

BỘ TÀI LIỆU HỌC THUẬT CÔNG BỐ QUỐC TẾ

MÔ HÌNH VIỆN GÚT

Chăm sóc Ngoại trú Tích hợp Đa bệnh lý Mạn tính Phức tạp
Phần C – Quản lý trực bệnh chính và các bệnh đồng mắc

TÀI LIỆU C.1

QUẢN LÝ TRỰC BỆNH GÚT VÀ CÁC BỆNH ĐỒNG MẮC

Áp dụng kiến trúc A–B của Mô hình Viện Gút vào trực bệnh gút
trong bối cảnh đa bệnh lý mạn tính phức tạp

Mô hình Viện Gút – Bộ tài liệu học thuật công bố quốc tế

Tập hợp hệ thống lần đầu – Tháng 3/2026

Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

C.1 – Quản lý bệnh gút và bệnh đồng mắc

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, Huỳnh Phước Đại, Nguyễn Sơn, Trương Ánh Dương, Huỳnh Hồng Đức, Tham gia thiết kế HOW – DATA-to-operate | Quản trị vận hành hệ thống, tổ chức chuyển giao – Mô hình Viện Gút

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

Thomas Bardin, Pascal Richette Đồng tác giả các Khuyến nghị của EULAR – cùng các chuyên gia Pháp Chuyển giao WHAT của các Guideline điều trị gút và các bệnh đồng mắc, Đối sánh chuẩn quốc tế cho WHAT

NHÓM BÁC SĨ ĐIỀU TRỊ + Ê-KÍP ĐA NGÀNH PHÒNG KHÁM ĐA KHOA 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.

ĐỊA ĐIỂM NGHIÊN CỨU

Trung tâm Pháp-Việt về Nghiên cứu Bệnh Gút và Các Bệnh Đồng Mắc

Phòng khám Đa khoa Viện Gút – 13A Hồng Hà, Tân Sơn Hòa, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

TÓM TẮT

Bệnh nhân gút biến chứng nặng kèm đa bệnh lý mạn tính phức tạp — suy thận mạn, suy tim, xơ gan mất bù, suy thượng thận — thường bị loại khỏi các nghiên cứu lâm sàng quốc tế. Mặc dù các đích điều trị đã được chứng minh khả thi (hòa tan tinh thể urat [4–11], trì hoãn lọc thận [12, 13], giảm mất bù suy tim [14–16], tái bù xơ gan [17, 20]) nhưng trên quần thể chọn lọc, trong điều kiện nghiên cứu khác xa thực hành ngoài đời thực.

Ngay cả trong 100 bệnh nhân chọn vào nghiên cứu của Viện Gút — công bố tại ACR 2017 [4], EULAR 2019 [5], ACR 2020 [6] và Seminars in Arthritis and Rheumatism 2022 [7], đồng tác giả với GS. Thomas Bardin — dù có 32 ca tăng huyết áp, 7 đái tháo đường típ 2, 31 rối loạn lipid máu, 47 bệnh mạch vành, 16 lệ thuộc corticoid dài hạn, nghiên cứu này bắt buộc eGFR > 60 mL/phút (tránh ảnh hưởng của thuốc chống viêm giảm đau lên chức năng thận) nên không phải quần thể gút đa bệnh lý nặng theo nghĩa rộng.

Việc phải loại những bệnh nhân gút biến chứng nặng, kèm đa bệnh lý mạn tính phức tạp khỏi các nghiên cứu lâm sàng, đặt ra cho Viện Gút một nhiệm vụ quan trọng cả về lâm sàng lẫn học thuật: làm sao để giúp những bệnh nhân đã bị loại khỏi các nghiên cứu có thể tái lập được mục tiêu điều trị như trong các nghiên cứu tại Viện Gút và các nghiên cứu quốc tế khác.

Tài liệu C.1 sẽ trả lời câu hỏi đó. Cụ thể tài liệu C.1 sẽ trình bày cách Viện Gút tổ chức điều trị hòa tan tinh thể urat — trên bệnh nhân trong vùng bao phủ của guideline, trên bệnh nhân suy thận mạn từ giai đoạn 3 đến giai đoạn cuối, từ thiếu máu cơ tim đến suy tim phân suất tống máu giảm, từ gan xơ hóa F2, F3 đến xơ gan mất bù, và giai đoạn nặng của nhiều bệnh mạn tính khác. Quy trình đo lường, theo dõi dọc và xác nhận crystal-free tại thời điểm đánh giá. Vai trò ngoại khoa trong bệnh gút. Nguyên lý bệnh gút có thể chữa khỏi của guideline — căn cứ để xác nhận khỏi gút tại thời điểm đánh giá.

Từ 7/2024 đến 3/2026, 155 bệnh nhân được xác nhận crystal-free. Đây là dữ liệu đơn trung tâm, cần tiếp tục chuẩn hóa và kiểm chứng đa trung tâm — bước đầu tiên là nghiên cứu ReViGore40 (NCT06669000) [23] do GS. Pascal Richette chủ trì.

Các trục bệnh đồng mắc còn lại được trình bày riêng: C.2 — trì hoãn lọc thận, trong đó có bệnh nhân gút biến chứng nặng; C.3 — giảm mất bù suy tim, trong đó có bệnh nền là biến chứng của bệnh gút; C.4 — tái bù xơ gan, trong đó có bệnh nền là biến chứng của bệnh gút.

BỐI CẢNH

Viện Gút được thành lập năm 2007 từ yêu cầu cấp thiết tìm giải pháp tháo gỡ khó khăn bế tắc trong điều trị cho những bệnh nhân gút bị biến chứng nặng đang phải sống trong đau đớn bế tắc và tuyệt vọng.

Chương trình hợp tác nghiên cứu từ 2014 với giáo sư Thomas Bardin, trường đại học Paris 7 của Pháp, đồng tác giả hướng dẫn điều trị gút của EULAR 2006 và các đồng nghiệp của ông ở Paris đã giúp Viện Gút định hướng rõ Chiến lược điều trị bệnh gút và các bệnh đồng mắc. Khuyến nghị số 8 của EULAR 2006 [1] đã khẳng định nguyên lý:

“Bệnh gút là một bệnh lắng đọng tinh thể thực sự, chỉ xảy ra khi có sự hiện diện của tinh thể urat. Nếu quá trình hình thành tinh thể urat tiếp tục được ngăn chặn ở bệnh nhân và các tinh thể hiện có được hòa tan, thì bệnh nhân đó về cơ bản được “chữa khỏi”.”

Kết quả nghiên cứu tại Viện Gút — điều trị hòa tan tinh thể urat bằng allopurinol theo chiến lược T2T cho 100 bệnh nhân gút nặng, cùng GS. Thomas Bardin và cộng sự công bố tại ACR 2017 [4], EULAR 2019 [5], ACR 2020 [6] — đã thay đổi cách Viện Gút xác định mục tiêu điều trị. Trong khi các guideline nhấn mạnh hạ và duy trì acid uric dưới ngưỡng bão hòa, Viện Gút đặt mục tiêu phải hòa tan hết tinh thể urat lắng đọng — hạ acid uric đủ lâu là yêu cầu bắt buộc nhưng hòa tan tinh thể mới là nhiệm vụ trung tâm.

Khi Viện Gút đặt hòa tan hết tinh thể urat làm nhiệm vụ trung tâm — mọi bệnh nhân đều áp dụng mục tiêu này, còn EULAR và ACR về allopurinol/febuxostat, colchicin, NSAIDs, corticosteroid được áp dụng linh hoạt theo từng trường hợp cụ thể.

Bài toán thực tế: đo gánh tinh thể urat bằng cách nào, hạ acid uric và xử trí flare trên từng đối tượng, từ chưa biến chứng đến biến chứng nặng, phối hợp điều trị các bệnh nền theo guideline riêng, và thay đổi nhận thức bệnh nhân và người thân để mục tiêu, biện pháp, quản lý điều trị được thực hiện đúng.

Những nhiệm vụ phức tạp như vậy khó có thể thực hiện được trong các mô hình phân mảnh, điều trị cắt ngang — nhưng lại chính là công việc thường ngày của các bác sĩ và ê-kíp đa ngành trong những mô hình chăm sóc tích hợp đa bệnh lý mạn tính phức tạp như Viện Gút.

1. BUỔI KHÁM BỆNH ĐẦU TIÊN CHO BỆNH NHÂN GÚT

Nếu như tài liệu B1 mô tả rõ về quy trình vận hành của buổi khám bệnh đầu tiên cho bệnh nhân đa bệnh lý mạn tính phức tạp theo mô hình Viện Gút, thì mục 1 của tài liệu C1 sẽ mô tả theo đặc thù buổi khám bệnh đầu tiên để quản lý trực bệnh gút và các bệnh đồng mắc.

1.1. Đo gánh tinh thể urat bằng siêu âm cho bệnh nhân gút

1.1.1. Vai trò siêu âm và cơ sở quốc tế

Trong buổi khám đầu tiên cho bệnh nhân gút, Viện Gút sử dụng siêu âm khớp với nhiệm vụ chính là thiết lập đường cơ sở của gánh tinh thể urat lắng đọng để bác sĩ và ê-kíp có thể theo dõi dọc quá trình hòa tan tinh thể trong suốt điều trị. Cách tiếp cận này phù hợp với định hướng của tài liệu C.1: điều trị gút không chỉ nhằm hạ nồng độ acid uric máu, mà phải làm tan kho tinh thể urat đã lắng đọng trong khớp và mô quanh khớp.

