases - Phân loại bệnh tật quốc tế
MM	Drug interactions – Micromedex® Solutions
MRI	Chụp cộng hưởng từ (Magnetic resonance imaging)
MSU	Tinh thể muối urat (monosodium urate)
NSAIDs	Các thuốc chống viêm không steroid (Non - steroidal anti - inflammatory)
PĐ	Phác đồ
PRPP	Phosphoribosyl pyrophosphate synthetase
TDKMM	Tác dụng không mong muốn
TTT	Tương tác thuốc
XOI	Xanthin oxidase

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1.1.Các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) thường dùng trong điều trị cơn gút cấp 17

Bảng 2.1 Thang phân loại chức năng thận theo KDIGO (2012) 28

Bảng 2.2 Tiêu chí đánh giá sử dụng alopurinol 30

Bảng 2.3 Tiêu chí đánh giá sử dụng colchicin 31

Bảng 2.4 Tiêu chí đánh giá sử dụng meloxicam 32

Bảng 2.5 Tiêu chí đánh giá sử dụng methylprednisolon 32

Bảng 2.6 Phân loại mức độ nặng tương tác thuốc 33

Bảng 3.1 Đặc điểm về tuổi, giới tính của bệnh nhân 35

Bảng 3.2 Đặc điểm về tiền sử điều trị gút của bệnh nhân nội trú 36

Bảng 3.3 Đặc điểm về các bệnh chính của bệnh nhân nội trú 36

Bảng 3.4 Đặc điểm về tỷ lệ bệnh mắc kèm của bệnh nhân nội trú 37

Bảng 3.5 Đặc điểm về các bệnh mắc kèm của bệnh nhân nội trú 37

Bảng 3.6 Đặc điểm về các bệnh lý liên quan đến gút của BN ngoại trú 38

Bảng 3.7 Đặc điểm về các bệnh mắc kèm của bệnh nhân ngoại trú 38

Bảng 3.8 Đặc điểm về chức năng thận của bệnh nhân 39

Bảng 3.9 Đặc điểm về tiêu chuẩn chẩn đoán gút ở bệnh nhân nội trú 40

Bảng 3.10 Đặc điểm về acid uric máu tại thời điểm bắt đầu điều trị của bệnh nhân 40

Bảng 3.11 Các thuốc điều trị gút được sử dụng cho bệnh nhân 41

Bảng 3.12 Phác đồ điều trị gút khởi đầu của bệnh nhân 42

Bảng 3.13 Phác đồ đơn độc điều trị gút khởi đầu của bệnh nhân 43

Bảng 3.14 Phác đồ phối hợp điều trị gút khởi đầu của bệnh nhân..... 44

Bảng 3.15 Số lần thay đổi phác đồ điều trị gút của bệnh nhân..... 45

Bảng 3.16 Tỷ lệ thay đổi phác đồ điều trị gút tương ứng với các loại phác đồ khởi đầu ở bệnh nhân nội trú 46

Bảng 3.17 Tỷ lệ thay đổi phác đồ điều trị gút tương ứng với loại phác đồ khởi đầu ở bệnh nhân ngoại trú 46

Bảng 3.18 Lý do thay đổi phác đồ điều trị gút của bệnh nhân nội trú..... 47

Bảng 3.19 Tỷ lệ bệnh nhân cần được hiệu chỉnh liều 48

Bảng 3.20 Đặc điểm về tương tác thuốc trên bệnh nhân điều trị gút 48

Bảng 3.21 Tương tác liên quan đến thuốc điều trị gút trên bệnh nhân..... 50

Bảng 3.22 Mức độ tương tác thuốc xuất hiện trên bệnh nhân..... 51

Bảng 3.23 Biến cố bất lợi xuất hiện trên bệnh nhân 51

Bảng 3.24 Đặc điểm về acid uric máu tại các thời điểm 52

Bảng 3.25 Tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị sau 3 tháng theo dõi liên tục . 53

Bảng 3.26 Đặc điểm về thời gian công tác..... 54

Bảng 3.27 Đặc điểm nhận thức của bác sĩ về acid uric mục tiêu..... 55

Bảng 3.28 Đặc điểm nhận thức của bác sĩ về các loại thuốc sử dụng trong điều trị cơn gút cấp..... 55

Bảng 3.29 Đặc điểm nhận thức của bác sĩ về các loại thuốc sử dụng trong điều trị gút mạn tính..... 56

Bảng 3.30 Đặc điểm nhận thức của bác sĩ về sử dụng colchicin trong điều trị gút 57

Bảng 3.31 Đặc điểm nhận thức của bác sĩ về sử dụng alopurinol trong điều trị gút..... 57

Bảng 3.32 Đặc điểm nhận thức của bác sĩ về sử dụng alopurinol trong điều trị gút cấp tính 57

Bảng 3.33 Đặc điểm nhận thức của bác sĩ về liều khởi đầu alopurinol 58

Bảng 3.34 Đặc điểm nhận thức của bác sĩ về hiệu chỉnh liều alopurinol ở bệnh nhân suy thận 58

Bảng 3.35 Đặc điểm nhận thức của bác sĩ về chống chỉ định của colchicin..... 59

Bảng 3.36 Đặc điểm nhận thức của bác sĩ về chống chỉ định của nhóm NSAIDs 60

Bảng 3.37 Đặc điểm nhận thức của bác sĩ về chống chỉ định của nhóm glucocorticoid 60

DANH MỤC CÁC HÌNH, ĐỒ THỊ

Hình 3.1 Nồng độ acid uric tại các thời điểm..... 52

Hình 3.2 Tỷ lệ bệnh nhân đạt acid uric mục tiêu sau 3 tháng theo dõi liên tục..53

ĐẶT VẤN ĐỀ

Gút là bệnh lý chuyển hóa liên quan đến tăng nồng độ acid uric trong máu, đặc trưng bởi những đợt viêm khớp cấp hoặc viêm khớp mạn tính do lắng đọng tinh thể mononatri urat trong các khớp và mô liên kết [1], [5]. Trong thời gian dài trước đây, gút được coi là bệnh hiếm gặp và là căn bệnh của người giàu có. Từ những năm đầu của thế kỉ 21, tỷ lệ bệnh gút và tăng acid uric đang gia tăng rất nhanh trên thế giới. Các biểu hiện lâm sàng của bệnh, tuổi và giới của người bệnh, các bệnh liên quan, đáp ứng điều trị, hậu quả xấu của bệnh, mối liên quan của bệnh với các bệnh lý tim mạch, bệnh lý thận… có nhiều thay đổi theo chiều hướng không tốt khiến bệnh đã trở thành "bất trị" trên nhiều bệnh nhân [29]. Kể cả ở các nước phát triển, bệnh cũng không được quản lý và theo dõi chặt chẽ làm gia tăng tỷ lệ bệnh tật, tử vong, tàn phế và giảm chất lượng cuộc sống [11].

Tại Việt Nam, đã có nhiều đề tài về bệnh gút được thực hiện, tuy nhiên, các đề tài này chủ yếu tập trung vào các khía cạnh y học của bệnh. Cho tới nay, vẫn chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá về việc lựa chọn, sử dụng thuốc điều trị gút hợp lý. Thực tế, gút thuộc các bệnh viêm khớp có thể chữa trị được bằng cách sử dụng các thuốc giảm acid uric máu dài hạn kết hợp với thay đổi lối sống và chế độ ăn. Điều quan trọng nhất là nhận thức của cả thầy thuốc và bệnh nhân về tầm quan trọng của bệnh, vai trò của việc điều trị, theo dõi, kiểm soát bệnh gút và các bệnh liên quan cũng như vai trò của việc đạt và duy trì được acid uric mục tiêu [11], [29].

Bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên là bệnh viện hạng I, với quy mô 500 giường bệnh và 31 khoa, phòng có nhiệm vụ chăm sóc và điều trị cho nhân dân trong tỉnh và một số vùng lân cận. Trong những năm gần đây, số bệnh nhân đến khám và điều trị gút tại bệnh viện, bao gồm cả bệnh nhân được cấp phát thuốc ngoại trú và bệnh nhân điều trị nội trú tại bệnh viện ngày càng

tăng. Bên cạnh đó, kiến thức của các bác sĩ trong điều trị gút cũng là một vấn đề cần quan tâm khi mà các bác sĩ đang tham gia điều trị gút tại bệnh viện ít có cơ hội tham gia tập huấn nâng cao kiến thức chuyên môn cũng như cập nhật các kiến thức mới về bệnh gút. Xuất phát từ những lý do trên, chúng tôi tiến hành đề tài **"Phân tích tình hình sử dụng thuốc và khảo sát nhận thức của bác sĩ trong điều trị gút tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên"** với các mục tiêu:

1. Phân tích thực trạng sử dụng thuốc điều trị gút trên bệnh nhân nội trú và ngoại trú tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên.

2. Khảo sát nhận thức của bác sĩ trong điều trị gút tại bệnh viện.

Qua đó, đề xuất các ý kiến góp phần nâng cao tính hợp lý, an toàn trong sử dụng thuốc điều trị gút tại bệnh viện.

CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN

1.1. Tổng quan về gút

1.1.1. Định nghĩa

Gút là bệnh lý chuyển hóa liên quan đến tăng nồng độ acid uric trong máu. Đặc trưng của bệnh là những đợt viêm khớp cấp hoặc viêm khớp mạn tính do lắng đọng tinh thể mononatri urat trong các khớp và mô liên kết. Tinh thể này cũng có nguy cơ lắng đọng trong kẽ thận gây sỏi thận do tăng acid uric [5], [7]. Từ khi có tăng acid uric máu đến cơn gút đầu tiên có thể kéo dài 20 - 30 năm và khoảng 10 - 40% số bệnh nhân gút có cơn đau quặn thận cả trước khi viêm khớp [3].

1.1.2. Dịch tễ học

Trong người có tăng acid uric đơn thuần, có tới 40 - 50% trở thành bệnh gút [10]. Gút xảy ra chủ yếu ở nam giới nhưng gần đây tỷ lệ mắc bệnh ở nữ giới có xu hướng tăng lên. Hiện nay, tỷ lệ nam/nữ mắc bệnh hiện là 3 - 4/1. Độ tuổi mắc bệnh chủ yếu là ở độ tuổi trung niên đến cao tuổi đối với nam giới và ở giai đoạn sau mãn kinh đối với nữ giới [11], [29]. Tỷ lệ mắc bệnh tăng dần theo tuổi, chiếm 7% ở nam giới trên 65 tuổi và 3% ở nữ giới trên 85 tuổi. Bệnh khởi phát ở lứa tuổi trẻ hơn (20 - 30 tuổi) đang tăng lên, với tỷ lệ đáng kể (5 - 7%) [11], [29]. Nam giới mắc bệnh ở tuổi càng trẻ thì bệnh càng nặng [3].

Tỷ lệ mắc bệnh chung trên toàn thế giới là 1 - 10% và có sự khác biệt khá lớn giữa các quốc gia. Tỷ lệ mắc bệnh cao (khoảng 10%) thường gặp ở các nước phát triển như: Mỹ, Canada, Hy Lạp, Anh, Tây Ban Nha, Hà Lan, Australia, New Zealand, Đài Loan, Hồng Kông và Singapore. Trong đó, nước có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất là Đài Loan (nam 9,5%, nữ 2,8%), tiếp theo là Mỹ (nam 6%, nữ 2%) và New Zealand (nam 6%, nữ 2%). Tại một số quốc gia như Cộng hòa Séc, Hàn Quốc, tỷ lệ mắc bệnh rất thấp (dưới 1%) [11], [29]. Hiện Việt Nam chưa công bố tỷ lệ mắc bệnh chung và chỉ có một số nghiên

cứu nhỏ lẻ ước đoán về số lượng và tỷ lệ bệnh nhân gút trong dân số. Theo thống kê năm 2000 ở phường Trung Liệt - Hà Nội và huyện Tân Trường - Hải Dương, tỷ lệ mắc bệnh gút chiếm 0,14% dân số . Do sự phát triển của kinh tế, xã hội và sự gia tăng về tuổi thọ, bệnh ngày càng được quan tâm chẩn đoán hơn. Theo khảo sát tại bệnh viện Chợ Rẫy, gút chiếm khoảng 10-15% các bệnh lý xương khớp điều trị tại đây [7].

1.1.3. Phân loại bệnh gút

1.1.3.1. Bệnh gút do các bất thường về enzym

Bệnh gút do các bất thường về enzym là thể bệnh di truyền do thiếu hụt hoàn toàn hay một phần enzym HPRT hoặc tăng hoạt tính enzym PRPP. Bệnh Lesch - Nyhan do thiếu enzym HPRT rất hiếm gặp và rất nặng. Lượng acid uric tăng cao ngay từ nhỏ và có các biểu hiện toàn thân, thần kinh, thận và khớp [8], [9].

1.1.3.2. Bệnh gút nguyên phát

Bệnh gút nguyên phát là thể bệnh chưa rõ nguyên nhân gây ra. Đây là thể bệnh thường gặp nhất (chiếm 95% các trường hợp). Bệnh có liên quan với các yếu tố gia đình, lối sống - chế độ ăn và một số bệnh rối loạn chuyển hóa khác (đái tháo đường, rối loạn lipid máu, bệnh lý tim mạch…) [7].

1.1.3.3. Bệnh gút thứ phát

Bệnh gút thứ phát: là thể bệnh xuất hiện sau một số bệnh lý khác dẫn đến tăng sản xuất acid uric trong máu hoặc giảm đào thải acid uric hoặc cả hai, cụ thể như sau:

+ Suy thận và các bệnh lý làm giảm độ thanh thải của acid uric [5], [7], [8].

+ Các bệnh lý huyết học ác tính như bệnh đa hồng cầu, một số bệnh thiếu máu do tan máu, lơ-xê-mi cấp thể tủy, hodgkin (u lympho hodgkin), sarcoma hạch, đa u tủy xương, có sử dụng các phương pháp diệt tế bào (hóa

chất, phóng xạ) gây phá hủy nhiều tế bào, tổ chức, dẫn đến thoái hóa purin nội sinh [7].

+ Sử dụng một số thuốc như steroid, thuốc kháng lao, thuốc gây đọc tế bào để điều trị các bệnh ác tính hay thuốc lợi tiểu (furosemid, thiazid…) gây tăng acid uric máu, có thể dẫn đến bệnh gút [5], [7], [8].

+ Chế độ ăn thực phẩm có chứa nhiều purin như: thịt và nội tạng động vật (gan, thận), hải sản (tôm, cua)…, uống nhiều rượu, bia, nước ngọt là nguyên nhân làm nặng thêm bệnh [7], [8].

+ Một số nguyên nhân hiếm gặp khác cũng có thể gây bệnh gút thứ phát bao gồm: bệnh thận do thai nghén, suy tuyến giáp, gan nhiễm glycogen, cường cận giáp [8].

1.1.4. Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng

Trên lâm sàng có hai thể bệnh gút: thể gút cấp tính và thể gút mạn tính. Trong thể gút cấp tính, quá trình viêm diễn biến trong một thời gian ngắn rồi chấm dứt hay tái phát. Ngược lại, trong thể gút mạn tính, quá trình lắng đọng urat nhiều kéo dài, biểu hiện viêm sẽ không liên tục [7].

Biểu hiện lâm sàng có thể diễn biến qua các giai đoạn [7]:

- Giai đoạn tăng acid uric máu đơn thuần
- Những cơn viêm khớp gút cấp
- Viêm khớp gút cấp cách quãng
- Giai đoạn viêm khớp gút mạn tính.

1.1.4.1. Triệu chứng của gút cấp tính

a) Triệu chứng lâm sàng

Khoảng 50% bệnh nhân có các dấu hiệu báo trước như đau khớp, rối loạn tiêu hóa, nhức đầu, mệt mỏi, đi tiểu nhiều và nóng buốt, sốt nhẹ…[8]. Cơn gút cấp thường xuất hiện đột ngột ban đêm, bệnh nhân thức dậy do đau ở khớp, thường gặp ở khớp bàn - ngón chân cái (chiếm 60 - 70%). Khớp sưng to, đỏ, phù nề, căng bóng, nóng, đau dữ dội và ngày càng tăng, ngay cả khi va

chạm nhẹ. Thứ tự đau lần lượt thay đổi theo các vị trí: bàn chân, cổ chân, gối, bàn tay, cổ tay, khuỷu, hiếm thấy ở khớp háng, vai, cột sống. Lúc đầu, bệnh nhân chỉ viêm khớp một khớp sau đó có thể viêm nhiều khớp. Ngoài khớp ra, túi thanh dịch, gân, bao khớp cũng có thể bị thương tổn [3], [5], [8].

Các dấu hiệu viêm có thể kéo dài nhiều ngày, thường khoảng 5 - 7 ngày, sau đó, các dấu hiệu viêm giảm dần: đỡ đau, đỡ nề và bớt đỏ. Sau khi hết cơn gút cấp, khớp trở lại hoàn toàn bình thường [3], [5], [8].

Bên cạnh thể điển hình, còn có thể tối cấp, với khớp viêm sưng tấy dữ dội và bệnh nhân đau nhiều. Trong một số trường hợp cũng có thể gặp thể nhẹ, kín đáo, bệnh nhân đau ít dễ bị bỏ qua. Cơn gút cấp dễ tái phát khi có điều kiện thuận lợi, khoảng cách có thể gần nhưng cũng có thể rất xa, có khi trên 10 năm [3], [5].

b) Triệu chứng cận lâm sàng

Chụp X quang thường không có thay đổi so với bình thường.

Xét nghiệm: acid uric máu tăng trên 7mg/dl (trên 420 μmol/l), bạch cầu tăng, tốc độ máu lắng tăng. Trong một số trường hợp, acid uric trong máu có thể không tăng. Khi chọc dịch ở nơi viêm có thể thấy tinh thể urat nằm trong bạch cầu [8], [38].

1.1.4.2. Triệu chứng của gút mạn tính

Gút mạn tính biểu hiện bằng dấu hiệu nổi các cục u (tophi) và viêm đa khớp mạn tính, do đó còn được gọi là "gút lắng đọng". Gút mạn tính có thể tiếp theo gút cấp tính nhưng phần lớn là bắt đầu từ từ tăng dần không qua các đợt cấp [8].

a) Triệu chứng lâm sàng

*** Triệu chứng lâm sàng ở khớp**

- Nổi u cục (tophi): là hiện tượng lắng đọng urat ở xung quanh khớp, ở màng hoạt dịch, đầu xương, sụn… [7], [8].

+ Vị trí: u cục (tophi) thấy trên một số khớp ở chi trên và chi dưới như bàn ngón chân cái, các ngón khác, cổ chân, gối, khuỷu, cổ tay, bàn ngón tay, đốt ngón gần…và sụn vành tai. Chưa thấy ở háng, vai và cột sống.

+ Tính chất: kích thước to nhỏ không đồng đều, đường kính từ vài milimet đến nhiều centimet, lồi lõm, hơi chắc hoặc mềm, không di động do dính vào nền ở dưới, không đối xứng hai bên và không cân đối, ấn vào không đau, được bọc bởi một lớp da mỏng, phía dưới thấy cặn trắng như phấn, đôi khi da bị loét, dễ chảy nước vàng và chất trắng như phấn.

- Viêm đa khớp: các khớp nhỏ và nhỡ bị viêm là bàn ngón chân và tay, đốt ngón gần, cổ tay, gối, khuỷu. Viêm có tính chất đối xứng, biểu hiện viêm thường nhẹ, không đau nhiều, diễn biến khá chậm. Các khớp háng, vai và cột sống không bị tổn thương [7], [8].

*** Biểu hiện ngoài khớp:**

- Thận: urat có thể lắng đọng ở thận dưới các hình thức:

+ Lắng đọng rải rác ở nhu mô thận: hoặc không thể hiện triệu chứng gì, chỉ phát hiện qua giải phẫu bệnh, hoặc gây viêm thận, bể thận [8].

+ Lắng đọng ồ ạt ở ống thận gây tình trạng suy thận cấp do nhanh bít các ống thận, thường xuất hiện sau khi sử dụng corticoid liều cao kéo dài [9].

+ Gây sỏi đường tiết niệu: sỏi acid uric ít cản quang, chụp thường khó thấy, phát hiện bằng siêu âm hoặc chụp thận sau khi tiêm thuốc cản quang (UIV). Sỏi thận dễ dẫn tới viêm nhiễm, suy thận. Đây là một trong những yếu tố quan trọng quyết định tiên lượng của bệnh [8].

- Urat có thể lắng đọng ở một số cơ quan khác ngoài khớp như [8]:

+ Lắng đọng ở gân, túi thanh dịch, có thể gây đứt hoặc chèn ép thần kinh (hội chứng đường hầm).

+ Lắng đọng ở ngoài da, móng tay, móng chân thành từng vùng và mảng, thường dễ nhầm với những bệnh nhân ngoài da khác như vẩy nến, nấm…

+ Lắng đọng ở tim: urat có thể lắng đọng ở ngoài màng tim, cơ tim, có khi cả van tim nhưng rất hiếm.

b) Triệu chứng cận lâm sàng

*** Xét nghiệm**

- Tốc độ máu lắng tăng trong đợt tiến triển của bệnh. Các xét nghiệm huyết học khác không có gì thay đổi.

- Acid uric máu tăng trên 7mg/dl (trên 420 μmol/l).

- Acid uric niệu/24h: bình thường từ 400 - 500mg. Tăng nhiều trong gút nguyên phát, giảm rõ với gút thứ phát sau bệnh thận.

- Chọc dịch khớp: có biểu hiện viêm rõ rệt (lượng muxin giảm, bạch cầu tăng nhiều). Đặc biệt thấy những tinh thể muối urat nằm trong hoặc ngoài tế bào [5], [8].

*** X quang**

Dấu hiệu quan trọng nhất của bệnh là khuyết xương hình hốc ở các đầu xương, hay gặp ở xương đốt ngón chân, tay, xương bàn tay, chân, đôi khi ở cổ tay, chân, khuỷu và gối. Khuyết lúc đầu ở dưới sụn khớp và vỏ xương, khe khớp hẹp rõ rệt. Sau cùng hình khuyết lớn dần và tạo nên hình hủy xương rộng xung quanh có những vết vôi hóa. Nếu bệnh tiến triển lâu có thể thấy những hình ảnh thoái hóa thứ phát (hình gai xương) [5], [8].

1.1.5. Tiêu chuẩn chẩn đoán

Tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán gút là phát hiện tinh thể muối urat lắng đọng ở dịch khớp hoặc hạt tophi [29]. Tuy nhiên hiện nay ở Việt Nam việc xét nghiệm tinh thể urat từ dịch khớp ít được thực hiện mà chủ yếu thông qua triệu chứng lâm sàng điển hình kết hợp với xét nghiệm acid uric máu.

* Theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp được ban hành kèm theo Quyết định số 361/QĐ-BYT ngày 25 tháng 01 năm 2014 của Bộ trưởng Bộ Y tế, có thể áp dụng một trong các tiêu chuẩn chẩn đoán sau [5]:

- Tiêu chuẩn Bennet và Wood (1968): với độ nhạy 70%, độ đặc hiệu trong chẩn đoán 82,7%. Tiêu chuẩn Bennet và Wood (1968) được áp dụng rộng rãi nhất ở Việt Nam do dễ nhớ và phù hợp với điều kiện thiếu xét nghiệm, cụ thể như sau:

a. Hoặc tìm thấy tinh thể muối urat trong dịch khớp hay trong các hạt tophi.

b. Hoặc tối thiểu có 2 trong các yếu tố 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 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 đợt điều trị hiện tại.

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

- Tiêu chuẩn của ILAR và Omeract (2000): với độ nhạy 70%, đặc hiệu 78,8% trong chẩn đoán gút

+ Có tinh thể urat đặc trưng trong dịch khớp, và/hoặc:

+ Hạt tophi 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 X quang sau:

- Viêm tiến triển tối đa trong vòng một ngày.
- Có hơn một cơn viêm khớp cấp.
- Viêm khớp ở một khớp.
- Đỏ vùng khớp.
- Sưng, đau khớp bàn ngón chân I.
- Viêm khớp bàn ngón chân I ở một bên.

