

BỘ TÀI LIỆU HỌC THUẬT CÔNG BỐ

## MÔ HÌNH VIỆN GÚT

Chăm sóc Ngoại trú Tích hợp Đa bệnh lý Mạn tính Phức tạp

**Phần B — Mô hình Vận hành**

Bộ tài liệu học thuật Mô hình Viện Gút

### TÀI LIỆU B.5

## ENABLING CONDITIONS VÀ NGUYÊN TẮC ƯU TIÊN

Khi Đa bệnh lý Mạn tính Phức tạp cùng Hiện diện trên một Người bệnh — Kiểm soát bệnh đồng hành không phải để đạt đích độc lập — mà để giữ cửa sổ cơ hội không đóng

Mô hình Viện Gút — Bộ tài liệu học thuật  
Tập hợp hệ thống lần đầu — Tháng 3/2026  
Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

## TÁC GIẢ & CHỦ TRÌ HỌC THUẬT

**Nguyễn Đình Quang**

Nhà nghiên cứu y khoa độc lập | Người sáng lập Viện Gút | Thiết kế tổng thể lớp HOW — DATA-to-operate / operational layer

## NHÓM THAM GIA THIẾT KẾ HOW VÀ DATA-TO-OPERATE — VIỆN GÚT

**Nguyễn Đình Quang Huy** Tham gia thiết kế HOW — DATA-to-operate | Quản trị vận hành hệ thống, tổ chức chuyển giao — Mô hình Viện Gút

**Huỳnh Phước Đại, Nguyễn Sơn** Biên tập ngôn ngữ dành cho bệnh nhân | Quản trị dữ liệu truyền thông, triển khai và hỗ trợ chuyển giao — Mô hình Viện Gút

## HỖ TRỢ HỌC THUẬT & ĐỐI SÁNH WHAT (GUIDELINE) — NHÓM CHUYÊN GIA QUỐC TẾ

**Nicola Dalbeth** Đồng tác giả các Khuyến nghị của ACR 2012 và 2020.

**Thomas Bardin, Pascal Richette** Đồng tác giả các Khuyến nghị của EULAR — cùng các chuyên gia về tim mạch, thận tiết niệu, gan mật, tiểu đường, chẩn đoán hình ảnh, thống kê y sinh học ở Đại học Paris Cité, Pháp và Đại học Sorbonne. Chuyển giao WHAT của các Guideline điều trị gút và các bệnh đồng mắc, Đối sánh chuẩn quốc tế cho WHAT; hỗ trợ thiết kế HOW — Mô hình Viện Gút.

## NHÓM QUẢN TRỊ DỮ LIỆU — VIỆN GÚT

**Trương Ánh Dương, Huỳnh Hồng Đức** Quản trị dữ liệu, hỗ trợ chuyển giao — Mô hình Viện Gút

**Lê Việt Anh** Quản trị dữ liệu — Viện Gút

## NHÓM BÁC SĨ ĐIỀU TRỊ + Ê-KÍP ĐA NGÀNH PHÒNG KHÁM VIỆN GÚT

Triển khai HOW lâm sàng: Phân tầng rủi ro, cửa sổ cơ hội, theo dõi dọc, kiểm soát rủi ro, quản trị đa thuốc, kích hoạt van an toàn chuyển tuyến — Mô hình Viện Gút.

## ĐỊA ĐIỂM NGHIÊN CỨU

Trung tâm Pháp-Việt Nghiên cứu Bệnh Gout và Bệnh Mạn tính, Phòng khám đa khoa Viện Gút, số 13A đường Hồng Hạ, phường Tân Sơn Hòa, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

# 1. Bối cảnh lâm sàng — thách thức toàn cầu chưa có giải pháp hệ thống

Tại bất kỳ phòng khám nào — từ trạm y tế tuyến xã đến bệnh viện đại học tuyến trên — bác sĩ đều gặp ngày càng nhiều bệnh nhân không chỉ mang một bệnh mạn tính đơn thuần mà mang đồng thời nhiều bệnh mạn tính nặng, thuộc nhiều chuyên khoa khác nhau, ở nhiều mức độ tổn thương khác nhau, trên cùng một cơ thể đã suy kiệt, ở nhiều lứa tuổi khác nhau — từ người trung niên đến người cao tuổi suy nhược. [1], [2]

Barnett và cộng sự (Lancet 2012) đã chứng minh trong hơn 1,7 triệu bệnh nhân tại Scotland: đa bệnh lý không phải ngoại lệ — đó là quy luật. Hơn 42% toàn bộ dân số người lớn mắc ít nhất hai bệnh mạn tính; tỷ lệ này tăng lên trên 80% ở nhóm trên 80 tuổi. Đáng chú ý hơn: trong nhóm có thu nhập thấp (tương đương LMIC), đa bệnh lý mạn tính xuất hiện sớm hơn 10–15 năm so với nhóm thu nhập cao — và xuất hiện ngay từ độ tuổi 40–50. [1]

WHO (2023) ước tính hơn 60% gánh nặng bệnh tật toàn cầu đến từ các bệnh mạn tính không lây nhiễm, và phần lớn trong số này là đa bệnh lý. Tuy nhiên, toàn bộ hệ thống y học lâm sàng — từ đào tạo bác sĩ, tổ chức chuyên khoa, đến xây dựng guideline và thiết kế nghiên cứu — vẫn được tổ chức theo mô hình đơn bệnh. [1], [2], [3]

## Khoảng trống này không phải khó khăn cá nhân của bác sĩ — đó là khoảng trống kiến trúc của y học toàn cầu

Bác sĩ đa khoa: gặp bệnh nhân đa bệnh mỗi ngày nhưng không có công cụ vận hành để điều phối đồng thời nhiều bệnh nặng.

Bác sĩ chuyên khoa sâu: có kiến thức sâu về một bệnh, nhưng guideline của chuyên khoa đó không mô tả HOW khi bệnh nhân đồng thời có 3–4 bệnh nặng khác từ các chuyên khoa khác.

Hệ thống y tế: được tổ chức theo chuyên khoa — bệnh nhân di chuyển giữa các chuyên khoa nhưng không ai giữ 'bức tranh tổng thể', không ai chịu trách nhiệm cuối về toàn bộ kế hoạch điều trị. [2], [3]

Đây không phải thách thức riêng của các nước có thu nhập thấp và trung bình (LMIC). NICE (Anh, 2016) ban hành guideline riêng về đa bệnh lý (NG56) chính vì nhận ra hệ thống guideline đơn bệnh đang thất bại với nhóm bệnh nhân này. WHO, OECD, và các tổ chức y tế toàn cầu đều xác nhận đây là khoảng trống hệ thống cần giải pháp mới — không phải chỉ cần áp dụng tốt hơn các guideline hiện có. [3], [4], [5]

Tuy nhiên, sau nhiều năm thừa nhận khoảng trống này, y học toàn cầu vẫn chưa có một mô hình vận hành cụ thể: biết phải làm gì (WHAT) nhưng không có hướng dẫn về cách thực hiện (HOW) và dữ liệu nào để ra quyết định (DATA-to-operate) khi nhiều bệnh nặng cùng hiện diện trên một người bệnh. Đây là điểm xuất phát của Tài liệu B.5. [6]

## 2. Định danh — 'Đa bệnh lý mạn tính phức tạp trên một người bệnh' là gì?

Trước khi bàn về giải pháp, cần định danh chính xác đối tượng bệnh nhân mà Tài liệu B.5 đề cập. Không phải mọi bệnh nhân có nhiều bệnh đều thuộc nhóm này. Mô hình Viện Gút sử dụng định nghĩa tham chiếu quốc tế làm nền — và bổ sung thêm bảy chiều phức tạp quan sát từ 18 năm thực hành lâm sàng tích hợp tại Viện Gút. [1], [7]

### Đa bệnh lý mạn tính (Multimorbidity) (WHO 2016; Barnett et al. Lancet 2012 [1])

Sự hiện diện đồng thời của từ hai bệnh mạn tính trở lên trên cùng một bệnh nhân. Viện Gút dùng ngưỡng  $\geq 4$  bệnh nặng với tổn thương cơ quan đích để phân biệt 'phức tạp' với đồng mắc đơn thuần — nhất quán với 'highly complex multimorbidity' trong y văn quốc tế.