OMERACT [25] đã chuẩn hóa bốn tổn thương siêu âm (double contour sign, tophus, aggregates, erosion). EULAR 2023 [24] khẳng định siêu âm theo dõi được cả lắng đọng tinh thể lẫn viêm, cung cấp thêm thông tin bên trên đánh giá lâm sàng và sinh hóa.

1.1.2. Lý do chọn siêu âm thay vì DECT

Tại Viện Gút, siêu âm được chọn thay vì DECT vì đáp ứng nhiều yêu cầu cùng lúc: không bức xạ, lặp lại nhiều lần trong nhiều năm, chi phí thấp, kết quả thời gian thực, khả thi ở các nước thu nhập thấp–trung bình, và nhìn được double contour (DECT không phân biệt được). Viện Gút nghiên

cứu siêu âm khớp từ 2012, đối sánh với đại thể qua mổ topi, và so sánh với DECT năm 2014. Siêu âm vừa là công cụ chẩn đoán, vừa là công cụ vận hành điều trị và duy trì tuân thủ.

1.1.3. Phương pháp đo và chiến lược topi đích

Bốn câu hỏi trong lần siêu âm đầu tiên: tinh thể ở đâu (sụn, khớp, gân, mô mềm), gánh nặng nhất ở vị trí nào, kích thước topi, và mức double contour. Viện Gút đo topi bằng caliper hai chiều (mm²), vì cách đo này bao phủ toàn phổ bệnh, phù hợp thao tác thường ngày, và nhạy với thay đổi. Double contour ghi theo mức độ.

Viện Gút xem siêu âm như hệ đo lường quản trị điều trị. Với bệnh nhân nhiều topi, quét toàn bộ mỗi tái khám là không khả thi, nên ngay từ buổi đầu Viện Gút thiết lập chiến lược topi đích: chọn vị trí ưu tiên (thường MTP1 hai bên), làm mốc theo dõi dọc. Khi topi đích tan hết, chuyển sang topi đích mới, tiếp tục tuần tự cho đến hết kho tinh thể.

1.1.4. Nhịp siêu âm và quan hệ bổ sung với acid uric máu

Viện Gút chọn nhịp siêu âm 3 tháng/lần: đủ sớm để nhìn thấy topi đích nhỏ đi, đủ gần để duy trì tuân thủ, khả thi về chi phí. Siêu âm là "con mắt nhìn gánh tinh thể", acid uric máu là "đồng hồ sinh hóa" chỉnh thuốc T2T theo ACR 2020 [3] — hai công cụ bổ sung, không thay thế nhau.

Từ buổi khám đầu tiên tại Viện Gút, siêu âm xác lập gánh tinh thể ban đầu, chọn đích theo dõi dọc, và tạo bằng chứng hình ảnh giúp bệnh nhân hiểu và tin vào mục tiêu điều trị — cơ sở cho các bước tiếp theo: kiểm soát acid uric, xử trí flare, theo dõi topi đích, và xác nhận crystal-free.

1.2. Phát hiện tổn thương khớp do topi bằng X-quang

1.2.1. Vai trò X-quang trong hệ thống ba lớp hình ảnh

X-quang giữ vai trò phát hiện và chuẩn hóa mức độ tổn thương cấu trúc xương–khớp do topi. Đây là lớp hình ảnh thứ hai: siêu âm nhìn gánh tinh thể đang lắng đọng/tan; X-quang nhìn hậu quả cấu trúc mà quá trình lắng đọng kéo dài đã để lại. Phụ lục 6 xác định X-quang là thành phần của hệ thống ba lớp hình ảnh, với vai trò theo dõi khuyết xương, phục hồi cấu trúc và phát hiện shrinking toe.

Trong 8.001 bệnh nhân gút (1/2020–3/2026): 2.543 topi phá hủy khớp (31,78%) và 4.558 topi chưa phá hủy khớp (56,97%) — Viện Gút chụp X-quang ngay buổi đầu để phân biệt hai tình huống lâm sàng rất khác nhau.

1.2.2. Cải thiện tổn thương bào mòn dưới ULT — SAT0410, EULAR 2019 [5]

Tại EULAR 2019, nhóm nghiên cứu của Viện Gút cùng GS. Thomas Bardin và cộng sự công bố abstract SAT0410 [5] — nghiên cứu tiến cứu trên 100 bệnh nhân gút khởi trị allopurinol, liều duy trì trung vị 520 mg/ngày — cho thấy: 71 bệnh nhân có bệnh khớp do urat trên X-quang lúc ban đầu; điểm bào mòn X-quang giảm 0,7 ở tháng 6, 1,4 ở tháng 12, và 4,2 ở tháng 24; mức cải thiện tương quan với giảm double contour. Đặc biệt ghi nhận tái tạo xương, tái xuất đường viền xương, và dính khớp ở 4 bệnh nhân.

SAT0410 [5]: X-quang trong gút nặng vượt qua vai trò "chụp để xác nhận phá hủy" — nó theo dõi được cải thiện bào mòn, tái xuất đường viền xương — chứng minh tổn thương xương–khớp trong gút nặng không bất động mà có thể thay đổi nếu tinh thể được hòa tan.

1.2.3. Shrinking toe — ACR 2020 [6]

Tại ACR 2020, nghiên cứu của Viện Gút công bố Abstract 0684 [6] ghi nhận shrinking toe ở 12 ngón chân trên 10 bệnh nhân gút tophi nặng. Cơ chế: sụp vùng xương tiêu dưới sụn khi tinh thể tan, xuất hiện trung bình 22,9 tháng sau đạt đích <300 $\mu\text{mol/L}$.

Nếu không có X-quang tuần tự, shrinking toe dễ bị hiểu sai là thất bại điều trị. Công bố nhấn mạnh: phải điều trị gút sớm, trước khi tophi phá hủy bộ khung xương đến mức khi tinh thể tan thì cấu trúc không đủ vững giữ hình thái khớp.

1.2.4. Ảnh chụp chuẩn hóa và phối hợp ba lớp hình ảnh

Trong Mô hình Viện Gút, X-quang không vận hành đơn độc. Giá trị của nó bộc lộ khi được phối hợp với ảnh chụp chuẩn hóa và siêu âm khớp trong một hệ thống theo dõi dọc thống nhất. Phụ lục 6 nêu rằng lớp hình ảnh thứ ba là ảnh lâm sàng chuẩn hóa, được chụp ở mỗi lần khám, cùng góc, cùng khoảng cách, cùng nền và cùng ánh sáng, để đối chiếu với siêu âm và X-quang, **tài liệu hóa tiến trình và phục vụ y học thị giác.**

Tại Viện Gút, siêu âm nhìn gánh tinh thể đang thay đổi; X-quang ghi nhận khuyết xương, tái tạo, shrinking toe; ảnh chụp chuẩn hóa phản ánh hình thái bên ngoài qua mắt thường: tophi dưới da, biến dạng bàn chân, khuỷu tay đang thay đổi theo thời gian. Chính ảnh chụp chuẩn hóa là lớp bằng chứng nối giữa hình ảnh chuyên môn và cảm nhận của người bệnh.

Ảnh chụp chuẩn hóa (cùng góc, cùng khoảng cách, cùng ánh sáng) cho phép quan sát trực quan sự thay đổi qua nhiều năm. Khi đặt song song với siêu âm và X-quang, bác sĩ hiểu đầy đủ mối liên hệ giữa kho tinh thể đang tan, cấu trúc xương–khớp đang phục hồi, và hình thái lâm sàng bên ngoài.

Trong Mô hình Viện Gút, X-quang là công cụ phân tầng tổn thương khớp; nhưng chỉ khi phối hợp ba lớp với siêu âm và ảnh chuẩn hóa mới thể hiện đầy đủ giá trị học thuật và vận hành.

1.3. Chẩn đoán và phân tầng điều trị bệnh gút và các bệnh đồng mắc

1.3.1. Yêu cầu phân tầng từ guideline quốc tế

Bước tiếp theo trong buổi khám đầu tiên tại Viện Gút là chẩn đoán và phân tầng điều trị theo cả trục gút lẫn bệnh đồng mắc. Quyết định lâm sàng phải dựa vào đánh giá đa cơ quan: thận, tim mạch, gan, chuyển hóa, nội tiết, huyết học. EULAR [1, 2] khuyến nghị sàng lọc bệnh đồng mắc có hệ thống. ACR 2020 [3] nhấn mạnh điều trị gút trong bối cảnh bệnh đồng mắc; allopurinol vẫn là lựa chọn ưu tiên kể cả ở CKD nhưng phải tăng liều thận trọng.

Các guideline quốc tế đã ghi nhận yêu cầu này. EULAR [1, 2] khuyến nghị mọi bệnh nhân gút cần được sàng lọc có hệ thống các bệnh đồng mắc và yếu tố nguy cơ tim mạch, bao gồm suy giảm chức năng thận, bệnh tim mạch, đái tháo đường, rối loạn lipid máu, béo phì và các yếu tố liên quan lối sống. ACR 2020 [3] tiếp tục nhấn mạnh điều trị gút phải đặt trong bối cảnh bệnh đồng mắc; lựa chọn thuốc hạ urat, thuốc chống viêm và tốc độ tăng liều đều phải tính đến an toàn trên từng trục bệnh, trong đó allopurinol vẫn là lựa chọn khởi đầu ưu tiên ở nhiều bệnh nhân, kể cả người có CKD, nhưng phải bắt đầu liều thấp và tăng liều thận trọng.