- Viêm khớp cổ chân một bên.
- Tophi nhìn thấy được.
- Tăng acid uric máu (nam ≥ 420 μmol/l, nữ ≥ 360 μmol/l)
- Sưng đau khớp không đối xứng.
- Nang dưới vỏ xương, không có hình khuyết xương trên X quang.
- Cấy vi khuẩn âm tính.

* Tiêu chuẩn của Hội Thấp khớp học Hoa Kỳ (American College of Rheumatology - ACR) và Liên đoàn Chống Thấp khớp Châu Âu (European League Against Rheumatism - EULAR) năm 2015 có ưu điểm vượt trội so với các tiêu chuẩn trước đây về độ nhạy (92%), độ đặc hiệu (89%) và diện tích dưới đường cong của đường ROC là 0,95 [29].

- Chẩn đoán hình ảnh: để phát hiện sớm hơn các lắng đọng tinh thể urat ở các mô và giúp cho chẩn đoán bệnh khi các biểu hiện lâm sàng và diễn biến của bệnh không điển hình. Ngoài X quang quy ước, một số biện pháp chẩn đoán sau đã được áp dụng: siêu âm và siêu âm Doppler năng lượng, chụp cắt lớp vi tính năng lượng kép và chụp cộng hưởng từ (MRI) [29].

- Tiêu chuẩn chẩn đoán:

Các bước chẩn đoán	Tiêu chuẩn	Điểm
Bước 1: tiêu chuẩn đầu vào	≥ 1 đợt sưng đau khớp ngoại vi hay bao thanh dịch	Có/Không
Bước 2: Tiêu chuẩn vàng	Phát hiện tinh thể urat trong dịch khớp hoặc tophi	Có/Không
Bước 3: Nếu không phát hiện được tinh thể urat		
Lâm sàng		
Đặc điểm viêm một hay vài khớp	Khớp cổ chân / khớp giữa bàn chân Khớp bàn ngón chân cái	1 2
Tính chất đợt viêm cấp - Đỏ khớp - Không chịu được lực ép hoặc sờ vào khớp viêm - Khó khăn khi đi lại hay vận động khớp	Không có tính chất 1 tính chất 2 tính chất 3 tính chất	0 1 2 3
Đặc điểm thời gian Có ≥ 2 đợt đau cấp, không đáp ứng thuốc KV, thời gian đau tối đa < 24h - Khỏi triệu chứng đau trong vòng 14 ngày - Khỏi hoàn toàn giữa các đợt cấp	Không có đợt đau điển hình Có 1 đợt Có đợt tái phát	0 1 2
Có hạt tophi	Không Có	1 2
Xét nghiệm acid uric máu	< 240 µmol/l (< 4 mg/dl) 240 - 360 µmol/l (4 - 6 mg/dl) 360 - 480 µmol/l (6 - 8 mg/dl) 480 - 600 µmol/l (8 - 10 mg/dl) > 600 µmol/l (> 10 mg/dl)	-4 0 1 2 3
Xét nghiệm dịch khớp	Không làm Không phát hiện tinh thể urat	1 2
Chẩn đoán hình ảnh - US: dấu hiệu đường đôi - DECT: bắt mầu đặc biệt	**Có lắng đọng tinh thể urat:** Không hoặc không làm Có lắng đọng tinh thể urat	 0 4
Xquang: Hình ảnh bào mòn ở bàn tay hoặc bàn chân	Không hoặc không làm Có hình bào mòn	0 4
Chẩn đoán (+) gút	**TỔNG ĐIỂM**	**≥ 8**

* Ngoài ra, một số tiêu chuẩn khác cũng được sử dụng trong chẩn đoán xác định gút:

- Tiêu chuẩn Rome 1963 [3]

+ Acid uric máu > 70mg/l (416,5 µmol/l)

+ Có 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.

Chỉ cần có 2 tiêu chuẩn là chẩn đoán chắc chắn.

- Tiêu chuẩn New York 1966 [3]

+ Ít nhất có 2 đợt viêm cấp một khớp ở chi, có 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 tophi.

+ Dùng colchicin bớt viêm nhiều trong 48 giờ.

Chỉ cần có 2 tiêu chuẩn là đủ.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm khớp gút cấp (Wallace, 1977) [7]

+ Tiền sử có viêm cấp một khớp, tiếp theo đó có những giai đoạn khỏi hoàn toàn không có triệu chứng.

+ Hiện tượng viêm đáp ứng tốt với colchicin (trong vòng 48 giờ) và không viêm khớp khác (trong ít nhất 7 ngày).

+ Tăng acid uric máu > 420 µmol/l (hay > 7mg/dl).

1.1.6. Cơ chế bệnh sinh

1.1.6.1. Chuyển hóa của acid uric

Acid uric là nguyên nhân trực tiếp gây ra bệnh gút. Acid uric là sản phẩm phụ của quá trình giáng hóa purin trong cơ thể. Đây là một acid yếu nên thường được ion hóa thành muối urat hòa tan trong huyết tương và dịch ngoại

bào. Nồng độ bão hòa của muối mononatri urat trong huyết tương là 415 µmol/l (hay > 6,8 mg/dl). Ở nồng độ cao hơn tinh thể urat sẽ bị kết tủa. Trong nước tiểu, acid uric dễ dàng hòa tan và được thải ra ngoài. pH nước tiểu có ảnh hưởng tới sự hòa tan acid uric. Ở pH 5,0, nồng độ bão hòa của acid uric là 390 - 900 µmol/l (hay 6 - 15 mg/dl). Còn ở pH 7,0, nồng độ bão hòa của acid uric là 9480 - 12000 µmol/l (hay 158 - 200mg/dl). Lượng acid uric thải ra trong nước tiểu bình thưởng khoảng trên 800mg/dl [7].

1.1.6.2. Cơ chế bệnh sinh

Trong trường hợp hàm lượng purin trong cơ thể tăng, quá trình chuyển hóa purin thành acid uric tăng. Khi cơ thể tạo ra quá nhiều acid uric hoặc thải acid này ra nước tiểu quá ít, nồng độ acid uric trong máu tăng lên [7], [8]. Tăng acid uric máu có thể xuất phát từ các nguyên nhân nội sinh hoặc ngoại sinh. Các nguyên nhân nội sinh bao gồm tăng tổng hợp purin hoặc tăng phân hủy nhân tế bào. Tăng tổng hợp purin do thiếu enzym hypoxanthine phosphor - ribosyltransferase (HPRT) hay tăng hoạt tính phosphoribosyl - pyrophosphat synthetase (PRPP) gây tăng acid uric bẩm sinh nhưng trường hợp này hiếm gặp. Các trường hợp tăng ngoại sinh thường gặp hơn và thường xuất phát từ các nguyên nhân như tăng phân hủy các thức ăn giàu purin, giảm đào thải acid uric khỏi cơ thể (acid uric niệu < 800mg/24h) hoặc do kết hợp cả tăng tổng hợp acid uric và giảm thải acid uric máu [7].

Tăng acid uric máu dẫn đến tích lũy tinh thể urat tại mô, tạo nên các microtophi. Khi các hạt microtophi tại sụn khớp bị vỡ sẽ khởi phát cơn gút cấp. Tại các khớp, sẽ xảy ra một loạt phản ứng: các bạch cầu tập trung đến thực bào làm giải phóng các lysozym gây viêm; các vi tinh thể còn hoạt hoá yếu tố Hageman dẫn đến hình thành kallicrein và kinin có vai trò gây viêm khớp; hoạt hoá các bổ thể và plasminogen, dẫn đến hình thành các sản phẩm cuối cùng cũng có vai trò trong viêm khớp [3].

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 gút; sự có mặt vi tinh thể urat tại mô mềm, bao gân tạo nên hạt tophi và cuối cùng viêm thận kẽ (bệnh thận do gút) là do tinh thể urat lắng đọng tại tổ chức kẽ của thận. Acid uric niệu tăng và sự toan hóa nước tiểu dẫn đến sỏi tiết niệu trong bệnh gút [7].

1.2. Điều trị bệnh gút

1.2.1. Nguyên tắc chung

- Cần điều trị viêm khớp cấp trước. Chỉ sau khi tình trạng viêm khớp đã hết hoặc thuyên giảm mới bắt đầu dùng thuốc hạ acid uric máu [8].

- Dự phòng những đợt viêm khớp cấp tái phát, dự phòng lắng đọng urat trong các tổ chức và dự phòng biến chứng thông qua điều trị hội chứng tăng acid uric máu [3], [5], [8], [27].

- Điều trị các bệnh lý kèm theo, đặc biệt là nhóm các bệnh lý rối loạn chuyển hóa như: tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn lipid máu, thừa cân béo phì…[7], [8].

- Thường xuyên kiểm tra acid uric máu và niệu, kiểm tra chức năng thận của bệnh nhân [8].

- Tăng chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân [7].

1.2.2. Mục tiêu điều trị

- Kiểm soát acid uric, đưa acid uric máu về mức "mục tiêu" < 6 mg/dl (360µmol/l) cho mọi bệnh nhân và < 5 mg/dl (320µmol/l) cho bệnh nhân có tophi bằng các thuốc làm giảm acid uric máu [1], [5], [31], [38].

- Điều trị các bệnh mắc kèm, kiểm soát tác dụng phụ của thuốc [7], [27].

1.2.3. Phương pháp điều trị không dùng thuốc

1.2.3.1. Chế độ ăn với người bị gút

a) Những thức ăn không có lợi cho bệnh nhân [3], [5], [27], [37]

- Tránh các thực phẩm giàu đạm có hàm lượng purin cao như: phủ tạng động vật (lách, gan, thận, dạ dày, lưỡi…). Tránh sử dụng đồ uống có gas, nước ngọt vì chứa nhiều đường fructose là yếu tố làm khởi phát bệnh gút.

- Hạn chế các loại thịt đỏ (thịt cừu, trâu, bò, lợn, chó, dê…), các loại hải sản (tôm, cua, cá béo, động vật vỏ cứng); đạm thực vật như các loại đậu ăn cả hạt: đậu Hà lan, đậu trắng, đậu đỏ, đậu xanh.

- Giảm các loại thực phẩm giàu chất béo no như: mỡ, da động vật, thức ăn chiên, rán, quay…

- Kiêng đồ uống có cồn (rượu, bia...) và các thứ có tính chất kích thích như ớt, muối ăn, cà phê…

b) Những thức ăn có lợi cho bệnh nhân gút [8], [27]

- Cần ăn nhiều rau xanh, hoa quả không chua, các thực phẩm giàu chất xơ, nhiều vitamin C, giàu bêta carotene và vitamin E như: Vitamin C trong rau ngót, càn tây, rau muống, cà chua… Bêta carotene trong cà rốt, gấc, bí đỏ, chuối tiêu chin, đu đủ chín…

- Người bị bệnh gút nên uống nhiều nước (2-3 lít/ngày), nên uống các loại nước khoáng không gas có độ kiềm cao giúp đào thải acid uric và hạn chế kết tinh urat tại ống thận.

1.2.3.2. Chế độ sinh hoạt với người bị gút

- Giữ mức cân nặng hợp lý, giảm cân ở người béo phì.

- Vận động nhẹ nhàng, vừa sức. Tập luyện nhẹ nhưng thường xuyên.

- Tránh làm việc nặng, quá sức hoặc luyện tập thể thao cường độ mạnh. Tránh những nguy cơ xảy ra chấn thương.

- Giữ ấm cơ thể, tránh lạnh.

- Giữ tinh thần luôn thoải mái, tránh căng thẳng (stress là một trong các yếu tố gây khởi phát cơn gút cấp) [5], [8], [27].

1.2.4. Sử dụng thuốc điều trị bệnh gút

1.2.4.1. Thuốc chống viêm

a) Colchicin

❖ **Áp dụng trong điều trị gút**

Colchicin có tác dụng giảm đau và chống viêm đặc hiệu với cơn gút cấp hoặc đợt cấp của gút mạn tính.

Colchicin được chỉ định trong cơn gút cấp nhưng cần dùng càng sớm càng tốt; dự phòng cơn gút cấp ở bệnh nhân gút mạn và được sử dụng như một test thăm dò trong chẩn đoán [4], [5], [7].

❖ **Tác dụng không mong muốn [2], [4], [7]**

Colchicin có chỉ số điều trị hẹp do ức chế tubulin, có thể biểu hiện gây độc tính toàn thân nếu quá liều:

- Rối loạn tiêu hóa: buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy.
- Mề đay, phát ban dạng sởi, giảm bạch cầu, tiểu cầu, rối loạn thần kinh cơ.
- Liều cao gây ức chế tủy xương, viêm dây thần kinh, độc với gan, thận, gây đông máu nội mạch rải rác, rụng tóc…

b) Thuốc chống viêm không steroid

❖ **Áp dụng trong điều trị gút**

Các NSAIDs thường dùng trong điều trị cơn viêm khớp gút cấp như diclofenac, indomethacin, naproxen, ibuprofen, piroxicam…, các nhóm thuốc ức chế chọn lọc COX-2 (celecoxib, etoricoxib…). Các thuốc này thường được chỉ định đơn trị liệu hay phối hợp với colchicin nhằm giảm đau trong các cơn gút cấp [5], [7], [25].

Đặc biệt, đối với người cao tuổi và người có bệnh kèm theo, cần thận trọng, cân nhắc khi dùng, chỉ nên sử dụng thuốc này trong thời gian ngắn và

với liều thấp. Thuốc cần tránh dùng đối với bệnh nhân bị suy gan, suy thận nặng, viêm loét dạ dày - tá tràng tiến triển hay bệnh lý chảy máu không được kiểm soát đang dùng thuốc chống đông [7]. Lưu ý không nên phối hợp các thuốc trong cùng nhóm do không tăng tác dụng điều trị mà lại gia tăng các tác dụng phụ [7].

Bảng 1.1.Các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) thường dùng trong điều trị cơn gút cấp

Thuốc	Liều dùng *
Diclofenac	50 mg x 4 lần/ngày
Indomethacin	50 mg x 4 lần/ngày
Fenoprofen	600 - 800 mg x 4 lần/ngày
Ibuprofen	800 mg x 3 lần/ngày
Meclofenamat	100 mg x 3 - 4 lần/ngày
Ketoprofen	75 mg x 4 lần/ngày
Naprofen	500 mg x 2 lần/ngày
Piroxicam	40 mg/ngày
Meloxicam	15 mg/ngày
Sulindac	200 mg x 2 lần/ngày
Tolmetin	400 mg x 3 - 4 lần/ngày
Celecoxib	200 - 400 mg x 2 lần/ngày
Etoricoxib	90 - 120 mg x 4 lần/ngày

*Ghi chú: * thường dùng liều tối đa, ngắn ngày (3 - 7 ngày)*

❖ **Tác dụng không mong muốn [2]**

Tác dụng không mong muốn của các thuốc chống viêm không steroid chủ yếu liên quan đến tác dụng ức chế tổng hợp prostaglandin.

- Tiêu hóa: kích ứng, đau thượng vị, nặng hơn có thể loét dạ dày tá tràng, xuất huyết tiêu hóa…
- Máu: kéo dài thời gian chảy máu do ức chế kết tập tiểu cầu, giảm tiểu cầu và giảm prothrombin.
- Thận: giảm lưu lượng máu qua thận, giảm sức lọc cầu thận, giảm thải dẫn đến ứ nước, tăng kali máu và viêm thận kẽ.

- Hô hấp: gây cơn hen giả trên người không bị hen hoặc làm tăng các cơn hen ở người hen phế quản.
- Các tác dụng không mong muốn khác: mẫn cảm (ban da, mề đay, sốc quá mẫn), gây độc với gan… [7].

c) Glucocorticoid

Thuốc có nhiều tác dụng phụ và do tình trạng lạm dụng thuốc ở nước ta nên nhóm thuốc này không được khuyến khích sử dụng [8], [11].

❖ **Áp dụng trong điều trị gút**

Chỉ sử dụng các glucocorticoid khi các thuốc NSAIDs hay colchicin không cho kết quả hoặc có chống chỉ định nhưng cần rất hạn chế và chỉ nên dùng ngắn ngày [5], [7], [9]. Đường tại chỗ (tiêm glucocorticoid trực tiếp vào ổ khớp viêm) phải được thực hiện bởi thầy thuốc chuyên khoa cơ xương khớp sau khi loại trừ viêm khớp nhiễm khuẩn [5].

❖ **Tác dụng không mong muốn [2]**

- Phù, tăng huyết áp do giữ natri và nước.
- Loét dạ dày, tá tràng.
- Vết thương chậm lên sẹo, dễ nhiễm trùng.
- Tăng đường huyết hoặc làm nặng thêm bệnh đái tháo đường.
- Nhược cơ, teo cơ, mỏi cơ.
- Loãng xương, xốp xương.
- Rối loạn phân bố mỡ.
- Suy thượng thận cấp khi ngừng thuốc đột ngột.
- Các tác dụng không mong muốn khác như: đục thủy tinh thể, mất ngủ, rối loạn tâm thần…

1.2.4.2. Thuốc giảm acid uric máu

a) Nhóm thuốc ức chế tổng hợp acid uric

❖ **Alopurinol**

*** Áp dụng trong điều trị gút**

Alopurinol được lựa chọn ưu tiên trong điều trị gút mạn tính [5], [7]. Liều khởi đầu của alopurinol không quá 100 mg/ngày trong vòng 1 tuần, sau đó tăng 200-300/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 [5]. Khi cần thiết, có thể dùng liều cao hơn (tối đa 800 mg/ngày) [7], [27].

Đối với bệnh nhân suy thận độ 4 trở lên, sử dụng liều không quá 50 mg/ngày để giảm khả năng gây cơn gút cấp trong thời gian đầu điều trị và giảm nguy cơ xảy ra các phản ứng quá mẫn liên quan đến alopurinol [27].

*** Tác dụng không mong muốn**

- Tác dụng phụ thường gặp là nổi ban trên da (ban dát sần hoặc ngứa, thỉnh thoảng là ban xuất huyết). Các phản ứng mẫn cảm trầm trọng hơn có thể xảy ra bao gồm ban tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc. Phản ứng quá mẫn có thể nặng, thậm chí gây tử vong, đặc biệt có nguy cơ cao ở những bệnh nhân suy gan hoặc thận [4]. Các nghiên cứu về gene đã phát hiện cặp allen HLAB*5801 liên quan đến tình trạng dị ứng da nặng do alopurinol [11], [27].

- Các tác dụng không mong muốn khác:

- Gan: tăng phosphatase kiềm, AST, ALT, gan to có hồi phục, phá hủy tế bào gan, viêm gan, suy gan, tăng bilirubin máu, vàng da.
- Máu: giảm bạch cầu hoặc tăng bạch cầu, tăng bạch cầu ưa eosin, chứng mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, xuất huyết, ức chế tủy xương, bệnh bạch huyết, thiếu máu tan máu...

- Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy, táo bón, đầy hơi, tắc nghẽn ruột, viêm trực tràng, rối loạn vị giác, viêm miệng, khó tiêu, chảy máu đường tiêu hóa, viêm tụy xuất huyết…

❖ **Febuxostat**

Febuxostat là thuốc ức chế xanthin oxidase mới, không có nhân purin, có tác dụng làm giảm sản xuất acid uric. Thuốc này được chỉ định kết hợp với alopurinol hoặc thay thế khi không đáp ứng hoặc không dung nạp hay dị ứng với các thuốc kinh điển. Liều khởi đầu 40 mg/ngày, tăng dần tới 120 mg/ngày. Thuốc không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận mạn [7], [11], [27].

b) Nhóm thuốc tăng thải acid uric

Các thuốc trong nhóm bao gồm: probenecid (250mg-3g/ngày), sulfinpyrazon (100-800mg/ngày), benzbriodaron và benzbromaron. Các thuốc này có tác dụng tăng đào thải acid uric qua nước tiểu do cạnh tranh với acid uric trên hệ thống vận chuyển anion ở ống thận. Chỉ định nhóm này cần xét nghiệm acid uric niệu. Chống chỉ định khi acid uric niệu trên 600 mg/24 giờ, suy thận, sỏi thận, người cao tuổi, gút mạn có hạt tophi. Đôi khi có thể dùng phối hợp alopurinol với một loại thuốc tăng đào thải acid uric [5].

Trong giai đoạn khởi đầu (6 - 12 tháng đầu), khi sử dụng nhóm thuốc này có thể gây cơn gút cấp do tăng tạm thời acid uric huyết, trong khi thuốc chưa đủ nồng độ để ức chế hoàn toàn sự tái hấp thu acid uric. Vì vậy, nên sử dụng thêm một liều nhỏ colchicin trước và trong giai đoạn các tháng đầu của đợt điều trị. Ngoài ra, trong giai đoạn này cũng có thể tạo sỏi thận do acid uric niệu tăng nên cần uống nhiều nước để duy trì lượng nước tiểu ít nhất 2 lít/ngày và phải kiềm hóa nước tiểu để tránh tạo sỏi urat [7].

1.3. Vài nét về bệnh gút và tình hình điều trị gút tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên

1.3.1. Một số thông tin về Bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên

Điện Biên là một tỉnh miền núi vùng cao, biên giới, kinh tế chậm phát triển, giao thông đi lại khó khăn nhất là đường giao thông đi đến các xã, thôn bản. Mật độ dân cư thưa, khoảng cách bản xa trung tâm xã. Phong tục tập quán của đồng bào dân tộc khác nhau, trình độ dân trí còn thấp. Hiện nay, nhu cầu về khám chữa bệnh của nhân dân ngày càng tăng cao. Tỷ lệ bệnh nhân khám và điều trị ngoại trú, nội trú hàng năm đều tăng.

Bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên là bệnh viện tuyến đầu của tỉnh. Bệnh viện được thành lập theo Quyết định số 294/QĐ-UB ngày 02/12/1993 của UBND tỉnh Lai Châu. Ngày 01/01/1994, Bệnh viện Điện Biên Phủ chính thức đi vào hoạt động với chức năng là bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh với 150 giường bệnh. Trong quá trình hình thành và phát triển đến nay Bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên đã dần hình thành một bệnh viện đa khoa hoàn chỉnh với một cơ sở khép kín trong công tác khám và điều trị với 500 giường bệnh và 31 khoa phòng. Trong năm 2016, bệnh nhân đến viện khám bệnh là 96.099 lượt, trong đó bệnh nhân điều trị nội trú là 29.257 lượt.

1.3.2. Sơ lược về bệnh gút và tình hình điều trị

Hàng năm, Bệnh viện tiếp nhận nhiều bệnh nhân nhập viện với chẩn đoán mắc gút, trong đó có những bệnh nhân phải nhập viện nhiều lần, với những đợt diễn tiến nặng hoặc có biến chứng của gút. Bên cạnh đó, mỗi tháng Bệnh viện cũng tiếp đón hàng trăm lượt bệnh nhân đến khám và được kê đơn ngoại trú có thuốc điều trị gút. Số lượng bệnh nhân khám và điều trị gút tại bệnh viện không lớn do đặc thù của một tỉnh miền núi, trình độ dân trí còn thấp và hiểu biết của bệnh nhân về bệnh gút còn hạn chế. Tuy nhiên, đây lại là nguyên nhân làm gia tăng tỷ lệ bệnh tật, tàn phế, ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Vì vậy, việc tăng cường quản

lý điều trị bệnh gút ở cả bệnh nhân nội và ngoại trú đóng vai trò quan trọng.

Trước thực trạng này, hy vọng nghiên cứu của chúng tôi sẽ góp phần xem xét toàn diện tình hình sử dụng thuốc điều trị gút tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Điện Biên. Từ đó, đưa ra những ý kiến đóng góp cho các bác sĩ và cán bộ y tế nhằm nâng cao tính hợp lý, an toàn và hiệu quả trong điều trị gút.

CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu của mục tiêu 1

2.1.1.1. Bệnh nhân nội trú

Tất cả bệnh án của bệnh nhân nội trú điều trị tại bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên có thời gian vào viện từ 01/06/2015 - 30/06/2016 được lưu trữ tại kho Lưu trữ bệnh án, phòng Kế hoạch tổng hợp, Bệnh viện đa khoa tỉnh thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ như sau:

*** Tiêu chuẩn lựa chọn:**

- Bệnh án của bệnh nhân nội trú có sử dụng alopurinol hoặc colchicin hoặc có mã bệnh là M10 theo ICD - 10 có thời gian vào viện từ 01/06/2015 - 30/06/2016 được lưu trữ tại kho Lưu trữ bệnh án, phòng Kế hoạch tổng hợp, Bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên.

*** Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Bệnh nhân sử dụng alopurinol với chỉ định dự phòng tăng acid uric do ly giải khối u hoặc điều trị sỏi thận calci oxalat.

2.1.1.2. Bệnh nhân ngoại trú

Tất cả đơn thuốc của bệnh nhân ngoại trú tại bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên trong thời gian từ 01/3/2016 - 30/8/2016 được lưu trữ tại kho cấp phát bảo hiểm y tế của bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ như sau:

*** Tiêu chuẩn lựa chọn:**

- Đơn thuốc của bệnh nhân ngoại trú có sử dụng alopurinol hoặc colchicin lần đầu trong thời gian từ 01/3/2016 - 30/8/2016, được theo dõi liên tục trong vòng 3 tháng sau khi bắt đầu sử dụng.

*** Tiêu chuẩn loại trừ**

- Bệnh nhân sử dụng alopurinol với chỉ định dự phòng tăng acid uric do ly giải khối u hoặc điều trị sỏi thận calci oxalat.

- Bệnh nhân ngoại trú không tái khám hoặc tái khám không đúng hẹn 3 tháng liên tục trong thời gian nghiên cứu.

2.1.2. Đối tượng nghiên cứu của mục tiêu 2

Tất cả các bác sĩ đang công tác tại bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ như sau:

*** Tiêu chuẩn lựa chọn:**

Bác sĩ công tác tại khoa Nội Tổng hợp, khoa Nội A, khoa Lão tim mạch, khoa Chấn thương - Chỉnh hình - Bỏng, khoa Khám bệnh hiện đang tham gia điều trị cho bệnh nhân được chẩn đoán mắc gút tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên.

*** Tiêu chuẩn loại trừ:**

Bác sĩ đi học hoặc đi công tác, bác sĩ đang trong chế độ nghỉ phép không tham gia được cuộc khảo sát.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu của mục tiêu 1: nghiên cứu hồi cứu, cắt ngang, mô tả, không can thiệp dựa trên bệnh án nội trú và nghiên cứu hồi cứu, theo dõi dọc dựa trên đơn thuốc ngoại trú của bệnh nhân.

Thiết kế nghiên cứu của mục tiêu 2: nghiên cứu mô tả cắt ngang không can thiệp dựa trên bộ câu hỏi dành cho các bác sĩ tại Bệnh viện.

2.2.2. Quy trình nghiên cứu

2.2.2.1. Quy trình nghiên cứu của mục tiêu 1

*** Bệnh án nội trú**

Nhóm nghiên cứu rà soát bệnh án nội trú được lưu trữ tại kho lưu trữ bệnh án, phòng Kế hoạch tổng hợp để lựa chọn ra các bệnh án đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và không thuộc tiêu chuẩn loại trừ. Đối với các bệnh án ở bệnh nhân có nhiều lần vào viện trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi chỉ lựa chọn bệnh án có ngày vào viện đầu tiên để phân tích. Sau đó, nhóm nghiên

cứu tiến hành thu thập thông tin bệnh nhân và thông tin về sử dụng thuốc vào Phiếu thu thập thông tin bệnh nhân nội trú (Phụ lục 1).

*** Đơn thuốc ngoại trú**

Nhóm nghiên cứu lựa chọn đơn thuốc ngoại trú đáp ứng tiêu chuẩn được lưu trữ tại kho cấp phát bảo hiểm. Các thông tin về bệnh nhân và xét nghiệm ở lần khám đầu tiên được quy ước là thời điểm ban đầu (gọi là thời điểm T_0). Nhóm nghiên cứu tiếp tục rà soát đơn thuốc của các bệnh nhân qua 3 tháng liên tục và chỉ chọn ra đơn thuốc của các bệnh nhân tái khám hàng tháng đều đặn trong 3 tháng này để đưa vào phân tích (tương ứng các thời điểm T_1, T_2, T_3). Mỗi lần khám bệnh nhân được làm các xét nghiệm trên, hiệu chỉnh liều thuốc và thay đổi phác đồ điều trị trong trường hợp cần thiết. Các thông tin này đều được thể hiện trong đơn thuốc ngoại trú của bệnh nhân. Nhóm nghiên cứu tiến hành thu thập thông tin bệnh nhân và thông tin về sử dụng thuốc vào Phiếu thu thập thông tin bệnh nhân ngoại trú (Phụ lục 2).

2.2.2.2. Quy trình nghiên cứu của mục tiêu 2

Các bác sĩ thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và không thuộc tiêu chuẩn loại trừ sẽ được đưa vào khảo sát. Đối tượng nghiên cứu được phỏng vấn và thu thập thông tin theo Phiếu khảo sát nhận thức của bác sĩ (Phụ lục 3). Các đối tượng nghiên cứu được phỏng vấn trực tiếp và đảm bảo bí mật tên người trả lời. Bộ câu hỏi được thiết kế theo cấu trúc gồm ba phần: Thông tin chung của người tham gia trả lời bộ câu hỏi, thông tin về kiến thức chung liên quan đến điều trị bệnh gút và thông tin về kiến thức liên quan đến sử dụng thuốc điều trị gút. Các câu hỏi ở nhiều dạng khác nhau: câu hỏi có nhiều lựa chọn, câu hỏi có/không và câu hỏi thăm dò.

2.3. Nội dung nghiên cứu

2.3.1. Nội dung nghiên cứu của mục tiêu 1

2.3.1.1. Đặc điểm sử dụng thuốc trên bệnh nhân nội trú

a) Đặc điểm bệnh nhân của mẫu nghiên cứu

- Tuổi, giới tính

- Thời gian mắc bệnh của bệnh nhân

- Đặc điểm về các bệnh lý của bệnh nhân

- Đặc điểm về chức năng thận

- Đặc điểm về về chẩn đoán gút theo tiêu chuẩn Bennet và Wood (1968) hoặc tiêu chuẩn của ILAR và Omeract (2000)

- Đặc điểm tăng acid uric máu của bệnh nhân

b) Đặc điểm sử dụng thuốc điều trị gút

- Danh sách các thuốc điều trị gút: thuốc, liều dùng, đường dùng

- Đặc điểm về phác đồ điều trị gút khởi đầu: phác đồ khởi đầu đơn độc, phối hợp

- Đặc điểm về thay đổi phác đồ điều trị gút: số lần thay đổi, các kiểu thay đổi phác đồ, lý do thay đổi phác đồ

- Tỷ lệ bệnh nhân cần được hiệu chỉnh liều

- Đặc điểm về tương tác thuốc trên bệnh nhân

- Đặc điểm về biến cố bất lợi của thuốc

2.3.1.2. Đặc điểm sử dụng thuốc trên bệnh nhân ngoại trú

a) Đặc điểm bệnh nhân của mẫu nghiên cứu

- Tuổi, giới tính

- Đặc điểm về các bệnh lý của bệnh nhân

- Đặc điểm về chức năng thận

- Đặc điểm acid uric máu của bệnh nhân

b) Đặc điểm sử dụng thuốc điều trị gút

- Danh sách các thuốc điều trị gút: thuốc, liều dùng, đường dùng

- Đặc điểm về phác đồ điều trị gút khởi đầu: phác đồ khởi đầu đơn độc, phối hợp

- Đặc điểm về thay đổi phác đồ điều trị gút: số lần thay đổi, các kiểu thay đổi phác đồ, lý do thay đổi phác đồ

- Tỷ lệ bệnh nhân cần được hiệu chỉnh liều

- Đặc điểm về tương tác thuốc trên bệnh nhân

c) Đánh giá hiệu quả của thuốc điều trị gút trên bệnh nhân ngoại trú

- Đặc điểm về acid uric máu tại các thời điểm

- Tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu sau 3 tháng theo dõi liên tục

2.3.2. Nội dung nghiên cứu của mục tiêu 2

- Thời gian công tác của các bác sĩ tham gia khảo sát

- Nhận thức của bác sĩ về acid uric mục tiêu

- Nhận thức của bác sĩ về thuốc điều trị cơn gút cấp

- Nhận thức của bác sĩ về thuốc điều trị gút mạn tính

- Nhận thức của bác sĩ về sử dụng colchicin trong điều trị gút

- Nhận thức của bác sĩ về sử dụng alopurinol trong điều trị gút

- Nhận thức của bác sĩ về liều khởi đầu alopurinol

- Nhận thức của bác sĩ về chống chỉ định của colchicin

- Nhận thức của bác sĩ về chống chỉ định của nhóm NSAIDs

- Nhận thức của bác sĩ về chống chỉ định của nhóm glucocorticoid

2.4. Các tiêu chuẩn đánh giá áp dụng trong nghiên cứu

2.4.1. Đánh giá chức năng thận của bệnh nhân

Chức năng thận của bệnh nhân được đánh giá dựa vào độ thanh thải creatinin (Cl_{cr}). Độ thanh thải creatinin được tính toán theo công thức MDRD [28]

$$GFR = 141 \times \min(Scr/\kappa,1)^{\alpha} \times \max(Scr/\kappa,1)^{-1.209} \times 0.993^{tuổi} \times 1.018 \text{ [nữ]}$$

Trong đó:

Scr: nồng độ creatinin (mg/dl), κ là 0,7 với nữ và 0,9 với nam

α là –0,329 với nữ và –0,411 với nam

Min là giá trị nhỏ nhất trong 2 giá trị Scr/κ hoặc 1, và max là giá trị lớn nhất trong 2 giá trị Scr/κ hoặc 1.

Dựa vào độ thanh thải creatinin ước tính, chức năng thận của bệnh nhân được đánh giá dựa vào mức lọc cầu thận theo thang phân loại của Hội Thận học Hoa Kỳ - KDIGO (2012) [28]:

Bảng 2.1 Thang phân loại chức năng thận theo KDIGO (2012)

Giai đoạn	GFR (ml/phút/1,73 m^2)	Ý nghĩa
Giai đoạn 1	> 90	Bình thường hoặc cao
Giai đoạn 2	60 - 89	Giảm nhẹ
Giai đoạn 3a	45 - 59	Giảm nhẹ đến trung bình
Giai đoạn 3b	30 - 44	Giảm trung bình đến nặng
Giai đoạn 4	15 - 29	Giảm nặng
Giai đoạn 5	≤ 15	Suy thận

2.4.2. Đánh giá chẩn đoán gút

Trong điều kiện thực tế tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Điện Biên, nhóm nghiên cứu áp dụng tiêu chuẩn Bennet và Wood (1968) và tiêu chuẩn của ILAR và Omeract (2000) được đề cập trong hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp của Bộ Y tế (2014) để đánh giá chẩn đoán gút của bệnh nhân nội trú.

- Tiêu chuẩn Bennet và Wood (1968) :

a. Hoặc tìm thấy tinh thể muối urat trong dịch khớp hay trong các hạt tophi.

b. Hoặc tối thiểu có 2 trong các yếu tố 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 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 đợt điều trị hiện tại.

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

- Tiêu chuẩn của ILAR và Omeract (2000):

+ Có tinh thể urat đặc trưng trong dịch khớp, và/hoặc:

+ Hat tophi 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 X quang sau:

- Viêm tiến triển tối đa trong vòng một ngày.
- Có hơn một cơn viêm khớp cấp.
- Viêm khớp ở một khớp.
- Đỏ vùng khớp.
- Sưng, đau khớp bàn ngón chân I.
- Viêm khớp bàn ngón chân I ở một bên.
- Viêm khớp cổ chân một bên.
- Tophi nhìn thấy được.
- Tăng acid uric máu (nam ≥ 420 μmol/l, nữ ≥ 360 μmol/l)
- Sưng đau khớp không đối xứng.
- Nang dưới vỏ xương, không có hình khuyết xương trên X quang.
- Cấy vi khuẩn âm tính.

2.4.3. Đánh giá việc sử dụng thuốc điều trị gút

Các thông tin về chỉ định, chống chỉ định, thận trọng và liều dùng của các thuốc điều trị gút trong Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp của Bộ Y tế (2014) và Dược thư Quốc gia 2015 được sử dụng làm căn cứ để xây dựng Phiếu khảo sát nhận thức của bác sĩ (Phụ lục 3).

Riêng thông tin về hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận, do không có đầy đủ thông tin về cân nặng của bệnh nhân để xác định độ thanh thải creatinin theo công thức Cockcroft-Gault, chúng tôi sử dụng Dược thư Quốc gia Anh (British National Formulary) để đánh giá việc liều hiệu chỉnh theo công thức MDRD. Trong Dược thư Quốc gia Việt Nam, liều dùng ở bệnh

nhân suy thận bao gồm liều khởi đầu và liều duy trì. Trong khi đó, bệnh án nội trú không cho phép xác định bệnh nhân sử dụng alopurinol ở mức liều khởi đầu nào để hiệu chỉnh tương ứng.

Thông tin về chỉ định, chống chỉ định, thận trọng, liều dùng và chống chỉ định của các thuốc điều trị gút được sử dụng ở Bệnh viện Đa khoa tỉnh Điện Biên như sau:

2.4.3.1. Alopurinol

Bảng 2.2 Tiêu chí đánh giá sử dụng alopurinol

Tiêu chí	Nội dung	TLTK
Chỉ định	- Tăng acid uric máu do viêm khớp gút mạn tính	[4], [5]
Chống chỉ định	- Gút cấp. Tuy nhiên, trong trường hợp có đợt gút cấp xảy ra trong khi đang dùng alopurinol, vẫn tiếp tục dùng alopurinol và điều trị đợt cấp riêng rẽ. - Tăng acid uric máu đơn thuần không có triệu chứng. - Mẫn cảm với alopurinol.	[4]
Liều dùng	- Liều khởi đầu không quá 100 mg/ngày trong vòng 1 tuần, sau đó tăng 200-300/ngày. - Liều tối đa 800 mg/ngày.	[4], [5]
Hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận	Tối đa 100 mg/ngày, tăng lên nếu chưa đủ đáp ứng điều trị. Trong trường hợp suy thận nặng, giảm liều tối đa xuống dưới 100 mg hoặc giãn khoảng cách đưa liều.	[17]
Thận trọng	- Bệnh nhân có suy thận - Bệnh nhân có suy gan	[4]

2.4.3.2. Colchicin

Bảng 2.3 Tiêu chí đánh giá sử dụng colchicin

Tiêu chí	Nội dung	TLTK
Chỉ định	- Điều trị cơn gút cấp - Dự phòng tái phát viêm khớp do gút và điều trị dài ngày bệnh gút	[4], [5]
Chống chỉ định	- Suy gan, suy thận nặng - Bệnh đường tiêu hóa nặng - Bệnh tim nặng hoặc loạn đông máu - Mẫn cảm với colchicin	[4]
Liều dùng	- Cơn gút cấp: + 1mg x 3 lần trong ngày đầu tiên (có thể cho 0,5mg cách nhau 2 giờ một lần, nhưng tối đa không quá 4mg) + 1mg x 2 lần trong ngày thứ 2 + 1mg từ ngày thứ 3 trở đi - Test colchicin: 2 ngày đầu: 1mg x 3 lần. Tuy nhiên, sau 48 giờ thường có tiêu chảy, cần kết hợp một số thuốc như loperamid 2 mg ngày 2 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.	[5]
Hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận	Giảm liều hoặc giãn khoảng cách đưa thuốc nếu tốc độ lọc cầu thận từ 10-50 ml/phút/1,73m^2, tránh dùng nếu tốc độ lọc cầu thận dưới 10 ml/phút/1,73m^2.	[17]
Thận trọng	- Bệnh nhân có suy thận - Bệnh nhân có suy gan - Người mắc bệnh tim, bệnh gan, tiêu hóa - Bệnh nhân cao tuổi bị suy nhược dễ bị ngộ độc do tích tụ thuốc	[4]

2.4.3.3. Meloxicam

Bảng 2.4 Tiêu chí đánh giá sử dụng meloxicam

Tiêu chí	Nội dung	TLTK
Chỉ định	Điều trị triệu chứng các đợt viêm khớp do gút	[4], [5]
Chống chỉ định	- Bệnh nhân mẫn cảm với thuốc, người có tiền sử dị ứng với aspirin hoặc các NSAIDs khác. - Bệnh nhân có triệu chứng hen phế quản, polyp mũi, phù mạch thần kinh hoặc bị phù Quincke. - Bệnh nhân bị loét dạ dày - tá tràng tiến triển, chảy máu dạ dày, chảy máu não. - Bệnh nhân suy gan nặng và suy thận nặng không lọc máu. - Phụ nữ có thai và cho con bú.	[4]
Liều dùng	15mg/ngày	[7]
Thận trọng	- Người bệnh có tiền sử loét dạ dày - tá tràng - Người bệnh đang dùng thuốc chống đông máu - Bệnh nhân tăng huyết áp - Người cao tuổi có chức năng gan, thận và tim kém.	[4]

2.4.3.4. Methylprednisolon

Bảng 2.5 Tiêu chí đánh giá sử dụng methylprednisolon

Tiêu chí	Nội dung	TLTK
Chỉ định	Điều trị triệu chứng các đợt viêm khớp do gút khi các thuốc NSAIDs hay colchicin không cho kết quả hoặc có chống chỉ định	[4], [5]
Chống chỉ định	- Quá mẫn với methylprednisolon - Nhiễm khuẩn nặng, trừ sốc nhiễm khuẩn và lao màng não - Thương tổn da do virus, nấm hoặc lao - Đang dùng vaccine virus sống	[4]
Liều dùng	- Tiêm tĩnh mạch 30-50mg trong ngày đầu, giảm nhanh liều. Sau đó chuyển sang dạng uống 20-40mg/ngày đầu, giảm nhanh liều và dùng trong 5-7 ngày	[7]
Thận trọng	- Người bệnh loãng xương, người mới nối thông mạch máu, rối loạn tâm thần, loét dạ dày, loét tá tràng, đái tháo đường, tăng huyết áp, suy tim - Suy tuyến thượng thận cấp có thể xảy ra khi ngừng thuốc đột ngột sau thời gian dài điều trị hoặc khi có stress - Người cao tuổi, trẻ em.	[4]

2.4.4. Đánh giá hiệu quả kiểm soát acid uric máu

Hiệu quả kiểm soát acid uric máu được đánh giá thông qua việc đạt ngưỡng acid uric mục tiêu tại mỗi lần tái khám ngoại trú của bệnh nhân. Ngưỡng acid uric máu mục tiêu là < 6 mg/dl (360µmol/l) cho mọi bệnh nhân và < 5 mg/dl (320µmol/l) cho bệnh nhân có tophi trong Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp của Bộ Y tế (2014) [5]. Mức acid uric máu mục tiêu này cũng tương đồng với Hướng dẫn điều trị gút của ACR (2012) [24] và Khuyến cáo cập nhật điều trị gút của EULAR (2016) [31]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, thông tin truy xuất từ đơn ngoại trú của bệnh nhân không cho phép xác định bệnh nhân có hạt tophi hay không. Vì vậy, ngưỡng acid uric mục tiêu áp dụng trong nghiên cứu này tối thiểu là 6 mg/dl (360µmol/l).

2.4.5. Đánh giá tương tác thuốc của một số thuốc điều trị gút

Nhóm nghiên cứu sử dụng phần mềm tra cứu trực tuyến thu phí Drug interactions – Micromedex® Solutions (CSDL MM) [39] truy cập tại Trung tâm DI và ADR Quốc gia để tra cứu tương tác thuốc trong bệnh án nội trú và đơn thuốc ngoại trú của bệnh nhân. Trong đó, mức độ nặng của tương tác được phân loại theo 4 mức độ:

Bảng 2.6 Phân loại mức độ nặng tương tác thuốc

Mức độ nặng của tương tác	**Ý nghĩa**
Chống chỉ định	Chống chỉ định các thuốc dùng đồng thời.
Nặng	Tương tác gây hậu quả đe dọa tính mạng và/ hoặc cần can thiệp y khoa để hạn chế tối thiểu phản ứng có hại nghiêm trọng xảy ra.
Trung bình	Tương tác dẫn đến hậu quả làm nặng thêm tình trạng của bệnh nhân và/ hoặc cần thay đổi thuốc điều trị.
Nhẹ	Tương tác ít có ý nghĩa trên lâm sàng. Tương tác có thể làm tăng tần suất hoặc mức độ nặng của phản ứng có hại nhưng thường không cần thay đổi thuốc điều trị.

2.5. Phương pháp phân tích và xử lý số liệu

Số liệu được lưu trữ và xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0

Thống kê mô tả: Các biến số phân hạng được biểu diễn bằng tỷ lệ %. Các biến số liên tục phân phối chuẩn được biểu diễn bằng giá trị giá trị trung bình ± độ lệch chuẩn (TB ± SD). Biến số liên tục phân phối không chuẩn được biểu diễn bằng trung vị và khoảng tứ phân vị. Áp dụng phân tích tái đo lường, trong đó, sử dụng kiểm định nội bộ các đối tượng (Test of Within-Subjects Effects) để đánh giá sự thay đổi của nồng độ acid uric máu sau mỗi khoảng thời gian 3 tháng sử dụng thuốc. Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê nếu $p < 0,05$.

CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ

3.1. Đánh giá sử dụng thuốc điều trị gút trên bệnh nhân

Nhóm nghiên cứu lựa chọn được 73 bệnh nhân nội trú và 72 bệnh nhân ngoại trú đáp ứng tiêu chuẩn để đưa vào phân tích. Quá trình lựa chọn bệnh án nội trú và đơn thuốc ngoại trú được mô tả trong Phụ lục 4.

3.1.1. Đặc điểm bệnh nhân

3.1.1.1. Đặc điểm về tuổi và giới

Kết quả đánh giá đặc điểm về tuổi mắc bệnh, tỷ lệ mắc bệnh giữa nam và nữ được trình bày ở bảng 3.1:

Bảng 3.1 Đặc điểm về tuổi, giới tính của bệnh nhân

Đặc điểm về tuổi và giới tính	Bệnh nhân nội trú (n = 73)	Bệnh nhân ngoại trú (n = 72)
Tuổi: trung vị (tứ phân vị 25%; 75%)	62 (55-72)	69 (64-78)
Tuổi nhỏ nhất - lớn nhất (tuổi)	27-91	36-92
Nam (%)	93,2	79,2

Nhận xét:

Bệnh nhân trong nghiên cứu nằm ở độ tuổi khá cao, với trung vị tuổi ở bệnh nhân nội trú là 62 tuổi và ở bệnh nhân ngoại trú là 69 tuổi. Về giới tính, bệnh nhân nam chiếm tỷ lệ vượt trội so với bệnh nhân nữ. Ở nhóm nội trú, tỷ lệ bệnh nhân nam là 93,2% và 79,2% ở nhóm ngoại trú.

3.1.1.2. Thời gian mắc bệnh

Trong 73 bệnh án nội trú, có 7 bệnh án không ghi nhận về thời gian mắc bệnh. Trong khi đó, toàn bộ đơn ngoại trú không có thông tin về tiền sử bệnh lý, vì vậy, nhóm nghiên cứu không tổng hợp được thông tin này ở các bệnh nhân này. Thời gian mắc bệnh của các bệnh nhân nội trú được trình bày ở bảng 3.2:

Bảng 3.2 Đặc điểm về tiền sử điều trị gút của bệnh nhân nội trú

Thời gian (năm)	Số lượng (n = 73)	Tỷ lệ (%)
< 1 năm	5	6,9
1 - 5 năm	22	30,1
5 - 10 năm	27	37,0
> 10 năm	12	16,4
Không có thông tin	7	9,6
Tổng	**73**	**100,0**

Nhận xét:

Đối tượng bệnh nhân có thời gian mắc bệnh từ 5 - 10 năm chiếm tỷ lệ cao nhất (chiếm 37%); tiếp theo là các bệnh nhân có tiền sử mắc bệnh trong 1 - 5 năm (chiếm 30,1%). Bệnh nhân mới mắc bệnh (< 1 năm) chiếm tỷ lệ nhỏ.