## 2.1 Bảy chiều phức tạp — tại sao nhóm bệnh nhân này khác biệt

Quan sát lâm sàng tích lũy 18 năm tại Viện Gút xác định bảy chiều phức tạp đặc trưng cho nhóm bệnh nhân này. Không nhất thiết phải có đủ cả bảy chiều — nhưng khi có từ bốn chiều trở lên, mô hình điều trị thông thường sẽ đối mặt với giới hạn cấu trúc. [7]

#	Chiều phức tạp	Biểu hiện lâm sàng điển hình
1	<b>Đa chuyên khoa</b>	Bệnh nhân cần ít nhất 3–4 chuyên khoa khác nhau (gút/thấp khớp, thận tiết niệu, tim mạch, tiêu hoá–gan mật, nội tiết) — không chuyên khoa nào có thể điều trị độc lập mà không ảnh hưởng đến chuyên khoa khác. [1]
2	<b>Đa mức độ bệnh</b>	Mỗi bệnh không nhẹ — ít nhất 2–3 bệnh đã ở giai đoạn nặng hoặc cuối (CKD G4–G5, suy tim HFrEF EF <40%, xơ gan Child–Pugh B/C, gút tophi hủy hoại). Không phải đồng mắc kiểm soát tốt — mà là đồng mắc nặng đang tiến triển. [7]
3	<b>Đa vòng xoắn bệnh lý</b>	Các bệnh không độc lập — chúng liên thông và khuếch đại lẫn nhau: CKD làm gút khó kiểm soát hơn, gút làm CKD tiến triển nhanh hơn; suy tim làm thiếu máu nặng hơn, thiếu máu làm suy tim nặng hơn. Một trục xấu đi kéo trục khác trượt dốc. [7], [8]
4	<b>Đa rối loạn chuyển hóa</b>	Tăng acid uric, rối loạn lipid, kháng insulin/đái tháo đường, rối loạn điện giải mạn tính ( $K^+$ , $Na^+$ , $HCO_3^-$ ), tăng axit lactic, giảm albumin — đan xen nhau và ảnh hưởng đồng thời đến biên an toàn của hầu hết các thuốc. [7]
5	<b>Đa suy giảm chức năng</b>	eGFR <30 ml/min/1,73m <sup>2</sup> , EF <35%, FibroScan LSM >12 kPa, albumin <3 g/dL — các chỉ số chức năng suy giảm đồng thời. Mỗi suy giảm hẹp biên an toàn của thuốc và can thiệp; tổng hợp lại, biên an toàn trở thành cực kỳ hẹp. [7], [8]
6	<b>Đa tổn thương cơ quan mạn tính</b>	Tổn thương thận (xơ hóa cầu thận, ống thận), tổn thương tim (tái cấu trúc cơ tim, xơ hoá cơ tim), tổn thương gan (xơ hoá, giảm tổng hợp protein), tổn thương khớp/gân (tophi hủy hoại, xói mòn xương) — xảy ra đồng thời, không đảo ngược được, chỉ trì hoãn tiến triển. [7]
7	<b>Đe dọa trực sinh tồn</b>	Ít nhất một trong bốn trục tim–thận–gan–chuyển hóa đang ở ngưỡng mất bù có thể đe dọa tính mạng: suy tim mất bù cấp, hội chứng gan thận (HRS), tăng kali máu nguy hiểm, hạ natri máu nặng, khủng hoảng thượng thận. Bất kỳ biến cố nào trên một trục có thể kéo sập các trục còn lại. [7], [8]

## 2.2 Lứa tuổi và thể trạng — yếu tố bổ sung làm hẹp cửa sổ cơ hội

Nhóm bệnh nhân này không chỉ xuất hiện ở người cao tuổi. Tại Viện Gút, nhóm đa bệnh lý phức tạp bao gồm cả bệnh nhân 45–65 tuổi với tiến trình bệnh nhanh do chẩn đoán muộn, điều trị phân mảnh kéo dài, và thể trạng suy kiệt do gánh nặng bệnh tật tích lũy. [7]

Thể trạng suy kiệt (sarcopenia, suy dinh dưỡng, giảm albumin) là yếu tố hẹp biên an toàn thuốc ở mọi lứa tuổi — không phải chỉ ở người cao tuổi. Một bệnh nhân 52 tuổi với albumin 2,4 g/dL, cân nặng giảm 8 kg trong 6 tháng, và eGFR 16 ml/min có biên an toàn thuốc hẹp hơn nhiều so với một bệnh nhân 75 tuổi với albumin 3,8 g/dL và thể trạng ổn định. [7], [8]

## 3. Nhóm bệnh nhân này có trong tháp bằng chứng không?

Đây là câu hỏi cốt lõi nhất — và câu trả lời là: gần như không. Không phải vì y học thiếu nỗ lực, mà vì cấu trúc của tháp bằng chứng được thiết kế theo một hệ quy chiếu khác với thực tại của nhóm bệnh nhân này. [9], [10], [11]

### 3.1 RCT — nơi nhóm bệnh nhân này bị loại trừ có hệ thống

Randomised Controlled Trial (RCT) là nền tảng của tháp bằng chứng hiện đại. Nhưng để kiểm soát biến số gây nhiễu và đảm bảo đồng nhất mẫu, RCT áp dụng tiêu chí loại trừ nghiêm ngặt. Phân tích hệ thống của Boyd và cộng sự (2010) cho thấy: hơn 80% thử nghiệm lâm sàng về các bệnh mạn tính phổ biến loại trừ bệnh nhân đa bệnh lý nặng; hơn 70% loại trừ bệnh nhân CKD; hơn 50% loại trừ bệnh nhân suy tim nặng. [9], [10]

Kết quả: bằng chứng được tạo ra trong điều kiện loại trừ chính xác những bệnh nhân phức tạp nhất — và đó là bằng chứng mà bác sĩ buộc phải dùng khi gặp nhóm bệnh nhân đó trong thực tiễn. Đây là cơ chế hình thành 'lệch hệ quy chiếu' — khái niệm do Viện Gút phát triển từ quan sát lâm sàng 18 năm. [7], [11]

#### **Lệch hệ quy chiếu** (Thuật ngữ Viện Gút — A.4 Nhóm C [7])

Guideline được thiết kế trong Hệ quy chiếu (1): đơn bệnh, bệnh nhân được chọn lọc, theo dõi ngắn hạn. Thực tại lâm sàng là Hệ quy chiếu (2): đa bệnh theo thời gian, bệnh nhân phức tạp bị loại trừ khỏi RCT. Áp guideline từ HQC(1) vào HQC(2) không phải áp dụng sai — đó là áp dụng vào vùng mà guideline không được thiết kế để đúng.

### 3.2 Nghiên cứu đoàn hệ và ca lâm sàng — bao phủ được không?

Nghiên cứu đoàn hệ (cohort study) bao phủ tốt hơn RCT — nhưng vẫn thường tập trung vào một đích bệnh lý chính với các bệnh đồng mắc như biến số kiểm soát, không phải đối tượng chính của phân tích. Các cohort về gút thường không báo cáo chi tiết HOW điều trị khi CKD G4–5 hay xơ gan đồng thời vì đây là nhóm thiểu số trong sample, thường bị loại hoặc phân tích riêng. [10], [11]

Ca lâm sàng (case report) bao phủ được — nhưng không tạo ra bằng chứng có thể tổng quát hoá. Không thể xây dựng guideline từ case report. Và quan trọng hơn: không có case report nào mô tả HOW vận hành tích hợp cho bệnh nhân đồng thời có gút + CKD G5 + suy tim + xơ gan trong ngoại trú LMIC. [7]

#### **Tổng kết: vị trí của nhóm bệnh nhân đa bệnh phức tạp trong tháp bằng chứng**

RCT: bị loại trừ có hệ thống — không có bằng chứng cấp I.

Cohort study: xuất hiện như phân nhóm thiểu số — bằng chứng mỏng và không đủ để xây guideline HOW.

Case report: được mô tả — nhưng không tổng quát hoá được.

Guideline: được xây dựng từ bằng chứng cấp I/II của nhóm bệnh nhân được chọn lọc — và im lặng về HOW tích hợp khi nhiều guideline xung đột.