KDIGO 2024 [12] phân tầng CKD theo nguyên nhân, eGFR và albumin niệu. AHA/ACC/HFSA [14, 15] phân loại suy tim theo EF. ADA [28] dùng ngưỡng HbA1c $\geq 6,5\%$. Baveno VII [17, 20] phân biệt xơ gan còn bù và mất bù, đặt ra khái niệm tái bù. Câu hỏi không còn là "điều trị gút thế nào" mà là "trên nền CKD nào, EF nào, mức xơ gan nào, HbA1c nào, và với ngưỡng an toàn nào".

1.3.2. Cơ cấu bệnh đồng mắc tại Viện Gút

Viện Gút điều trị 8.001 bệnh nhân gút (1/2020–3/2026): 900 không tophi, 7.101 có tophi (trong đó 2.543 phá hủy khớp); kèm 749 suy thận mạn, 757 bệnh gan (674 F2–F3, 83 F4 mất bù), 624 bệnh tim mạch/suy tim, 3.272 cortisol thấp/cai corticoid, 1.148 HbA1c >6,5%, 4.232 tăng huyết áp. Quần thể này là gút trong ma trận bệnh đồng mắc dày đặc.

Bảng 1. Cơ cấu bệnh đồng mắc tại Viện Gút (1/2020–3/2026, n = 8.001)

STT	Nhóm bệnh	Số bệnh nhân	Tỷ lệ
1	Gút không tophi	900	11,25%
2	Gút có tophi chưa phá hủy khớp	4.558	56,97%
3	Gút tophi phá hủy khớp	2.543	31,78%
4	Suy thận mạn	749	9,36%
5	Bệnh gan (F2–F3: 674; F4 mất bù: 83)	757	9,46%
6	Thiếu máu cơ tim, rối loạn nhịp, suy tim	624	7,80%
7	Cortisol thấp / cai corticoid	3.272	40,89%
8	HbA1c >6,5%	1.148	14,35%
9	Tăng huyết áp	4.232	52,89%

1.3.3. Bốn câu hỏi phân tầng thực hành

Viện Gút đặt bốn câu hỏi phân tầng: (1) mức độ trục gút (chưa tophi / tophi chưa phá hủy / phá hủy khớp); (2) giai đoạn bệnh đồng mắc; (3) trục nào đe dọa sinh tồn nhất; (4) mục tiêu ưu tiên trước mắt.

Phân tầng quyết định: colchicin/NSAID có dùng được không, ULT nào với liều và tốc độ tăng nào, nhịp theo dõi dày hay thưa, ưu tiên xét nghiệm/hội chẩn trục nào, và khi nào kích hoạt van chuyển tuyến. Phân tầng theo bệnh đồng mắc là cách biến WHAT thành HOW vận hành an toàn ngoài đời thực.

1.3.4. Từ phân tầng đến quyết định điều trị và đích theo pha

Tại Viện Gút, phân tầng xác lập đích theo pha: ở một số bệnh nhân mục tiêu gần là kiểm soát flare và khởi ULT an toàn; ở nhóm khác, ưu tiên giữ thận chưa lọc máu, ổn định suy tim, hoặc cắt vòng xoắn rượu–xơ gan–suy thượng thận trước khi đẩy nhanh hòa tan tinh thể.

Nguyên lý chung: bệnh đồng mắc không phải "phần nền" mà quyết định chiến lược hạ urat, xử trí flare, nhịp theo dõi và ngưỡng chuyển tuyến.

Trong buổi khám đầu tiên, phân tầng xác định: ai trong vùng guideline, ai giáp ranh, ai ngoài vùng bao phủ; ai đẩy nhanh crystal-free, ai đi chậm giữ an toàn; ai cần chuyển tuyến sớm.

2. QUẢN LÝ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ BỆNH GÚT VÀ BỆNH ĐỒNG MẮC

2.1. Mục tiêu của kế hoạch điều trị ngoại trú

Kế hoạch điều trị ngoại trú tại Viện Gút dựa trên ba tầng mục tiêu: (1) hòa tan gánh tinh thể urat lắng đọng, mục tiêu trung tâm áp dụng cho mọi bệnh nhân; (2) giữ an toàn cơ quan đích: không làm suy thận nặng thêm, không đẩy suy tim vào mất bù, không làm xơ gan tiến triển, không gây cơn suy thượng thận; (3) duy trì điều trị đủ lâu, đủ liên tục để đi tới crystal-free khi còn cửa sổ cơ hội. Ba tầng này không xếp hạng cố định — ở bệnh nhân trong vùng guideline, tầng thứ nhất chi

phối; ở bệnh nhân suy thận nặng hoặc suy tim mất bù, tăng thứ hai tạm thời lặn lên; ở bệnh nhân đa bệnh lý chồng lấp, cả ba tầng phải cân đối liên tục theo từng nhịp tái khám.

2.2. Nguyên tắc nền và phân vùng bệnh nhân

Năm nguyên tắc nền tại Viện Gút: (1) điều trị luôn theo trục kép — trục gút và trục bệnh đồng mắc vận hành đồng thời; (2) khi xung đột giữa tốc độ hòa tan tinh thể và an toàn cơ quan sinh tồn, an toàn cơ quan sinh tồn được ưu tiên trước; (3) hạ urat phải đi cùng kiểm soát flare và kiểm soát đa thuốc; (4) điều trị tổ chức theo pha chứ không theo một đơn thuốc cố định; (5) điều trị ngoại trú chỉ tiếp tục khi còn cửa sổ cơ hội an toàn — khi cửa sổ đóng, Viện Gút chuyển tuyến chủ động.

Dựa trên phân tầng ở mục 1.3, Viện Gút phân bệnh nhân vào ba vùng: trong vùng bao phủ guideline (chức năng thận bình thường hoặc giảm nhẹ, không suy tim, không xơ gan nặng, không lệ thuộc corticoid); vùng giáp ranh (có một hoặc hai bệnh đồng mắc mức trung bình); ngoài vùng bao phủ (CKD giai đoạn 4–5, suy tim EF giảm, xơ gan mất bù, suy thượng thận, hoặc nhiều trục nặng chồng lấp).

2.3. Bốn pha điều trị, nhịp theo dõi và tái khám

Viện Gút tổ chức điều trị theo bốn pha: Pha 1 – Ổn định cấp (kiểm soát viêm đau, đánh giá bệnh đồng mắc, thiết lập đường cơ sở — kéo dài 1–2 tuần ở nhóm guideline, vài tuần đến vài tháng ở nhóm ngoài vùng bao phủ); Pha 2 – Chuẩn độ (khởi ULT, tăng liều từng bước, kiểm soát flare — tốc độ tăng liều phụ thuộc vùng phân tầng); Pha 3 – Duy trì (giữ acid uric dưới ngưỡng bão hòa đủ lâu để kho tinh thể tiếp tục hòa tan — pha dài nhất, nguy cơ chính là mất tuân thủ); Pha 4 – Đánh giá crystal-free (xác nhận hết tinh thể trên hình ảnh, lâm sàng và sinh hóa — nối sang Mục 3 và Mục 5). Bệnh nhân có thể quay ngược pha khi bệnh đồng mắc mất kiểm soát.

Bảng 2. Bốn pha điều trị ngoại trú bệnh gút

STT	Pha	Nội dung	Nhịp theo dõi
1	Pha 1	Ổn định cấp: kiểm soát viêm đau, đánh giá bệnh đồng mắc, thiết lập đường cơ sở	Hàng tháng hoặc dày hơn
2	Pha 2	Chuẩn độ: khởi ULT, tăng liều từng bước, kiểm soát flare	Hàng tháng
3	Pha 3	Duy trì: giữ acid uric dưới ngưỡng bão hòa đủ lâu để kho tinh thể tiếp tục hòa tan	2–3 tháng, trùng nhịp siêu âm
4	Pha 4	Đánh giá crystal-free: xác nhận hết tinh thể trên hình ảnh, lâm sàng và sinh hóa	3–6 tháng

Nhịp theo dõi tại Viện Gút: pha 1–2 tái khám hàng tháng hoặc dày hơn; pha 3 giãn ra 2–3 tháng trùng nhịp siêu âm; pha 4 giãn đến 3–6 tháng. X-quang mỗi 6–12 tháng. Ảnh chụp chuẩn hóa mỗi lần tái khám. Viện Gút kích hoạt tái khám sớm ngoài lịch khi: flare nặng, creatinine tăng trên 30%, triệu chứng mất bù tim hoặc gan, triệu chứng suy thượng thận, hoặc bệnh nhân tự ý ngừng thuốc.

2.4. Kế hoạch điều trị cho bệnh nhân gút trong vùng bao phủ guideline

2.4.1. Lựa chọn ULT và quy trình tăng liều

Viện Gút dùng allopurinol cho bệnh nhân eGFR từ 60 mL/phút trở lên, febuxostat cho eGFR dưới 60; dị ứng với thuốc nào thì đổi sang thuốc còn lại. Số liệu hồi cứu trên 1.000 bệnh nhân khám mới năm 2025: 27 trường hợp dị ứng nhẹ với allopurinol (2,7%) — 11 ca (1,1%) ngay khi bắt đầu, 13 ca (1,3%) trong 3 tháng tăng liều, 3 ca (0,3%) khi tăng đến 800 mg. Từ khi áp dụng T2T với tăng liều từ từ (2015), chưa ghi nhận Stevens-Johnson hoặc Lyell — phù hợp với nghiên cứu

HLA-B*5801 cùng GS Bardin (2019) [22]: 10/10 phản ứng da nặng đều không được tăng liều từ từ; liều cao không phải yếu tố nguy cơ, việc không tăng từ từ mới có ý nghĩa thống kê ($p < 0,0001$).

