

Bs Lê Thị Huệ -

Việc sử dụng các thuốc ức chế kênh điểu vận chuyển natri-glucose (SGLT2i) đã làm giảm nhu cầu sử dụng liều pháp hạ urát và liều pháp điểu trị các cơn gout cấp tính ngay cả ở bệnh nhân tiểu đường type 2 và gout, theo nghiên cứu mới đây đã phát hiện.

Gout là bệnh viêm khớp phổ biến với triệu chứng sưng đau do gout đã tăng trên toàn thế giới trong những thập kỷ. Mặc dù có một số phác đồ điểu trị hiệu quả, nhưng bệnh nhân mắc bệnh gout vẫn tiếp tục bị các cơn gout tái phát, gây ra các cơn đau dữ dội và bệnh tật, và ảnh hưởng đáng kể đến các hoạt động trong cuộc sống hàng ngày. Gout cũng mang gánh nặng bệnh đi kèm đáng kể với các tình trạng tim mạch-chuyển hóa. Hơn nữa, một số nghiên cứu đã báo cáo rằng bệnh gout làm tăng nguy cơ tử vong do bệnh thận và tim mạch, và khuyến cáo cách tử vong giữa bệnh nhân mắc bệnh gout và dân số nói chung vẫn chưa được cải thiện.

Thuốc SGLT2i dùng để điểu trị đái tháo đường type 2, làm giảm các biến chứng tim mạch bất lợi chính và triệu chứng do một nguyên nhân nhưng ngay cả một hoặc không mắc bệnh tiểu đường. Các nghiên cứu cũng phát hiện ra rằng SGLT2i làm giảm nồng độ urát trong huyết thanh và giảm nguy cơ mắc bệnh gout mới mắc. Tuy nhiên, cho đến nay, chưa có nghiên cứu nào xem xét chặt chẽ mối liên quan của SGLT2i với nguy cơ bùng phát bệnh gout tái phát và triệu chứng do một nguyên nhân nhưng bệnh nhân mắc bệnh gout. Nghiên cứu gần đây Anh (1) theo dõi dài hạn trên dân số để so sánh nguy cơ tái phát các đợt bùng phát bệnh gout và triệu chứng do một nguyên nhân giữa bệnh nhân bắt đầu điểu trị bằng SGLT2i và bệnh nhân bắt đầu dùng 2 loại thuốc chống đái tháo đường khác (thuốc ức chế thụ thể peptide-1 giống glucagon [GLP-1 RA] hoặc thuốc ức chế dipeptidyl peptidase-4 [DPP-4i]) nhưng bệnh nhân mắc bệnh gout và đái tháo đường type 2.

Trong nghiên cứu nhóm bệnh nhân bắt đầu bệnh gout và đái tháo đường type 2, việc bắt đầu điểu trị bằng SGLT2i có liên quan đến việc giảm nguy cơ tái phát các đợt bùng phát bệnh gout so với việc bắt đầu điểu trị bằng DPP-4i hoặc GLP-1 RA. Hơn nữa, nhưng ngay cả khi bắt đầu bằng SGLT2i có triệu chứng do một nguyên nhân thì hơn nhưng ngay cả khi bắt đầu bằng DPP-4i. Nhưng phát hiện này cho thấy rằng SGLT2i có thể có tiềm năng làm giảm gánh nặng của các đợt bùng phát bệnh gout tái phát và có khả năng thu hẹp khoảng cách tử vong giữa bệnh nhân bắt đầu bệnh gout và dân số nói chung. (1)

Các thử nghiệm cho thấy thuốc SGLT2i làm giảm nồng độ urat trong huyết thanh ở các thử nghiệm lâm sàng khoảng 35–45 $\mu\text{mol/L}$ ($\sim 0,60\text{--}0,75\text{ mg/dL}$) ở bệnh nhân mắc đái tháo đường type 2 với các giá trị ban đầu trong phạm vi bình thường ($\sim 200\text{--}400\text{ }\mu\text{mol/L}$; $\sim 3,3\text{--}6,7\text{ mg/dL}$) (2). Tác dụng hạ urat đường huyết như một nhân tố như giảm nồng độ tăng acid uric máu và bệnh gout có triệu chứng, thường vượt quá 60 $\mu\text{mol/L}$ (1,0 mg/dL) (3). Điều trị đái tháo đường type 2 bằng SGLT2i có liên quan đến tỷ lệ mắc bệnh gout thấp hơn khoảng 30% so với điều trị bằng thuốc DPP4i hoặc GLP-1 RA. Trong số bệnh nhân mắc đái tháo đường type 2 và bệnh gout, tình trạng 'bùng phát' cơn gout giảm ở bệnh nhân dùng thuốc SGLT2i so với việc sử dụng thuốc DPP4i hoặc thuốc GLP-1 RA, lưu ý rằng nhu cầu bệnh nhân trong số này đã dùng metformin cùng với thuốc chống gout. Vì như vậy lợi ích này không liên quan chặt chẽ đến tác dụng kiểm soát đường huyết hoặc cân nặng cơ thể, nên chúng được cho là ít nhất một phần là do tác dụng hạ urat của thuốc SGLT2i.

Có vẻ như mà chính việc ức chế SGLT2 làm giảm urat huyết thanh và việc này đã được xác định rõ ràng, nhưng một số nghiên cứu đã lưu ý rằng tác dụng của chính việc ức chế SGLT2 có tính cạnh tranh với tác dụng hạ urat của việc điều trị bằng chất ức chế xanthine oxidase và các tác nhân uricosuric đã được xác định, cho thấy chính việc ức chế SGLT2 có thể có thể hoạt động riêng biệt. Thuốc SGLT2i cũng có thể làm tăng nồng độ glucose còn lại trong lòng máu. Glucose này có thể cạnh tranh với urat tại chính vị trí chuyển glucose/urat GLUT9b (SLC2A9), làm giảm tái hấp thu urat và làm tăng uric niệu. Thêm vào đó là tình trạng lợi tiểu thẩm thấu do glucose niệu tạo ra có thể làm tăng uric niệu.

Cuối cùng, thuốc SGLT2i ngoài đóng vai trò quan trọng, là nhân tố để kiểm soát đái tháo đường type 2, được biết là một nhân tố nguy cơ của căn bệnh, chính việc ức chế SGLT2 góp phần đã mở rộng cho chúng tôi bao gồm suy tim và suy thận mãn cho bệnh nhân có hoặc không có bệnh tiểu đường. Vì việc điều trị hạ urat huyết thanh bằng SGLT2i không phụ thuộc vào các phương pháp điều trị hiện có đối với tình trạng tăng axit uric máu và bổ sung cho các phương pháp điều trị hiện có, SGLT2i cung cấp một nguồn lợi bổ sung để kiểm soát tình trạng tăng axit uric máu và bệnh gout có triệu chứng. Hơn nữa, các hiệu quả kiểm soát tốt hơn urat huyết thanh trong thời gian dài được dự đoán sẽ làm giảm thêm nguy cơ mắc bệnh tim mạch và bệnh thận liên quan đến tình trạng tăng axit uric máu. Ngoài ra, khả năng bảo vệ tim thận được lập do chính việc ức chế SGLT2 cung cấp sẽ mang lại thêm lợi ích sức khỏe cho bệnh nhân gout tăng axit uric máu.(4)

Tài liệu tham khảo

1. Gout Flares and Mortality After Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitor Treatment for Gout and Type 2 Diabetes
2. Effects of sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors on serum uric acid level: A meta-analysis of randomized controlled trials

3. The clinical benefits of sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors in people with gout
4. Diabetes and gout: another role for SGLT2 inhibitors?