Hệ quả: nhóm bệnh nhân phức tạp nhất — có nhu cầu y tế cao nhất — lại là nhóm được bằng chứng phục vụ ít nhất. Đây là vùng mù lâm sàng. [7], [9], [11]

## 4. Nghịch lý guideline — tại sao bác sĩ giỏi vẫn không giải được xung đột

### 4.1 Guideline đơn bệnh xung đột như thế nào?

Khi một bệnh nhân đến khám với đồng thời gút nặng + CKD G4 + suy tim HFREF + xơ gan Child–Pugh B, bác sĩ đứng trước một bản đồ hướng dẫn điều trị không tương thích: [2], [7], [12]

Tình huống xung đột	Guideline A chỉ định	Guideline B chỉ định	Kết quả nếu làm đúng cả hai
Flare gút cấp trên nền CKD+Suy tim	EULAR: colchicine hoặc NSAIDs hoặc corticoid	KDIGO+ESC: NSAIDs chống chỉ định tuyệt đối; corticoid làm nặng suy tim	Colchicine là lựa chọn duy nhất — nhưng phải giảm liều theo eGFR. Không có guideline nào mô tả liều cụ thể khi eGFR <20 + xơ gan đồng thời. [7], [12]
Khởi ULT khi CKD G4	ACR/EULAR: tăng allopurinol đến khi SUA <6 mg/dL	KDIGO: allopurinol cần thận ở CKD; nguy cơ tích lũy oxypurinol	Tốc độ tăng liều và ngưỡng liều tối đa không được định nghĩa cho bệnh nhân CKD G4 + xơ gan đồng thời. Không có guideline nào bao phủ giao điểm này. [7]
Kiểm soát phù trong suy tim + xơ gan	ESC: lợi tiểu quai liều cao, có thể tăng	EASL: lợi tiểu kháng trị → nguy cơ HRS, hạ Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup>	Không có guideline nào mô tả cụ thể ngưỡng lợi tiểu an toàn khi suy tim + xơ gan đồng thời với CKD. 'Titrate carefully' là toàn bộ hướng dẫn có thể tìm được. [7], [13]
Bảo vệ thận trong CKD + suy tim	KDIGO: ACEi/ARB là nền tảng bảo vệ thận	ESC: ACEi/ARB giảm tiền gánh — nhưng nguy cơ hạ K <sup>+</sup> khi phối hợp lợi tiểu	ACEi/ARB cần thiết cho cả hai — nhưng ngưỡng kali, creatinin và huyết áp an toàn khi có xơ gan đồng thời không được định nghĩa trong bất kỳ guideline nào. [7], [14]

## 4.2 Tại sao không thể thiết kế guideline bao phủ nhóm này?

Câu hỏi tự nhiên: tại sao không viết một guideline mới, tích hợp, bao phủ bệnh nhân đa bệnh phức tạp? Câu trả lời là: về mặt toán học và phương pháp luận, điều này không khả thi theo phương pháp guideline truyền thống. [10], [11]

Số lượng tổ hợp bệnh lý có thể xảy ra trên một bệnh nhân tăng theo hàm mũ theo số bệnh. Với 10 bệnh mạn tính phổ biến, số tổ hợp hai bệnh là 45 — số tổ hợp bốn bệnh là 210 — số tổ hợp sáu bệnh là 210 — tổng cộng đã là hàng nghìn tổ hợp, mỗi tổ hợp lại có nhiều mức độ khác nhau của từng bệnh. Không có đủ RCT, không có đủ thời gian, không có đủ ngân sách để tạo ra bằng chứng cho từng tổ hợp. [10]

### **Nghịch lý guideline** (Thuật ngữ Viện Gút — A.4 Nhóm C [7]; Tinetti 2004 NEJM [12])

Tình huống phổ biến nhưng ít được gọi tên: guideline được xây dựng để đưa ra điều trị đúng và an toàn — nhưng khi áp vào bệnh nhân đa bệnh lý phức tạp, việc 'làm đúng guideline' từng bệnh một có thể dẫn đến sai hệ quy chiếu tổng thể. Hệ quả: xung đột mục tiêu điều trị, tăng đa thuốc–tương tác–độc tính, và bệnh nhân trượt nhanh hơn vào mất bù. Nghịch lý không phải lỗi của guideline — mà là hệ quả tất yếu khi guideline bị áp ra ngoài vùng mà nó được thiết kế để đúng.

## 4.3 Tại sao phối hợp đa chuyên khoa giỏi vẫn không giải được?

Khi một bệnh nhân đa bệnh phức tạp được hội chẩn bởi nhóm bác sĩ giỏi của nhiều chuyên khoa, mỗi bác sĩ mang đến đầy đủ kiến thức chuyên môn của mình. Nhưng bản thân cấu trúc hội chẩn đó không đủ để giải quyết xung đột liên guideline — vì thiếu ba yếu tố cấu trúc: [7], [15]

**Ba yếu tố cấu trúc mà hội chẩn đa chuyên khoa thông thường không có**

(1) Không có timeline chung: mỗi chuyên khoa theo dõi diễn tiến bệnh của mình trên thang thời gian riêng. Không ai nhìn thấy tổng thể chuỗi thời gian của tất cả các trục cùng lúc để phát hiện vòng xoắn bệnh lý đang hình thành.

(2) Không có người chịu trách nhiệm cuối: khi quyết định của chuyên khoa A xung đột với chuyên khoa B, không có ai có thẩm quyền và thông tin đủ để ra quyết định tổng hợp. Bệnh nhân rơi vào vùng không ai quyết định.

(3) Không có cơ chế phản ứng liên tục: hội chẩn xảy ra tại một thời điểm, không liên tục. Biến cố xảy ra giữa hai lần hội chẩn — trong khoảng trống đó không có cấu trúc vận hành nào bắt được tín hiệu sớm. [7], [15]

### **Điểm đứt gãy cấu trúc** (Thuật ngữ Viện Gút — A.4 Nhóm C [7]; Grol & Grimshaw Lancet 2003 [15])

Điểm trong chuỗi EBM nơi chuỗi gặp giới hạn kiến trúc — không phải lỗi của bất kỳ thành phần nào mà là hệ quả tất yếu khi một hệ thống được thiết kế cho đơn bệnh đối mặt với đa bệnh mạn tính phức tạp. Điểm đứt gãy nằm tại bước áp dụng lâm sàng của chuỗi EBM. Khắc phục không phải bằng triển khai tốt hơn — mà đòi hỏi bổ sung kiến trúc HOW và DATA-to-operate vào chuỗi.

Hệ quả trực tiếp: bệnh nhân đa bệnh phức tạp đứng trước nguy cơ mất bù đe dọa sinh tồn không phải vì thiếu bác sĩ giỏi, không phải vì thiếu guideline — mà vì thiếu kiến trúc vận hành phối hợp theo thời gian thực. Đây là khoảng trống mà Mô hình Viện Gút được xây dựng để lấp. [7]

## **5. Hai ca ẩn danh DTH và LAU — ranh giới cuối cùng mà Mô hình Viện Gút có thể giữ**

Sau khi đã phân tích đầy đủ bối cảnh lâm sàng, định danh nhóm bệnh nhân, và lý giải tại sao thấp bằng chứng và guideline không đủ bao phủ — Tài liệu B.5 dẫn chứng hai ca lâm sàng ẩn danh từ thực hành tại Viện Gút để minh họa cụ thể mức độ phức tạp và cách mô hình xử trí.

Lý do Viện Gút chọn đúng hai ca này, trong hàng nghìn bệnh nhân đã điều trị:

### **Tại sao DTH và LAU — tiêu chí lựa chọn**

Cả hai đều đe dọa trực sinh tồn: không phải bệnh nhân nặng thông thường — mà là bệnh nhân mà mọi guideline đơn bệnh đều chỉ định nhập viện hoặc can thiệp xâm lấn.

Cả hai đều là đa bệnh lý mạn tính phức tạp theo đủ 7 chiều: đa chuyên khoa, đa mức độ, đa vòng xoắn bệnh lý, đa rối loạn chuyển hóa, đa suy giảm chức năng, đa tổn thương cơ quan mạn tính, và đe dọa trực sinh tồn.

Cả hai đều là ranh giới cuối cùng: đây là giới hạn xa nhất mà Mô hình Viện Gút có thể bảo vệ được trực sinh tồn và mở được cửa sổ cơ hội điều trị bảo tồn ngoại trú.