Quy trình tăng liều allopurinol tại Viện Gút: khởi 150 mg trong 15 ngày; ngày thứ 16 tăng lên 300 mg; ngày thứ 31 xét nghiệm lại, chưa đạt đích thì tăng 450 mg; tiếp tục theo cùng logic, tối đa 800 mg/ngày. Febuxostat: khởi 40 mg (eGFR ≥ 30) hoặc 20 mg (eGFR < 30), tối đa 120 mg/ngày.

2.4.2. Mục tiêu acid uric máu

Viện Gút chọn mục tiêu dưới 300 $\mu\text{mol/L}$ cho tất cả bệnh nhân. Từ năm 2020, nhiều trường hợp hạ xuống dưới 240, thậm chí dưới 200 $\mu\text{mol/L}$ nếu an toàn. Đích acid uric gắn với siêu âm tophi đích mỗi 3 tháng — nếu acid uric đạt mục tiêu nhưng tophi không nhỏ đi, phải xem lại tuân thủ, tương tác thuốc, hoặc cần hạ thấp hơn.

2.4.3. Xử trí flare và quản trị đa thuốc

Viện Gút dự phòng flare bằng colchicin liều thấp hoặc NSAID liều thấp ít nhất 3–6 tháng sau khởi ULT; corticosteroid ngăn ngày khi cả hai không phù hợp. Tất cả bệnh nhân gút tại Viện Gút đều được giải thích trước rằng đau tăng giai đoạn đầu là dấu hiệu tinh thể đang tan. Quản trị đa thuốc tại Viện Gút: mỗi lần tái khám rà toàn bộ đơn thuốc; ưu tiên thuốc kép lợi (losartan, SGLT2i); loại thuốc không cần thiết trước khi thêm thuốc mới.

2.5. Điều chỉnh kế hoạch điều trị theo từng bệnh đồng mắc

Mỗi tiểu mục dưới đây chỉ nêu phần phải điều chỉnh so với khung 2.4, theo bốn câu hỏi: nguy cơ chính, phải tránh, phải ưu tiên, và ULT cùng xử trí flare thay đổi ra sao.

Bảng 3. Tổng hợp điều chỉnh điều trị theo bệnh đồng mắc

STT	Trục bệnh	Tránh	ULT đầu tay	Xử trí flare	Theo dõi thêm	Guideline
1	Suy thận mạn	NSAID (CKD 4–5)	Febuxostat 20–40 mg	Corticosteroid ngăn ngày	Creatinine, kali, eGFR	KDIGO 2024 [12]
2	Tim mạch / suy tim	NSAID (mọi EF)	Allopurinol; SGLT2i kép lợi	Corticosteroid ngăn ngày	NT-proBNP, cân nặng, phù	AHA/ACC/HFSA [14–16]
3	Bệnh gan / xơ gan	NSAID; colchicin (Child B–C)	Liều thấp, tăng chậm	Corticosteroid ngăn ngày	Albumin, bilirubin, INR	Baveno VII [17, 20]
4	Lệ thuộc corticoid	Cắt corticoid đột ngột	Khởi song song cai	Dự phòng tích cực hơn	Cortisol sáng mỗi 4–6 tuần	HOW Viện Gút
5	Đái tháo đường	Corticosteroid kéo dài	Không thay đổi lớn	Colchicin ưu tiên	HbA1c mỗi 3 tháng	ADA 2025 [28]
6	Thiếu máu, điện giải	—	Xử lý bất ổn trước/song song ULT	—	CTM, điện giải, sắt, ferritin, vitamin D	—

2.5.1. Trên nền suy thận mạn

Tại Viện Gút — Nguy cơ: tích lũy oxypurinol, NSAID độc thận, mỗi đợt flare dùng NSAID có thể đẩy creatinine lên không hồi phục. Tránh: NSAID ở CKD 4–5; colchicin liều chuẩn ở eGFR dưới 30. Ưu tiên: giữ thận chưa phải lọc máu. ULT: febuxostat thường là đầu tay, khởi 20–40 mg, tăng mỗi 4–6 tuần. Flare: corticosteroid ngăn ngày; colchicin 0,5 mg cách ngày ở CKD 3. Theo dõi: creatinine + kali mỗi 2–4 tuần pha chuẩn độ; eGFR mỗi 3 tháng pha duy trì. Chuyển tuyến: eGFR

giảm nhanh trên 5 mL/phút/năm, kali trên 5,5 kéo dài, triệu chứng ure máu cao. Phối hợp KDIGO 2024 [12].

2.5.2. Trên nền bệnh tim mạch và suy tim

Tại Viện Gút — Nguy cơ: NSAID giữ nước đẩy suy tim mất bù; febuxostat từng bị đặt câu hỏi an toàn tim mạch (CARES 2018) [27]. Tránh: NSAID ở suy tim bất kể EF; thận trọng colchicin tương tác amiodarone, digoxin. Ưu tiên: giữ EF ổn định. ULT: allopurinol nếu eGFR cho phép; SGLT2i kép lợi nếu đang dùng cho suy tim. Flare: corticosteroid ngắn ngày. Theo dõi: thêm NT-proBNP mỗi 3 tháng, cân nặng + phù mỗi tái khám. Chuyển tuyến: mất bù cấp, EF giảm dưới 30%, NT-proBNP tăng trên 50% so với nền. Phối hợp AHA/ACC/HFSA 2022 [14–16].

2.5.3. Trên nền bệnh gan và xơ gan

Tại Viện Gút — Nguy cơ: allopurinol tăng men gan; colchicin chống chỉ định xơ gan nặng (Child-Pugh B–C); NSAID gây giữ nước và xuất huyết tiêu hóa. Tránh: NSAID ở xơ gan; colchicin ở Child-Pugh B–C. Ưu tiên: giữ gan ổn định, mục tiêu tái bù theo Baveno VII [17, 20] phải đạt trước khi đẩy nhanh hòa tan tinh thể; cai rượu là điều kiện tiên quyết. ULT: khởi liều thấp, theo dõi AST/ALT/SGGT mỗi 2–4 tuần; xơ gan mất bù dùng liều thấp nhất có hiệu quả. Theo dõi: thêm albumin, bilirubin, INR. Chuyển tuyến: cổ trướng mới, bilirubin trên 50 $\mu\text{mol/L}$, INR trên 1,7, xuất huyết tiêu hóa, MELD tăng. Phối hợp Baveno VII [17, 20].

2.5.4. Trên nền lệ thuộc corticoid và suy thượng thận thứ phát

Tại Viện Gút — Nguy cơ: trục hạ đồi – tuyến yên – thượng thận bị ức chế; cắt corticoid đột ngột gây cơn suy thượng thận cấp. Tránh: cắt corticoid đột ngột; corticosteroid liều cao xử trí flare khi chưa biết cortisol nền. Ưu tiên: xét nghiệm cortisol sáng + ACTH ngay buổi khám đầu; lập phác đồ cai corticoid có cấu trúc — giảm theo bậc thang. ULT: khởi song song cai corticoid nếu ổn định; dự phòng flare tích cực hơn vì mất tác dụng chống viêm của corticoid. Theo dõi: cortisol sáng mỗi 4–6 tuần giai đoạn cai. Không guideline gút nào hướng dẫn nhóm này — phác đồ cai corticoid tích hợp điều trị gút là HOW của Viện Gút, dựa trên 3.272 bệnh nhân.

Viện Gút có quy trình cai corticoid phục hồi tuyến thượng thận an toàn bằng medrol 4 mg, áp dụng trên bệnh nhân gút lệ thuộc corticoid đồng thời mắc đái tháo đường típ 2, tăng huyết áp và suy thận mạn giai đoạn 3, 4, 5. Đây là nhóm bệnh nhân mà việc cai corticoid đặc biệt phức tạp: medrol — dù ở liều thấp — vẫn đẩy đường huyết tăng, giữ nước làm nặng tăng huyết áp, và tương tác với chức năng thận suy giảm. Quy trình của Viện Gút sử dụng medrol 4 mg làm đơn vị giảm liều cơ bản, giảm theo bậc thang có kiểm soát: mỗi bước giảm đi kèm theo dõi cortisol sáng, đường huyết, huyết áp, creatinine và kali — nếu xuất hiện dấu hiệu suy thượng thận hoặc mất ổn định bệnh đồng mắc, giữ nguyên liều hoặc quay lại bậc trước. Mục tiêu cuối cùng là cắt hoàn toàn corticoid và phục hồi trục hạ đồi – tuyến yên – thượng thận, trong khi giữ an toàn các trục bệnh đồng mắc. Quy trình này không có trong bất kỳ guideline gút hay guideline nội tiết nào — đó là HOW tích hợp của Viện Gút, phát triển từ thực hành trên 3.272 bệnh nhân lệ thuộc corticoid.

2.5.5. Trên nền đái tháo đường và rối loạn chuyển hóa

Tại Viện Gút — Nguy cơ: corticosteroid xử trí flare đẩy đường huyết mất kiểm soát. Tránh: corticosteroid kéo dài ở đái tháo đường chưa kiểm soát. Ưu tiên: HbA1c song song hạ urat. ULT: không thay đổi lớn; losartan và SGLT2i là thuốc kép/ba lợi. Flare: colchicin ưu tiên vì không ảnh hưởng đường huyết; nếu dùng corticosteroid, theo dõi đường huyết hàng ngày 7–10 ngày. Theo dõi: HbA1c mỗi 3 tháng. Phối hợp ADA 2025 [28].