3.1.1.3. Đặc điểm về các bệnh lý của bệnh nhân nội trú

Bệnh chính của bệnh nhân được xác định theo chẩn đoán ra viện trong bệnh án nội trú. Các bệnh chính của bệnh nhân nội trú được trình bày theo bảng 3.3:

Bảng 3.3 Đặc điểm về các bệnh chính của bệnh nhân nội trú

Đặc điểm về các bệnh chính	Bệnh nhân nội trú (n = 73)	
	n	%
Gút cấp	50	68,5
Tăng huyết áp	16	21,9
Biến chứng gút	8	11,0
Suy tim	4	5,5
Suy thận	4	5,5
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	3	4,1
Tai biến mạch máu não	2	2,7
Đau dây thần kinh tọa	2	2,7
Bệnh lý khác	13	17,8

Nhận xét:

Trong mẫu nghiên cứu, bệnh nhân vào viện với bệnh chính là gút cấp chiếm tỷ lệ cao nhất (68,5%), tiếp theo là các bệnh tăng huyết áp và biến chứng gút, với tỷ lệ lần lượt là 21,9% và 11,0%.

Ngoài bệnh chính, bệnh nhân còn mắc kèm một số bệnh khác khi vào viện. Số lượng bệnh mắc kèm và tỷ lệ các bệnh mắc kèm của bệnh nhân nội trú được thể hiện theo các bảng 3.4 và bảng 3.5:

Bảng 3.4 Đặc điểm về tỷ lệ bệnh mắc kèm của bệnh nhân nội trú

Số bệnh mắc kèm	**Bệnh nhân nội trú (n = 73)**	
	n	**%**
Không có	25	34,3
1-2 bệnh mắc kèm	42	57,5
> 2 bệnh mắc kèm	6	8,2
Tổng	**73**	**100,0**

Bảng 3.5 Đặc điểm về các bệnh mắc kèm của bệnh nhân nội trú

Đặc điểm về các bệnh mắc kèm	**Bệnh nhân nội trú (n = 73)**	
	n	**%**
Tăng huyết áp	16	21,9
Suy thận	9	12,3
Thoái hóa khớp	7	9,6
Đái tháo đường	5	6,8
Nhiễm khuẩn tiết niệu	3	4,1
Bệnh lý khác	19	26,0

Nhận xét:

Phần lớn bệnh nhân có 1-2 bệnh mắc kèm, chiếm 57,5% bệnh nhân nội trú trong mẫu nghiên cứu. Trong đó, tăng huyết áp là bệnh mắc kèm chiếm tỷ lệ cao nhất (chiếm 21,9%). Đáng chú ý, suy thận là bệnh lý mắc kèm của 9 bệnh nhân (chiếm 12,3%).

3.1.1.4. Đặc điểm về các bệnh lý của bệnh nhân ngoại trú

Trong đơn thuốc của bệnh nhân ngoại trú, bệnh lý của bệnh nhân ngoại trú được phân loại thành các bệnh lý liên quan đến gút và các bệnh mắc kèm. Các chẩn đoán liên quan đến gút trong phần này đều dựa trên thông tin được ghi nhận trong đơn thuốc ngoại trú và chưa có đánh giá của nhóm nghiên cứu. Các đặc điểm này được trình bày trong bảng 3.6 và bảng 3.7:

Bảng 3.6 Đặc điểm về các bệnh lý liên quan đến gút của BN ngoại trú

Đặc điểm về các bệnh lý liên quan đến gút	Bệnh nhân ngoại trú (n = 72)	
	n	%
Gút cấp tính	5	6,9
Gút mạn tính	63	87,5
Gút vô căn	4	5,6
Tổng	**72**	**100,0**

Bảng 3.7 Đặc điểm về các bệnh mắc kèm của bệnh nhân ngoại trú

Đặc điểm về các bệnh mắc kèm	Bệnh nhân ngoại trú (n = 72)	
	n	%
Tăng huyết áp	63	87,5
Đái tháo đường	35	48,6
Rối loạn lipid máu	15	20,8
Bệnh lý tim mạch khác	9	12,5
Loét dạ dày tá tràng	7	9,7
Rối loạn tiêu hóa	3	4,2
Viêm gan	3	4,2
Bệnh lý khác	11	15,3

Nhận xét:

Đối với các bệnh lý liên quan đến gút, phần lớn bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu được kê đơn với chẩn đoán gút mạn tính (chiếm 87,5%). Bệnh nhân được chẩn đoán gút cấp tính và gút vô căn chiếm tỷ lệ nhỏ, lần lượt tương ứng là 6,9% và 5,6%.

Bệnh mắc kèm thường gặp nhất là tăng huyết áp (chiếm 87,5%) và đái tháo đường (chiếm 48,6%). Các bệnh lý tim mạch khác và rối loạn lipid máu cũng chiếm tỷ lệ đáng kể ở đối tượng bệnh nhân này, với tỷ lệ tương ứng lần lượt là 20,8% và 12,5%. Các bệnh lý khác chiếm tỷ lệ nhỏ (dưới 10%).

3.1.1.5. Chức năng thận của bệnh nhân

Đặc điểm về chức năng thận của bệnh nhân theo thang phân loại của KDIGO (2012) được trình bày trong bảng 3.8:

Bảng 3.8 Đặc điểm về chức năng thận của bệnh nhân

Giai đoạn	GFR (mL/phút/1.73 m^2)	Bệnh nhân nội trú (n = 73)		Bệnh nhân ngoại trú (n = 72)	
		n	%	n	%
Giai đoạn 1	> 90	6	8,2	2	2,8
Giai đoạn 2	60 - 89	36	49,0	36	50,0
Giai đoạn 3a	45 - 59	18	24,0	24	33,3
Giai đoạn 3b	30 - 44	7	9,6	8	11,1
Giai đoạn 4	15 - 29	3	4,1	2	2,8
Giai đoạn 5	≤ 15	3	4,1	0	0
Tổng		**73**	**100,0**	**72**	**100,0**

Nhận xét:

Trong nhóm nội trú, phần lớn bệnh nhân suy thận giai đoạn 2 (chiếm 49,0%), tiếp theo là bệnh nhân suy thận giai đoạn 3, chiếm 33,6%. Đáng chú ý, trong mẫu nghiên cứu có cả bệnh nhân nội trú suy thận thận giai đoạn 4 và giai đoạn 5, với tỷ lệ đều là 4,1%.

Tương tự nhóm nội trú, chức năng thận của bệnh nhân ngoại trú cũng chủ yếu được phân loại ở giai đoạn 2, chiếm 50%. Trong nhóm ngoại trú, chỉ có 2,8% bệnh nhân suy thận giai đoạn 4 và không có bệnh nhân nào bị suy thận giai đoạn 5.

3.1.1.6. Tiêu chuẩn chẩn đoán gút ở bệnh nhân nội trú

Trong điều kiện thực tế tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Điện Biên chưa thực hiện được việc xét nghiệm tinh thể muối urat lắng đọng ở dịch khớp hoặc hạt tophi. Vì vậy, nhóm nghiên cứu áp dụng lần lượt cả 2 tiêu chuẩn Bennet và Wood (1968) và tiêu chuẩn của ILAR và Omeract (2000) để đánh giá chẩn đoán gút ở mỗi bệnh nhân nội trú. Đối với bệnh nhân ngoại trú, do không có đầy đủ thông tin về triệu chứng và diễn biến bệnh lý, nhóm nghiên cứu không đánh giá được chẩn đoán gút ở đối tượng này. Kết quả cụ thể về đánh giá chẩn đoán gút ở bệnh nhân nội trú được thể hiện trong bảng 3.9:

Bảng 3.9 Đặc điểm về tiêu chuẩn chẩn đoán gút ở bệnh nhân nội trú

Tiêu chuẩn chẩn đoán gút	Bennet và Wood (1968) (n = 73)		ILAR và Omeract (2000) (n = 73)	
	n	%	n	%
Đủ tiêu chuẩn	25	34,2	29	39,7
Không đủ tiêu chuẩn	5	6,9	5	6,9
Không đánh giá được	43	58,9	39	53,4
Tổng	**73**	**100,0**	**73**	**100,0**

Nhận xét:

Chỉ khoảng hơn 30% bệnh nhân nội trú có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán gút, trong đó, tỷ lệ bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán gút theo Bennet và Wood (1968) chiếm 34,2% và theo ILAR và Omeract (2000) chiếm 39,7%. Khoảng 50% bệnh án nội trú không đánh giá được về chẩn đoán gút do thông tin trong bệnh án không được ghi chép đầy đủ. Ngoài ra, có 5 bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán gút do đây là những bệnh nhân được sử dụng alopurinol chỉ với mục đích làm giảm acid uric máu.

3.1.1.7. Acid uric máu tại thời điểm bắt đầu điều trị

Acid uric là nguyên nhân trực tiếp gây ra bệnh gút. Acid uric được coi là tăng khi nồng độ acid uric máu ≥ 420 µmol/l ở nam giới hoặc ≥ 360 µmol/l ở nữ giới. Trong nghiên cứu này, thông tin về acid uric máu của bệnh nhân tại thời điểm bắt đầu điều trị được trình bày trong bảng 3.10:

Bảng 3.10 Đặc điểm về acid uric máu tại thời điểm bắt đầu điều trị của bệnh nhân

Acid uric máu	Bệnh nhân nội trú (n = 73)		Bệnh nhân ngoại trú (n = 72)	
	n	%	n	%
Bình thường	23	31,5	3	4,2
Tăng	50	68,5	69	95,8
Tổng	**73**	**100,0**	**72**	**100,0**

Nhận xét:

Ở nhóm nội trú, 68,5% bệnh nhân có tăng acid uric máu tại thời điểm bắt đầu điều trị. Trong khi đó, ở nhóm ngoại trú, tỷ lệ này rất cao, với 95,8% bệnh nhân có tăng acid uric máu.

3.1.2. Đặc điểm sử dụng thuốc điều trị gút của bệnh nhân

3.1.2.1. Danh sách các thuốc điều trị gút được sử dụng cho bệnh nhân

Các loại thuốc điều trị gút cho bệnh nhân bao gồm thuốc làm giảm acid uric máu, colchicin, nhóm NSAIDs, glucocorticoid và thuốc giảm đau đơn thuần (paracetamol). Kết quả phân tích các loại thuốc điều trị gút được sử dụng tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên được trình bày trong bảng 3.11:

Bảng 3.11 Các thuốc điều trị gút được sử dụng cho bệnh nhân

Thuốc	Liều dùng	Đường dùng	Bệnh nhân nội trú (n = 73)		Bệnh nhân ngoại trú (n = 72)	
			n	%	n	%
Alopurinol	300mg	Uống	25	34,2	72	100
Colchicin	1mg	Uống	65	89,0	21	29,2
Paracetamol	500mg	Uống	58	79,5	0	0
	1g	Truyền TM	6	8,2	0	0
Meloxicam	15mg	Uống	46	63,0	4	5,6
	15mg	Tiêm	28	38,4	0	0
Methylprednisolon	16mg	Uống	14	19,2	0	0
	40mg	Tiêm	6	8,2	0	0

Nhận xét:

Ở nhóm nội trú, đa số các bệnh nhân được chỉ định colchicin, chiếm 89,0%, tiếp theo là meloxicam dùng theo đường uống và đường tiêm, với tỷ lệ lần lượt là 63,0% và 38,4%. Methylprednisolon cũng được sử dụng nhưng với tỷ lệ thấp hơn (khoảng 27%). Ngoài ra, paracetamol dùng đường uống cũng được sử dụng phổ biến cho bệnh nhân, với 79,5% bệnh nhân được kê đơn thuốc này.

Ở nhóm ngoại trú, 100% bệnh nhân được kê đơn alopurinol với mục đích kiểm soát acid uric, đưa acid uric máu về mức "mục tiêu". Ngoài ra, có 29,2% bệnh nhân sử dụng colchicin, 5,6% bệnh nhân có sử dụng meloxicam trong điều trị cơn gút cấp tính.

3.1.2.2. Phác đồ điều trị gút khởi đầu

Phác đồ điều trị khởi đầu là phác đồ điều trị gút khi bệnh nhân mới nhập viện điều trị. Phác đồ điều trị gút khởi đầu của bệnh nhân có thể là phác đồ đơn độc hoặc phác đồ phối hợp thuốc (trong những trường hợp nặng hoặc kéo dài dai dẳng). Kết quả thống kê các phác đồ điều trị gút khởi đầu của bệnh nhân được trình bày trong bảng 3.12:

Bảng 3.12 Phác đồ điều trị gút khởi đầu của bệnh nhân

Phác đồ	**Bệnh nhân nội trú (n = 73)**		**Bệnh nhân ngoại trú (n = 72)**	
	n	**%**	**n**	**%**
Phác đồ đơn độc	26	35,6	61	84,7
Phác đồ phối hợp 2 thuốc	30	41,1	11	15,3
Phác đồ phối hợp 3 thuốc	16	21,9	0	0,0
Phác đồ phối hợp 4 thuốc	1	1,4	0	0,0
Tổng	**73**	**100,0**	**72**	**100,0**

Nhận xét:

Ở nhóm nội trú, đa số bệnh nhân được chỉ định phác đồ đơn độc (chiếm 35,6%) hoặc phác đồ phối hợp 2 thuốc (chiếm 41,1%). Chỉ có một bệnh nhân được điều trị khởi đầu với phác đồ phối hợp 4 thuốc.

Trong khi đó, ở nhóm ngoại trú, phần lớn bệnh nhân điều trị bằng phác đồ đơn độc ban đầu (chiếm 84,7%). Không có bệnh nhân ngoại trú nào được kê đơn phối hợp 3 hoặc 4 thuốc điều trị gút.

3.1.2.3. Phác đồ đơn độc điều trị gút khởi đầu của bệnh nhân

Phác đồ đơn độc khởi đầu điều trị gút của bệnh nhân khá đa dạng. Kết quả cụ thể được trình bày ở bảng 3.13:

Bảng 3.13 Phác đồ đơn độc điều trị gút khởi đầu của bệnh nhân

Tên thuốc	Bệnh nhân nội trú (n = 26)		Bệnh nhân ngoại trú (n = 61)	
	n	%	n	%
Colchicin 1mg	5	19,2	3	4,9
Meloxicam uống	3	11,5	-	-
Meloxicam tiêm	2	7,7	-	-
Methylprednisolon tiêm	3	11,5	-	-
Paracetamol uống	11	42,3	-	-
Alopurinol	2	7,7	58	95,1
Tổng	**26**	**100,0**	**61**	**100,0**

Nhận xét:

Ở nhóm nội trú, paracetamol sử dụng theo đường uống là thuốc được lựa chọn dùng đơn độc nhiều nhất với 11 bệnh nhân (chiếm 42,3%). Ngoài ra, có 5 bệnh nhân được sử dụng colchicin trong phác đồ đơn độc khởi đầu (chiếm 19,2%) và có 3 bệnh nhân chỉ được kê đơn methylprednisolon dùng theo đường tiêm trong phác đồ khởi đầu (chiếm 11,5%). Ở nhóm ngoại trú, đa số bệnh nhân được sử dụng alopurinol đơn độc (chiếm 95,1%). Ngoài ra, có 3 bệnh nhân gút cấp được khởi đầu điều trị bằng colchicin.

3.1.2.4. Phác đồ phối hợp điều trị gút khởi đầu của bệnh nhân

Các loại phác đồ phối hợp điều trị gút khởi đầu của bệnh nhân được trình bày trong bảng 3.14:

Nhận xét:

Phác đồ phối hợp 2 thuốc được sử dụng trên cả bệnh nhân nội trú và ngoại trú trong khi phác đồ phối hợp 3 hoặc 4 thuốc chỉ được sử dụng trên bệnh nhân nội trú.

Phác đồ 2 thuốc trên bệnh nhân nội trú được sử dụng nhiều nhất bao gồm: colchicin + paracetamol uống (30,0%), colchicin + meloxicam uống (23,3%), meloxicam uống + paracatamol uống (16,7%) hay meloxicam tiêm + paracetamol uống (13,3%). Ở bệnh nhân ngoại trú chỉ có 2 phác đồ phối hợp

2 thuốc được sử dụng bao gồm: colchichin + meloxicam uống (81,8%), colchicin + alopurinol (18,2%).

Phác đồ phối hợp 3 thuốc trên nhóm bệnh nhân nội trú bao gồm: colchicin + meloxicam tiêm + paracetamol uống (75,0%), colchicin + methylprednisolon uống + paracetamol uống (12,5%), meloxicam uống + paracetamol uống + alopurinol (6,3%) và colchicin + meloxicam uống + alopurinol (6,3%).

Chỉ có 1 bệnh nhân nội trú sử dụng phác đồ phối hợp 4 thuốc là colchicin + meloxicam tiêm + methylprednisolon uống + paracetamol truyền.

Bảng 3.14 Phác đồ phối hợp điều trị gút khởi đầu của bệnh nhân

Tên thuốc	**Bệnh nhân nội trú (n = 47)**		**Bệnh nhân ngoại trú (n = 11)**	
Phác đồ phối hợp 2 thuốc	**30**	**100,0**	**11**	**100,0**
Colchicin + Paracetamol uống	9	30,0	-	-
Meloxicam uống + Paracetamol uống	5	16,7	-	-
Meloxicam tiêm + Paracetamol uống	4	13,3	-	-
Colchicin + Meloxicam tiêm	2	6,7	-	-
Colchicin + Meloxicam uống	7	23,3	9	81,8
Colchicin + Methylprednisolon tiêm	1	3,3	-	-
Meloxicam uống + Methylprednisolon uống	1	3,3	-	-
Colchicin + Alopurinol	1	3,3	2	18,2
Phác đồ phối hợp 3 thuốc	**16**	**100,0**	**-**	**-**
Colchicin + Meloxicam tiêm + Paracetamol uống	12	75,0	-	-
Colchicin + Methylprednisolon uống + Paracetamol uống	2	12,5	-	-
Meloxicam uống + Paracetamol uống + Alopurinol	1	6,3	-	-
Colchicin + Meloxicam uống + Alopurinol	1	6,3	-	-
Phác đồ phối hợp 4 thuốc	**1**	**100,0**	**-**	**-**
Colchicin + Meloxicam tiêm + Methylprednisolon uống + Paracetamol truyền	1	100,0	-	-

3.1.2.5. Số lần thay đổi phác đồ điều trị gút

Căn cứ vào các biểu hiện lâm sàng và các xét nghiệm cận lâm sàng, bác sĩ có thể điều chỉnh phác đồ điều trị gút cho bệnh nhân. Theo đó, thay đổi phác đồ bao gồm thay đổi liều thuốc hoặc loại thuốc điều trị gút. Kết quả thống kê số lần thay đổi phác đồ điều trị gút của bệnh nhân được trình bày trong bảng 3.15.

Bảng 3.15 Số lần thay đổi phác đồ điều trị gút của bệnh nhân

Số lần thay đổi phác đồ	**Bệnh nhân nội trú (n = 73)**		**Bệnh nhân ngoại trú (n = 72)**	
	n	**%**	**n**	**%**
Không đổi	10	13,7	50	69,4
1 lần	25	34,2	13	18,1
2 lần	24	32,9	9	12,5
3 lần	10	13,7	0	0,0
4 lần	4	5,5	0	0,0
Tổng	**73**	**100,0**	**72**	**100,0**

Nhận xét:

Đa số bệnh nhân nội trú có thay đổi phác đồ trong thời gian nằm viện. Trong đó, chủ yếu bệnh nhân được thay đổi phác đồ 1 lần hoặc 2 lần, với tỷ lệ lần lượt là 34,2% và 32,9%. Số bệnh nhân cần thay đổi phác đồ 4 lần chiếm tỷ lệ nhỏ (5,5%).

Ngược lại, ở nhóm ngoại trú, phần lớn bệnh nhân không cần thay đổi phác đồ điều trị, (chiếm 69,4%). Tỷ lệ bệnh nhân có thay đổi phác đồ 1 lần và 2 lần lần lượt là 18,1% và 12,5%.

3.1.2.6. Tỷ lệ thay đổi phác đồ tương ứng với các loại phác đồ khởi đầu ở bệnh nhân nội trú

Với mỗi phác đồ khởi đầu, bệnh nhân có tỷ lệ thay đổi phác đồ điều trị gút khác nhau. Tỷ lệ thay đổi phác đồ được trình bày cụ thể theo bảng 3.16:

Bảng 3.16 Tỷ lệ thay đổi phác đồ điều trị gút tương ứng với các loại phác đồ khởi đầu ở bệnh nhân nội trú

STT	Loại phác đồ khởi đầu	Số lần thay đổi phác đồ					Tỷ lệ (%)
		1	2	3	4	Tổng	
1	1 thuốc (n = 26)	13	8	2	1	24	92,3
2	2 thuốc (n = 30)	8	12	3		23	76,7
3	3 thuốc (n = 16)	4	4	4	3	15	93,8
4	4 thuốc (n = 1)			1		1	100,0
Tổng cộng (n = 73)						**63**	**86,3**

Nhận xét:

Dù bệnh nhân khởi đầu với phác đồ nào thì số bệnh nhân được thay đổi phác đồ trong quá trình điều trị đều chiếm tỷ lệ lớn. Với phác đồ khởi đầu 1 thuốc và 3 thuốc, tỷ lệ bệnh nhân thay đổi phác đồ lần lượt là 92,3% và 93,8%. Với phác đồ khởi đầu 1 thuốc, có bệnh nhân phải thay đổi phác đồ 3 lần trong quá trình điều trị. Ngay cả với bệnh nhân khởi đầu điều trị bằng phác đồ phối hợp 4 thuốc, vẫn cần thay đổi phác đồ điều trị 1 lần. Các kiểu thay đổi phác đồ cụ thể được trình bày trong Phụ lục 5.

3.1.2.7. Tỷ lệ thay đổi phác đồ tương ứng với loại phác đồ khởi đầu ở bệnh nhân ngoại trú

Đối với nhóm ngoại trú, tỷ lệ bệnh nhân cần thay đổi phác đồ thấp hơn đáng kể so với nhóm nội trú. Kết quả cụ thể về tỷ lệ thay đổi phác đồ điều trị gút tương ứng với loại phác đồ khởi đầu ở bệnh nhân ngoại trú được trình bày trong bảng 3.17:

Bảng 3.17 Tỷ lệ thay đổi phác đồ điều trị gút tương ứng với loại phác đồ khởi đầu ở bệnh nhân ngoại trú

STT	Loại phác đồ khởi đầu	Số lần thay đổi phác đồ					Tỷ lệ (%)
		1	2	3	4	Tổng	
1	1 thuốc (n = 61)	4	7			11	18,0
2	2 thuốc (n = 11)	9	2			11	100,0
Tổng cộng (n = 72)						**22**	**30,6**

Nhận xét:

Với bệnh nhân khởi đầu bằng phác đồ 1 thuốc, có 18,0% bệnh nhân cần thay đổi phác đồ trong 3 tháng theo dõi. Còn với bệnh nhân khởi đầu bằng phác đồ 2 thuốc, tất cả bệnh nhân đều phải thay đổi phác đồ, trong đó, chủ yếu bệnh nhân chỉ cần thay đổi phác đồ 1 lần. Các kiểu thay đổi phác đồ cụ thể được trình bày trong Phụ lục 6.

3.1.2.8. Lý do thay đổi phác đồ của bệnh nhân

Số lần thay đổi phác đồ điều trị gút của bệnh nhân phụ thuộc vào đáp ứng điều trị và diễn biến bệnh lý của bệnh nhân. Các lý do thay đổi phác đồ của bệnh nhân được tổng hợp và tóm tắt trong bảng 3.18.

Bảng 3.18 Lý do thay đổi phác đồ điều trị gút của bệnh nhân nội trú

Lý do	BN nội trú (n = 119)		BN ngoại trú (n = 31)	
	n	%	n	%
Triệu chứng LS được cải thiện	66	55,5	21	67,7
Triệu chứng LS không cải thiện	9	7,6	2	6,5
Triệu chứng LS diễn tiến nặng hơn	41	34,4	8	25,8
Xuất hiện biến cố bất lợi	3	2,5	0	0,0

Nhận xét:

Phần lớn bệnh nhân nội trú được thay đổi phác đồ do triệu chứng lâm sàng được cải thiện (chiếm 55,5%). Khoảng 34% bệnh nhân cần thay đổi do triệu chứng lâm sàng diễn tiến nặng hơn. Đặc biệt có 3 lần bệnh nhân cần thay đổi phác đồ do xuất hiện biến cố bất lợi của thuốc.