Chính vì là ranh giới cuối cùng, chỉ hai ca này mới có thể trình bày rõ nhất cách mô hình xử trí ưu tiên, giải xung đột bệnh-bệnh / thuốc-bệnh, và sử dụng HOW + DATA-to-operate để giữ nhịp điều trị. [7]

### **5.1 Ca ẩn danh DTH — giới hạn cuối cùng của mô hình**

#### **Ca ẩn danh DTH — Xơ gan F4 Child–Pugh B + CKD nặng + Thiếu máu rất nặng + Suy thượng thận thứ phát + Gút tophi hủy hoại**

##### **Bệnh cảnh tổng thể:**

Bệnh nhân nam, trung niên, thể trạng suy kiệt nặng. Xơ gan F4 Child–Pugh B mất bù (Đích 4) với albumin thấp nguy hiểm, INR kéo dài, cổ trướng tái lập. CKD nặng giai đoạn cuối kèm rối loạn điện giải mạn tính —  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $HCO_3^-$  đều ngoài ngưỡng an toàn (Đích 2). Thiếu máu rất nặng  $Hb < 7$  g/dL do nhiều cơ chế đồng thời. Suy thượng thận thứ phát sâu (cortisol rất thấp) — enabling condition ẩn nguy hiểm nhất. Gút tophi hủy hoại nặng, nhiều khớp bị phá hủy (Đích 1).

##### **Vòng xoắn bệnh lý đang hoạt động:**

Xơ gan → albumin giảm → biên an toàn thuốc cực hẹp → không thể dùng NSAIDs/corticoid liều cao → flare gút không kiểm soát được → viêm hệ thống kéo dài → CKD tiến triển nhanh hơn → ULT phải giảm liều → crystal-free ngày càng xa hơn. Đồng thời: CKD → ứ trệ điện giải → nguy cơ rối loạn nhịp tim → mất bù tim

cấp → có thể làm sập xơ gan (HRS). Suy thượng thận ẩn → bất kỳ stress sinh lý nào (nhiễm trùng, thủ thuật) → khủng hoảng thượng thận đa cơ quan.

### **Nếu điều trị bằng mô hình phân mảnh:**

**Không có guideline rút nào mô tả HOW khi đồng thời có xơ gan Child–Pugh B + CKD G5 + suy thượng thận. Không có guideline xơ gan nào đề cập quản lý rút. Bác sĩ gan sẽ ưu tiên xơ gan, hoãn xử trí rút. Bác sĩ thận sẽ hạn chế tối đa thuốc. Bác sĩ rút sẽ không thể tăng ULT vì không có guideline bao phủ. Kết quả: flare liên tục → corticoid không kiểm soát được → viêm kéo dài → cả ba trực xấu đồng thời. Nguy cơ nhập viện cấp cứu rất cao.**

### **Cách Mô hình Viện Gút xử trí — ba điều kiện tiên quyết:**

(1) Phát hiện và xử trí suy thượng thận thứ phát trước tất cả — cortisol phải được đo và nếu thấp, phải có kế hoạch phòng ngừa khủng hoảng trước khi bất kỳ can thiệp nào. (2) Mọi thuốc được đánh giá đồng thời qua lăng kính CKD + xơ gan + suy thượng thận — không có thuốc nào được dùng theo guideline đơn bệnh. (3) DATA-to-operate theo dõi cortisol, K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, albumin, INR theo chuỗi thời gian — van an toàn ở trạng thái trực chiến. Kết quả: bệnh nhân duy trì được cửa sổ ngoại trú và bắt đầu hành trình ULT. [7]

### **Kết quả longitudinal 4 năm — Ca DTH: bằng chứng kết quả của ba điều kiện tiên quyết**

Sau khi ba điều kiện tiên quyết trên được thiết lập từ buổi khám đầu tiên (04/01/2021), ca DTH được theo dõi liên tục 4 năm / 46 lần khám tại Viện Gút. Kết quả đo lường được trên từng trực:

Trực gout — Đích 1: Acid uric 599 → 271–276 μmol/L (–54%). Tophi ngón 1 phải: 850 → 588 mm<sup>2</sup> (–31%). Tophi ngón 1 trái: 468 → 363 mm<sup>2</sup> (–22%). Không có cơn gout cấp nào trong 4 năm.

Trực thận — Đích 2: eGFR(CysC) ổn định 10–11 ml/phút không sụp đổ thêm — dù bệnh nhân CKD G5 khi vào. Bệnh nhân chưa cần RRT sau 4 năm. Cổ trướng 38/81 mm → 0/0 mm; eGFR ổn định song song — loại trừ hội chứng gan–thận (HRS) tiến triển âm thầm.

Trực gan — Đích 4: Fibroscan 23 → 11 kPa (F4 mất bù → F3 đang bù). Lách độ III (144 mm) → thoái lui hoàn toàn. Cổ trướng biến mất hoàn toàn. GGT 397,1 → 87,1 U/L. Albumin cải thiện. Bệnh nhân cai rượu hoàn toàn từ 04/01/2021.

Enabling conditions: Hb 5,2 → 11–11,5 g/dL (+120%). Cân nặng khô 54 → 65–67 kg (+24%). Cortisol được theo dõi định kỳ — kế hoạch phòng ngừa khủng hoảng thượng thận không phải kích hoạt trong 4 năm.

→ Đây là bằng chứng kết quả minh họa trực tiếp cho luận điểm của mục 5: 'kiểm soát enabling conditions không phải để đạt đích độc lập — mà để giữ cửa sổ cơ hội không đóng'. DTH Case Report v5.4 CARE (Viện Gút, 2026) — Level IV, proof-of-concept.

## **5.2 Ca ẩn danh LAU — vòng xoắn tim–thận–nội tiết đòi hỏi quản trị đa thuốc chính xác**

### **Ca ẩn danh LAU — Suy tim HFrEF + CKD + Cortisol thấp + Bệnh mạch máu ngoại biên + Gút nặng**

#### **Bệnh cảnh tổng thể:**

Bệnh nhân nam, trung niên, đã điều trị phân mảnh nhiều năm. Suy tim HFrEF EF <35% (Đích 3) kèm CKD giai đoạn tiến triển (Đích 2), cortisol thấp (enabling condition ẩn, phát hiện muộn), bệnh mạch máu ngoại biên nặng, và gút nặng với tophi đang tiến triển (Đích 1). Không có bệnh nào nhẹ — tất cả đang tiến triển đồng thời.

#### **Xung đột thuốc–bệnh điển hình trên ca này:**

Lợi tiểu cần tăng liều để kiểm soát phù tim → tăng uric acid + giảm eGFR → ULT khó tăng liều → crystal-free chậm. Beta-blocker cần thiết cho tim → che khuất triệu chứng hạ đường huyết khi cortisol thấp — nguy cơ hạ đường huyết không triệu chứng. NSAIDs cần cho flare → chống chỉ định tuyệt đối khi CKD + suy tim. Mỗi thuốc cần thiết cho một trực đang tạo nguy cơ cho trực khác.

#### **Nếu điều trị bằng mô hình phân mảnh:**

**Mỗi bác sĩ điều chỉnh thuốc theo guideline của chuyên khoa mình — không ai nhìn thấy tác động dây chuyền. Cortisol thấp không được phát hiện → beta-blocker che khuất hạ đường huyết → nguy cơ mất ý thức. Lợi tiểu tăng liều không phối hợp ULT → flare liên tục → corticoid ngăn ngày → đường huyết mất kiểm soát → CKD tiến triển nhanh. Không có 'điểm gãy gần nhất' được xác định → không có can thiệp ưu tiên. [7]**

#### **Điều kiện tiên quyết để giữ cửa sổ ngoại trú:**

Mỗi thay đổi thuốc phải được đánh giá qua ma trận giải xung đột bệnh–bệnh / thuốc–bệnh trước khi quyết

định. Nhịp theo dõi dày sau mỗi điều chỉnh để phân biệt 'đang có tác dụng' với 'đang trượt dốc chậm'. Cortisol phải được đưa vào baseline dataset và theo dõi định kỳ — không chờ triệu chứng. DATA-to-operate liên tục là điều kiện không thể thiếu. [7]

## 6. Enabling conditions — định nghĩa, phân loại và vòng xoắn bệnh lý

Sau khi đã phân tích bối cảnh, định danh nhóm bệnh nhân, và trình bày hai ca ẩn danh — phần này định nghĩa chính xác enabling conditions và giải thích tại sao chúng phải được quản trị như một hệ thống liên thông, không phải danh sách bệnh độc lập. [7], [16]

**Điều kiện vận hành / Enabling conditions** (Thuật ngữ Viện Gút — A.4 Nhóm C [7]; gần nhất: *enabling factors (Impl. Science)*)

Các bệnh đồng mắc được quản lý như điều kiện tiên quyết để bốn đích kiểm chứng đạt được an toàn — không phải như đích độc lập. Ngưỡng 'đủ kiểm soát' không phải ngưỡng lý tưởng của guideline đơn bệnh, mà là ngưỡng tối thiểu an toàn được điều chỉnh theo bối cảnh đa bệnh lý cụ thể.