2.5.6. Trên nền thiếu máu, rối loạn điện giải và các yếu tố bất ổn ngầm

Tại Viện Gút, nhiều bệnh nhân gút đa bệnh lý có những bất ổn sinh học không thuộc trục bệnh đồng mắc cụ thể nhưng ảnh hưởng trực tiếp đến an toàn điều trị: thiếu máu mạn, rối loạn kali, hạ natri, tăng GGT kéo dài, thiếu vitamin D. Bộ xét nghiệm buổi khám đầu tiên tại Viện Gút bao gồm công thức máu, điện giải đồ, sắt, ferritin, vitamin D, cortisol sáng — để phát hiện những yếu tố bất ổn cần xử lý trước hoặc song song với ULT.

2.6. Bệnh nhân gút đa bệnh lý chồng lấp

Khi bệnh nhân mang hai, ba hoặc bốn trục bệnh nặng cùng lúc, các ràng buộc về thuốc và ngưỡng an toàn thường xung đột nhau. Bốn pha điều trị bị biến dạng: pha 1 kéo dài vì phải ổn định nhiều trục; pha 2 chuẩn độ chậm hơn; pha 3 không ổn định vì bệnh nhân có thể quay ngược pha bất cứ lúc nào; pha 4 crystal-free vẫn là đích nhưng ở một số bệnh nhân, đích thực tế là giảm gánh tinh thể tối đa trong phạm vi an toàn. Câu hỏi thứ ba ở mục 1.3 — trục nào đe dọa sinh tồn nhất — phải trả lời lại mỗi lần tái khám. Nhịp tái khám cá thể hóa hoàn toàn. Không guideline quốc tế nào hướng dẫn nhóm này.

2.7. Van an toàn chuyển tuyến và tái tích hợp ngoại trú

Chuyển tuyến là cấu phần vận hành được thiết kế sẵn, không phải thất bại điều trị. Ngưỡng kích hoạt theo từng trục: thận — eGFR dưới 15, kali trên 6 mmol/L, eGFR giảm nhanh trên 10 mL/phút trong 3 tháng; tim — mất bù cấp, EF dưới 30%, rối loạn nhịp không kiểm soát; gan — xuất huyết tiêu hóa, cổ trướng kháng trị, bệnh não gan, MELD trên 20; thượng thận — cơn suy thượng thận cấp cần cấp cứu nội trú.

Bảng 4. Ngưỡng kích hoạt chuyển tuyến theo trục bệnh

STT	Trục bệnh	Ngưỡng kích hoạt chuyển tuyến
1	Thận	eGFR dưới 15; kali trên 6 mmol/L; eGFR giảm nhanh trên 10 mL/phút trong 3 tháng
2	Tim	Mất bù cấp; EF dưới 30%; rối loạn nhịp không kiểm soát
3	Gan	Xuất huyết tiêu hóa; cổ trướng kháng trị; bệnh não gan; MELD trên 20
4	Thượng thận	Cơn suy thượng thận cấp cần cấp cứu nội trú

Khi chuyển tuyến, hồ sơ phân tầng, diễn biến trục bệnh, đơn thuốc và mức acid uric cùng gánh tinh thể gần nhất được gửi kèm. Điều kiện tái tích hợp về ngoại trú: trục bệnh nền đã ổn định lại, bệnh nhân có thể tái khám định kỳ, và cửa sổ cơ hội vẫn còn mở để tiếp tục ULT. Mục 2.7 nối sang C.2 (trì hoãn lọc thận), C.3 (giảm mất bù suy tim) và C.4 (tái bù xơ gan).

VAI TRÒ CỦA NGOẠI KHOA TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH GÚT TẠI VIỆN GÚT

3.1. Vị trí của ngoại khoa trong lộ trình điều trị

Ở bệnh nhân gút biến chứng nặng, ngoại khoa không đối lập với nội khoa và không thay thế ULT, mà xử lý những tổn thương cơ học đã vượt khỏi khả năng đảo ngược đủ nhanh của nội khoa đơn thuần: chèn ép gân, phá hủy mặt sụn, ổ khuyết xương, tophi vỡ kéo dài, nhiễm trùng hoặc mất chức năng vận động. Trong lộ trình 4 pha ở mục 2, ngoại khoa thường xảy ra ở pha 1 (tophi vỡ hoặc nhiễm trùng cần xử lý cấp) hoặc pha 3 (tophi lớn chưa tan đủ nhanh gây rối loạn chức năng). Sau mổ, bệnh nhân quay lại lộ trình nội khoa tại Viện Gút — ULT tiếp tục, siêu âm theo dõi dọc tiếp tục, mục tiêu crystal-free không thay đổi.

3.2. Nguyên tắc, phân loại và kỹ thuật

Protocol ngoại khoa tại Viện Gút (PL-5.C1) dựa trên ba nguyên tắc: mô tả tổn thương trước khi chỉ định, sửa chữa theo cấu trúc (gân/bao khớp/mặt sụn/xương), phục hồi chức năng vận động. Viện Gút phân loại bunion tophi đa chiều theo 8 trục (vị trí, kích thước, số lượng, giải phẫu, tiến triển, bệnh lý liên quan, lứa tuổi, hình thái tổn thương) và phân độ tổn thương theo 4 cấu trúc giải phẫu cốt lõi, mỗi cấu trúc 3 mức độ. Kỹ thuật sửa chữa đi theo logic cấu trúc: tổn thương gân thì gỡ dính, nạo urat, khâu hoặc ghép gân; tổn thương khớp thì bóc lộ bao khớp, loại bỏ tophi; tổn thương xương thì bóc bunion, nạo ổ khuyết, thu ngắn xương khi mất đoạn. Chi tiết trong PL-5.C1.

3.3. Chỉ định, chống chỉ định và quy trình

Chỉ định mổ khi lợi ích cơ học và chức năng đủ lớn để vượt qua rủi ro toàn thân: tophi vỡ, tophi vỡ nhiễm trùng, tổn thương gân/cơ/xương/khớp, mất chức năng vận động, tophi dọa vỡ hoặc gây khó khăn sinh hoạt. Chống chỉ định: bệnh nội khoa nặng chưa ổn định, suy gan/thận nặng, lệ thuộc corticoid, suy kiệt. Ngoại khoa luôn nằm trong logic phân tầng nguy cơ toàn thân ở mục 1.3. Viện Gút tổ chức mổ tophi thành 5 giai đoạn: chuẩn bị, phẫu thuật, theo dõi sớm, chăm sóc sau mổ, phục hồi chức năng; nếu tổn thương vượt phạm vi an toàn, protocol cho phép chuyển tuyến.

3.4. Đóng góp phương pháp và nghiên cứu

3.4.1. Đối sánh đại thể – siêu âm

Khi bóc tophi, bác sĩ nhìn thấy trực tiếp lớp tinh thể urat bám trên mặt sụn, bề mặt gân, trong bao khớp hoặc ổ khuyết xương — nền vật chất của double contour và tophi trên siêu âm. Phương pháp đối sánh này đã góp phần chuẩn hóa nhận diện double contour và tophi trên siêu âm tại Viện Gút từ năm 2012, trước khi OMERACT [25] công bố các định nghĩa chuẩn. Ngoại khoa vì thế còn cung cấp đối chứng giải phẫu để củng cố nền tảng hình ảnh của mô hình — nối PL-5.C1 với PL-6.C1 và mục 1.1.

3.4.2. Tinh thể CPPD trong tophi gút

Nghiên cứu Ea HK, Bardin T et al. (Arthritis & Rheumatology, 2020) [26] phân tích 25 mẫu tophi từ 22 bệnh nhân phẫu thuật tại Viện Gút, phát hiện tinh thể CPPD trong 9/25 mẫu ở 6 bệnh nhân. CPPD có thể hình thành muôn trong tophi trưởng thành và giải thích vì sao một số tophi tan chậm dù acid uric đạt mục tiêu — vì phần CPPD không đáp ứng ULT.

3.5. Giới hạn

Protocol ngoại khoa của Viện Gút được phát triển từ dữ liệu thực hành nội bộ, trên quần thể bệnh nhân gút biến chứng nặng. Đây là practice-derived protocol: có cơ sở thực hành rõ ràng, nhưng cần tiếp tục chuẩn hóa và kiểm chứng thêm nếu muốn phát triển thành hướng dẫn dùng rộng hơn.

4. VAI TRÒ CỦA BỆNH NHÂN VÀ NGƯỜI THÂN

4.1. Bệnh nhân và người thân là cấu phần vận hành

Cộng đồng y tế toàn cầu ngày càng thống nhất rằng chăm sóc tích hợp phải nhìn từ góc độ trải nghiệm người bệnh — lấy người bệnh làm trung tâm, và phối hợp giữa các dịch vụ.

Trong ngoại trú dài hạn, bệnh nhân là người cùng vận hành hệ thống: tự uống thuốc đúng, nhận biết dấu hiệu cảnh báo, kiểm soát rượu bia, tái khám đúng hẹn. Tài liệu B.3 xác lập: cửa sổ cơ hội chỉ tồn tại khi điều kiện cần (HOW) và điều kiện đủ (năng lực bệnh nhân) cùng được thỏa mãn. B.4 triển khai thành tám năng lực.