Ở bệnh nhân ngoại trú là triệu chứng lâm sàng được cải thiện (chiếm 67,7%), Triệu chứng lâm sàng diễn tiến nặng hơn dẫn đến thay đổi phác đồ chỉ gặp ở khoảng 25% bệnh nhân ngoại trú trong mẫu nghiên cứu.

3.1.2.9. Hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận

Theo Dược thư Anh, colchicin cần giảm liều hoặc giãn khoảng cách đưa thuốc nếu tốc độ lọc cầu thận từ 10-50 ml/phút/1,73m^2, tránh dùng nếu tốc độ lọc cầu thận dưới 10 ml/phút/1,73m^2 [17]. Alopurinol cần giảm liều tối

đa xuống dưới 100mg/ngày giãn khoảng cách đưa thuốc trong trường hợp suy thận nặng. Đặc điểm về hiệu chỉnh liều alopurinol hoặc colchicin ở các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu được trình bày trong bảng 3.19:

Bảng 3.19 Tỷ lệ bệnh nhân cần được hiệu chỉnh liều

Tên thuốc	**Bệnh nhân nội trú (n = 73)**		**Bệnh nhân ngoại trú (n = 72)**	
	Cần hiệu chỉnh liều	**Được hiệu chỉnh liều phù hợp**	**Cần hiệu chỉnh liều**	**Được hiệu chỉnh liều phù hợp**
Alopurinol	3 (4,1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Colchicin	19 (26,0%)	0 (0%)	15 (20,8%)	0 (0%)

Nhận xét:

Trong 73 bệnh nhân nội trú, 4,1% bệnh nhân suy thận nặng cần hiệu chỉnh liều alopurinol và có đến 26,0% bệnh nhân cần hiệu chỉnh liều colchicin. Trong khi đó, không có bệnh nhân ngoại trú nào cần hiệu chỉnh liều alopurinol và tỷ lệ cần hiệu chỉnh liều colchicin chiếm 20,8%. Tuy nhiên, kết quả đánh giá về hiệu chỉnh liều alopurinol và colchicin cho thấy không có bệnh nhân nào được hiệu chỉnh liều alopurinol hoặc colchicin phù hợp.

3.1.2.10. Tương tác thuốc xuất hiện trên bệnh nhân

Một số đặc điểm về tương tác thuốc xuất hiện trong bệnh án nội trú và đơn thuốc ngoại trú khi duyệt tương tác bằng phần mềm Drug interactions – Micromedex® Solutions, được trình bày trong bảng 3.20:

Bảng 3.20 Đặc điểm về tương tác thuốc trên bệnh nhân điều trị gút

Đặc điểm về tương tác thuốc	**Bệnh nhân nội trú (n = 73)**	**Bệnh nhân ngoại trú (n = 72)**
Tỷ lệ bệnh nhân xuất hiện tương tác thuốc (%)	48 (65,8%)	5 (6,9%)
Tỷ lệ bệnh nhân xuất hiện tương tác thuốc liên quan đến thuốc điều trị gút (%)	28 (58,3%)	5 (100,0%)
Số tương tác thuốc trung bình (TB ± SD)	1,26 ± 1,51	0,07 ± 0,26
Số tương tác thuốc trung bình liên quan đến thuốc điều trị gút (TB ± SD)	0,52 ± 0,82	0,07 ± 0,26

Nhận xét:

Ở nhóm nội trú, tỷ lệ xuất hiện tương tác thuốc chiếm tỷ lệ cao (chiếm 65,8%). Trong đó, chủ yếu các tương tác này liên quan đến thuốc điều trị gút. Trong khi đó, tỷ lệ tương tác thuốc xuất hiện ở đơn thuốc ngoại trú thấp hơn đáng kể (chiếm 6,9%). Tuy nhiên, toàn bộ các tương tác này đều liên quan đến thuốc điều trị gút. Số tương tác thuốc trung bình trong bệnh án nội trú là 1,26 ± 1,51 và trong đơn thuốc ngoại trú là 0,07 ± 0,26 tương tác.

3.1.2.11. Tương tác liên quan đến thuốc điều trị gút trên bệnh nhân

Các tương tác liên quan đến thuốc điều trị gút được trình bày cụ thể trong bảng 3.21

Bảng 3.21 Tương tác liên quan đến thuốc điều trị gút trên bệnh nhân

STT	Cặp tương tác thuốc	Mức độ TT	Cơ chế	Hậu quả	Số TTT trên bệnh nhân nội trú (n = 38)		Số TTT trên bệnh nhân ngoại trú (n = 5)	
					n	%	n	%
1	Meloxicam – Perindopril	Trung bình	DLH	Có thể dẫn đến rối loạn chức năng thận và/hoặc tăng huyết áp	9	23,7	2	40,0
2	Meloxicam – Methylprednisolon	Nặng	DLH	Tăng nguy cơ loét dạ dày hoặc chảy máu	5	13,2	-	-
3	Colchicin – Simvastatin	Nặng	DLH	Tăng nguy cơ bệnh cơ, bao gồm cả tiêu cơ vân	4	10,5	-	-
4	Colchicin – Vitamin B12	Nhẹ	DĐH	Giảm hấp thu vitamin B12	3	7,8	-	-
5	Ciprofloxacin - Methylprednisolon	Trung bình	Chưa rõ	Tăng nguy cơ đứt gân	3	7,8	-	-
6	Colchicin – Fenofibrat	Nặng	DLH	Tăng nguy cơ bệnh cơ, bao gồm cả tiêu cơ vân	2	5,3	-	-
7	Enoxaparin – Meloxicam	Nặng	DLH	Tăng nguy cơ chảy máu	2	5,3	-	-
8	Furosemid – Meloxicam	Nặng	DLH	Hiệu quả lợi tiểu giảm và có thể độc với thận	2	5,3	-	-
9	Meloxicam - Hydrocortison	Nặng	DLH	Tăng nguy cơ loét dạ dày hoặc chảy máu	2	5,3	-	-
10	Alopurinol - Amoxicilin	Nhẹ	DLH	Có thể gây phát ban	-	-	2	40,0
11	Alopurinol – Enalapril	Nặng	DLH	Có thể dẫn đến các phản ứng quá mẫn (hội chứng Stevens - Johnson, ban da, phản vệ)	-	-	1	20,0
12	Khác				6	15,8	-	-
	Tổng				**38**	**100,0**	**5**	**100,0**

Nhận xét:

Trong các tương tác xảy ra trên bệnh nhân nội trú liên quan đến thuốc điều trị gút, tương tác giữa meloxicam và perindopril chiếm tỷ lệ cao nhất (23,7%). Tiếp theo là tương tác thuốc giữa meloxicam và methylprednisolon (chiếm 13,2%) và tương tác giữa colchicin và simvastatin (chiếm 10,5%). Các tương tác còn lại chiếm tỷ lệ nhỏ.

3.1.2.12. Mức độ xuất hiện tương tác thuốc

Mức độ nặng của tương tác được thống kê dựa trên thông tin ghi nhận trong phần mềm Drug interactions – Micromedex® Solutions. Kết quả cụ thể về mức độ nặng của tương tác được trình bày trong bảng 3.22:

Bảng 3.22 Mức độ tương tác thuốc xuất hiện trên bệnh nhân

Mức độ	Số TTT trên bệnh nhân nội trú (n = 38)		Số TTT trên bệnh nhân ngoại trú (n = 72)	
	n	%	n	%
Nặng	20	52,6	1	20
Trung bình	14	36,9	2	40
Nhẹ	4	10,5	2	40
Tổng	**38**	**100,0**	**5**	**100,0**

Nhận xét :

Ở nhóm nội trú, tỷ lệ xuất hiện tương tác thuốc ở mức độ nặng chiếm tỷ lệ tương đối cao (chiếm 52,6%). Số tương tác thuốc ở mức độ nhẹ và trung bình chiếm tỷ lệ thấp hơn, với tỷ lệ lần lượt là 36,9% và 10,5%. Ở nhóm ngoại trú, chỉ có 1/5 số tương tác thuốc có mức độ nặng (chiếm 20%).

3.1.2.13. Biến cố bất lợi trong quá trình điều trị của bệnh nhân nội trú

Biến cố bất lợi trong quá trình điều trị của bệnh nhân được nhóm nghiên cứu ghi nhận từ hồ sơ bệnh án của bệnh nhân và được trình bày trong bảng 3.23:

Bảng 3.23 Biến cố bất lợi xuất hiện trên bệnh nhân

Biến cố bất lợi	Số lượng (n =3)	Tỷ lệ (%)
Rối loạn tiêu hóa (tiêu chảy)	2	66,7
Nổi ban trên da (mẩn ngứa)	1	33,3
Tổng	**3**	**100,0**

Nhận xét:

Trong 73 bệnh án nội trú, chỉ có 3 bệnh án xuất hiện biến cố bất lợi trong quá trình điều trị, chiếm tỷ lệ 4,1%. Trong đó, có 2 bệnh nhân xuất hiện tiêu chảy có khả năng liên quan đến colchicin và 1 bệnh nhân xuất hiện mẩn ngứa có khả năng do alopurinol. Sau khi xảy ra biến cố bất lợi, các bệnh nhân đều được ngừng hoặc giảm liều colchicin và alopurinol.

3.1.3. Đánh giá hiệu quả điều trị gút ở bệnh nhân ngoại trú

3.1.3.1. Acid uric máu tại các thời điểm

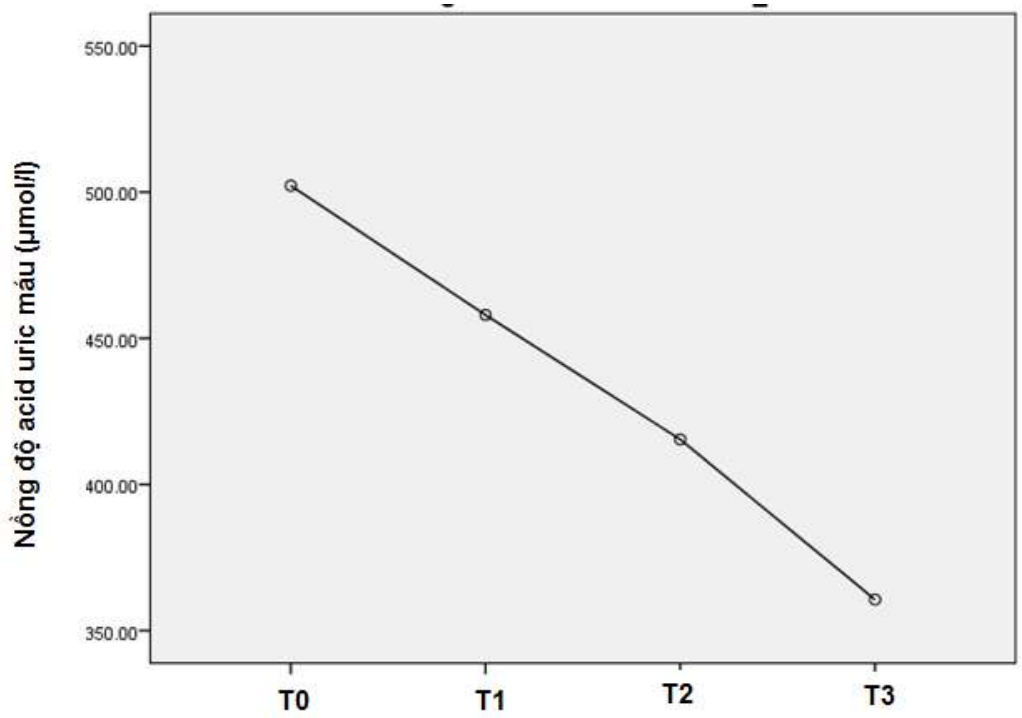
Kiểm soát acid uric máu và duy trì acid uric máu về mức mục tiêu là vấn đề mấu chốt của việc điều trị bệnh gút. Kết quả theo dõi nồng độ acid uric máu của bệnh nhân ngoại trú trong 3 tháng liên tục được trình bày trong bảng 3.24:

Bảng 3.24 Đặc điểm về acid uric máu tại các thời điểm

Thời điểm	Số bệnh nhân	Thấp nhất	Cao nhất	TB ± SD
T_0	72	400,36	755,99	502,20 ± 72,0
T_1	72	218,27	628,22	457,99 ± 62,40
T_2	72	209,54	660,66	415,40 ± 79,74
T_3	72	225,16	713,10	360,61 ± 89,95

Nhận xét:

Sau 3 tháng điều trị, nồng độ acid uric máu của bệnh nhân đã giảm khoảng 141 µmol/l so với trước điều trị. Nồng độ acid uric máu trung bình của bệnh nhân có xu hướng giảm dần sau mỗi tháng điều trị. Sử dụng kiểm định nội bộ các đối tượng (Test of Within-Subjects Effects), cho kết quả p = 0,001. Như vậy, nồng độ acid uric máu tại 4 thời điểm khác nhau có ý nghĩa thống kê. Việc sử dụng thuốc điều trị gút có hiệu quả giảm nồng độ acid uric máu trên các đối tượng bệnh nhân ngoại trú. So sánh bắt cặp từng thời điểm cho thấy nồng độ acid uric 4 thời điểm khác nhau rõ rệt với p < 0,001. Biểu diễn nồng độ acid uric máu của bệnh nhân ngoại trú ở các thời điểm trong hình 3.1:



Hình 3.1 Nồng độ acid uric tại các thời điểm

3.1.3.2. Tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu sau 3 tháng điều trị

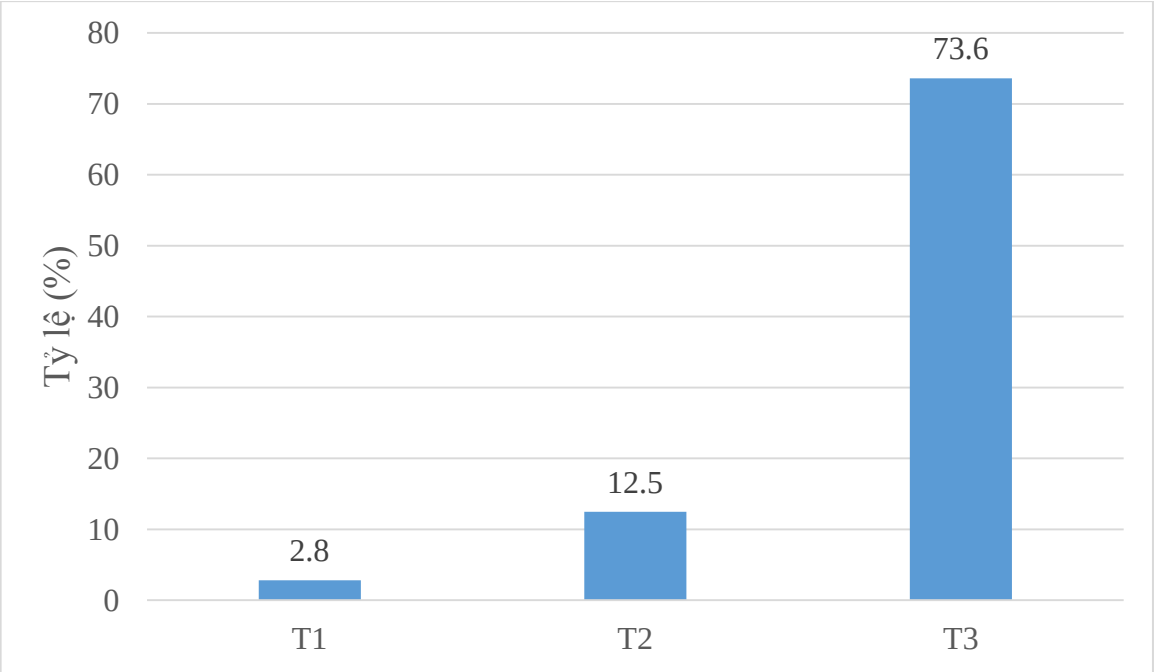
Kết quả đánh giá tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị sau 3 tháng theo dõi liên tục được trình bày trong bảng 3.25:

Bảng 3.25 Tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị sau 3 tháng theo dõi liên tục

Đánh giá	**Acid uric máu mục tiêu là < 360 µmol/l**					
	T_1		**T_2**		**T_3**	
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
Đạt	2	2,8	9	12,5	53	73,6
Không đạt	70	97,2	63	87,5	19	26,4
Tổng	**72**	**100,0**	**72**	**100,0**	**72**	**100,0**

Nhận xét:

Số bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị sau 3 tháng theo dõi liên tục đạt tỷ lệ tương đối cao (chiếm 73,6%). Đáng chú ý, tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị tăng dần qua từng thời điểm T_1, T_2, T_3, với tỷ lệ tăng lần lượt tương ứng là 2,8%, 12,5% và 73,6%. Biểu diễn tỷ lệ bệnh nhân đạt acid uric máu mục tiêu sau 3 tháng theo dõi liên tục trong hình 3.2:



Hình 3.2 Tỷ lệ bệnh nhân đạt acid uric mục tiêu sau 3 tháng theo dõi liên tục

3.2. Khảo sát nhận thức của bác sĩ trong điều trị gút

3.2.1. Thời gian công tác của bác sĩ

Có tổng cộng 12 bác sĩ tại 5 khoa lâm sàng tham gia điều trị gút tại bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên tham gia khảo sát

Thời gian công tác của các bác sĩ tham gia khảo sát được trình bày cụ thể theo bảng 3.26:

Bảng 3.26 Đặc điểm về thời gian công tác

Thời gian công tác	Số lượng (n = 12)	Tỷ lệ (%)
< 5 năm	2	16,7
5 - 10 năm	3	25,0
>10 năm	7	58,3
Tổng	**12**	**100,0**

Nhận xét:

Đa số các bác sĩ có thời gian công tác >10 năm tại bệnh viện, chiếm tỷ lệ 58,3%. Số bác sĩ có thời gian công tác < 5 năm chiếm tỷ lệ nhỏ (16,7%).

3.2.2. Nhận thức của bác sĩ về acid uric mục tiêu

Đưa acid uric máu về mức "mục tiêu" giúp giảm nguy cơ bùng phát cơn gút cấp, đồng thời, giảm tổn thương trên khớp. Kết quả khảo sát bác sĩ về mức "acid uric" mục tiêu được trình bày trong bảng 3.27:

Bảng 3.27 Đặc điểm nhận thức của bác sĩ về acid uric mục tiêu

Acid uric mục tiêu	Số lượng (n = 12)	Tỷ lệ (%)
Acid uric < 6 mg/dl (360 µmol/l) và < 5 mg/dl (320 µmol/l) với các bệnh nhân có hạt tophi	9	75,0
Nằm trong giới hạn bình thường (nam: < 420 µmol/l, nữ: < 360 µmol/l)	3	25,0
Tổng	**12**	**100,0**

Nhận xét:

Phần lớn các bác sĩ đã nắm được ngưỡng acid uric mục tiêu trong điều trị gút (< 6 mg/dl (360 µmol/l) và < 5 mg/dl (320 µmol/l) với các bệnh nhân có hạt tophi). Tuy nhiên, vẫn còn 25% bác sĩ cho rằng đạt acid uric mục tiêu của bệnh nhân chính là đưa giá trị nồng độ acid uric máu về khoảng giới hạn bình thường trong kết quả xét nghiệm.

3.2.3. Nhận thức của bác sĩ về thuốc điều trị cơn gút cấp

Nguyên tắc chung trong điều trị gút là cần điều trị viêm khớp cấp trước. Chỉ sau khi tình trạng viêm khớp đã hết hoặc thuyên giảm mới bắt đầu dùng thuốc hạ acid uric máu [8]. Kết quả khảo sát các bác sĩ về các loại thuốc sử dụng trong điều trị cơn gút cấp được trình bày trong bảng 3.28:

Bảng 3.28 Đặc điểm nhận thức của bác sĩ về các loại thuốc sử dụng trong điều trị cơn gút cấp

Tên thuốc	Số lượng (n = 12)	Tỷ lệ (%)
NSAIDs	11	91,7
Colchicin	12	100,0
Corticoid uống	7	58,3
Corticoid tiêm	3	25,0
Alopurinol	1	8,3

Nhận xét:

Trong điều trị cơn gút cấp, 100% bác sĩ lựa chọn colchicin, 91,7% bác sĩ lựa chọn NSAIDs. Glucocorticoid được lựa chọn ít hơn, với tỷ lệ bác sĩ lựa chọn theo đường uống và đường tiêm lần lượt là 58,3% và 25,0%. Bên cạnh đó, vẫn còn 1 bác sĩ lựa chọn sử dụng alopurinol trong điều trị gút cấp.

3.2.4. Nhận thức của bác sĩ về thuốc điều trị gút mạn tính

Trong điều trị gút mạn tính, alopurinol là lựa chọn được ưu tiên trong việc kiểm soát acid uric máu. Alopurinol 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 [5]. Kết quả về nhận thức của bác sĩ được trình bày trong bảng 3.29:

Bảng 3.29 Đặc điểm nhận thức của bác sĩ về các loại thuốc sử dụng trong điều trị gút mạn tính

Tên thuốc	Số lượng (n = 12)	Tỷ lệ (%)
NSAIDs	2	16,7
Colchicin	1	8,3
Corticoid uống	1	8,3
Corticoid tiêm	0	0,0
Alopurinol	12	100,0

Nhận xét:

Trong điều trị gút mạn tính, 100% bác sĩ lựa chọn sử dụng alopurinol. Phần lớn các bác sĩ không sử dụng các nhóm thuốc khác như NSAIDs, colchicin, các thuốc nhóm glucorticoid trong điều trị gút mạn tính.

3.2.5. Nhận thức của bác sĩ về sử dụng colchicin trong điều trị gút

Colchicin có tác dụng giảm đau và chống viêm đặc hiệu với cơn gút cấp hoặc đợt cấp của gút mạn tính. Colchicin cũng được dùng trong việc dự phòng cơn gút cấp ở bệnh nhân gút mạn và được sử dụng như một test thăm dò trong chẩn đoán. Kết quả khảo sát nhận thức của bác sĩ về sử dụng colchicin được trình bảy trong bảng 3.30:

Nhận xét:

100% bác sĩ lựa chọn sử dụng colchicin trong điều trị cơn gút cấp. Tỷ lệ này trong dự phòng cơn gút cấp là 83,3%. Hai bác sĩ sử dụng colchicin với lý do khác nhưng không đưa ra ý kiến cụ thể. Biểu diễn

Bảng 3.30 Đặc điểm nhận thức của bác sĩ về sử dụng colchicin trong điều trị gút

Lý do	Số lượng (n = 12)	Tỷ lệ (%)
Gút cấp	12	100,0
Gút mạn	1	8,3
Dự phòng cơn gút cấp	10	83,3
Khác	2	16,7

3.2.6. Nhận thức của bác sĩ về sử dụng alopurinol trong điều trị gút

Alopurinol được lựa chọn ưu tiên trong điều trị gút mạn tính và chống chỉ định trong trường hợp tăng acid uric đơn thuần không kèm theo triệu chứng [5], [7]. Đặc điểm nhận thức của bác sĩ về sử dụng alopurinol được trình bày trong bảng 3.31 và bảng 3.32:

Bảng 3.31 Đặc điểm nhận thức của bác sĩ về sử dụng alopurinol trong điều trị gút

Lý do	Số lượng (n = 12)	Tỷ lệ (%)
Gút cấp	0	0,0
Gút mạn	12	100,0
Tăng acid uric máu đơn thuần	3	25,0
Khác	1	8,3

Bảng 3.32 Đặc điểm nhận thức của bác sĩ về sử dụng alopurinol trong điều trị gút cấp tính

Lý do	Số lượng (n = 12)	Tỷ lệ (%)
Không bắt đầu sử dụng khi có cơn gút cấp	11	91,7
Tiếp tục sử dụng trong cơn gút cấp khi đang điều trị gút mạn tính	11	91,7

Nhận xét:

100% bác sĩ lựa chọn sử dụng alopurinol trong điều trị gút mạn tính và không có bác sĩ nào lựa chọn sử dụng thuốc này trong điều trị cơn gút cấp tính.

Tuy nhiên, đáng chú ý có đến 25% bác sĩ trong khảo sát nhận định có sử dụng alopurinol trong trường hợp tăng acid uric máu đơn thuần.