Enabling condition	Nhóm cơ chế	Đích kiểm chứng bị ảnh hưởng trực tiếp
<b>Đái tháo đường</b>	Chuyển hóa – Mạch máu nhỏ	Tăng tốc tiến triển CKD (Đích 2); tăng nguy cơ mất bù tim mạch qua bệnh cơ tim ĐTĐ (Đích 3); tăng uric acid qua kháng insulin và giảm thải uric niệu (Đích 1). [3], [16]
<b>Tăng huyết áp</b>	Huyết động – Cơ quan đích	Tổn thương thận trực tiếp qua tăng áp lực lọc cầu thận (Đích 2); tái cấu trúc cơ tim → mất bù tim mạch (Đích 3). [4], [14]
<b>Thiếu máu mạn tính</b>	Oxy hóa tổ chức – Tái tim	Làm nặng suy tim qua tăng cung lượng tim bù trừ (Đích 3); hẹp biên an toàn hầu hết can thiệp; che khuất triệu chứng mất bù sớm. [5]
<b>Suy thượng thận do corticoid (GIAI)</b>	Nội tiết – Stress response	Nguy cơ khủng hoảng thượng thận khi stress sinh lý; tương tác đồng thời với chuyển hóa glucose, điện giải và huyết áp. [6]
<b>Rối loạn điện giải mạn tính (K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>)</b>	Hằng định nội môi – Nhịp tim	Hạ kali máu tăng nguy cơ rối loạn nhịp tim (Đích 3); toan chuyển hóa mạn tăng tốc CKD (Đích 2); hạ natri máu giảm cơ hội tái bù xơ gan (Đích 4). [4]
<b>Suy dinh dưỡng / giảm albumin</b>	Dự trữ sinh tồn – Biên thuốc	Albumin thấp hẹp biên an toàn hầu hết thuốc liên kết protein (ảnh hưởng cả 4 đích); quyết định khả năng tái bù xơ gan (Đích 4). [8], [17]
<b>Rối loạn lipid máu</b>	Xơ vữa mạch – Mạch máu lớn	Tăng tốc xơ vữa → mất bù tim mạch (Đích 3); ảnh hưởng gián tiếp CKD qua tổn thương mạch máu thận; tương tác với statin khi có xơ gan (Đích 4). [7]
<b>Tăng acid uric không có gout lâm sàng</b>	Chuyển hóa purin – Thận – Tim	Liên quan độc lập đến tiến triển CKD và tăng nguy cơ tim mạch (Đích 2, 3); theo dõi như enabling condition, không phải đích riêng. [7], [18]

### 6.1 Vòng xoắn bệnh lý — tại sao enabling conditions không độc lập

Enabling conditions không tồn tại song song độc lập. Chúng tạo thành các vòng xoắn bệnh lý: một trục xấu đi kéo trục khác trượt dốc, và trục thứ hai trượt dốc lại khuếch đại trục đầu tiên. Quản trị enabling conditions theo từng bệnh riêng lẻ (mô hình phân mảnh) chỉ thấy từng mắt xích — không thấy vòng xoắn. [7], [8]

Vòng xoắn khởi phát	Trục khuếch đại	Hệ quả với cửa sổ cơ hội
Thiếu máu mạn → tăng tải tim	Suy tim nặng hơn → lợi tiểu tăng → hạ K <sup>+</sup>	Nguy cơ rối loạn nhịp; mất bù tim cấp làm gián đoạn ULT → flare gút → corticoid → tăng đường huyết → CKD nhanh hơn. [4], [5]
CKD tiến triển → giảm thải uric	SU tăng → flare → viêm → tổn thương thận tiếp	Vòng xoắn gút–thận tự khuếch đại: ULT không đủ liều do sợ độc thận → crystal-free không đạt được. [3], [5]
Xơ gan mất bù → albumin giảm → phù	Lợi tiểu kháng trị → hạ Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> → HRS	Biên an toàn thuốc hẹp tối đa. Bất kỳ can thiệp nào cũng có nguy cơ kéo đổ trục khác. [8], [17]
GIAI → stress sinh lý	Khủng hoảng cortisol → hạ đường huyết, hạ HA	Enabling condition ẩn nhất: không có triệu chứng báo trước. Không phát hiện trước → cửa sổ cơ hội đóng đột ngột. [6]

## 7. Giải xung đột bệnh–bệnh / thuốc–bệnh — điều kiện cần tiên quyết của HOW

Năng lực HOW + DATA-to-operate của Mô hình Viện Gút không chỉ là theo dõi dọc và đọc xu hướng. Điều kiện cần tiên quyết để năng lực đó có thể vận hành là khả năng nhận diện và giải quyết xung đột bệnh–bệnh / thuốc–bệnh một cách có cấu trúc — trước khi bắt đầu bất kỳ quyết định điều trị nào. Không có năng lực này, theo dõi dọc chỉ ghi nhận sự trượt dốc mà không ngăn được nó. [7]

### Tại sao giải xung đột là điều kiện TIÊN QUYẾT — không phải bổ sung sau

Mô hình phân mảnh: kế hoạch điều trị được lập trước → xung đột phát hiện sau khi biến cố xảy ra. Phản ứng sau sự kiện, không phải dự phòng cấu trúc.

HOW của Mô hình Viện Gút: giải xung đột bệnh–bệnh / thuốc–bệnh là bước bắt buộc TRƯỚC khi lập kế hoạch điều trị — tích hợp vào quy trình thiết lập kế hoạch theo pha ngay từ buổi khám đầu tiên (xem B.1, B.2).

DATA-to-operate không chỉ ghi nhận diễn tiến — mà phát hiện sớm tín hiệu xung đột đang hình thành theo chuỗi thời gian, trước khi tạo biến cố. Đây là cơ chế nới rộng cửa sổ cơ hội. [7]

### 7.1 Ma trận giải xung đột — 8 cặp xung đột lâm sàng điển hình

Clinical Conductor áp dụng bốn nguyên tắc nhất quán: (1) Xác định mức độ khẩn cấp — ngay lập tức hay mạn tính cần điều chỉnh dần. (2) Ưu tiên cơ quan sinh tồn: Tim → Thận → Gan → enabling conditions còn lại. (3) Chọn can thiệp ít gây hại nhất cho trục đối lập. (4) Mỗi quyết định kèm SLA theo đối cụ thể. [7]

	Trục A (ưu tiên cao hơn)	Trục B (cần bảo vệ)	Nguyên tắc giải xung đột	Hành động cụ thể
1	Tăng ULT theo T2T (EULAR)	CKD G3b–G4: nguy cơ tích lũy oxypurinol	Thận > tốc độ ULT	Febuxostat ưu tiên; allopurinol tăng liều cực chậm, giám sát creatinin mỗi 4 tuần. [5], [7]

