

## CẬP NHẬT CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ GÚT KHÔNG ĐIỂN HÌNH

Nguyễn Vĩnh Ngọc<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Trà<sup>1</sup> Bùi Thị Hương<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Bên cạnh các biểu hiện viêm khớp điển hình, bệnh gút có rất nhiều thể không điển hình. Điều đó gây chẩn đoán nhầm và điều trị sai và muộn, để lại nhiều biến chứng nặng nề của bệnh, cũng như các tai biến do sử dụng thuốc không hợp lý, đặc biệt là corticosteroid. Bài viết này đề cập đến 12 thể gút không điển hình, như thể viêm khớp không điển hình, tổn thương thận hay hạt tophi xuất hiện trước các biểu hiện viêm khớp, các tổn thương phần mềm, tổn thương xương cột sống, cũng như gút thứ phát sau các bệnh khớp khác, tim mạch, thận, huyết học, rối loạn chuyển hóa. Cần chú ý phát hiện các triệu chứng của gút không điển hình để có thể chẩn đoán sớm, điều trị phù hợp, giáo dục và nâng cao sự tuân thủ điều trị của người bệnh.

**Từ khóa:** Gút không điển hình, Chẩn đoán, Điều trị

### SUMMARY

#### UPDATED DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ATYPICAL GOUT

Besides the symptoms of typical arthritis, gout has many atypical forms. This causes misdiagnosis and incorrect and late treatment, leaving many serious complications of the disease, as well as complications due to inappropriate use of drugs, especially

corticosteroids. This article discusses 12 types of atypical gout, such as atypical arthritis, kidney damage or tophi that appear before the symptoms of arthritis, soft tissue lesions, spinal bone lesions, as well as gout secondary to other joint diseases, cardiovascular, kidney, hematological, and metabolic disorders. Attention should be paid to detecting atypical gout symptoms so that early diagnosis, appropriate treatment, education and improvement of patient compliance with treatment can be achieved.

**Keywords:** Atypical gout, Diagnose, Treatment, Diagnostic

### I. ĐẶC ĐIỂM CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH GÚT

Bệnh gút là bệnh viêm khớp phổ biến nhất, ảnh hưởng đến 3,9% người trưởng thành ở Mỹ, để lại hậu quả kinh tế nặng nề cho người bệnh và xã hội. Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh gút là rõ ràng và phổ biến, tuy nhiên các thể bệnh gút không điển hình như bệnh gút thể cột sống, tổn thương gân, hạt tophi xuất hiện trước khi có biểu hiện gút hoặc thứ phát sau một số bệnh như bệnh thận, đái tháo đường, sau lạm dụng corticoid, bia rượu thường bị bỏ quên hoặc chẩn đoán nhầm với viêm khớp dạng thấp, viêm khớp nhiễm khuẩn... Việc chẩn đoán và điều trị những thể gút không điển hình này cũng đặt ra những thách thức lớn.

### II. CÁC THỂ BỆNH KHÔNG ĐIỂN HÌNH CỦA GÚT

#### 2.1. Thể gút giống viêm khớp dạng thấp, gút kết hợp với viêm khớp dạng thấp

<sup>1</sup>Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Vĩnh Ngọc

ĐT: 0912210299

Email: vinhngoc@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.2.2024

Ngày phản biện khoa học: 22.2.2024

Ngày duyệt bài: 27.2.2024

+ **Bệnh gút biểu hiện giống viêm khớp dạng thấp:** Bệnh gút mãn tính có thể có các triệu chứng giống viêm khớp dạng thấp. Đó là viêm đa khớp, phân bố đối xứng và cứng khớp buổi sáng, biến dạng khớp ngón gần hình thoi, dị dạng bàn ngón, teo cơ gian cốt, hạt tophi giống hạt thấp dưới da, có yếu tố dạng thấp (RF) dương tính.

Các hạt thấp dưới da có xu hướng xuất hiện ở giai đoạn hoạt động bệnh, trong khi hạt tophi thường ghi nhận xuất hiện sau vài năm mắc gút (giai đoạn mạn tính). Vị trí thông thường của các nốt dạng thấp thường

là tại các điểm chịu áp lực, phổ biến nhất là cách 2- so với móm khuỷu, trong khi hạt tophi có đặc điểm ưu tiên ở bao hoạt dịch. Sự giảm đáng kể kích thước của các nốt sần trên da sau điều trị bằng allopurinol cũng ủng hộ việc chẩn đoán gút. Bệnh gút cũng có thể được chẩn đoán là viêm khớp dạng thấp RF âm tính. Do vậy cần làm thêm xét nghiệm anti CCP. Nghi ngờ lâm sàng được bổ sung bởi các kết quả xét nghiệm đặc trưng, X quang và mô học giúp đạt được chẩn đoán chính xác.

