

ĐỘC TÍNH TRÊN THẬN LIÊN QUAN ĐẾN AMPHOTERICIN B

Nguyễn Mai Hoa, Nguyễn Hoàng Anh

Amphotericin B là một thuốc kháng nấm toàn thân có hoạt phổ rộng, tuy nhiên, độc tính trên thận khiến việc sử dụng thuốc này bị hạn chế. Độc tính trên thận do amphotericin B liên quan đến nhiều cơ chế. Amphotericin B gây co mạch mạnh, làm giảm lưu lượng máu tới thận, giảm mức lọc của cầu thận và dẫn đến tổn thương thận do thiếu máu cục bộ. Amphotericin B cũng gây độc trực tiếp trên màng tế bào ống thận và cầu thận do làm thay đổi tính thấm của màng tế bào, dẫn đến thất thoát các thành phần của nguyên sinh chất và gây ly giải tế bào [4]. Tỷ lệ suy thận (giảm mức lọc cầu thận khoảng 40%) có thể lên đến 80% ở bệnh nhân điều trị bằng amphotericin B [2]. Cơ sở dữ liệu của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) về phản ứng có hại năm 2015 ghi nhận 81 báo cáo về phản ứng suy thận trên tổng số 1525 báo cáo phản ứng có hại liên quan đến amphotericin B. Cơ sở dữ liệu về phản ứng có hại của thuốc của Việt Nam từ năm 2010 đến nay cũng ghi nhận 2 trường hợp suy thận liên quan đến amphotericin B. Các bệnh nhân này đều có nồng độ creatinin huyết thanh tăng dần trong quá trình sử dụng amphotericin B. Sau khi ngừng thuốc, các biến cố bất lợi này đều được cải thiện.

Suy thận do amphotericin B được đặc trưng bởi sự tăng nồng độ creatinin và urê huyết thanh, giảm thanh thải creatinin, nhiễm toan ống thận, hạ kali máu, hạ magnezi máu, hoại tử ống thận, lắng đọng calci ở thận và suy thận cấp. Một tỷ lệ lớn bệnh nhân bị ảnh hưởng bởi các bất thường trên như hạ kali máu xảy ra ở 25-75% bệnh nhân, hạ magnezi máu ở 30-75%, nhiễm toan ống thận ở 50-100% bệnh nhân và đa niệu ở 50-100% bệnh nhân. Các rối loạn này thường xuất hiện trước khi suy thận xảy ra và thường phụ thuộc liều [3]. Để dự phòng độc tính trên thận, việc phát hiện sớm các yếu tố nguy cơ và dấu hiệu độc tính trên thận đóng vai trò quan trọng. Các yếu tố nguy cơ gây độc tính trên thận do amphotericin B bao gồm liều trung bình hàng ngày, liều tích lũy của bệnh nhân, nồng độ creatinin ban đầu bất thường, mất nước và sử dụng đồng thời với các thuốc có cùng độc tính trên thận như cyclosporin, kháng sinh aminoglycosid, thuốc lợi tiểu quai [2]. Để giảm tác dụng bất lợi trên thận, có thể truyền dung dịch natri clorid 0,9% 250-1000 ml trong vòng 30-45 phút ngay trước khi sử

dụng amphotericin B. Có thể truyền lại ngay dung dịch natri clorid 0,9% sau khi truyền amphotericin B. Thể tích và tốc độ truyền dung dịch natri clorid 0,9% phụ thuộc vào cân nặng và tình trạng tim mạch của người bệnh [1]. Việc sử dụng các dạng bào chế mới của amphotericin B như amphotericin B cholesteryl sulfat dạng phức hợp lipid và dạng liposom cũng giúp giảm độc tính trên thận hơn so với chế phẩm thông thường [1]. Ở những bệnh nhân có nguy cơ cao xảy ra suy thận do amphotericin B như có tiền sử suy thận, hạ kali máu và/hoặc hạ magnezi máu, nhiễm toan ống thận hoặc đa niệu, có thể sử dụng amphotericin dạng liposom để thay thế [3]. Các dạng bào chế mới của amphotericin B ít gây độc tính trên thận hơn so với chế phẩm thông thường, nhưng cần lưu ý rằng độc tính trên thận vẫn có thể xảy ra và thường hồi phục. Một số nghiên cứu đề xuất việc trộn lẫn amphotericin B với các nhũ tương lipid hoặc sử dụng đồng thời với các thuốc lợi tiểu như manitol, furosemid và/hoặc dopamin giúp giảm tổn thương thận. Tuy nhiên, tác dụng của các biện pháp này chưa được chứng minh đầy đủ, vì vậy, không được khuyến cáo để dự phòng độc tính trên thận do amphotericin B [2], [3]. Trong quá trình điều trị bằng amphotericin B, cần kiểm tra định kỳ creatinin máu, urê máu và điện giải đồ của bệnh nhân tối thiểu 2-3 lần mỗi tuần và hiệu chỉnh liều phù hợp. Trong trường hợp creatinin máu tăng trên 25% so với giá trị ban đầu hoặc có bất kỳ bất thường nào về ống thận, nên ngừng dùng thuốc và có thể thay thế bằng amphotericin B dạng liposom [3]. Trong trường hợp dùng lại amphotericin B, có thể giảm nửa liều so với liều trước đây đã dùng và tăng liều dần dần tùy thuộc theo nồng độ creatinin máu và urê máu. Nồng độ kali máu và magnezi máu cũng cần được hiệu chỉnh phù hợp trong trường hợp có hạ kali máu, hạ magnezi máu [2].

Như vậy, để giảm thiểu độc tính trên bệnh nhân, bác sĩ cần đặc biệt lưu ý đến các dấu hiệu và triệu chứng của độc tính trên thận khi sử dụng amphotericin B. Các biện pháp dự phòng, theo dõi và xử trí độc tính này góp phần làm giảm tỷ lệ mắc bệnh cũng như giảm thời gian nằm viện và chi phí điều trị cho bệnh nhân.

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế (2015). *Dược thư Quốc gia Việt Nam*. Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật. Trang 196-199.
2. Fanos V., Cataldi L. (2000). "Amphotericin B-induced nephrotoxicity: A Review". *Journal of Chemotherapy*. 12(6):463-470.
3. Gilbert Deray (2002). "Amphotericin B nephrotoxicity". *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 49 (S1):37-41.
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group (2012). KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney international supplements*. 2: 1-138.