2	Lợi tiểu kiểm soát phù (suy tim)	CKD: giảm GFR; gút: tăng uric	Tim > GFR tạm thời	Thêm spironolactone/epplerenone để giảm liều furosemide cần dùng; theo dõi uric song song. [4], [7]
3	NSAIDs cho flare gút cấp	CKD + Suy tim: chống chỉ định tuyệt đối	CKD + Tim > giảm đau	Colchicine liều thấp nhất hiệu quả theo eGFR; prednisolone liều thấp ngắn hạn nếu colchicine bị giới hạn. [2], [7]
4	ACEi/ARB bảo vệ thận	Xơ gan: hạ huyết áp, HRS	Xơ gan mất bù > CKD	Hoãn ACEi/ARB khi xơ gan Child–Pugh B/C mất bù; tái đánh giá sau tái bù. [8], [17]
5	Corticoid ngắn hạn cho flare	ĐTĐ: tăng đường huyết; Suy thận: nguy cơ GIAI	ĐTĐ > tiện ích corticoid	Nếu dùng: liều tối thiểu, theo dõi glucose 2–3 lần/ngày, chuẩn bị điều chỉnh insulin. Ưu tiên colchicine. [6], [7]
6	Statin giảm tim mạch	Xơ gan Child–Pugh C: độc gan	Xơ gan C > statin	Hoãn statin khi Child–Pugh C; theo dõi ALT/AST nếu dùng ở Child–Pugh B ổn định. [17]
7	Tăng liều ULT đạt SUA <5	Xơ gan: giảm chuyển hóa thuốc	Xơ gan > tốc độ ULT	Febuxostat ưu tiên tuyệt đối khi có xơ gan; không dùng allopurinol khi Child–Pugh C. [7], [17]
8	Beta-blocker cho suy tim	Che khuất hạ đường huyết khi cortisol thấp	Tim > nguy cơ ẩn ĐH	Đo cortisol trước và trong khi dùng beta-blocker; giáo dục bệnh nhân nhận biết hạ ĐH không triệu chứng. [6]

## 7.2 Nguyên tắc giải xung đột trong bối cảnh vòng xoắn bệnh lý

### Khi giải xung đột, phải xét tác động dây chuyền — không chỉ cặp đơn lẻ

Giải xung đột cặp A–B không đủ nếu không xem xét tác động của giải pháp đó lên trục C và D.

Ví dụ: giải xung đột flare–CKD bằng colchicine đúng — nhưng nếu bệnh nhân đang dùng clarithromycin (tương tác CYP3A4), colchicine có thể gây độc tính nghiêm trọng mà không có guideline nào cảnh báo trong bối cảnh đa thuốc đa bệnh.

HOW yêu cầu: mỗi quyết định giải xung đột phải được đánh giá qua ma trận toàn bộ thuốc đang dùng (không chỉ cặp thuốc–bệnh liên quan trực tiếp), với DATA-to-operate theo dõi chặt sau can thiệp. [7]

## 8. HOW + DATA-to-operate nới rộng biên an toàn — ba đích mời kiểm chứng đa trung tâm

Ba trong bốn đích kiểm chứng — trì hoãn lọc thận (CKD giai đoạn cuối), giảm mất bù tim mạch (suy tim mạn tính), và tái bù xơ gan giai đoạn cuối mất bù — là chính xác những trường hợp mà hệ thống ngoại trú thông thường thường từ bỏ. Mô hình Viện Gút đề xuất: với HOW + DATA-to-operate đủ năng lực giải xung đột có cấu trúc và liên tục, cửa sổ cơ hội ngoại trú có thể được duy trì lâu hơn. Đây là giả thuyết cần kiểm chứng đa trung tâm. [7], [8]

Đích kiểm chứng	Xung đột đặc trưng	HOW + DATA mở rộng cửa sổ bảo tồn
<b>Đích 2</b> <b>Trì hoãn lọc thận</b> CKD giai đoạn cuối (mời kiểm chứng đa trung tâm)	ULT tích lũy oxypurinol; ACEi/ARB tăng kali; lợi tiểu giảm GFR; NSAIDs không thể; corticoid làm nặng THA và ĐTĐ. Guideline đơn bệnh đều dẫn đến ngưỡng chỉ định RRT. [5], [10]	DATA-to-operate theo dõi eGFR, K <sup>+</sup> , SU theo chuỗi thời gian → phân biệt 'giảm eGFR tạm thời' và 'tiến triển CKD thực sự'. Biên an toàn động: duy trì ACEi/ARB và ULT ở ngưỡng điều chỉnh thay vì dừng hoàn toàn. Quan sát Viện Gút: eGFR 10–14 ổn định >12 tháng với vận hành cấu trúc chặt. [7]
<b>Đích 3</b> <b>Giảm mất bù tim mạch</b> Suy tim mạn tính (mời kiểm chứng đa trung tâm)	Lợi tiểu tăng uric + giảm GFR; beta-blocker che khuất hạ đường huyết; NSAIDs không thể; flare gút là trigger viêm hệ thống gây mất bù tim. [4], [10]	Phối hợp spironolactone/eplerenone giảm liều furosemide → giảm tác động lên uric và GFR. Colchicine thay NSAIDs. DATA-to-operate theo dõi cân nặng, phù, điện giải + SU + flare đồng thời. Endpoint đo lường: giảm tần suất nhập viện do mất bù tim. [7]
<b>Đích 4</b> <b>Tái bù xơ gan</b> Xơ gan giai đoạn cuối mất bù (mời kiểm chứng đa trung tâm)	NSAIDs và hầu hết thuốc chống chỉ định; statin chống chỉ định Child C; albumin thấp hẹp biên tối đa; lợi tiểu kháng trị; nhiễm trùng bất kỳ là trigger mất bù. [9], [17]	DATA-to-operate theo dõi albumin, INR, bilirubin, cân nặng, vòng bụng, Na <sup>+</sup> theo chuỗi thời gian. Febuxostat thay allopurinol; colchicine liều thấp nhất. Quan sát Viện Gút: Child–Pugh B ổn định và khởi ULT khả thi ở một số ca với điều kiện vận hành cấu trúc chặt. [7], [9]

### Lời mời kiểm chứng đa trung tâm — từ Mô hình Viện Gút

Ba đích trên là chính xác những trường hợp mà hệ thống ngoại trú thông thường thường từ bỏ hoặc chuyển hoàn toàn sang nội trú / can thiệp xâm lấn.

Giả thuyết kiểm chứng: Với HOW + DATA-to-operate đủ năng lực giải xung đột bệnh–bệnh / thuốc–bệnh có cấu trúc và liên tục, tỷ lệ duy trì điều trị bảo tồn ngoại trú, tỷ lệ trì hoãn RRT, và tỷ lệ ổn định lâm sàng sẽ cao hơn đáng kể so với chăm sóc thông thường tại LMIC.

Mô hình Viện Gút chân thành mời các trung tâm gút, thận tiết niệu, tim mạch, gan mật tại Việt Nam và khu vực tham gia kiểm chứng đa trung tâm — đặc biệt tại các bối cảnh mà khoảng trống HOW của ngoại trú là điểm gây thực tế nhất của điều trị. [7]

## 9. Ngưỡng kiểm soát enabling conditions theo guideline cập nhật

Bảng dưới đây tổng hợp ngưỡng kiểm soát tối thiểu an toàn theo ba mức: ngưỡng guideline lý tưởng (đơn bệnh), ngưỡng thực tiễn chấp nhận được trong bối cảnh đa bệnh, và ngưỡng kích hoạt van an toàn. Trong thực hành tại Viện Gút, 'đủ kiểm soát' không nhất thiết là 'đạt ngưỡng lý tưởng' — mà là ngưỡng giúp bốn đích kiểm chứng vẫn có thể tiến về phía trước. [2], [3], [4], [7]

Enabling condition	Ngưỡng lý tưởng (đơn bệnh)	Ngưỡng thực tiễn đa bệnh	Ngưỡng kích hoạt van an toàn
--------------------	----------------------------	--------------------------	------------------------------

<b>HbA1c (ĐTĐ)</b>	<7% (ADA/ESC)	<8–8,5% khi đa bệnh	HbA1c >9% + triệu chứng → SLA 48h   Hạ đường huyết nặng → SLA 4h. [3]
<b>Huyết áp tâm thu</b>	<130 mmHg (ESC 2021)	<140 mmHg khi CKD+Xơ gan	HA >180/110 → SLA 4h   HA <90/60 khi CKD+Xơ gan → SLA 4h. [4]
<b>Hemoglobin</b>	≥12 g/dL (nữ) / ≥13 g/dL (nam)	Hb ≥9 g/dL được chấp nhận	Hb <7 g/dL → SLA 12h   Hb <8 + triệu chứng tim → SLA 4h. [5]
<b>Kali máu (K<sup>+</sup>)</b>	3,5–5,0 mmol/L	3,5–5,5 mmol/L khi CKD	K <sup>+</sup> >6,0 mmol/L → SLA 4h   K <sup>+</sup> <3,0 mmol/L + suy tim → SLA 4h. [4], [14]
<b>Albumin</b>	≥4 g/dL	≥3 g/dL duy trì ổn định	Albumin <2,8 g/dL → SLA 48h   <2,5 g/dL + cổ trướng → SLA 24h. [8], [17]
<b>Cortisol buổi sáng</b>	≥18–20 µg/dL	Đánh giá cá nhân hóa theo lịch sử corticoid	Cortisol <3 µg/dL → SLA 4h   Triệu chứng khủng hoảng → xử trí khẩn cấp. [6]