**Bảng 1. Sự khác nhau trên Xquang giữa gút và VKDT**

|                                                                | <b>Viêm khớp dạng thấp</b>            | <b>Gút</b>                                                                                                               |
|----------------------------------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sự tham gia của khớp                                           | Đối xứng                              | Không đối xứng                                                                                                           |
| Loãng xương quanh khớp                                         | Thường gặp                            | (-)                                                                                                                      |
| Bào mòn                                                        | Rìa và trung tâm, không có bờ xơ cứng | Trong, cạnh và ngoài khớp, hình bầu dục hoặc hình tròn, đục lỗ, có viền xơ cứng, được bao quanh bởi các mép xương nhô ra |
| Khe khớp                                                       | Thu hẹp dần dần                       | Thường không hẹp cho đến giai đoạn cuối của bệnh                                                                         |
| Triệu chứng cứng khớp                                          | (+)                                   | Thỉnh thoảng                                                                                                             |
| Bán trật khớp, lệch trục và biến dạng                          | (+)                                   | Thỉnh thoảng                                                                                                             |
| Tổn thương dưới màng xương của xương và sự tăng sinh của xương | (-)                                   | Thỉnh thoảng                                                                                                             |
| Vôi hóa trong xương                                            | (-)                                   | Thỉnh thoảng                                                                                                             |
| Gãy xương                                                      | (+)                                   | Thỉnh thoảng                                                                                                             |
| Bất thường mô mềm                                              | Sưng quanh khớp                       | Hạt tophi                                                                                                                |

+ **Thể gút kết hợp với viêm khớp dạng thấp**

Sự tồn tại đồng thời của viêm khớp dạng thấp và bệnh gút được coi là bất thường. Tuy nhiên một nghiên cứu ở Israel trên 11.540 bệnh nhân bị viêm khớp dạng thấp và 56.763 đối chứng cho thấy tỷ lệ bệnh gút trong nhóm bệnh nhân viêm khớp dạng thấp cao so với nhóm đối chứng (1,61 so với 0,92%,  $P < 0,001$ ). Tỷ lệ mắc bệnh gút tích lũy trong 25

năm ở bệnh viêm khớp dạng thấp là 2,4%. Bệnh viêm khớp dạng thấp có liên quan đến bệnh gút (OR = 1,72, 95% CI 1,45–2,05,  $P = 0,00$ ). Các yếu tố nguy cơ gây bệnh gút ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp là tuổi già, giới tính nam và béo phì, tăng huyết áp và bệnh thận mãn

## **2.2. Thể gút giả viêm khớp nhiễm khuẩn**

Bệnh gút cấp tính có thể gây sốt cao và tăng bạch cầu (đôi khi hơn 40.000 bạch cầu/mm<sup>3</sup> và có thể khó phân biệt với viêm khớp nhiễm trùng cấp tính. Chọc dịch khớp và phân tích dịch khớp được sử dụng để chẩn đoán cả hai tình trạng. Sự hiện diện của tinh thể trong dịch khớp không thể loại trừ chắc chắn tình trạng khớp nhiễm trùng. Nếu chẩn

đoán không rõ ràng, cần phải nuôi cấy vi khuẩn trong dịch khớp và máu và nên trì hoãn việc tiêm corticosteroid. Nghiên cứu của Kwang-Hoon Lee cho thấy tuổi trung bình bệnh nhân gút cấp tính là  $49,1 \pm 18,0$  (năm), thấp hơn so với viêm khớp nhiễm khuẩn là  $58,6 \pm 18,8$  (năm).