Có 11/12 bác sĩ (91,7%) không sử dụng alopurinol trên các bệnh nhân có chẩn đoán gút cấp mà chưa được điều trị trước đó. Đa số bác sĩ tiếp tục sử dụng alopurinol trên bệnh nhân đang điều trị gút mạn có xuất hiện cơn gút cấp, chiếm tỷ lệ 91,7%.

3.2.7. Nhận thức của bác sĩ về liều khởi đầu alopurinol

Liều khởi đầu của alopurinol không quá 100 mg/ngày trong vòng 1 tuần, sau đó tăng 200 - 300/ngày, liều tối đa 800 mg/ngày [4], [5]. Kết quả khảo sát bác sĩ về liều khởi đầu alopurinol được thể hiện trong bảng 3.33:

Bảng 3.33 Đặc điểm nhận thức của bác sĩ về liều khởi đầu alopurinol

Liều khởi đầu alopurinol	Số lượng (n = 12)	Tỷ lệ (%)
100 mg	8	66,7
200 mg	1	8,3
300 mg	3	25,0
Tổng	**12**	**100,0**

Nhận xét:

Phần lớn các bác sĩ lựa chọn liều khởi đầu của alopurinol là 100 mg. Bên cạnh đó, có 25,0% bác sĩ lựa chọn liều khởi đầu alopurinol là 300mg.

3.2.8. Nhận thức của bác sĩ về hiệu chỉnh liều alopurinol

Kết quả khảo sát bác sĩ về hiệu chỉnh liều alopurinol trên bệnh nhân suy thận được trình bày theo bảng 3.34:

Bảng 3.34 Đặc điểm nhận thức của bác sĩ về hiệu chỉnh liều alopurinol ở bệnh nhân suy thận

Bệnh nhân suy thận	Số lượng (n = 12)	Tỷ lệ (%)
Cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nặng nhưng không đưa ra độ thanh thải creatinin cụ thể	7	58,3
Cần hiệu chỉnh liều nhưng không đưa ra độ thanh thải creatinin cụ thể	3	25,0
Không cần hiệu chỉnh liều	2	16,7
Tổng	**12**	**100,0**

Nhận xét:

Phần lớn bác sĩ đều nhận thấy cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận, đặc biệt là bệnh nhân suy thận nặng nhưng không đưa ra được độ thanh thải creatinin cụ thể cần hiệu chỉnh. Đặc biệt, có 16,7% bác sĩ cho rằng không cần hiệu chỉnh liều alopurinol ở đối tượng bệnh nhân này.

3.2.9. Nhận thức của bác sĩ về chống chỉ định của colchicin

Colchicin được coi là thuốc có độc tính cao và bị chống chỉ định trong nhiều tình trạng khác nhau như suy gan nặng, suy thận nặng, bệnh đường tiêu hóa nặng, bệnh tim nặng và rối loạn đông máu. Nắm được chống chỉ định của thuốc giúp bác sĩ tránh được những độc tính nghiêm trọng cho bệnh nhân. Đặc điểm nhận thức của bác sĩ về chống chỉ định của colchicin được trình bày trong bảng 3.35:

Bảng 3.35 Đặc điểm nhận thức của bác sĩ về chống chỉ định của colchicin

Chống chỉ định	Số lượng (n = 12)	Tỷ lệ (%)
Suy gan nặng	9	75,0
Suy thận nặng	9	75,0
Bệnh đường tiêu hóa nặng	11	91,7
Bệnh tim nặng	4	33,3
Rối loạn đông máu	3	25,0
Mẫn cảm với colchicin	12	100,0

Nhận xét:

Khoảng 90% bác sĩ nhận định được bệnh đường tiêu hóa nặng là một trường hợp chống chỉ định của colchicin. Suy thận nặng, suy thận nặng cũng được đa số bác sĩ lựa chọn là chống chỉ định của colchicin. Trong khi đó, rối loạn đông máu và bệnh tim nặng ít được bác sĩ lưu ý hơn, với tỷ lệ lựa chọn lần lượt hai chống chỉ định này chỉ là 25,0% và 33,3%.

3.2.10. Nhận thức của bác sĩ về chống chỉ định của nhóm NSAIDs

Cùng với colchicin, nhóm NSAIDs cũng được sử dụng phổ biến trong điều trị triệu chứng của cơn gút cấp. Tuy nhiên, nhóm NSAIDs cũng có nhiều trường hợp chống chỉ định cần lưu ý để đảm bảo an toàn cho bệnh nhân. Đặc

điểm nhận thức của bác sĩ về chống chỉ định của nhóm NSAIDs được trình bày trong bảng 3.36:

Bảng 3.36 Đặc điểm nhận thức của bác sĩ về chống chỉ định của nhóm NSAIDs

Chống chỉ định	Số lượng (n = 12)	Tỷ lệ (%)
Suy gan nặng	11	91,7
Suy thận nặng không lọc máu	5	41,7
Loét dạ dày - tá tràng tiến triển	12	100,0
Bệnh nhân bị hen hay co thắt phế quản	7	58,3
Bệnh lý chảy máu không được kiểm soát	8	66,7
Tiền sử dị ứng, mẫn cảm với thuốc	12	100,0

Nhận xét:

Phần lớn các bác sĩ không sử dụng nhóm NSAIDs trong các trường hợp bệnh nhân suy gan nặng, loét dạ dày - tá tràng tiến triển, tiền sử dị ứng và mẫn cảm với thuốc. Đáng chú ý, chỉ có 41,7% bác sĩ lựa chọn không sử dụng nhóm NSAIDs trong trường hợp bệnh nhân suy thận nặng không lọc máu.

3.2.11. Nhận thức của bác sĩ về chống chỉ định của nhóm glucocorticoid

Các thuốc nhóm glucocorticoid được sử dụng trong trường hợp việc sử dụng các thuốc nhóm NSAIDs hay colchicin không cho kết quả hoặc bệnh nhân có chống chỉ định. Tuy nhiên, cần rất hạn chế việc sử dụng các thuốc nhóm glucocorticoid này và chỉ nên dùng ngắn ngày [5], [7]. Glucocorticoid được sử dụng trong nghiên cứu của chúng tôi là methylprednisolon. Kết quả khảo sát các bác sĩ về chống chỉ định của thuốc này được trình bày trong bảng 3.37:

Bảng 3.37 Đặc điểm nhận thức của bác sĩ về chống chỉ định của nhóm glucocorticoid

Chống chỉ định	Số lượng (n = 12)	Tỷ lệ %
Quá mẫn với methylprednisolon	12	100,0
Nhiễm khuẩn nặng, trừ sốc nhiễm khuẩn và lao màng não	9	75,0
Thương tổn da do virus, nấm hoặc lao	9	75,0
Đang dùng vaccine virus sống	7	58,3

Nhận xét:

Tất cả bác sĩ trong khảo sát đều nhận định không sử dụng methylprednisolon trong trường hợp bệnh nhân quá mẫn với thuốc này. 75% bác sĩ lựa chọn không sử dụng methylprednisolon trong các trường hợp nhiễm khuẩn nặng (trừ sốc nhiễm khuẩn và lao màng não), tổn thương da do virus, nấm hoặc lao. Trường hợp bệnh nhân đang dùng vaccine virus sống, chỉ có 58,3% các bác sĩ lựa chọn chống chỉ định methylprednisolon.

CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN

Gút là bệnh lý chuyển hóa liên quan đến tăng nồng độ acid uric trong máu [3], [5], [7]. Mặc dù gút được coi là bệnh khớp có thể điều trị, tuy nhiên, trên thực tế, đây lại là bệnh chưa được quản lý hiệu quả tại nhiều quốc gia, kể cả các nước phát triển. Bệnh gút cũng không được quản lý và theo dõi chặt chẽ như tăng huyết áp hay đái tháo đường trong khi nguyên tắc điều trị, lợi ích của việc kiểm soát bệnh và hậu quả nếu không được kiểm soát của các bệnh lý này tương tự nhau [11]. Bệnh gút ngày một gia tăng là một nguyên nhân làm gia tăng tỷ lệ bệnh tật, tử vong và giảm chất lượng cuộc sống. Trong những năm gần đây, số bệnh nhân đến khám ngoại trú và bệnh nhân phải nhập viện điều trị nội trú tại bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên ngày càng tăng. Trong bối cảnh đó, nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện, với mục đích phân tích tình hình sử dụng thuốc và khảo sát nhận thức của bác sĩ trong điều trị gút tại bệnh viện. Trên cơ sở kết quả của nghiên cứu, chúng tôi xin đề xuất một số ý kiến nhằm nâng cao tính hợp lý, an toàn trong sử dụng thuốc điều trị gút tại bệnh viện.

4.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

4.1.1. Đặc điểm về tuổi và giới

Hầu hết bệnh nhân trong nghiên cứu có độ tuổi khá cao, với trung vị tuổi ở bệnh nhân nội trú là 62 tuổi và ở bệnh nhân ngoại trú là 69 tuổi. Về giới tính, bệnh nhân nam chiếm tỷ lệ vượt trội so với bệnh nhân nữ. Kết quả của chúng tôi tương đồng với đặc điểm dịch tễ học của bệnh gút và kết quả các nghiên cứu về gút được thực hiện trước đó của các tác giả trong nước và trên thế giới [10], [12], [22].

4.1.2. Đặc điểm bệnh lý

4.1.2.1. Đặc điểm bệnh lý trên bệnh nhân nội trú

Hầu hết các bệnh nhân nội trú nhập viện với bệnh chính liên quan đến gút như gút cấp (68,5%); biến chứng của gút (11,0%). Phần lớn bệnh nhân nội trú đều mắc kèm 1 - 2 bệnh, trong đó, thường gặp tăng huyết áp (21,9%), suy thận

(12,3%). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Mao Visal trên bệnh nhân gút điều trị nội trú tại bệnh viện Bạch Mai, với tăng huyết áp là bệnh mắc kèm chiếm tỷ lệ cao nhất (28,9%), tiếp theo là sỏi thận, tiết niệu (10,1%), suy thận (8,8%) [9]. Trong nghiên cứu quan sát tiến hành từ tháng 7/2012 đến tháng 10/2013 trên 805 bệnh nhân sử dụng thuốc hạ acid uric máu điều trị nội trú, tăng huyết áp cũng là bệnh mắc kèm phổ biến nhất (chiếm 28,8%), tiếp theo là rối loạn lipid máu (chiếm 21,6%), béo phì (chiếm 14,4%) và đái tháo đường typ 2 (chiếm 12,4%) [15].

4.1.2.2. Đặc điểm bệnh lý trên bệnh nhân ngoại trú

Tỷ lệ bệnh nhân ngoại trú mắc gút mạn tính chiếm tỷ lệ cao nhất (87,5%), chỉ có 6,9% bệnh nhân ngoại trú điều trị gút cấp và 5,6% bệnh nhân gút vô căn. Bệnh mắc kèm của bệnh nhân gút ngoại trú đa phần là các bệnh lý tim mạch: tăng huyết áp (87,5%), bệnh lý tim mạch khác (48,6%) hoặc nhóm bệnh lý chuyển hóa gồm đái tháo đường (48,6%), rối loạn lipid máu (20,8%). Nghiên cứu GOSPEL trên 1003 bệnh nhân cho thấy bệnh lý mắc kèm thường gặp trên bệnh nhân gút cũng tương tự nghiên cứu của chúng tôi, với tỷ lệ tăng huyết áp chiếm 54%, rối loạn lipid máu chiếm 47% và đái tháo đường typ 2 chiếm 15% [26].

4.1.3. Đặc điểm về chức năng thận

Bệnh gút và suy thận có mối quan hệ mật thiết với nhau. Ở bệnh nhân gút, tinh thể muối urat có thể lắng đọng ở nhiều cơ quan trong cơ thể. Trong đó, tinh thể này lắng đọng ở thận có thể gây tổn thương thận, viêm thận kẽ và suy thận. Mặt khác, suy giảm chức năng thận làm giảm độ thanh thải của các thuốc, kéo dài thời gian bán thải dẫn đến tăng nồng độ thuốc trong máu và có thể làm tăng độc tính của thuốc. Vì vậy, các thuốc điều trị gút đặc hiệu như alopurinol và colchicin đều cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận, đặc biệt là bệnh nhân suy thận nặng. Trong kết quả của mẫu nghiên cứu, tỷ lệ bệnh nhân từ giai đoạn 2

trở lên tương đối cao, trong đó có cả những trường hợp suy thận nặng cần hiệu chỉnh liều các thuốc sử dụng.

4.1.4. Đặc điểm về tiêu chuẩn chẩn đoán gút

Trong điều kiện thực tế tại bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên, thiếu các trang thiết bị để làm các xét nghiệm phát hiện tinh thể muối urat lắng đọng ở dịch khớp hoặc hạt tophi. Các biện pháp chẩn đoán hình ảnh như siêu âm và siêu âm Doppler năng lượng, chụp cắt lớp vi tính năng lượng kép và chụp cộng hưởng từ đều chưa thực hiện được. Vì vậy, bệnh viện áp dụng tiêu chuẩn Bennet và Wood (1968) và tiêu chuẩn của ILAR và Omeract (2000) để chẩn đoán gút. Kết quả của nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chỉ 34,2% bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán mắc gút theo tiêu chuẩn Bennet và Wood (1968) và có 39,7% bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán mắc gút theo tiêu chuẩn ILAR và Omeract (2000). Những bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn đánh giá chiếm tỷ lệ cao có thể là do việc khai thác thông tin bệnh nhân và ghi chép trong bệnh án không đầy đủ.

4.1.5. Đặc điểm về acid uric máu tại thời điểm bắt đầu điều trị

Tăng acid uric máu là một trong những nguyên nhân làm cho các hạt microtophi tại sụn khớp bị vỡ và khởi phát cơn gút cấp. Vì vậy, phần lớn bệnh nhân trong cơn gút cấp có tăng acid uric máu. Với nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân nội trú có tăng acid uric máu tại thời điểm bắt đầu điều trị là 68,5%. Tỷ lệ bệnh nhân nội trú có tăng acid uric của chúng tôi thấp hơn so với trong nghiên cứu của Mao Visal tiến hành tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2006. Điều này có thể do đặc điểm bệnh nhân ở Bạch Mai đa số là các bệnh nhân nặng nên có chỉ số acid uric máu cao hơn. Các bệnh nhân có nồng độ acid uric máu trong giới hạn bình thường ở nghiên cứu chúng tôi đa phần là những bệnh nhân đã được điều trị bằng thuốc có tác dụng giảm acid uric máu trước khi nhập viện và bệnh nhân không có cơn gút cấp. Bên cạnh đó, tỷ lệ tăng acid uric máu ở bệnh nhân ngoại trú trong nghiên cứu của chúng tôi rất cao, với 95,8% bệnh nhân có mức acid uric máu vượt quá giới hạn bình thường. Nồng độ acid uric

máu cao có liên quan chặt chẽ tới sinh lý bệnh của gút mạn tính. Tổng quan hệ thống của Shiozawa và cộng sự (2017) khẳng định mức acid uric máu cao có liên quan tới nguy cơ mắc bệnh và tái phát gút trên các bệnh nhân mạn tính [33]. Nghiên cứu của Abhishek và cộng sự (2016) tổng quan các khảo sát điều trị gút tại Anh trên 468 bệnh nhân cho thấy nồng độ acid uric máu tăng làm tăng 36% nguy cơ gặp hai đợt cấp trong một năm [13].

4.2. Đặc điểm về sử dụng thuốc điều trị gút trên bệnh nhân

4.2.1. Lựa chọn thuốc và phác đồ khởi đầu điều trị gút

Tại bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên, các thuốc và nhóm thuốc được sử dụng trong điều trị gút bao gồm thuốc làm hạ acid uric máu (alopurinol), colchicin, nhóm glucocorticoid (methylprednisolon), nhóm NSAID (meloxicam) và thuốc giảm đau đơn thuần (paracetamol). Từ kết quả nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy tại cùng một thời điểm không có bệnh nhân nào dùng đồng thời các thuốc trong cùng một nhóm.

Ở nhóm nội trú, colchicin là thuốc được sử dụng phổ biến nhất do colchicin có tác dụng giảm đau và chống viêm đặc hiệu với cơn gút cấp hoặc đợt cấp của gút mạn tính [4], [5], [7]. NSAID được sử dụng trong mẫu nghiên cứu là meloxicam. Số bệnh nhân sử dụng meloxicam chiếm tỷ lệ cao (63,0% bệnh nhân dùng đường uống, 38,4% bệnh nhân dùng đường tiêm). Meloxicam khuếch tán tốt trong dịch khớp, với nồng độ trong dịch khớp tương đương 50% nồng độ trong huyết tương nhưng nồng độ thuốc tự do trong dịch khớp cao gấp 2,5 lần trong huyết tương do trong dịch khớp có ít protein huyết tương hơn [4]. Vì vậy, meloxicam thường được ưu tiên lựa chọn trong các trường hợp giảm đau liên quan đến xương khớp. Glucocorticoid (trong nghiên cứu của chúng tôi là methylprednisolon) cũng được sử dụng cho bệnh nhân nhưng với tỷ lệ dùng thấp hơn. Nhóm glucocorticoid có nhiều tác dụng bất lợi ảnh hưởng đến các cơ quan khác nhau trên cơ thể. Đồng thời, nhằm hạn chế tình trạng lạm dụng glucocorticoid ở nước ta nên nhóm thuốc này không được khuyến khích sử dụng

[8], [11]. Ở nhóm ngoại trú, tất cả các bệnh nhân đều được sử dụng alopurinol liều 300 mg với mục đích làm giảm acid uric máu do alopurinol là lựa chọn ưu tiên trong điều trị gút mạn tính [5], [7], [25]. Tuy nhiên theo Hướng dẫn điều trị Bộ Y tế và Hướng dẫn điều trị ACR 2012, nên sử dụng liều khởi đầu alopurinol 100mg trên bệnh nhân gút mạn tính để giảm nguy cơ phản ứng quá mẫn do alopurinol [5], [24].

Về phác đồ điều trị, 35,6% bệnh nhân nội trú khởi đầu bằng phác đồ đơn độc và tỷ lệ khởi đầu bằng phác đồ phối hợp là 64,4%. Tỷ lệ phác đồ phối hợp cao hơn có thể do đây là những bệnh nhân cần nhập viện điều trị nội trú thường có tình trạng viêm khớp nặng, dai dẳng, thậm chí đã điều trị ở nhà nhưng không đỡ. Trong phác đồ khởi đầu đơn độc, thuốc được lựa chọn nhiều nhất là paracetamol đường uống hoặc colchicin. Trong các phác đồ phối hợp thuốc, phác đồ phối hợp ba thuốc colchicin + meloxicam dùng đường tiêm + dùng đường uống chiếm tỷ lệ cao nhất. Tiếp theo đó là các phác đồ phối hợp 2 thuốc giữa colchicin + paracetamol hoặc meloxicam dùng đường uống. Đây là các phác đồ phối hợp thuốc làm tăng hiệu quả giảm đau trong các cơn gút cấp. Việc phối hợp meloxicam với paracetamol giúp hạn chế tác dụng không mong muốn của NSAIDs mà vẫn đạt được tác dụng giảm đau [9].

Ở nhóm bệnh nhân ngoại trú, phác đồ đơn độc chiếm tỷ lệ lớn (84,7%), chỉ có 15,3% bệnh nhân khởi đầu bằng phác đồ phối hợp. Với phác đồ khởi đầu đơn độc, phần lớn bệnh nhân được kê đơn alopurinol để làm giảm acid uric máu. Điều này phù hợp với tình hình đa số bệnh nhân ngoại trú được kê đơn thuốc này để điều trị gút mạn tính. Trong khi đó, phác đồ phối hợp thường gặp nhất là kết hợp giữa colchicin và meloxicam dùng đường uống (chiếm 81,8%). Đây là phác đồ khởi đầu của bệnh nhân ngoại trú đang xuất hiện cơn gút cấp, cần sử dụng thuốc giảm đau và chống viêm.

4.2.2. Thay đổi phác đồ trong điều trị gút

Số lần thay đổi phác đồ, tỷ lệ thay đổi của các phác đồ và các kiểu thay đổi phác đồ điều trị gút của bệnh nhân phụ thuộc vào đáp ứng điều trị của bệnh nhân, diễn biến lâm sàng của bệnh và các xét nghiệm cận lâm sàng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ở nhóm bệnh nhân nội trú, 86,3% bệnh nhân có thay đổi phác đồ trong quá trình điều trị, trong đó, phần lớn các bệnh nhân này thay đổi phác đồ 1-2 lần. Dù bệnh nhân khởi đầu bằng phác đồ đơn độc hay phối hợp các thuốc, tỷ lệ thay đổi phác đồ điều trị đều lớn. Điều này là do diễn biến phức tạp của bệnh trên lâm sàng.

Đối với nhóm ngoại trú, phần lớn bệnh nhân không cần thay đổi phác đồ. Các bệnh nhân có thay đổi phác đồ đều là các bệnh nhân phác đồ bằng hai thuốc để điều trị cơn gút cấp, sau đó, tình trạng viêm khớp đã thuyên giảm nên bệnh nhân được đổi sang phác đồ sử dụng alopurinol để làm giảm acid uric máu và đưa về mức mục tiêu.

Trong quá trình điều trị gút, các kiểu thay đổi phác đồ của bệnh nhân rất đa dạng, đặc biệt là ở nhóm bệnh nhân nội trú. Đi kèm với các kiểu thay đổi phác đồ là lý do thay đổi phác đồ tương ứng. Ở cả nhóm nội trú và ngoại trú, lý do thay đổi phác đồ do triệu chứng lâm sàng được cải thiện chiếm tỷ lệ cao nhất. Tuy nhiên, ở nhóm nội trú, do diễn biến phức tạp trên lâm sàng, lý do bệnh nhân cần thay đổi phác đồ do triệu chứng lâm sàng diễn tiến nặng hơn cũng chiếm tỷ lệ không nhỏ, với 34,4% tổng số lần thay đổi phác đồ.

4.2.3. Hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân

Do thông tin về cân nặng của bệnh nhân không được đề cập đầy đủ trong bệnh án nên không thể hiệu chỉnh liều alopurinol hoặc colchicin cho bệnh nhân dựa trên độ thanh thải creatinin theo Dược thư Quốc gia Việt Nam. Vì vậy, nhóm nghiên cứu đánh giá những bệnh nhân cần hiệu chỉnh liều alopurinol hoặc colchicin theo Dược thư Quốc gia Anh. Theo đó, số bệnh nhân cần hiệu chỉnh liều alopurinol chiếm tỷ lệ nhỏ, với 4,1% trong nhóm nội trú. Ở nhóm ngoại trú

không có bệnh nhân nào cần hiệu chỉnh liều alopurinol. Đối với colchicin, 26,0% số bệnh nhân nội trú và 20,8% bệnh nhân ngoại trú cần hiệu chỉnh liều.

Tuy nhiên, thực tế không có bệnh nhân nào được hiệu chỉnh liều alopurinol hoặc colchicin phù hợp. Điều này có thể là do các bác sĩ chưa chú ý nhiều đến chức năng thận khi kê đơn và hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân phù hợp. Việc không hiệu chỉnh liều trên các bệnh nhân suy giảm chức năng thận làm tăng nguy cơ xuất hiện tác dụng không mong muốn, độc tính của alopurinol cũng như colchicin.

4.2.4. Tương tác thuốc và biến cố bất lợi xuất hiện trên bệnh nhân

Phần mềm tra cứu Drug interactions – Micromedex® Solutions là một cơ sở dữ liệu đáng tin cậy, được sử dụng rộng rãi cho phép duyệt bệnh án nội trú hoặc đơn thuốc ngoại trú thuận tiện. Kết quả nghiên cứu cho thấy có tới 65,8% số bệnh nhân nội trú có xuất hiện tương tác thuốc. Tỷ lệ này ở bệnh nhân ngoại trú là 6,9%. Đáng chú ý, hầu hết hoặc toàn bộ các tương tác này đều liên quan đến thuốc điều trị gút. Trong đó, tỷ lệ các tương tác ở mức độ nặng lên đến trên 50% ở nhóm bệnh nhân nội trú. Các tương tác thuốc này cần có biện pháp can thiệp của cán bộ y tế để hạn chế tối đa phản ứng có hại nghiêm trọng có thể xảy ra. Điều này cho thấy bệnh nhân gút không chỉ cần quản lý, giám sát acid uric máu mà còn cần được lưu ý đến nguy cơ liên quan tương tác thuốc.