## 10. Trường hợp đặc biệt — suy thượng thận do corticoid (GIAI)

Suy thượng thận thứ phát do sử dụng corticoid kéo dài (Glucocorticoid-Induced Adrenal Insufficiency — GIAI) là enabling condition đặc biệt vì: (1) không có triệu chứng cho đến khi xảy ra biến cố; (2) cực kỳ phổ biến trong nhóm bệnh nhân gút nặng dùng corticoid kiểm soát flare; và (3) nguy cơ gây mất bù đa cơ quan đột ngột khi có stress sinh lý. [6], [7]

### GIAI — bốn điểm vận hành bắt buộc trong Mô hình Viện Gút

- (1) Sàng lọc GIAI bắt buộc: bất kỳ bệnh nhân nào có tiền sử dùng prednisolone ≥5 mg/ngày trong ≥4 tuần trong 12 tháng qua → đo cortisol buổi sáng trước 9h. [6]
- (2) Ngưỡng hành động: cortisol <3 µg/dL → nghi ngờ GIAI nặng, hội chẩn nội tiết khẩn. Cortisol 3–18 µg/dL → test kích thích ACTH nếu có điều kiện. [6]
- (3) Kế hoạch stress dose: bất kỳ bệnh nhân GIAI nào cần phẫu thuật, thủ thuật xâm lấn, hoặc bệnh nặng → hydrocortisone stress dose theo phác đồ, không chờ kết quả xét nghiệm. [6], [7]
- (4) Giải xung đột GIAI với các enabling conditions khác: GIAI ảnh hưởng đồng thời glucose, điện giải và huyết áp — mọi thay đổi thuốc ảnh hưởng đến ba thông số này phải được đánh giá qua lăng kính GIAI. [7]

### Minh họa thực tế — Ca DTH: GIAI mức độ nặng — ví dụ lâm sàng cho điểm (1) và (2)

Ca DTH cung cấp ví dụ lâm sàng thực tế cho mức nghiêm trọng nhất của GIAI: Cortisol buổi sáng 2,1 µg/dL + ACTH 1,3 pg/mL (04/01/2021). Đây là mức suy thượng thận thứ phát nặng — cortisol thấp hơn ngưỡng nghi ngờ GIAI nặng trong bảng điểm (2) trên.

Điều đặc biệt: bệnh nhân không có triệu chứng điển hình của suy thượng thận (hạ huyết áp tư thế, buồn nôn, mệt mỏi rõ) — phù hợp với đặc điểm GIAI là 'không có triệu chứng cho đến khi xảy ra biến cố' được mô tả ở phần mở đầu mục 10.

Cơ chế: bệnh nhân gút nặng dùng corticoid không kiểm soát nhiều năm để kiểm soát flare tái diễn — không ai trong 5 cơ sở y tế trước đo cortisol hay nhận diện phơi nhiễm corticoid kéo dài. Viện Gút phát hiện GIAI tại buổi khám đầu tiên thông qua khai thác có cấu trúc về phơi nhiễm glucocorticoid — đúng theo điểm (1) trong bảng GIAI.

Xử trí: thiết lập kế hoạch phòng ngừa khủng hoảng thượng thận trước mọi can thiệp khác (điểm 3 trong bảng). Cortisol được đưa vào bộ DATA-to-operate theo dõi định kỳ (điểm 4). Sau 4 năm: kế hoạch stress dose không phải kích hoạt — nhờ kiểm soát enabling conditions có cấu trúc.

→ DTH Case Report v5.4 CARE (Viện Gút, 2026) — Level IV, proof-of-concept.

## 11. Enabling conditions trong DATA-to-operate — nhịp theo dõi và ngưỡng kích hoạt

DATA-to-operate không chỉ ghi nhận dữ liệu — nó phát hiện sớm vòng xoắn bệnh lý đang hình thành. Nhịp theo dõi được định nghĩa theo tầng nguy cơ và pha điều trị, không theo lịch cố định. [7]

Nhóm dữ liệu	Tầng T1–T2	Tầng T3–T4	Tín hiệu kích hoạt rút ngắn nhịp
Enabling conditions chuyển hóa (HbA1c, glucose, lipid)	Mỗi 3 tháng	Mỗi 4–6 tuần	Glucose >250 mg/dL x2; HbA1c tăng >1,5% so với kỳ trước. [3], [7]
Điện giải (K <sup>+</sup> , Na <sup>+</sup> , HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> )	Mỗi 4–6 tuần	Mỗi 1–2 tuần	K <sup>+</sup> >5,5 hoặc <3,2 mmol/L; Na <sup>+</sup> <130 mmol/L; HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> <18 mmol/L. [4], [7]
Huyết học (Hb, MCV, ferritin)	Mỗi 3 tháng	Mỗi 6–8 tuần	Hb giảm >1,5 g/dL trong 4 tuần; Hb <8 g/dL. [5], [7]
Chức năng gan (albumin, INR, bilirubin)	Mỗi 4–6 tuần	Mỗi 2 tuần	Albumin giảm >0,5 g/dL trong 4 tuần; INR tăng >0,5 so với nền. [8], [17]
Cortisol buổi sáng (GIAI screening)	1 lần/năm nếu tiền sử corticoid	Mỗi 3–6 tháng	Cortisol <3 µg/dL bất kỳ thời điểm; triệu chứng nghi ngờ GIAI. [6], [7]
Dữ liệu visual theo dõi đọc (ảnh, video)	Mỗi lần tái khám	Mỗi lần tái khám	Thay đổi bất thường về tophi, phù, thể trạng so với kỳ trước. [7]

## 12. Tuyên bố mức chứng cứ và mức suy luận

Loại tuyên bố	Nội dung	Mức chứng cứ / Nguồn
Bảng chứng quốc tế	Định nghĩa enabling conditions, ngưỡng kiểm soát, xung đột bệnh–bệnh điển hình	Cấp B–C từ guideline đơn bệnh (EULAR, ACR, ESC, KDIGO, EASL) — được áp dụng sang bối cảnh đa bệnh lý. [1]–[17]
Suy luận lâm sàng	Ma trận giải xung đột, nguyên tắc ưu tiên, nhịp DATA-to-operate	Suy luận từ bảng chứng đơn bệnh + 18 năm quan sát lâm sàng tích lũy tại Viện Gút. Không có RCT bao phủ nhóm bệnh nhân này. [7]
Quan sát thực tiễn	Ca DTH, LAU và các quan sát về eGFR ổn định, Child–Pugh B khởi ULT	Quan sát lâm sàng từ thực hành tích hợp tại Viện Gút — chưa được kiểm chứng đa trung tâm. Đây là cơ sở đề xuất kiểm chứng. [7]
Giả thuyết kiểm chứng	Ba đích mồi đa trung tâm: CKD G5, Suy tim mạn, Xơ gan mất bù	Mức bằng chứng D (quan sát đơn trung tâm) — cần nâng lên bằng kiểm chứng đa trung tâm. [7]

## 13. Giới hạn phạm vi tài liệu

**Giới hạn phạm vi — Tài liệu này KHÔNG bao gồm:**

- X Phác đồ điều trị chi tiết cho từng enabling condition — đây là phạm vi của các guideline chuyên khoa tương ứng
- X Hướng dẫn thực hành cho bệnh nhân đơn bệnh không có xung đột điều trị liên guideline
- X Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên — Tài liệu B.5 mô tả HOW và đề xuất giả thuyết kiểm chứng, không thay thế RCT
- X Điều trị nội trú cấp cứu — B.5 tập trung vào quản lý ngoại trú bảo tồn; điều trị nội trú thuộc phạm vi van an toàn chuyển tuyến (xem B.2)
- X Định nghĩa bốn đích kiểm chứng và ngưỡng T2T chi tiết — được mô tả đầy đủ trong Phần C (C.1–C.4)

## 14. Vị trí trong hệ thống tài liệu Viện Gút

Bảng dưới đây xác định vị trí của Tài liệu B.5 trong toàn bộ tài liệu học thuật Mô hình Viện Gút và mô tả các liên kết trực tiếp với các tài liệu liên quan.