**Bảng 2. Chẩn đoán phân biệt gút và viêm khớp nhiễm khuẩn**

| Chẩn đoán             | Vị trí khớp biểu hiện bệnh                                    | Số lượng bạch cầu                    | Nhuộm gram/nuôi cấy | Tinh thể dịch khớp | Kết quả chụp Xquang                                                                      |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------|---------------------|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gút                   | Chi dưới: khớp bàn ngón chân, cổ chân, ít gặp ở ở chi trên    | 2.000 đến 50.000 mỗi mm <sup>3</sup> | (-)                 | urat               | Cấp tính: sưng tấy không đối xứng.<br>Mãn tính: hốc xương quanh khớp với các cạnh nhô ra |
| Viêm khớp nhiễm khuẩn | Khớp gối thường bị ảnh hưởng nhất (có thể là bất kỳ khớp nào) | < 50.000 mỗi mm <sup>3</sup>         | (+)                 | Không có tinh thể  | Tràn dịch khớp; X quang bình thường ở giai đoạn sớm của bệnh                             |

### 2.3. Thể có tổn thương thận như sỏi thận, bệnh thận mạn tính

Trước khi có biểu hiện khớp, gút có thể có triệu chứng đầu tiên tại thận như xuất hiện sỏi thận và các biến chứng như viêm đài bể thận, thận ứ nước ứ mủ, bệnh thận mạn và thậm chí là suy thận. Những người bị bệnh gút có thể bài tiết acid uric qua nước tiểu nhiều hơn và/hoặc nước tiểu có tính acid dẫn đến hình thành sỏi thận chứa acid uric và canxi oxalate. Bệnh nhân gút, có tỷ lệ suy thận cao hơn khoảng 40%.

### 2.4. Thể có hạt tophi trước khi có biểu hiện khớp

Tophi thường phát triển sau trung bình 11,6 năm bị viêm khớp do gút trước khi có

liệu pháp hạ acid uric. Chúng được báo cáo xảy ra ở 12% bệnh nhân sau 5 năm và 55% sau 20 năm không điều trị bệnh. Tuy nhiên, hạt tophi có thể phát triển mà không kèm theo viêm khớp. Có hai trường hợp hạt tophi xuất hiện rất sớm ở bệnh nhân nghiện bia rượu và lạm dụng corticoid. Nghiên cứu của Hyon năm 2004 trên 47150 bệnh nhân cho thấy, so với nam giới không uống rượu, nguy cơ của bệnh gút là 1,96 lần và 2,53, tương ứng với lượng rượu 30- 49,9 g/ngày và  $\geq 50$ g/ ngày, cho thấy mối quan hệ giữa số lượng rượu và tăng nguy cơ mắc bệnh gút. Theo nghiên cứu của Chuan-Chin Lu và cộng sự, những bệnh nhân có tophi xảy ra trước bệnh gút chiếm 4,4% trong tổng số

bệnh nhân mắc bệnh gút có hạt tophi, cho thấy tình trạng này không hiếm gặp. Nghiên cứu này cũng cho thấy bệnh nhân nữ có nguy cơ cao phát triển tophi trước khi mắc bệnh gút lâm sàng (OR 4,289;  $P = 0,000$ ). So với nhóm bệnh nhân xuất hiện hạt tophi sau khởi phát bệnh gút, nhóm hạt tophi xuất hiện trước bệnh gút có tỷ lệ tuổi khởi phát cao hơn, được định nghĩa là sự xuất hiện của tophi sau 65 tuổi (18,8 so với 7,7%;  $P = 0,007$ ) và BMI thì thấp hơn đáng kể ( $25,4 \pm 3,3$  so với  $26,8 \pm 4,2$  kg/m<sup>2</sup>,  $P = 0,002$ ). Các vị trí tophi phổ biến nhất là các ngón chân ở cả hai nhóm (36,5 và 31,7%), tiếp theo là mắt cá chân ở nhóm tophi hạt tophi xuất hiện sau gút và ngón tay ở nhóm có hạt tophi biểu hiện trước. Nhóm có hạt tophi xuất hiện trước có nồng độ urat huyết thanh thấp hơn đáng kể so với nhóm hạt tophi xuất hiện sau ( $9.16 \pm 1.44$  vs.  $9.69 \pm 1.49$  mg/dL,  $P = 0.008$ ).

## **2.5. Gút với chỉ số acid uric bình thường**

Một nghiên cứu tại Hàn Quốc, công bố năm 2020, cho thấy 12% bệnh nhân nam mắc bệnh gút có biểu hiện acid uric máu bình thường khi chẩn đoán. Tuy nhiên 81% phát triển chứng tăng acid uric máu trong thời gian trung bình một tháng sau khi chẩn đoán. Bệnh nhân gút có acid uric máu bình thường có độ tuổi trung bình khi được chẩn đoán cao hơn, có diễn biến bệnh thường nhẹ hơn, ít tái phát cơn gút cấp. Acid uric máu bình thường có thể là do sự gia tăng bài tiết axit uric qua thận trong các đợt cấp tính, ngừng thuốc lợi tiểu, giảm béo phì hoặc uống bia. Do đó

SUA có giá trị chẩn đoán hạn chế, đặc biệt là trong cơn gút cấp tính.