Biến cố bất lợi xảy ra trong quá trình điều trị của bệnh nhân được ghi nhận từ thông tin trong hồ sơ bệnh án nội trú. Số bệnh án có ghi nhận biến cố bất lợi chiếm tỷ lệ nhỏ (4,1%). Các biến cố bất lợi ghi nhận được bao gồm tiêu chảy nghi ngờ do colchicin và mẩn ngứa nghi ngờ do alopurinol, đều là các tác dụng bất lợi điển hình với hai thuốc này. Tỷ lệ ghi nhận biến cố bất lợi thấp có thể do thông tin về biến cố bất lợi của bệnh nhân đã không được ghi chép đầy đủ trong hồ sơ bệnh án. Sau khi xuất hiện biến cố bất lợi trên, các bệnh nhân đều được ngừng thuốc và/hoặc giảm liều thuốc nghi ngờ. Điều này phù hợp với hướng dẫn xử trí ADR trong Dược thư Quốc gia Việt Nam.

4.3. Hiệu quả điều trị gút ở bệnh nhân ngoại trú

Kiểm soát acid uric máu, đưa acid uric máu về mức mục tiêu là vấn đề mấu chốt trong việc đánh giá hiệu quả điều trị và kiểm soát bệnh gút. Mức acid uric máu mục tiêu theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp của Bộ y tế là < 6 mg/dl (360µmol/l) cho mọi bệnh nhân và < 5 mg/dl (320µmol/l) cho bệnh nhân có tophi. Mức acid uric máu mục tiêu này cũng tương đồng với Hướng dẫn điều trị gút của ACR (2012) và Khuyến cáo điều trị gút của EULAR (2016). Tổng quan hệ thống 54 nghiên cứu về ngưỡng acid uric mục tiêu và theo dõi điều trị cho thấy giảm acid uric máu liên quan chặt chẽ tới việc giảm cơn gút cấp, thoái lui hạt tophi và lắng đọng tinh thể urat. Hạ acid uric máu là mục tiêu điều trị quan trọng đối với bệnh nhân gút [14]. Các bệnh nhân đạt acid uric máu mục tiêu có tần suất gặp cơn gút cấp thấp hơn hẳn so với nhóm bệnh nhân không đạt mục tiêu [25]. Từ kết quả nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy nồng độ acid uric máu trung bình của bệnh nhân có xu hướng giảm dần sau mỗi tháng điều trị. Sau 3 tháng điều trị, tỷ lệ bệnh nhân đạt được ngưỡng acid uric máu mục tiêu tăng cao, với 73,6% bệnh nhân đạt mức acid uric mục tiêu (≤ 360µmol/l). Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Juraschek, với tỷ lệ bệnh nhân đạt acid uric mục tiêu chỉ đạt 49% trên bệnh nhân gút và 1/3 trên bệnh nhân gút mắc kèm bệnh thận mạn [22]. Nghiên cứu của Hughes JC và cộng sự đánh giá hiệu quả của liệu pháp hạ acid uric máu cho thấy chỉ có 32% bệnh nhân đạt uric mục tiêu [19]. Kết quả của chúng tôi cao hơn các nghiên cứu trên có thể do ảnh hưởng tuân thủ của bệnh nhân mới bắt đầu điều trị. Thời gian theo dõi của chúng tôi là 3 tháng ngắn hơn so với nghiên cứu của Hughes (2 năm). Tổng quan của Keenan (2017) đánh giá thực tế điều trị gút so với các hướng dẫn điều trị hiện nay (Hướng dẫn điều trị gút của ACR và Khuyến cáo điều trị gút của EULAR) và chỉ ra lý do thất bại trong việc đạt acid uric mục tiêu bao gồm: thiếu hướng dẫn của nhân viên y tế, tuân thủ điều trị kém và sự khác nhau về quan điểm điều trị của bệnh nhân cũng như bác sĩ [23].

4.4. Nhận thức của bác sĩ trong điều trị gút

4.4.1. Kiến thức của bác sĩ về sử dụng thuốc điều trị gút

4.4.1.1. Nồng độ acid uric mục tiêu

Kết quả khảo sát cho thấy kiến thức của bác sĩ về tiêu chuẩn chẩn đoán gút tương đối tốt. Với các tiêu chí được nhóm nghiên cứu đưa ra, hầu hết các bác sĩ đều có câu trả lời phù hợp, đạt hơn 90%. Riêng nhận thức của bác sĩ về mức acid uric mục tiêu chỉ đạt 75%. Có 25% bác sĩ đánh giá acid uric mục tiêu của bệnh nhân chính là khoảng giới hạn bình thường của acid uric máu trong kết quả xét nghiệm. Mặc dù vậy, tỷ lệ bác sĩ đánh giá đúng mức acid uric mục tiêu trong nghiên cứu của chúng tôi vẫn cao hơn so với các nghiên cứu trên thế giới được công bố trước đó. Trong nghiên cứu của Yeap (2009) tại Malaysia trên 128 bác sĩ nội khoa và bác sĩ chuyên khoa cơ - xương - khớp, chỉ có 39,9% bác sĩ đưa ra mức aicd uric mục tiêu đúng theo hướng dẫn của ACR [36]. Các nghiên cứu khác tại các nước phát triển cũng cho thấy tỷ lệ bác sĩ đưa ra mức acid uric mục tiêu phù hợp cho bệnh nhân vẫn còn hạn chế, ví dụ, tỷ lệ này trong một nghiên cứu tại Hoa Kỳ là 42% [35] và tại Hà Lan là 53% [30]. Tổng quan của Keenan (2017) đã chỉ ra rằng quan điểm điều trị, trong đó có việc đặt mục tiêu điều trị cho bệnh nhân là một trong những nguyên nhân gây khó khăn trong việc quản lý gút mạn tính [23].

4.4.1.2. Điều trị gút cấp

Phần lớn các bác sĩ đều có câu trả lời phù hợp về các loại thuốc sử dụng trong điều trị cơn gút cấp. Cụ thể là: 100% các bác sĩ lựa chọn colchicin, 91,7% các bác sĩ lựa chọn NSAIDs. Một số bác sĩ vẫn lựa chọn glucocorticoid trong điều trị cơn gút cấp nhưng với tỷ lệ thấp hơn đáng kể so với colchicin và NSAIDs. Các khảo sát về kê đơn thuốc sử dụng gút tại Anh và Australia cũng cho thấy colchicin là thuốc được sử dụng nhiều nhất trong điều trị gút cấp, kế sau đó là NSAIDs. Đây là hai thuốc có tác dụng chống viêm, giảm đau mạnh và ít tác dụng không mong muốn hơn glucocorticoid nên được sử dụng phổ biến

[16], [32]. Các hướng dẫn điều trị gút cũng khuyến cáo chỉ sử dụng các thuốc nhóm glucocorticoid khi các thuốc NSAIDs hay colchicin không cho kết quả hoặc có chống chỉ định nhưng cần rất hạn chế và chỉ nên dùng ngắn ngày [5].

4.4.1.3. Điều trị gút mạn tính

Về các loại thuốc sử dụng trong điều trị gút mạn tính, 100% bác sĩ lựa chọn sử dụng alopurinol. Các thuốc nhóm NSAIDs, colchicin và glucocorticoid ít được các bác sĩ lựa chọn. Điều này khá tương đồng với việc sử dụng thuốc trên bệnh nhân ngoại trú đã được bàn luận ở trên.

4.4.1.4. Dự phòng cơn gút cấp

Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có bệnh nhân ngoại trú nào được sử dụng colchicin để dự phòng đợt gút cấp khi bắt đầu liệu pháp hạ uric máu. Hướng dẫn điều trị của Bộ Y Tế 2010 khuyến cáo sử dụng colchicin liều 0,5 - 1,2 mg uống 1 - 2 lần/ngày, trung bình 1 mg/ngày kéo dài ít nhất 6 tháng để dự phòng tái phát [5]. Hướng dẫn điều trị của ACR (2012) cũng khuyến cáo sử dụng colchicin hoặc NSAID liều thấp để dự phòng gút cấp cho các bệnh nhân ít nhất 6 tháng [24]. Sự khác nhau giữa thực hành lâm sàng và hướng dẫn điều trị này có thể do các bác sĩ tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên chưa có kinh nghiệm hoặc thói quen trong việc dự phòng tái phát cơn gút cấp.

4.4.2. Kiến thức của bác sĩ về sử dụng thuốc điều trị gút

4.4.2.1. Sử dụng colchicin trong điều trị gút

Về các loại thuốc sử dụng trong điều trị gút mạn tính, 100% bác sĩ lựa chọn sử dụng alopurinol. Các thuốc nhóm NSAIDs, colchicin và glucocorticoid ít được các bác sĩ lựa chọn. Điều này khá tương đồng với việc sử dụng thuốc trên bệnh nhân ngoại trú đã được bàn luận ở trên.

4.4.2.2. Sử dụng alopurinol trong điều trị gút

Về sử dụng alopurinol trong điều trị gút, 100% bác sĩ lựa chọn điều trị gút mạn tính. Không có bác sĩ nào lựa chọn sử dụng trong cơn gút cấp. Tuy nhiên, có 25,0% bác sĩ lựa chọn sử dụng alopurinol trong trường hợp tăng acid uric đơn

thuần. Theo Dược thư quốc gia Viêt Nam, alopurinol chống chỉ định trong trường hợp tăng acid uric đơn thuần không triệu chứng [4]. Tỷ lệ bác sĩ sử dụng lựa chọn alopurinol điều trị tăng acid uric không triệu chứng máu trên thế giới cũng khá cao. Trong nghiên cứu tiến hành ở một bệnh viện đại học tại Bắc Kinh, Trung Quốc, 35% bác sĩ lựa chọn sử dụng alopurinol để điều trị tăng acid uric máu không kèm theo triệu chứng [18]. Tương tự, một cuộc khảo sát trên 741 bác sĩ nội khoa ở Châu Âu, chủ yếu là bác sĩ chuyên khoa khớp cho thấy tỷ lệ này là 58% [17]. Để hạn chế tình trạng lạm dụng alopurinol dẫn đến nguy cơ xảy ra các phản ứng trên da nghiêm trọng, ngày 11/09/2013, Cục Quản lý Khám, chữa bệnh đã có công văn số 789/KCB-NV đề nghị cán bộ y tế tại các cơ sở điều trị tuân thủ đúng chỉ định của alopurinol được quy định trong Dược thư Quốc gia Việt Nam [6]. Đồng thời, hàm lượng các chế phẩm alopurinol ở bệnh viện cũng cần đa dạng hơn để đáp ứng nhu cầu về hiệu chỉnh liều của bác sĩ.

Tỷ lệ bác sĩ sử dụng alopurinol điều trị gút cấp và mạn tính theo hướng dẫn điều trị của Bộ Y Tế tương đối cao. Alopurinol được khuyến cáo không nên bắt đầu sử dụng trên bệnh nhân xuất hiện gút cấp. Tuy nhiên, trong trường hợp, bệnh nhân đang sử dụng thì nên tiếp tục sử dụng cùng các thuốc điều trị gút cấp khác. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 91,7% bác sĩ không sử dụng alopurinol trong điều trị gút cấp và có 91,7% bác sĩ tiếp tục sử dụng alopurinol trên các bệnh nhân đang điều trị gút mạn tính có xuất hiện gút cấp. Nghiên cứu tại Malaysia cho thấy chỉ có 10,2% bác sĩ tiếp tục sử dụng alopurinol trong điều trị gút cấp [36]. Trong khi đó, có tới 50% số bác sĩ được khảo sát ở Anh cho biết họ sử sẽ ngưng sử dụng alopurinol trong gút cấp [21].

Về liều khởi đầu của alopurinol, đa số bác sĩ đều lựa chọn khởi đầu với liều thấp (100mg/ngày). Chỉ có 25% bác sĩ lựa chọn khởi đầu với liều 300mg/ngày. Sử dụng liều cao alopurinol (300mg/ngày) có mối liên quan tới việc xuất hiện phản ứng quá mẫn liên quan đến thuốc này. Nghiên cứu bệnh chứng của Stamp và cộng sự trên 2 nhóm đối tượng bệnh nhân sử dụng

alopurinol, kết quả cho thấy hội chứng quá mẫn do alopurinol xảy ra ở nhóm bắt đầu sử dụng alopurinol bằng liều cao (trung bình 183,5 ± 14,0 mg/ngày) cao hơn rõ rệt so với nhóm sử dụng liều khởi đầu thấp hơn (trung bình 112,2 ± 6,3 mg/ngày) ($p < 0,001$) [34]. Tuy nhiên, trên thực tế tất cả bệnh nhân đều được sử dụng alopurinol với mức liều 300mg. Nguyên nhân của vấn đề này có thể do kết quả trúng thầu của bệnh viện tỉnh chỉ có hoạt chất alopurinol hàm lượng 300mg.

Phần lớn bác sĩ đều nhận thấy cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận, đặc biệt là bệnh nhân suy thận nặng nhưng không đưa ra được độ thanh thải creatinin cụ thể cần hiệu chỉnh. Thực tế, trong mẫu nghiên cứu cũng không có bệnh nhân suy thận nào được hiệu chỉnh liều alopurinol phù hợp, kể cả các bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 15 ml/ph/1,73m^2. Việc sử dụng alopurinol không được hiệu chỉnh liều phù hợp ở bệnh nhân suy thận có thể làm tăng nguy cơ gây hại bệnh nhân, nhất là các phản ứng trên da nghiêm trọng. Điều này cho thấy tầm quan trọng của việc tăng cường tuân thủ hướng dẫn sử dụng alopurinol theo Dược thư Quốc gia Việt Nam cho cán bộ y tế tại bệnh viện.

4.4.2.3. Chống chỉ định của các thuốc điều trị gút

Về chống chỉ định của colchicin, hầu hết các bác sĩ đều lựa chọn phù hợp đối với trường hợp mẫn cảm với colchicin, suy gan hoặc thận nặng và bệnh đường tiêu hóa nặng. Tuy nhiên, số bác sĩ lựa chọn hai chống chỉ định bệnh tim nặng và rối loạn đông máu không cao, với tỷ lệ tương ứng lần lượt là 33,3% và 25,0%.

Trong khi đó, chống chỉ định suy thận nặng không lọc máu khi sử dụng NSAIDs cũng thường bị các bác sĩ bỏ qua, với tỷ lệ 41,7% bác sĩ không lựa chọn chống chỉ định này. Hầu hết các NSAID (trừ diclofenac) đều có chống chỉ định với bệnh nhân suy thận [4]. Sử dụng NSAIDs có thể gây giữ natri và nước có nguy cơ dẫn đến suy thận hoặc làm xấu hơn trình trạng suy thận của bệnh nhân [17]. Nghiên cứu bệnh chứng trên 9895 bệnh nhân cho thấy có nguy cơ suy thận ở bệnh nhân sử dụng các oxicam cao gấp 1,68 lần (95% CI: 1,45 – 4,44),

của ketorolac là 2,54 lần (95% CI: 1,01 – 3,87), sử dụng meloxicam có nguy cơ cao gấp 1,98 lần (95% CI: 1,01 – 3,87) so với nhóm không sử dụng NSAID [20].

Về chống chỉ định của methylprednisolon, hầu hết các bác sĩ đều có câu trả lời phù hợp do công tác tập huấn dược lâm sàng về sử dụng các thuốc nhóm glucocorticoid trong bệnh viện đang được triển khai thường xuyên.

4.5. Ưu điểm và hạn chế của nghiên cứu

4.5.1. Ưu điểm

Đề tài đã tiến hành phân tích được tình hình sử dụng thuốc điều trị gút trên cả bệnh nhân điều trị nội trú và bệnh nhân kê đơn ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Điện Biên. Dựa vào kết quả của đề tài, chúng tôi đã nắm được thực trạng điều trị gút tại bệnh viện, cũng như nhận thức của các bác sĩ trong điều trị bệnh lý này. Đề tài đã chỉ ra được yếu tố ảnh hưởng đến việc sử dụng alopurinol chưa hợp lý, với liều khởi đầu và duy trì đều ở mức 300mg/ngày là do công tác xây dựng kế hoạch đấu thầu thuốc không phù hợp. Từ đó, bệnh viện sẽ có cơ sở để xây dựng kế hoạch đấu thầu trong tương lai.

Từ các kết quả của đề tài, chúng tôi đã góp phần cung cấp thêm cho bác sĩ kiến thức về bệnh gút, kiến thức về việc sử dụng các thuốc trong điều trị bệnh gút an toàn, hợp lý và hiệu quả hơn.

4.5.2. Hạn chế của nghiên cứu

Bên cạnh những ưu điểm, đề tài của chúng tối còn có những hạn chế nhất định như sau:

Phương pháp nghiên cứu là hồi cứu, không can thiệp nên thiếu chủ động trong việc tiếp cận bệnh nhân và thu thập thông tin. Mặt khác, việc chỉ khai thác được thông tin trên hồ sơ bệnh án nội trú và đơn thuốc ngoại trú còn thiếu các thông tin, thông tin khai thác chưa được rõ ràng hoặc không khai thác được, đặc biệt là thông tin về cân nặng, thông tin về diễn biến của bệnh hay các biến cố bất lợi có thể xảy ra trên bệnh nhân.

Ở nhóm bệnh nhân nội trú, cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi tương đối ít. Tuy nhiên, điều này phù hợp với thực trạng của một bệnh viện ở miền núi, bệnh nhân đôi khi còn chưa có thói quen đến bệnh viện kiểm tra, theo dõi để phát hiện và điều trị bệnh.

Ở nhóm bệnh nhân ngoại trú, tỷ lệ bệnh nhân không đến tái khám hoặc tái khám không đúng hẹn chiếm tỷ lệ cao. Vì vậy, tỷ lệ bệnh nhân ngoại trú đủ tiêu chuẩn để đánh giá hiệu quả điều trị không cao.

CHƯƠNG 5. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

5.1. KẾT LUẬN

Qua phân tích tình hình sử dụng thuốc của 73 bệnh án của bệnh nhân điều trị nội trú và 72 đơn thuốc ngoại trú, đồng thời khảo sát nhận thức của bác sĩ trong điều trị gút, chúng tôi rút ra được những kết luận sau:

5.1.1. Tình hình sử dụng thuốc điều trị gút trên bệnh nhân

Ở nhóm nội trú, colchicin là hoạt chất được sử dụng nhiều nhất (chiếm 89,0%), tiếp theo đó là meloxicam và paracetamol, với tỷ lệ lần lượt là 63,0% và 38,4%. Còn ở nhóm bệnh nhân ngoại trú, tất cả các bệnh nhân đều được sử dụng alopurinol. Phác đồ điều trị gút khởi đầu ở nhóm bệnh nhân nội trú chủ yếu là phác đồ phối hợp các thuốc, trong đó phác đồ phối hợp colchicin và paracetamol dùng theo đường uống chiếm tỷ lệ cao nhất (30%). Tỷ lệ bệnh nhân cần thay đổi phác đồ trong quá trình điều trị lớn dù bệnh nhân được khởi đầu với phác đồ đơn độc hay phác đồ phối hợp các thuốc. Phác đồ điều trị gút khởi đầu ở nhóm bệnh nhân ngoại trú chủ yếu là phác đồ đơn độc và phần lớn bệnh nhân không thay đổi phác đồ điều trị.

Không có bệnh nhân nào được hiệu chỉnh liều alopurinol và colchicin phù hợp. Phần lớn bệnh án nội trú có xuất hiện tương tác thuốc (chiếm 65,8%). Trong đó, các tương tác này chủ yếu liên quan đến thuốc điều trị gút. Tỷ lệ tương tác ở mức độ nặng chiếm tỷ lệ tương đối cao (chiếm 52,6%).Tỷ lệ tương tác thuốc xuất hiện ở đơn thuốc ngoại trú thấp hơn đáng kể (chiếm 6,9%). Chỉ có 3 bệnh án xuất hiện biến cố bất lợi trong quá trình điều trị, chiếm tỷ lệ 4,1%. Các biến cố bất lợi ghi nhận được bao gồm tiêu chảy (2 trường hợp) và mẩn ngứa (1 trường hợp).

Ở nhóm bệnh nhân ngoại trú, sau 3 tháng điều trị nồng độ acid uric máu trung bình của bệnh nhân có xu hướng giảm sau mỗi tháng, tỷ lệ bệnh nhân đạt acid uric máu mục tiêu tăng so với trước khi điều trị. Số bệnh nhân đạt được acid uric máu mục tiêu là 73,6%.

5.1.2. Nhận thức của bác sĩ trong điều trị gút

Các bác sĩ có kiến thức khá tốt về bệnh gút cũng như về việc sử dụng các thuốc điều trị gút: chỉ định của các thuốc trong điều trị gút, sử dụng dự phòng colchicin khi bắt đầu liệu pháp hạ uric máu (83,3%), sử dụng alopurinol trong cơn gút cấp (97,1%)...

Tuy nhiên vẫn còn một tỷ lệ nhất định bác sĩ chưa có lựa chọn phù hợp về liều khởi đầu alopurinol (33,3%), hiệu chỉnh liều alopurinol ở bệnh nhân suy thận (16,7%) và sử dụng alopurinol trong tăng acid uric máu không có triệu chứng (25%). Một số chống chỉ định liên quan đến NSAIDs hoặc colchicin cũng chưa được các bác sĩ nắm rõ.

5.2. KIẾN NGHỊ

Thường xuyên cập nhật các hướng dẫn điều trị mới, tổ chức tập huấn và đào tạo nâng cao kiến thức chuyên môn về bệnh gút, các thuốc được sử dụng trong điều trị bệnh gút và về tầm quan trọng của việc kiểm soát và đưa acid uric máu về mức mục tiêu trong điều trị gút.

Xây dựng danh mục kế hoạch đấu thầu thuốc hợp lý, cụ thể là trong danh mục thuốc của Bệnh viện cần phải có hoạt chất alopurinol hàm lượng 100mg để đảm bảo việc cho công tác điều trị.

Cần có sự quan tâm, theo dõi chặt chẽ của bác sĩ về các biến cố bất lợi có thể xảy ra trong quá trình điều trị, nhằm phát hiện và xử lý kịp thời, nâng cao tính hợp lý, an toàn và hiệu quả trong điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng việt

1. Bệnh viện Bạch Mai (2011), *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội khoa*, NXB Y học, tr. 653-657.
2. Bộ môn Dược lý - Đại học Dược Hà Nội (2012), "Dược lý học", *Tập 2*, NXB Y học.
3. Bộ môn Nội - Đại học Y Hà Nội (2014), "Bài giảng bệnh học nội khoa", *Tập 2*, NXB Y học.
4. Bộ Y Tế (2015), *Dược thư quốc gia*, NXB Y học.
5. Bộ Y Tế (2014), *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp*.
6. Bộ Y Tế (2013), *Công văn số 789/KCB-NV về việc phản ứng trên da nghiêm trọng do dùng thuốc allopurinol*.
7. Hoàng Thị Kim Huyền, J.R.B.J Brouwers (2012), "Dược lâm sàng, những nguyên lý cơ bản và sử dụng thuốc trong điều trị", *Tập 2*, tr. 459-480.
8. Phạm Ngọc Khái, Phạm Thị Dung (2009), *Tài liệu hướng dẫn cộng đồng tham gia phòng chống bệnh gút*, Trường đại học y Thái Bình.
9. Mao Visal (2006), Khảo sát tình hình sử dụng thuốc điều trị gút tại khoa Cơ - Xương - Khớp bệnh viện Bạch Mai 2005, Khóa luận tốt nghiệp dược sĩ, Trường đại học Dược Hà Nội.
10. Hồ Thu Thủy, Đặng Ngọc Trúc (1984), "Nhận xét sơ bộ về các triệu chứng lâm sàng, sinh hóa của bệnh gút ở bệnh viện Bạch Mai và Quân y viện 108", *Công trình nghiên cứu khoa học 1983-1984*, 1, tr. 54-61.
11. Lê Anh Thư (2016), "Cập nhật chẩn đoán, điều trị bệnh gút và tăng acid uric máu", Lớp Bồi dưỡng kiến thức dược lâm sàng khóa 9, Sở Y tế Thành phố Hồ Chí Minh.
12. Tạ Diệu Yên (2000), Bước đầu tìm hiểu một số yếu tố nguy cơ gây bệnh gút tại khoa Khớp bệnh viện Bạch Mai, Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường đại học y Hà Nội.