4.2. Tám năng lực tham gia áp dụng cho bệnh nhân gút

Tám năng lực Viện Gút áp dụng cho bệnh nhân gút: mong muốn thật (chấp nhận nhiều năm đến crystal-free), hiểu đúng (flare khi tăng ULT là tinh thể đang tan), nguồn lực (thuốc + tái khám), tự theo dõi (dấu hiệu mất bù tim/gan/thận/thương thận), hệ thống hỗ trợ (người thân), hợp tác (không tự thêm bớt thuốc), được huấn luyện (từ buổi đầu và mỗi tái khám), được đánh giá liên tục (mỗi tái khám). Chi tiết trong B.4.

4.3. Thực tế địa lý và chuyển giao điều trị

Bệnh nhân gút của Viện Gút phân bố đủ 63 tỉnh thành (nay sáp nhập còn 34 tỉnh thành). Nhiều bệnh nhân ở cách Viện Gút hơn 2.000 km, đi lại khó khăn. Do điều kiện giao thông ở Việt Nam, đa số bệnh nhân ở xa từ 100–200 km chỉ có thể tái khám trong khoảng 4–6 tháng thay vì nhịp 2–3 tháng lý tưởng ở mục 2.3. Thực tế này buộc Viện Gút phải đối diện với một bài toán mà không guideline nào hướng dẫn: làm sao duy trì chiến lược điều trị khi bệnh nhân không thể tái khám thường xuyên.

Từ 8.001 bệnh nhân (1/2020–3/2026): 613 (7,66%) khám 1 lần rồi ngưng; 2.455 (30,68%) điều trị 3–6 tháng rồi ngưng; 3.257 (40,71%) điều trị 6–9 tháng rồi xin về địa phương — nhóm lớn nhất, đa số đạt acid uric mục tiêu; 1.327 (16,59%) đang điều trị; 349 (4,36%) mất liên lạc. Cộng thêm 376 ca trước 2020, tổng đang điều trị: 1.703.

Bảng 5. Phân nhóm bệnh nhân theo tình trạng điều trị (n = 8.001)

STT	Nhóm	Số BN (%)	Ghi chú
1	Khám 1 lần rồi tự ngưng	613(7,66%)	Chủ yếu nhóm nhẹ
2	Điều trị 3–6 tháng, hết đau rồi ngưng	2.455(30,68%)	Chưa hiểu hết đau chưa phải hết bệnh
3	Điều trị 6–9 tháng, xin về địa phương	3.257(40,71%)	Nhóm lớn nhất; đa số đạt acid uric mục tiêu
4	Mất liên lạc	349 (4,36%)	
5	Đang điều trị tại Viện Gút (từ 2020)	1.327(16,59%)	
6	Đang điều trị tại Viện Gút (trước 2020)	376	Tổng đang điều trị: 1.703 ca

Với nhóm xin về địa phương, Viện Gút gửi kèm hồ sơ và hướng dẫn. Tuy nhiên chưa có cơ chế phối hợp chính thức với các cơ sở y tế địa phương. Tỷ lệ không theo đến cùng: 79,05% — nhóm lớn nhất không phải bỏ trị mà chuyển giao có ý thức. Viện Gút cần tiến tới cơ chế chuyển giao có cấu trúc.

4.4. Dinh dưỡng, lối sống và cai rượu

Hạn chế rượu bia, giảm thực phẩm giàu purin, duy trì cân nặng, uống đủ nước — tư vấn ngay từ buổi khám đầu tiên và lặp lại mỗi lần tái khám. Với bệnh nhân rượu bia nặng — đặc biệt nhóm có bệnh gan đồng mắc — cai rượu là điều kiện tiên quyết, không phải khuyến nghị. Siêu âm theo dõi dọc và ảnh chụp chuẩn hóa giúp bệnh nhân nhìn thấy tinh thể đang tan dần, tạo động lực tiếp tục điều trị.

4.5. Hợp tác là biến số vận hành

Khi bệnh nhân giảm hợp tác, hệ thống tự hỏi: HOW cần điều chỉnh gì, kế hoạch cần đơn giản hóa không, đào tạo cần làm lại không. Hợp tác đánh giá mỗi tái khám như chỉ số theo dõi dọc. Người thân — đặc biệt vợ/chồng, con cái — là thành viên ê-kíp: nhắc thuốc, kiểm soát rượu bia, đảm bảo tái khám, báo sớm triệu chứng.

Số liệu tại mục 4.3 cho thấy nhu cầu chuyển giao mô hình chăm sóc tích hợp bệnh gút và các bệnh đồng mắc của Viện Gút cho các cơ sở y tế tại Việt Nam và các nước là nhu cầu xuất phát từ chính người bệnh: 40,71% bệnh nhân chủ động xin về địa phương điều trị tiếp tục sau khi đạt mục tiêu ban đầu. Nhưng Viện Gút hiện chưa có cơ chế phối hợp chính thức với các cơ sở y tế địa phương. Viện Gút là một trung tâm y tế tư nhân thực hành tốt, nhưng muốn chuyển giao mô hình này ra ngoài phạm vi một cơ sở đơn lẻ, cần có đối thoại kỹ thuật và học thuật với EULAR, ACR, WHO và các tổ chức quốc tế liên quan; cần có kiểm chứng đa trung tâm như bước đầu tiên đang triển khai qua nghiên cứu ReViGore40 (NCT06669000) [23]; và cần có sự sẵn sàng của các trung tâm y tế khác trong việc tiếp nhận, thích ứng và áp dụng khung HOW vào bối cảnh của họ. Viện Gút phát triển mô hình này với mong muốn chia sẻ kinh nghiệm 18 năm thực hành lâm sàng tích hợp, đồng thời mời gọi cộng đồng y khoa quốc tế cùng kiểm chứng và cải thiện — vì mục tiêu cuối cùng không phải là bảo vệ một mô hình, mà là giúp những bệnh nhân gút biến chứng nặng kèm đa bệnh lý mạn tính phức tạp ở bất kỳ đâu cũng có thể tiếp cận được chiến lược điều trị tích hợp.

5. Ý NGHĨA HỌC THUẬT CỦA ENDPOINT CRYSTAL-FREE

5.1. Khoảng trống giữa nguyên lý guideline và endpoint thực hành

PL-1.C1 đã trình bày: từ năm 2006 đến 2022, 18 guideline từ 14 tổ chức hoặc quốc gia nhất quán tái khẳng định rằng bệnh gút có thể chữa khỏi nếu tinh thể urat được hòa tan hoàn toàn.

Nhưng nguyên lý đó vẫn tồn tại ở tầng WHAT, tức tầng tri thức của các Guideline là “cần làm gì”. Các guideline quốc tế tập trung vào chiến lược treat-to-target với đích acid uric huyết thanh dưới ngưỡng bão hòa, nhằm chấm dứt cơn gút cấp, làm nhỏ tophi và kiểm soát bệnh bền vững. Chưa guideline nào chuẩn hóa crystal-free thành một endpoint hình ảnh có thể xác nhận trong thực hành lâm sàng thường quy, tức chưa trả lời được câu hỏi: một bệnh nhân cụ thể đã thật sự không còn tinh thể urat tại thời điểm đánh giá hay chưa?

Viện Gút xuất phát từ khoảng trống đó: phát triển quy trình thực hành để chuyển nguyên lý thành một endpoint có tiêu chí xác nhận, có quy trình chứng nhận, và có theo dõi dọc.

5.2. Crystal-free: vị trí trong hệ thống endpoint điều trị gút

Các endpoint chính trong điều trị gút hiện tại gồm: đạt đích acid uric huyết thanh (treat-to-target), giảm tần suất cơn gút cấp, thu nhỏ hoặc biến mất tophi trên lâm sàng, và cải thiện erosion trên hình ảnh. Crystal-free tại thời điểm đánh giá, xác nhận bằng siêu âm không còn tín hiệu double contour sign và không còn tổn thương tophi trên hình ảnh, xác nhận thêm một bước: cơ chất bệnh sinh (tinh thể monosodium urate) đã được loại bỏ, không chỉ triệu chứng được kiểm soát.

Về mặt lâm sàng, một bệnh nhân đạt đích acid uric nhưng vẫn còn tinh thể urat trong mô khớp vẫn có nguy cơ flare khi ngừng thuốc hoặc khi bệnh đồng mắc mất kiểm soát. Bệnh nhân được xác nhận crystal-free đã đạt tới trạng thái mà EULAR 2006 [1] gọi là “được chữa khỏi” ở tầng nguyên lý.

Crystal-free do đó không đi ngược guideline. Nó phát triển từ chính logic mà guideline đã xác lập, bổ sung phần thực hành mà guideline chưa chuẩn hóa: tiêu chí xác nhận (siêu âm + hình ảnh + lâm sàng), quy trình 4 pha, theo dõi dọc, và lời mời kiểm chứng đa trung tâm. Bước đầu tiên là nghiên cứu ReViGore40 (NCT06669000) [23] do GS. Pascal Richette chủ trì.