## **2.6. Bệnh gút có tổn thương gân (thể viêm gân)**

Bệnh lý về gân, đặc biệt là gân Achilles và gân bánh chè, là biểu hiện khá phổ biến của bệnh gút và thậm chí có thể dẫn đến đứt gân. Biểu hiện lâm sàng của các gân này có thể xảy ra trước bất kỳ biểu hiện bệnh gút khớp nào. Theo nghiên cứu của Nicola Dalbeth, tỷ lệ lắng đọng tinh thể MSU ở vị trí gân/dây chằng là 10,8%. Gân Achilles là vị trí gân/dây chằng bị tổn thương phổ biến nhất (39,1%), gân mác (18,1%), gân cơ chày trước và gân duỗi (7,6-10,3%).

## **2.7. Bệnh gút thể cột sống (bệnh gút thể trục)**

Nghiên cứu của Hyo-Joon Jin tại Hàn Quốc năm 2020 cho thấy tần suất lắng đọng cột sống (bệnh gút thể trục) ở bệnh nhân mắc bệnh gút là khoảng 15,8%, trong đó cột sống thắt lưng là phần thường gặp nhất của cột sống. DECT có thể là một công cụ hữu ích trong chẩn đoán bệnh gút trục. Một nghiên cứu khác của Netanja I. cho thấy tỷ lệ nam/nữ = 4,2/1. Tuổi trung bình là 58,1 tuổi, trong đó 58% bệnh nhân có độ tuổi trên 60. Tỷ lệ tăng CRP là 75%, tăng acid uric máu là 82%. Các triệu chứng được báo cáo thường bao gồm đau lưng (75%), đau lan đến tứ chi (27,3%) và yếu tứ chi (26,3%), sốt (11,9%). Bệnh gút thể cột sống có thể bị chẩn đoán nhầm với viêm đốt sống đĩa đệm. Cả hai đều có thể biểu hiện đau lưng dữ dội, sốt, tăng phản ứng giai đoạn cấp tính và có thể có những dấu hiệu hình ảnh không thể phân biệt

được. CT tốt hơn MRI trong việc phát hiện bệnh gút cột sống. Các dấu hiệu đặc trưng là sự bào mòn khớp và các bờ xơ cứng với mật độ xung quanh tăng lên. Lumezanu đã đề xuất rằng với sự hiện diện của các dấu hiệu CT đặc trưng đã được chứng minh là bệnh gút, thì không cần thiết phải sinh thiết để chẩn đoán. Khi các biểu hiện lâm sàng cũng như những dấu hiệu đặc trưng trên CT không đủ để đưa ra chẩn đoán, sinh thiết đốt sống được đặt ra.

## **2.8. Gút ở bệnh nhân viêm khớp vẩy nến**

Dữ liệu cho thấy những người mắc bệnh vẩy nến có nồng độ acid uric cao, có nhiều khả năng mắc bệnh gút hơn. Một nghiên cứu năm 2022 cho thấy những người mắc bệnh vẩy nến có nguy cơ phát triển bệnh gút tăng gấp 1,38 lần so với những người không mắc bệnh vẩy nến. Điều này có thể là kết quả của tình trạng viêm mãn tính, có liên quan đến quá trình thoái hóa nucleiprotein do tổn thương tế bào biểu bì. Chẩn đoán gút ở bệnh nhân viêm khớp vẩy nến khó khăn vì chính viêm khớp vẩy nến có thể gây ra các triệu chứng tương tự như bệnh gút.

## **2.9. Gút thứ phát sau bệnh tim mạch (THA)**

Trong một nghiên cứu 2012 cho thấy bệnh nhân tăng huyết áp có nguy cơ mắc bệnh gút mới cao khoảng 3 lần. Người ta cho rằng Noradrenalin và Angiotensin II có vai trò trong việc làm tăng acid uric máu thông qua cơ chế làm giảm bài tiết acid uric qua ống thận.