Tiếng Anh

13. Abhishek A., Valdes A. M., et al. (2016), "Association of Serum Uric Acid and Disease Duration With Frequent Gout Attacks: A Case-Control Study", *Arthritis Care Res*, 68(10), pp. 1573-7.
14. Andres M., Sivera F., et al. (2014), "Treatment target and followup measures for patients with gout: a systematic literature review", *J Rheumatol Suppl*, 92, pp. 55-62.
15. Banse C., Fardellone P., et al. (2014), *Prevalence of treatment of hyperuricemic in patients admitted to the rheumatology ward and evaluation of compliance with the 2012 ACR Guidelines*, Joint Bone

Spine. 2014 Oct;81(5):461-2. doi: 10.1016/j.jbspin.2014.02.012. Epub 2014 Apr 2.
16. Bellamy N., Brooks P. M., et al. (1989), "A survey of current prescribing practices of anti-inflammatory and urate-lowering drugs in gouty arthritis in New South Wales and Queensland", *Med J Aust*, 151(9), pp. 531-2.
17. British Medical Association and the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain (2014), *British National Formulary 67*, BMJ Publishing Group, UK.
18. Fang W., Zeng X., et al. (2006), "The management of gout at an academic healthcare center in Beijing: a physician survey", *J Rheumatol*, 33(10), pp. 2041-9.
19. Hughes J. C., Wallace J. L., et al. (2017), "Monitoring of Urate-Lowering Therapy Among US Veterans Following the 2012 American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout", *Ann Pharmacother*, 51(4), pp. 301-306.
20. Ingrasciotta Y., Sultana J., et al. (2015), "Association of individual non-steroidal anti-inflammatory drugs and chronic kidney disease: a population-based case control study", *PLoS One*, 10(4).
21. Jordan K. M., Cameron J. S., et al. (2007), "British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology guideline for the management of gout", *Rheumatology*, 46(8), pp. 1372-4.
22. Juraschek S. P., Kovell L. C., et al. (2015), "Gout, urate-lowering therapy, and uric acid levels among adults in the United States", *Arthritis Care Res*, 67(4), pp. 588-92.
23. Keenan R. T. (2017), "Limitations of the Current Standards of Care for Treating Gout and Crystal Deposition in the Primary Care Setting: A Review", *Clin Ther*, 39(2), pp. 430-441.
24. Khanna Dinesh, FitzGerald John D., et al. (2012), "2012 American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout Part I: Systematic Non-pharmacologic and Pharmacologic Therapeutic Approaches to Hyperuricemia", *Arthritis care & research*, 64(10), pp. 1431-1446.
25. Khanna Dinesh, Khanna Puja P., et al. (2012), "2012 American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout Part II: Therapy and Anti-inflammatory Prophylaxis of Acute Gouty Arthritis", *Arthritis care & research*, 64(10), pp. 1447-1461.
26. Liote F., Lancrenon S., et al. (2012), "GOSPEL: prospective survey of gout in France. Part I: design and patient characteristics (n = 1003)", *Joint Bone Spine*, 79(5), pp. 464-70.
27. Marian T. Hannan (2012), *Arthritis care & research*, pp. 1431-1446.
28. National Guideline Clearinghouse (2013), "KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease".

29. Neogi T., Jansen T. L., et al. (2015), "2015 Gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative", *Ann Rheum Dis*, 74(10), pp. 1789-98.
30. Reinders M K, Jansen T L Th A (2008), "Survey on management of gout among Dutch rheumatologists", *Annals of the Rheumatic Diseases*, 67(7), pp. 1049-1049.
31. Richette P, Doherty M, et al. (2016), "2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout", *Annals of the Rheumatic Diseases*.
32. Roddy E., Mallen C. D., et al. (2010), "Prescription and comorbidity screening following consultation for acute gout in primary care", *Rheumatology*, 49(1), pp. 105-11.
33. Shiozawa A., Szabo S. M., et al. (2017), "Serum Uric Acid and the Risk of Incident and Recurrent Gout: A Systematic Review", *J Rheumatol*, 44(3), pp. 388-396.
34. Stamp L. K., Taylor W. J., et al. (2012), "Starting dose is a risk factor for allopurinol hypersensitivity syndrome: a proposed safe starting dose of allopurinol", *Arthritis Rheum*, 64(8), pp. 2529-36.
35. Weaver A. L., Cheh M. A., et al. (2008), "How PCP education can impact gout management: the gout essentials", *J Clin Rheumatol*, 14(5 Suppl).
36. Yeap S. S., Goh E. M., et al. (2009), "A survey on the management of gout in Malaysia", *Int J Rheum Dis*, 12(4), pp. 329-35.
37. Zhang W., Doherty M., et al. (2006), "EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT)", *Ann Rheum Dis*, 65(10), pp. 1312-24.
38. Zhang W., Doherty M., et al. (2006), "EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT)", *Ann Rheum Dis*, 65(10), pp. 1301-11.

Trang web

39. Truven Health Analytics, Micromedex 2.0, Retrieved 20/3/2017, 2017, from http://www.thomsonhc.com/.

PHỤ LỤC 1

PHIẾU KHẢO SÁT TÌNH HÌNH SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ GÚT Ở BỆNH NHÂN NỘI TRÚ

Mã bệnh án:

Khoa:

I. Đặc điểm bệnh nhân

1. Họ và tên: .....

Tuổi:..... **Giới tính:** Nam/Nữ

2. Ngày nhập viện:..... **Ngày ra viện:**……

3. Chẩn đoán ra viện:

3.1 Bệnh chính

☐ Gút cấp

☐ Gút mạn

☐ Bệnh lý khác (ghi rõ:.....)

3.2. Bệnh kèm theo

☐ Tăng huyết áp

☐ Gút cấp

☐ Thoái hóa khớp

☐ Bệnh lý thận (ghi rõ.....)

☐ Đái tháo đường

☐ Gút mạn

☐ Nhiễm khuẩn tiết niệu

☐ Bệnh lý khác:.....

4. Tiền sử điều trị gút:.....

II. Đặc điểm bệnh

1. Tiêu chuẩn chẩn đoán

- Hạt tophi: ☐ Có ☐ Không ☐ Không xác định
- Số khớp viêm: .....

- Vị trí viêm: .....
- Tính chất viêm: ☐ Sưng ☐ Nóng ☐ Đỏ
  ☐ Đau ☐ Biến dạng ☐ Chảy dịch
- Đáp ứng tốt với colchicin:.....

2. Xét nghiệm

Ngày xét nghiệm	Acid uric máu (µmol/l)	Creatinin máu (mmol/l)	GFR (ml/phút/1,73 m^2)

III. Thuốc điều trị

Tên thuốc, hàm lượng	Liều dùng	Cách dùng		Ngày dùng	Lý do thay đổi thuốc
		Đường dùng	Thời điểm dùng		

Tác dụng không mong muốn trong quá trình điều trị:

.....

.....

.....

Xử trí: .....

.....

.....

PHỤ LỤC 2

PHIẾU KHẢO SÁT TÌNH HÌNH SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ GÚT Ở BỆNH NHÂN NGOẠI TRÚ

I. Đặc điểm bệnh nhân

1. Họ và tên: …….....

Tuổi: ……. **Giới tính**: Nam/Nữ

2. Chẩn đoán

2.1 Bệnh lý liên quan đến gút

☐ Gút cấp

☐ Gút mạn

☐ Gút vô căn

2.2 Bệnh lý khác ngoài gút

☐ Tăng huyết áp

☐ Đái tháo đường

☐ Rối loạn lipid máu

☐ Bệnh lý tim mạch khác

☐ Loét dạ dày - tá tràng

☐ Viêm họng

☐ Bệnh lý về thị giác

☐ Rối loạn tiêu hóa

☐ Viêm gan

☐ Bệnh lý khác:.....

II. Đặc điểm bệnh

1. Chẩn đoán

- Số khớp viêm:……
- Vị trí viêm:……
- Tính chất đau:……

2. Xét nghiệm

Ngày xét nghiệm	Acid uric máu (µmol/l)	Creatinin máu (mol/l)
T0		
T1		
T2		
T3		

III. Thuốc điều trị

Tên thuốc, hàm lượng	Liều dùng	Cách dùng		Ngày dùng	Lý do thay đổi thuốc
		Đường dùng	Thời điểm dùng		

PHỤ LỤC 3

PHIẾU KHẢO SÁT NHẬN THỨC CỦA BÁC SĨ TRONG ĐIỀU TRỊ GÚT

THÔNG TIN NGƯỜI PHỎNG VẤN

Tuổi:…… Giới tính: ☐ Nam ☐ Nữ

Khoa, phòng:…….

Thời gian công tác: ☐< 5 năm ☐ 5-10 năm ☐ >10 năm

Xin ông (bà) vui lòng trả lời các câu hỏi sau:

1. Số bệnh nhân gút trung bình ông (bà) điều trị trong 1 tháng?

…….bệnh nhân/ tháng

2. Ông (bà) chẩn đoán gút dựa trên? *(có thể lựa chọn nhiều phương án)*

☐ Tăng acid uric máu (nam: > 420 µmol/l, nữ: > 360 µmol/l)

☐ Tiền sử đau khớp

☐ Triệu chứng sưng đau khớp

☐ Xuất hiện hạt tophi

☐ Đáp ứng tốt với colchicin

3. Ngưỡng acid uric mục tiêu ông (bà) đặt ra khi sử dụng alopurinol?

☐ Acid uric mục tiêu < 360 µmol/l và < 320 µmol/l ở bệnh nhân có hạt tophi

☐ Nằm trong giới hạn bình thường (nam: < 420 µmol/l, nữ: < 360 µmol/l)

4. Ông (bà) sử dụng những thuốc/nhóm thuốc nào để điều trị **cơn gút cấp** cho bệnh nhân? *(có thể lựa chọn nhiều phương án)*

☐ NSAIDs

☐ Colchicin

☐ Corticoid ☐ Uống ☐ Tiêm tĩnh mạch

☐ Alopurinol

☐ Lựa chọn khác:…….

5. Ông (bà) sử dụng những thuốc/nhóm thuốc nào để điều trị **gút mạn tính** cho bệnh nhân? *(có thể lựa chọn nhiều phương án)*

☐ NSAIDs

☐ Colchicin

☐ Corticoid ☐ Uống ☐ Tiêm tĩnh mạch

☐ Alopurinol

☐ Lựa chọn khác:…….

6. Ông (bà) sử dụng **colchicin** trong những trường hợp nào? *(có thể lựa chọn nhiều phương án)*

☐ Gút cấp

☐ Gút mạn

☐ Dự phòng cơn gút cấp

☐ Khác

7. Ông (bà) sử dụng **colchicin** để dự phòng cơn gút cấp khi bắt đầu liệu pháp hạ acid uric máu?

☐ Có ☐ Không

Nếu có, ông (bà) sử dụng bao lâu sau gút cấp?

…….

(vui lòng điền khoảng thời gian vào chỗ trống)

8. Ông (bà) sử dụng **alopurinol** trong những trường hợp nào? *(có thể lựa chọn nhiều phương án)*

☐ Gút cấp

☐ Gút mạn

☐ Tăng acid uric máu đơn thuần

☐ Khác

9. Ông (bà) có **bắt đầu** sử dụng alopurinol **trong cơn gút cấp**?

☐ Có ☐ Không

10. Trong trường hợp gút mạn tính có xuất hiện cơn gút cấp thì ông bà có tiếp tục sử dụng **alopurinol** không?

☐ Có ☐ Không

11. Liều khởi đầu **alopurinol** ông (bà) điều trị **gút** là:

☐ 100 mg ☐ 300 mg ☐ Khác:…….....*(vui lòng ghi cụ thể)*

☐ Không sử dụng

12. Theo ông (bà) cần hiệu chỉnh liều **alopurinol** cho bệnh nhân suy thận không?

☐ Có ☐ Không

Nếu có, độ thanh thải creatinin như nào thì cần hiệu chỉnh?

…….

(vui lòng điền khoảng thời gian vào chỗ trống)

13. Theo ông (bà), sử dụng **methylprednisolon** cho bệnh nhân trong những trường hợp nào? *(có thể lựa chọn nhiều phương án)*

☐ Mọi trường hợp của cơn gút cấp

☐ Bệnh nhân đau nặng trong cơn gút cấp

☐ Trong cơn gút cấp mà colchicin và NSAIDs không hiệu quả

☐ Trong cơn gút cấp mà colchicin và NSAIDs chống chỉ định

14. Theo ông (bà), những bệnh nhân nào **chống chỉ định** dùng c**olchicin**? (*có thể lựa chọn nhiều phương án)*

☐ Suy gan nặng

☐ Suy thận nặng

☐ Bệnh đường tiêu hóa nặng

☐ Bệnh tim nặng

☐ Rối loạn đông máu

☐ Mẫn cảm với colchicin

15. Theo ông (bà), những bệnh nhân nào **chống chỉ định** dùng **NSAIDs**? *(có thể lựa chọn nhiều phương án)*

☐ Suy gan nặng

☐ Suy thận nặng

☐ Loét dạ dày - tá tràng tiến triển

☐ Bệnh nhân bị hen hay co thắt phế quản

☐ Bệnh lý chảy máu không được kiểm soát

☐ Tiền sử dị ứng, mẫn cảm với thuốc

16. Theo ông (bà), những bệnh nhân nào **chống chỉ định** dùng **methylprednisolon**? (*có thể lựa chọn nhiều phương án)*

☐ Nhiễm khuẩn nặng, trừ sốc nhiễm khuẩn và lao màng não

☐ Thương tổn da do virus, nấm hoặc lao

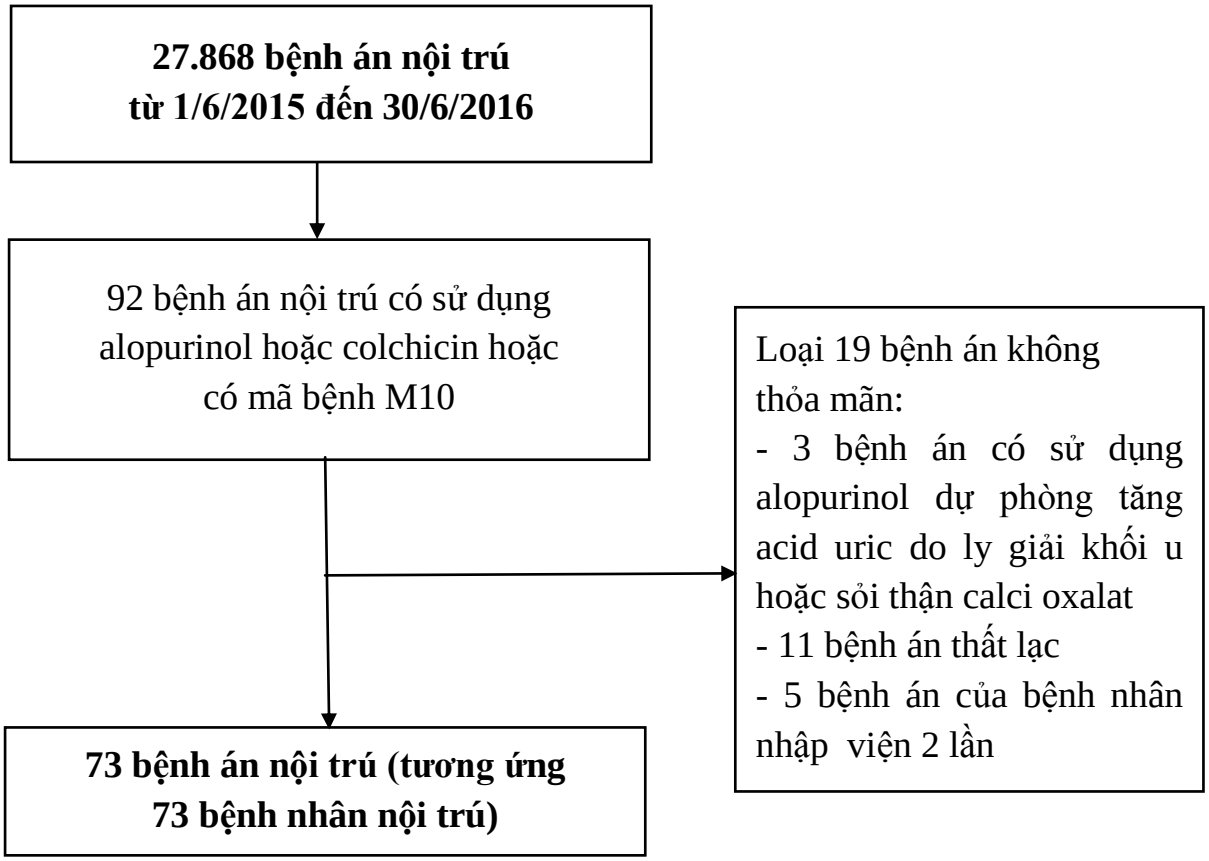
☐ Đang dùng vaccine virus sống

☐ Quá mẫn với methylprednisolon

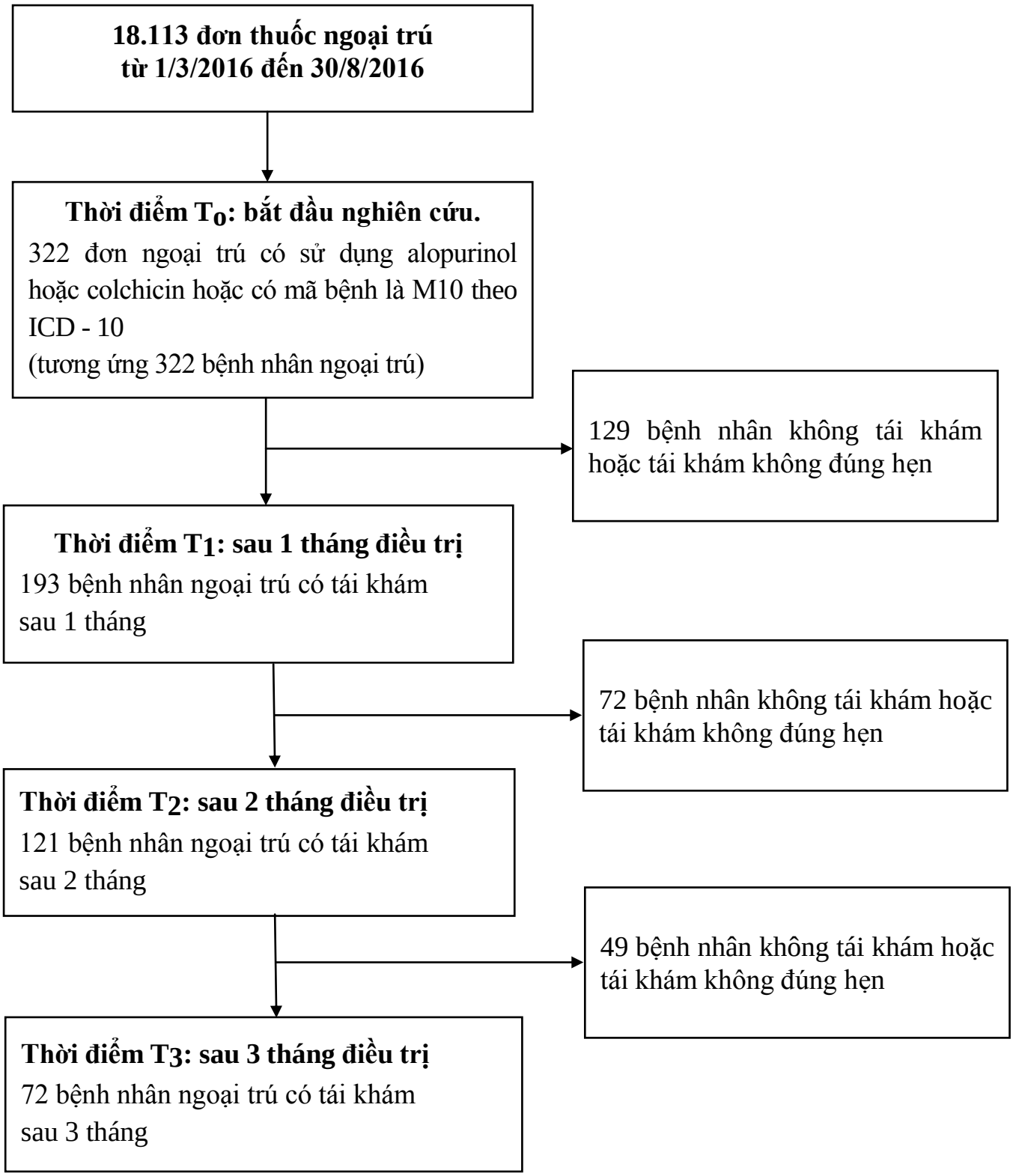
Xin trân trọng cảm ơn sự hợp tác của ông (bà)!

PHỤ LỤC 4

SƠ ĐỒ QUY TRÌNH LẤY MẪU TRONG NGHIÊN CỨU



Sơ đồ quy trình lấy mẫu bệnh án nội trú



Sơ đồ quy trình lấy mẫu bệnh nhân ngoại trú

PHỤ LỤC 5

CÁC KIỂU THAY ĐỔI PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ GÚT CỦA BỆNH NHÂN NỘI TRÚ

Kiểu thay đổi phác đồ	Số lượng (N = 119)	Tỷ lệ (%)
Thay colcicin + meloxicam tiêm + paracetamol uống bằng colchicin + meloxicam uống + paracetamol uống	10	8,4
Thay colchicin + paracetamol uống bằng colchicin	5	4,2
Thay colchicin + meloxicam tiêm + paracetamol uống bằng colchicin + meloxicam tiêm	4	3,4
Thay colchicin + meloxicam tiêm bằng colchicin + meloxicam uống	4	3,4
Thay paracetamol uống bằng colchicin uống	4	3,4
Thêm paracetamol uống vào colchicin + meloxicam uống	4	3,4
Thêm meloxicam uống vào colchicin	3	2,5
Thêm meloxicam uống vào colchicin + paracetamol uống	3	2,5
Thêm colchicin vào paracetamol uống	3	2,5
Thay colchicin + methylprednisolon uống + paracetamol uống bằng colchicin + methylprednisolon uống	3	2,5
Thay colchicin + meloxicam uống + paracetamol uống bằng colchicin + paracetamol uống	3	2,5
Thay colchicin + meloxicam uống + paracetamol uống bằng colchicin + meloxicam uống	3	2,5
Thay colchicin + meloxicam uống + paracetamol uống bằng colchicin	2	1,7
Thay colchicin + meloxicam uống bằng colchicin	2	1,7
Thay colchicin + methylprednisolon tiêm + paracetamol uống bằng colchicin + paracetamol uống	2	1,7
Thay colchicin + methylprednisolon uống bằng colchicin	2	1,7

Thay meloxicam tiêm + paracetamol uống bằng colchicin + meloxicam uống + paracetamol uống	2	1,7
Thay meloxicam tiêm + paracetamol uống bằng meloxicam uống + paracetamol uống	2	1,7
Thay meloxicam uống + paracetamol uống bằng colchicin + meloxicam tiêm + paracetamol uống	2	1,7
Thay methylprednisolon tiêm bằng methylprednisolon uống	2	1,7
Thêm colchicin vào meloxicam uống + paracetamol uống	2	1,7
Thêm meloxicam tiêm vào colchicin + paracetamol uống	2	1,7
Thêm meloxicam uống vào paracetamol uống	2	1,7
Thêm meth uống vào colchicin + paracetamol uống	2	1,7
Các kiểu thay đổi phác đồ khác	46	38,7
Tổng	**119**	**100,0**

PHỤ LỤC 6

CÁC KIỂU THAY ĐỔI PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ GÚT CỦA BỆNH NHÂN NGOẠI TRÚ

Kiểu thay đổi phác đồ	Số lượng (N = 31)	Tỷ lệ (%)
Thay meloxicam + colchicin bằng alopurinol	9	29,0
Thêm colchicin vào alopurinol	6	19,4
Thay alopurinol + colchicin bằng alopurinol	6	19,4
Thay colchicin bằng alopurinol	2	6,5
Khác	8	25,7
Tổng	**31**	**100,0**