5.3. Phân biệt crystal-free với remission

Bảng 10. Phân biệt crystal-free với remission

STT	Khía cạnh	Crystal-free (Viện Gút)	Remission (y văn quốc tế)
1	Định nghĩa	Không còn tinh thể urat, xác nhận bằng hình ảnh	Không còn triệu chứng, xác nhận bằng lâm sàng
2	Endpoint chính	Siêu âm: hết DC + hết tophi	Lâm sàng: không flare, không tophi lâm sàng
3	Có thể còn tinh thể?	Không, đã xác nhận hết	Có thể, tinh thể vẫn tồn tại dù không triệu chứng
4	Công cụ đo	Siêu âm + lâm sàng + sinh hóa	Lâm sàng + sinh hóa, không bắt buộc hình ảnh

Remission phản ánh trạng thái triệu chứng; crystal-free xác nhận nền tảng vật chất của bệnh trong phạm vi khảo sát đã được loại bỏ. Giấy chứng nhận tại Viện Gút gắn với crystal-free.

5.4. Dữ liệu lâm sàng hỗ trợ tính khả thi của endpoint crystal-free

Từ tháng 7/2024 đến tháng 3/2026, 155 bệnh nhân tại Viện Gút đã được xác nhận crystal-free tại thời điểm đánh giá. Đây là dữ liệu đơn trung tâm, cần tiếp tục chuẩn hóa và kiểm chứng đa trung tâm. Dữ liệu theo dõi dọc trên 1.703 ca cho phép đánh giá mức độ hòa tan tophi trong toàn bộ quần thể đang điều trị. Phân bố theo tỷ lệ tan tophi như sau:

Bảng 6. Phân bố mức tan tophi trên 1.703 bệnh nhân đang điều trị

STT	Tỷ lệ tan tophi	Số ca	Tỷ lệ tan tophi	Số ca
1	0–10%	94	50–60%	192
2	10–20%	122	60–70%	188
3	20–30%	148	70–80%	152
4	30–40%	206	80–90%	124
5	40–50%	190	90–100%	287

Nhóm tan tophi 90–100% là nhóm lớn nhất: 287 ca, chiếm 16,85%. Gộp rộng: nhóm từ 50% trở lên có 943 ca (55,37%); từ 70% trở lên có 563 ca (33,06%). Nhóm dưới 20% chỉ có 216 ca (12,68%).

Hơn một nửa quần thể, kể cả những ca đa bệnh lý mạn tính phức tạp, đạt mức tan tophi từ 50% trở lên. Và 287 ca đang ở mức 90–100% là nhóm tiệm cận trạng thái crystal-free, có khả năng bước vào Pha 4 đánh giá nếu đáp ứng tiêu chí siêu âm và lâm sàng. Con số 155 bệnh nhân crystal-free hiện tại không đứng biệt lập; phía sau nó là một quần thể đang hòa tan tophi liên tục theo cùng hướng điều trị.

Từ tháng 7/2024 đến tháng 3/2026, 155 bệnh nhân đã được trao giấy chứng nhận. Trong số đó, 89/95 bệnh nhân đến lịch đã quay lại kiểm tra định kỳ; 45 bệnh nhân đã hoàn thành lần kiểm tra thứ hai; toàn bộ nhóm này duy trì ULT và không tái lắng đọng urat. Dữ liệu chi tiết tại PL-8.C1.

5.5. Liên kết trong hệ thống tài liệu C.1

Mục 5 nối với PL-1.C1 (18 guideline quốc tế, nền tảng WHAT) và PL-7.C1 (Giấy chứng nhận khỏi gút, chuyển nguyên lý thành thực hành). PL-1.C1 chứng minh nền đồng thuận quốc tế ở tầng nguyên lý; Mục 3 trình bày vai trò ngoại khoa; Mục 5 xác lập ý nghĩa học thuật và dữ liệu lâm

sàng: crystal-free kế thừa logic từ guideline, được hỗ trợ bởi dữ liệu thực hành trên 1.703 bệnh nhân đang điều trị và 155 ca đã xác nhận. Mục 6 tiếp nối bằng quy trình chứng nhận — cách Viện Gút chuyển endpoint này thành một hành động lâm sàng có cấu trúc.

6. QUY TRÌNH CHỨNG NHẬN KHỎI GÚT TẠI THỜI ĐIỂM ĐÁNH GIÁ

6.1. Tại sao cần chứng nhận

Mục 5 đã xác lập rằng crystal-free là endpoint kế thừa từ logic guideline quốc tế, được hỗ trợ bởi dữ liệu trên 1.703 bệnh nhân. Nhưng endpoint học thuật chỉ có ý nghĩa khi được chuyển thành hành động lâm sàng cụ thể. Nhu cầu chứng nhận xuất phát từ chính bệnh nhân.

Năm 2014, giáo sư Thomas Bardin chính là người đã chuyển giao cho Viện Gút nguyên lý bệnh gút có thể chữa khỏi được ghi tại khuyến nghị số 8 của EULAR 2006. Viện Gút đã cùng giáo sư Thomas Bardin và các cộng sự của ông ở Pháp nghiên cứu tiến cứu trên 100 bệnh nhân gút nặng điều trị Treat to Target strategy (T2T) bằng allopurinol Công bố tại ACR 2017, EULAR 2019, ACR 2020. Nghiên cứu này không chỉ chứng minh tinh thể urat hòa tan mà còn chứng minh cải thiện điểm bào mòn xương khi tinh thể urat tan rã. Để thuyết phục bệnh nhân tập trung vào mục tiêu hòa tan hết tinh thể urat, Viện Gút vừa dùng khuyến nghị số 8 của EULAR 2006 khẳng định bệnh gút có thể chữa khỏi, vừa dùng hình ảnh của hàng chục bệnh nhân có những cục tophi rất to sau nhiều năm kiên trì điều trị tophi cũng dần tan hết.

Đến khi bệnh nhân đạt trạng thái crystal-free, câu hỏi họ đã đặt câu hỏi ngược lại. Tinh thể urat của tôi đã tan hết tại sao không chứng nhận cho tôi khỏi gút để trở lại trạng thái tâm lý của người không mang bệnh? Tôi còn phải điều trị đến bao giờ?

Tháng 7/2024, trong chuyến công tác tại Việt Nam của GS. Thomas Bardin, một số bệnh nhân đã yêu cầu giải thích trực tiếp: trước đây họ được cho biết rằng hòa tan hết tinh thể urat có nghĩa là khỏi bệnh, vậy tại sao khi đã đạt trạng thái đó lại chưa được xác nhận chính thức. Câu hỏi đó buộc Viện Gút phải xây dựng một bộ tiêu chí và quy trình đủ chặt để trả lời, cả về mặt lâm sàng lẫn đạo đức nghề nghiệp.

6.2. Logic 3 tầng của cơ sở chứng nhận

Quy trình chứng nhận của Viện Gút được xây dựng trên ba tầng: tầng nguyên lý bệnh sinh (đã trình bày tại Mục 5.1), tầng phương pháp xác nhận (do Viện Gút phát triển), và tầng điều kiện duy trì (cam kết của bệnh nhân).

Bảng 7. Logic 3 tầng của cơ sở chứng nhận

STT	Tầng	Nguồn	Nội dung
1	Tầng 1	EULAR 2006 + 18 guideline	Nguyên lý bệnh sinh: bệnh gút chỉ tồn tại khi còn tinh thể urat; khi tinh thể tan hết, người bệnh về cơ bản được chữa khỏi.
2	Tầng 2	Viện Gút	Quy trình kiểm chứng crystal-free: siêu âm tuần tự tophi đích, double contour giảm dần từ mức 3 về 0, kết hợp lâm sàng và sinh hóa.
3	Tầng 3	Điều kiện duy trì	Bệnh nhân cam kết duy trì ULT suốt đời và theo dõi định kỳ 6 tháng/lần để ngăn tinh thể mới hình thành.

Tầng 1 cung cấp cơ sở bệnh sinh. Tầng 2 cung cấp phương pháp xác nhận. Tầng 3 ngăn việc đánh đồng crystal-free tại thời điểm đánh giá với “khỏi vĩnh viễn” không điều kiện.

6.3. Tiêu chuẩn xác nhận crystal-free: 3 trục đồng thời

Bảng 8. Tiêu chuẩn xác nhận crystal-free: 3 trục đồng thời

STT	Tiêu chí	Yêu cầu
1	Trục 1 — Siêu âm	Hai lần siêu âm xác nhận cách nhau 6 tháng. Tất cả khớp trong phạm vi khảo sát không còn double contour trên bề mặt sụn khớp và không còn tophi trên siêu âm.
2	Trục 2 — Lâm sàng	Không tái phát cơn viêm đau khớp gút, kể cả mức độ nhẹ nhất, trong ít nhất 12 tháng.
3	Trục 3 — Sinh hóa	Acid uric máu duy trì dưới điểm bão hòa, ít nhất 2 lần đo <300 $\mu\text{mol/L}$ trong 12 tháng.

Ba trục phải đạt đồng thời. Nếu thiếu một trục, bệnh nhân chưa đủ điều kiện chứng nhận. Cách yêu cầu này loại bỏ lối hiểu “hết đau là khỏi” hoặc “acid uric xuống là khỏi”.

6.4. Hai điều kiện chứng nhận

Bảng 9. Hai điều kiện chứng nhận

STT	Điều kiện	Nội dung
1	ĐK 1 — Crystal-free	Bệnh nhân đáp ứng đồng thời cả 3 trục xác nhận.
2	ĐK 2 — Đồng thuận	Bệnh nhân hiểu rõ rằng chứng nhận khỏi bệnh gút tại thời điểm đánh giá không có nghĩa là khỏi vĩnh viễn; cam kết duy trì ULT suốt đời và theo dõi định kỳ.