## **2.10. Gút thứ phát sau bệnh thận mạn**

Theo nghiên cứu của Eswar Krishnan (2012), tỷ lệ mắc bệnh gút ở những người bị suy thận cao gấp 5 lần so với những người không bị suy thận là 7,3% so với 1,4%. Tỷ lệ không điều chỉnh ở nam giới có và không có suy thận lần lượt là 9,3% và 2,5%. Ở phụ nữ, tỷ lệ tương ứng là 5,3% và 0,3%. Các yếu tố liên quan đến bệnh gút là urate huyết thanh, eGFR thấp hơn, tuổi cao, giới tính nam, chỉ số khối cơ thể và tỷ lệ eo/hông cao hơn, nồng độ lipid máu và protein C phản ứng (CRP) cao hơn, uống rượu và sử dụng thuốc lợi tiểu.

## **2.11. Gút ở bệnh nhân mắc bệnh lý nội tiết và hội chứng chuyển hóa**

Tỷ lệ mắc bệnh gút ở những người mắc bệnh đái tháo đường typ 2 cao hơn khoảng 5 lần so với những người không mắc bệnh (OR=4,88, KTC 95% 4,61 đến 5,15). Tỷ lệ mắc bệnh gút ở người mắc bệnh đái tháo đường típ 1 không khác biệt có ý nghĩa so với người không mắc bệnh đái tháo đường.

Những đối tượng mắc hội chứng chuyển hóa mãn tính có nguy cơ mắc bệnh gút cao hơn gần 4 lần so với những đối tượng không mắc hội chứng chuyển hóa. Thừa cân sẽ kích thích tạo ra nhiều insulin hơn. Điều đó khiến thận khó loại bỏ acid uric hơn, có thể dẫn đến bệnh gút.

## **2.12. Thể gút thứ phát sau bệnh lý huyết học**

Tăng acid uric máu là biểu hiện thường gặp trong các rối loạn huyết học khác nhau như thiếu máu huyết tán, thiếu máu hồng cầu khổng lồ, bệnh đa hồng cầu, đa u tủy xương, u lympho ác tính và bệnh bạch cầu. Tỷ lệ

tăng axit uric máu trong bệnh đa hồng cầu đã được báo cáo là dao động từ 30% đến 50%. Cần nhấn mạnh rằng các đặc điểm lâm sàng của bệnh gút thứ phát có thể không điển hình. Các triệu chứng thường là mãn tính hơn là cấp tính và những thay đổi viêm rõ ràng có thể không có hoặc rất ít. Tình trạng gút điển hình có thể không xảy ra và các khớp như khuỷu tay và mắt cá chân, những khớp ít bị ảnh hưởng hơn trong bệnh gút nguyên phát, có thể liên quan đến bệnh gút thứ phát. Một số bệnh nhân bị bệnh bạch cầu cấp tính và u lympho ác tính phải dùng hóa trị liệu hoặc xạ trị có thể bị hội chứng ly giải khối u (TLS). Đó là một biến chứng nghiêm trọng bao gồm tăng acid uric máu, tăng kali máu, tăng phosphat máu và hạ canxi máu do ly giải tế bào lớn. Tăng axit uric máu do thuốc gây độc tế bào là loại tăng axit uric máu nghiêm trọng nhất do thuốc. Nó thường phát triển 48 -72 giờ sau khi điều trị bằng thuốc gây độc tế bào. Trên thực tế, nếu không được chẩn đoán hoặc chẩn đoán quá muộn, TLS có thể dẫn đến tử vong trong 20 - 50% trường hợp. TLS thường liên quan đến hóa trị liệu gây độc tế bào. Tuy nhiên, nó cũng có thể xảy ra sau khi điều trị bằng dexamethasone, axit zoledronic, thalidomide và các tác nhân hóa trị liệu mới hơn bao gồm bortezomib, rituximab và ibrutinib.

### III. ĐẶC ĐIỂM ĐIỀU TRỊ GÚT KHÔNG ĐIỂN HÌNH

Vấn đề đa thuốc khi điều trị gút liên quan đến tình trạng bệnh nhân có sử dụng nhiều loại thuốc cùng một lúc để điều trị gút cũng