Tài liệu	Tiêu đề & nội dung trọng tâm	Liên kết với B.5
<b>B.1</b>	Buổi khám đầu tiên — điểm kích hoạt hệ vận hành tích hợp bốn trục	B.1 nhận diện enabling conditions trong lối an toàn tối thiểu; B.5 định nghĩa ngưỡng kiểm soát, vòng xoắn bệnh lý và ma trận giải xung đột
<b>B.2</b>	Điều trị theo pha và theo dõi dọc — T2T đồng thời bốn trục	B.2 xác định pha và nhịp tái khám; B.5 cung cấp nguyên tắc ưu tiên và ma trận giải xung đột để quyết định thứ tự can thiệp trong từng pha
<b>B.3</b>	Điều kiện cần và đủ để tìm cửa sổ cơ hội	B.3 định nghĩa cửa sổ cơ hội; B.5 cụ thể hoá cách HOW+DATA nói rộng biên an toàn bằng kiểm soát enabling conditions và giải xung đột bệnh–bệnh
<b>B.4</b>	Vai trò người bệnh — khung vận hành từ phía bệnh nhân và gia đình	Năng lực tham gia (B.4) ảnh hưởng trực tiếp đến kiểm soát enabling conditions — bệnh nhân Mức B/C đòi hỏi quản trị enabling và giải xung đột chặt hơn
<b>B.5</b>	<b>Enabling conditions và nguyên tắc ưu tiên khi đa bệnh lý mạn tính phức tạp cùng hiện diện trên một người bệnh (tài liệu này)</b>	Khung kiểm soát bệnh đồng hành không phải đích độc lập; vòng xoắn bệnh lý; ngưỡng guideline cập nhật; ma trận giải xung đột 8 cặp; cơ chế nói rộng biên an toàn; 3 đích mời kiểm chứng đa trung tâm
<b>Phần A</b>	Nền tảng học thuật — A.4 Bộ khái niệm vận hành / A.5 Bảng thuật ngữ	B.5 sử dụng trực tiếp các khái niệm từ A.4: nghịch lý guideline, lịch hệ quy chiếu, điểm đứt gãy cấu trúc, bản đồ ưu tiên lâm sàng, điều kiện vận hành, vùng mù lâm sàng
<b>Phần C</b>	Bốn đích kiểm chứng trên cơ quan đích — trung tâm của bộ tài liệu	Enabling conditions được kiểm soát là nền để Phần C khả thi; không kiểm soát được enabling và không giải được xung đột bệnh–bệnh, bốn đích kiểm chứng không đạt được bền vững

## 15. Kết luận

Bệnh nhân đa bệnh lý mạn tính phức tạp — mang đồng thời bốn đến bảy bệnh nặng thuộc nhiều chuyên khoa, với đa vòng xoắn bệnh lý, đa suy giảm chức năng, và đe dọa trực sinh tồn — là nhóm bệnh nhân không được phục vụ bởi bất kỳ guideline đơn bệnh nào và bị loại trừ có hệ thống khỏi tháp

bằng chứng y học hiện đại. Đây không phải khoảng trống nhỏ — đây là khoảng trống kiến trúc của y học toàn cầu. [1], [7], [11]

Nghịch lý guideline và điểm đứt gãy cấu trúc của chuỗi EBM giải thích tại sao ngay cả khi có nhiều bác sĩ giỏi phối hợp, bệnh nhân vẫn có nguy cơ rơi vào vùng không ai quyết định — và nguy cơ mất bù đe dọa sinh tồn. [7], [12], [15]

Mô hình Viện Gút đề xuất một giải pháp kiến trúc: bổ sung tầng HOW (quy trình vận hành lâm sàng có cấu trúc) và DATA-to-operate (dữ liệu dọc kích hoạt quyết định theo thời gian thực) vào chuỗi EBM — thay vì chỉ cải thiện triển khai guideline hiện có. Hai ca ẩn danh DTH và LAU minh họa ranh giới cuối cùng mà kiến trúc này có thể giữ: khi enabling conditions được quản trị như hệ thống liên thông, khi giải xung đột bệnh–bệnh / thuốc–bệnh là điều kiện tiên quyết trước mọi quyết định điều trị, và khi DATA-to-operate theo dõi theo chuỗi thời gian — cửa sổ cơ hội điều trị bảo tồn ngoại trú có thể được giữ rộng hơn và dài hơn so với chăm sóc thông thường. [7]

Ba trong bốn đích kiểm chứng của Mô hình Viện Gút — trì hoãn lọc thận, giảm mất bù tim mạch, và tái bù xơ gan giai đoạn cuối mất bù — là lời mời kiểm chứng đa trung tâm cho cộng đồng y tế Việt Nam và khu vực LMIC, đặc biệt tại các bối cảnh mà khoảng trống HOW của ngoại trú là điểm gãy thực tế nhất của điều trị. [7]

## Tài liệu tham khảo

- [1] Barnett K et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet*. 2012;380(9836):37–43.
- [2] Fitzgerald JD et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Care Res*. 2020;72(6):744–760.
- [3] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2024. *Diabetes Care*. 2024;47(Suppl 1).
- [4] McDonagh TA et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599–3726.
- [5] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024.
- [6] Charmandari E, Nicolaides NC, Chrousos GP. Adrenal insufficiency. *Lancet*. 2014;383(9935):2152–2167.
- [7] Nguyễn Đình Quang. Bộ khái niệm vận hành và hệ thống tài liệu học thuật Mô hình Viện Gút — A.4, A.5. Phòng khám Viện Gút, TP. Hồ Chí Minh. 2026.
- [8] Wagner EH et al. Improving chronic illness care: translating evidence into action. *Health Aff*. 2001;20(6):64–78.
- [9] Caraceni P et al. Long-term albumin administration in decompensated cirrhosis (ANSWER): an open-label randomised trial. *Lancet*. 2018;391(10138):2417–2429.
- [10] Boyd CM, Fortin M. Future of multimorbidity research: how should understanding of multimorbidity inform health system design? *Public Health Rev*. 2010;32(2):451–474.
- [11] Guyatt G et al. GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):383–394.
- [12] Tinetti ME, Bogardus ST, Agostini JV. Potential pitfalls of disease-specific guidelines for patients with multiple conditions. *N Engl J Med*. 2004;351(27):2870–2874.
- [13] World Health Organization. Integrated care for older people: guidelines on community-level interventions to manage declines in intrinsic capacity. WHO. 2017.
- [14] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int*. 2021.
- [15] Grol R, Grimshaw J. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. *Lancet*. 2003;362(9391):1225–1230.
- [16] Richette P et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(1):29–42.
- [17] European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatic encephalopathy. *J Hepatol*. 2022;77(3):807–855.
- [18] Borghi C et al. Serum uric acid and the risk of cardiovascular and renal disease. *J Hypertens*. 2015;33(9):1729–1741.

### **PRACTICE PROVENANCE — NGUỒN GỐC THỰC HÀNH**

Tài liệu B.5 là sản phẩm của 18 năm thực hành lâm sàng tích hợp tại Viện Gút — không phải từ nghiên cứu lý thuyết hay tổng hợp guideline đơn thuần, mà từ kinh nghiệm vận hành trực tiếp với nhóm bệnh nhân phức tạp

nhất mà y học thường không có guideline bao phủ.

**2007–2010** Bắt đầu xây dựng mô hình ngoại trú tích hợp — quan sát đầu tiên về vòng xoắn bệnh lý và giới hạn của guideline đơn bệnh trong thực hành đa bệnh mạn tính phức tạp.

**2014** Tiếp xúc với Prof. Thomas Bardin (EULAR) — xác nhận khoảng trống HOW trong y học quốc tế và định hướng hệ thống hóa bộ khái niệm vận hành.

**2017–2021** Hệ thống hóa ma trận giải xung đột, ngưỡng enabling conditions, và nhíp DATA-to-operate từ chuỗi ca lâm sàng thực tiễn — bao gồm các ca giới hạn như DTH và LAU.

**2025–2026** Biên soạn và hệ thống hóa toàn bộ tài liệu học thuật 36 tài liệu — bao gồm Tài liệu B.5 này — để đề xuất kiểm chứng đa trung tâm.

**Evidence basis: 18 năm thực hành lâm sàng tích hợp tại Viện Gút — Nguyễn Đình Quang (2007–2025).**