Điều kiện 2 đưa hành vi tuân thủ vào chính quyết định chứng nhận. Người bệnh hiểu rõ kết quả mình đã đạt và điều kiện để giữ kết quả đó, từ đó có thêm lý do duy trì ULT lâu dài.

6.5. Quy trình 5 bước trao giấy chứng nhận

Bảng 11. Quy trình 5 bước trao giấy chứng nhận

STT	Tên	Nội dung
1	Xác nhận crystal-free	Bác sĩ siêu âm xác nhận 2 lần cách 6 tháng không còn DC và tophi; bác sĩ điều trị xác nhận lâm sàng và sinh hóa.
2	Clinical Conductor duyệt	Rà soát toàn bộ hồ sơ, xác nhận đủ 3 tiêu chí đồng thời.
3	Tư vấn bệnh nhân	Giải thích: crystal-free tại thời điểm đánh giá không có nghĩa là khỏi vĩnh viễn; phải duy trì ULT suốt đời và theo dõi định kỳ.
4	Ký đồng thuận	Bệnh nhân ký cam kết duy trì ULT suốt đời và theo dõi định kỳ.
5	Trao giấy chứng nhận	Trao giấy chứng nhận; hẹn kiểm tra 6 tháng/lần.

Bước 2 yêu cầu Clinical Conductor duyệt toàn bộ hồ sơ trước khi chứng nhận, đảm bảo đây là quyết định lâm sàng tích hợp chứ không chỉ dựa vào một trục riêng lẻ.

6.6. Theo dõi sau chứng nhận

Bảng 12. Theo dõi sau chứng nhận

STT	Hạng mục	Nội dung
1	Siêu âm kiểm tra	Xác nhận duy trì crystal-free: không tái lắng đọng double contour, không tái xuất hiện tophi.
2	Sinh hóa	Acid uric máu duy trì <300 $\mu\text{mol/L}$; kiểm tra chức năng thận, gan và các chỉ số cơ bản.
3	Lâm sàng	Khám, hỏi flare, đánh giá tuân thủ thuốc và đánh giá tổng thể.
4	Tuân thủ ULT	Xác nhận bệnh nhân tiếp tục dùng thuốc; cảnh báo nguy cơ tái lắng đọng nếu tự ý ngừng.

Sau chứng nhận, bệnh nhân chuyển sang giai đoạn duy trì crystal-free với nhịp theo dõi 6 tháng/lần.

6.7. Ranh giới học thuật của cụm từ “khởi bệnh gút tại thời điểm đánh giá”

Giấy chứng nhận không khẳng định bệnh nhân khởi vĩnh viễn trong mọi hoàn cảnh. Cụm từ “tại thời điểm đánh giá” xác lập hai điều: tại thời điểm đó, nền tảng vật chất của bệnh không còn; và trạng thái đó chỉ tiếp tục được duy trì nếu bệnh nhân tiếp tục ULT và theo dõi định kỳ. Nếu bỏ điều trị, tinh thể mới có thể hình thành trở lại.

Đây là một kết luận khoa học có điều kiện: trung thành với logic tinh thể học của bệnh gút, đồng thời giữ thận trọng trong phạm vi mà dữ liệu cho phép.

KẾT LUẬN

Tài liệu C.1 trình bày cách Viện Gút tổ chức điều trị hòa tan tinh thể urat trên bệnh nhân gút kèm đa bệnh lý mạn tính phức tạp, từ bệnh nhân trong vùng bao phủ guideline đến bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối, suy tim phân suất tống máu giảm, xơ gan mất bù và suy thượng thận.

Mục tiêu trung tâm là crystal-free tại thời điểm đánh giá. Mục tiêu này kế thừa trực tiếp từ nguyên lý mà 18 guideline quốc tế đã xác lập trong giai đoạn 2006–2022: bệnh gút có thể chữa khỏi khi tinh thể urat được hòa tan hoàn toàn. Phần việc của Viện Gút là chuyển nguyên lý đó thành một endpoint thực hành, có tiêu chí xác nhận 3 trục đồng thời (siêu âm, lâm sàng, sinh hóa), có quy trình 4 pha điều trị, có quy trình chứng nhận 5 bước, và có theo dõi dọc sau chứng nhận.

Từ tháng 7/2024 đến tháng 3/2026, 155 bệnh nhân đã được xác nhận crystal-free. Dữ liệu theo dõi dọc trên 1.703 ca cho thấy 55,37% quần thể đạt mức tan tophi từ 50% trở lên, trong đó 287 ca đang ở mức 90–100%.

Đây là dữ liệu đơn trung tâm. Viện Gút công bố tài liệu C.1 như một lời mời kiểm chứng đa trung tâm, bước đầu tiên là nghiên cứu ReViGore40 (NCT06669000) [23] do GS. Pascal Richette chủ trì.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Zhang W, Doherty M, Bardin T, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. *Ann Rheum Dis.* 2006;65(10):1312–1324.
- [2] Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(1):29–42.
- [3] FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, et al. 2020 American College of Rheumatology guideline for management of gout. *Arthritis Care Res.* 2020;72(6):744–760.
- [4] Bardin T, Nguyen QD, et al. ULT targeting recommended serum urate levels shows major improvement in severe tophaceous gout [abstract]. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69(suppl 10). Presented at ACR 2017.
- [5] Bardin T, Nguyen QD, et al. Evidence of X-ray erosion score improvement under target-level ULT in severe gout [abstract]. *Ann Rheum Dis.* 2019;78(suppl 2). Presented at EULAR 2019.
- [6] Bardin T, Nguyen QD, et al. The shrinking toe: a new clinical sign of urate crystal dissolution under ULT [abstract]. *Arthritis Rheumatol.* 2020;72(suppl 10). Presented at ACR 2020.
- [7] Bardin T, Nguyen QD, Hieu NL, Tran KM, Dalbeth N, Do MD, Ea HK, Richette P, Resche-Rigon M, Bousson V. The shrinking toe sign in gout. *Semin Arthritis Rheum.* 2022;53:151981.
- [8] Uhlig T, Karoliussen LF, Sexton J, et al. One- and 2-year flare rates after treat-to-target and tight-control therapy of gout: results from the NOR-Gout study. *Arthritis Res Ther.* 2022;24:88.
- [9] Pérez-Ruiz F, Calabozo M, Pijoan JI, Herrero-Beites AM, Ruibal A. Effect of urate-lowering therapy on the velocity of size reduction of tophi in chronic gout. *Arthritis Rheum.* 2002;47(4):356–360.
- [10] Hammer HB, Karoliussen LF, Terslev L, et al. Ultrasound shows rapid reduction of crystal depositions during a treat-to-target approach in gout patients: 12-month results from the NOR-Gout study. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(11):1500–1505.

- [11] Bongartz T, Glazebrook KN, Kavros SJ, et al. Dual-energy CT for the diagnosis of gout: an accuracy and diagnostic yield study (GOUT-DECTUS). *Ann Rheum Dis*. 2015;74(6):1072–1077.
- [12] 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;105(4S):S117–S314.
- [13] Cooper BA, Branley P, Bulfone L, et al. A randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis (IDEAL). *N Engl J Med*. 2010;363(7):609–619.
- [14] McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction (DAPA-HF). *N Engl J Med*. 2019;381(21):1995–2008.
- [15] Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction (EMPEROR-Preserved). *N Engl J Med*. 2021;385(16):1451–1461.
- [16] Voors AA, Angermann CE, Teerlink JR, et al. The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial (AFFIRM-AHF). *Nat Med*. 2022;28(3):568–574.
- [17] de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al. Baveno VII – renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol*. 2022;76(4):959–974.
- [18] Thursz MR, Richardson P, Allison M, et al. Prednisolone or pentoxifylline for alcoholic hepatitis (STOPAH). *N Engl J Med*. 2015;372(17):1619–1628.
- [19] Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2014;383(9930):1749–1761.
- [20] Villanueva C, Albillos A, Genescà J, et al. Baveno VII consensus: recompensation of cirrhosis as a clinically relevant endpoint. *J Hepatol*. 2022;76(4):975–987.
- [21] D’Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol*. 2006;44(1):217–231.
- [22] Bardin T, Nguyen QD, Bousson V, et al. Addition of allopurinol to traditional Vietnamese medicine shows major improvement of 100 gout patients in a single center one-year prospective study. Preprint. SSRN. 2024. doi:10.2139/ssrn.4771387.
- [23] ReViGore40 – Replication of the Vien Gut Results in 40 Gout Patients. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06669000. Principal Investigator: Pascal Richette. AP-HP Lariboisière.
- [24] Defined P, Terslev L, Gutiérrez M, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in crystal-induced arthropathies in clinical practice — 2023 update. *Ann Rheum Dis*. 2024;83(6):732–739.
- [25] Gutierrez M, Schmidt WA, Thiele RG, et al. International consensus for ultrasound lesions in gout: results of Delphi process and web-reliability exercise. *Rheumatology*. 2015;54(10):1797–1805.
- [26] Ea HK, Nguyen QD, Guis S, et al. Calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition within tophaceous gout: identification by scanning electron microscopy and infrared spectroscopy. *J Clin Rheumatol*. 2020;26(7S):S161–S166.
- [27] White WB, Saag KG, Becker MA, et al. Cardiovascular safety of febuxostat or allopurinol in patients with gout (CARES). *N Engl J Med*. 2018;378(13):1200–1210.
- [28] American Diabetes Association Professional Practice Committee. Standards of care in diabetes — 2025. *Diabetes Care*. 2025;48(Suppl 1):S1–S352.