như các bệnh lý kèm theo khác. Sử dụng nhiều loại thuốc cùng một lúc có thể dẫn đến tương tác thuốc, khiến hiệu quả của một số loại thuốc bị giảm hoặc tăng cường. Richette (2014) nhấn mạnh sự cần thiết phải hiểu rõ dược động học của thuốc điều trị bệnh gút, đặc biệt là tác động của việc kê đơn đồng thời với thuốc ức chế CYP3A4 hoặc P-glycoprotein đối với colchicine. ACR và EULAR đã công bố các khuyến nghị về việc sử dụng các liệu pháp hạ urate máu để kiểm soát bệnh gút. Mục tiêu hạ acid uric là rất quan trọng vì nồng độ cao acid uric (> 6mg/dL) có liên quan đến nguy cơ tái phát cơn gút cấp lên 3 lần. Việc sử dụng thuốc hạ urate, chẳng hạn như allopurinol và febuxostat, đã cho thấy tiềm năng ngăn ngừa các biến cố tim mạch ở bệnh nhân gút. Theo hội thảo khớp học Châu Âu (ACR 2020) có điều kiện khuyến nghị xét nghiệm HLA-B\*5801 trước khi bắt đầu dùng allopurinol cho những người gốc Đông Nam Á (ví dụ: người Hán, người Hàn Quốc, người Thái) và người Mỹ gốc Phi. Stamp (2013) đề xuất corticosteroid là lựa chọn an toàn hơn ở bệnh nhân suy thận và/hoặc suy tim. Để ngăn ngừa và kiểm soát TLS, nên cung cấp đủ nước qua đường tĩnh mạch để duy trì lượng nước tiểu của bệnh nhân, kiểm hóa nước tiểu bằng natri bicarbonate và ức chế sản xuất acid uric bằng allopurinol. Sử dụng nhiều loại thuốc có thể tăng nguy cơ phát sinh tác dụng phụ. Bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận để phát hiện và xử lý kịp thời các tác động phụ có thể xuất hiện.

Về phía người bệnh, việc hỗ trợ và theo dõi kỹ lưỡng từ bác sĩ, sử dụng thuốc theo đúng chỉ định, và thông tin đầy đủ về tác động tương tác của các loại thuốc sẽ giúp cải thiện kết quả điều trị và giảm nguy cơ tái phát của bệnh. Bệnh nhân cần được hướng dẫn cụ thể về cách sử dụng đúng các loại thuốc, thay đổi lối sống và tuân thủ theo chỉ định của bác sĩ (Reach, 2011). Mặc dù đã có những hướng dẫn rõ ràng về điều trị, nhưng thực tế cho thấy tỉ lệ bệnh nhân tuân thủ điều trị gút không cao. Đáng báo động chưa đến một nửa số bệnh nhân gút tuân thủ điều trị theo đúng kế hoạch của bác sĩ, dao động từ 10 - 46%. Tỷ lệ bệnh nhân được điều trị hạ acid uric máu còn thấp, chỉ từ 30-40%. Chỉ có 18% bệnh nhân tuân thủ điều trị bằng allopurinol trong suốt thời gian 24 tháng.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Harlianto, N.I. and Z.N.J.E.S.J. Harlianto,** Patient characteristics, surgical treatment, and outcomes in spinal gout: a systematic review of 315 cases. 2023. 32 (11): p. 3697-3703
2. **Jin, H.-J., E.-S. Son, and D.H.J.F.i.M. Kim,** The frequency of axial deposition in Korean patients with gout at a tertiary spine center. 2020. 7: p. 339.
3. **Chen-Xu M, Yokose C, Rai SK, Pillinger MH, Choi HK.** Contemporary Prevalence of Gout and Hyperuricemia in the United States and Decadal Trends: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2007-2016. *Arthritis & rheumatology* (Hoboken, NJ). 2019;71(6):991-9.
4. **Morbidoni L, Olivari D.** Gout, hyperuricemia and cardio-vascular risk. *Italian Journal of Medicine*. 2018.
5. **White WB, Saag KG, Becker MA, et al.** Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout. *The New England journal of medicine*. 2018;378(13): 1200-1210.
6. **Richette P, Doherty M, Pascual E, et al.** 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis*. Jan 2017;76(1):29-42. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209707
7. **Nguyen UD, Zhang Y, Louie-Gao Q, et al.** Obesity Paradox in Recurrent Attacks of Gout in Observational Studies: Clarification and Remedy. *Arthritis Care Res* (Hoboken). Apr 2017; 69(4):561-566. doi: 10.1002/acr.22954
8. **Kuo CF, Grainge MJ, Mallen C, Zhang W, Doherty M.** Comorbidities in patients with gout prior to and following diagnosis: case-control study. *Ann Rheum Dis*. Jan 2016;75(1):210-7. doi:10.1136/annrheumdis-2014-206410s