

ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

Tuần 1 tháng 11 năm 2025

HSA: Nguy cơ biến chứng bệnh thận do liệu pháp ức chế miễn dịch: Thông tin từ Bản tin Adverse Drug Reaction News của HSA

Thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch (ICI) có thể dẫn đến nhiều biến cố bất lợi liên quan miễn dịch (irAEs) và ảnh hưởng đến nhiều hệ cơ quan khác nhau tại các thời điểm khác nhau trong quá trình điều trị. Mặc dù cơ chế chưa được tìm hiểu rõ ràng, irAEs thường được cho là do ICIs gây mất khả năng dung nạp miễn dịch xảy ra ở phạm vi ngoài khối u, kích thích hệ miễn dịch của cơ thể chống lại các peptid tự thân và các kháng nguyên không thuộc khối u, bao gồm các thành phần trong thức ăn, hóa chất môi trường, vi-rút và các thuốc sử dụng đồng thời.

Biến cố trên thận là một trong những irAEs ít gặp hơn so với biến cố trên các cơ quan khác. Một nghiên cứu lâm sàng lớn cho thấy tỷ lệ tổn thương thận cấp (AKI) ở những bệnh nhân được điều trị bằng ICI là 17%, trong đó có 3% được quy kết do ICI trực tiếp gây ra. Các thử nghiệm lâm sàng ghi nhận tỷ lệ tổn thương thận cấp liên quan đến ICI dao động từ 2,2% đến 5%. Nguy cơ này cao hơn khi sử dụng liệu pháp kết hợp (ipilimumab và nivolumab) với tỷ lệ AKI ghi nhận khoảng 4,9%, so với sử dụng đơn độc ipilimumab (2%), nivolumab (1,9%) hay pembrolizumab (1,4%). Trong đó, dạng tổn thương thận thường gặp nhất là viêm thận kẽ cấp tính (AIN).

Một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân mắc AIN liên quan đến ICI có sử dụng đồng thời các thuốc có nguy cơ gây AIN tại thời điểm xuất hiện các tổn thương trên thận, trong đó thuốc ức chế bơm proton (PPI) là nhóm thuốc thường gặp nhất. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy việc sử dụng thuốc ức chế bơm proton PPI gây tăng nguy cơ và làm khởi phát sớm hơn biến cố AKI liên quan đến ICI. Trong trường hợp tái sử dụng liệu pháp ICI sau đợt tổn thương thận, khi tiếp tục sử dụng PPI cũng có thể làm gia tăng nguy cơ tái phát bệnh. Mặc dù các dữ liệu đều chỉ từ các nghiên cứu quan sát, nhưng sự nhất quán trong kết quả cho thấy cần thận trọng trong việc đánh giá về việc sử dụng PPI và theo dõi chức năng thận ở nhóm bệnh nhân này.

Mặc dù cơ chế bệnh sinh của AIN do ICI vẫn chưa rõ ràng, nhưng nhiều giả thuyết liên quan miễn dịch đã được đề xuất. Một số giả thuyết cho rằng ICI làm mất khả năng dung nạp đối với kháng nguyên của thận, từ đó kích hoạt tế bào T đặc hiệu và khởi phát phản ứng viêm qua trung gian cytokin. Dù vai trò chính xác của thuốc ức chế bơm proton PPI trong cơ chế này vẫn còn chưa được xác định, song đã có bằng chứng cho thấy PPI có thể đóng vai trò như “chất kích hoạt”, làm khởi phát phản ứng của tế bào T đặc hiệu khi hệ miễn dịch đã bị ảnh hưởng thuốc ICI. Những báo cáo lâm sàng về các trường hợp AIN tái phát sau khi bệnh nhân tái sử dụng các PPI cũng ủng hộ giả thuyết này.

Báo cáo ca tại Singapore

Tính đến ngày 01/08/2025, Cơ quan Khoa học Y tế Singapore (HSA) đã ghi nhận 27 báo cáo mô tả biến cố bất lợi trên thận sau khi sử dụng các thuốc ức chế kiểm soát miễn dịch. Thời gian khởi phát triệu chứng từ 9 đến 253 ngày với trung vị là 31 ngày.

Những báo cáo này được ghi nhận sau khi sử dụng pembrolizumab (13 trường hợp), atezolizumab (4 trường hợp), nivolumab (4 trường hợp), phối hợp nivolumab và ipilimumab (3 trường hợp), phối hợp durvalumab và tremelimumab (1 trường hợp), ipilimumab (1 trường hợp) và durvalumab (1 trường hợp). Trong đó, 18 trường hợp mô tả tình trạng tổn thương thận cấp, viêm thận, suy thận hoặc suy giảm chức năng thận với thông tin thu thập được còn hạn chế và có nhiều yếu tố nhiễu như: nhiễm khuẩn huyết, có bệnh nền, tiêu chảy,... Có 8 trường hợp được báo cáo là viêm thận kẽ cấp tính hoặc viêm ống - kẽ thận cấp liên quan đến ICI, trong đó có 6 trường hợp đã được chẩn đoán xác định bằng sinh thiết thận. Các trường hợp còn lại mô tả các tổn thương thận cấp với biểu hiện lâm sàng hướng đến viêm cầu thận liên quan đến việc sử dụng các ICI.

Trong số 27 báo cáo trên, có 2 trường hợp ghi nhận tình trạng bệnh nhân có sử dụng PPI. Trong đó, một bệnh nhân nữ 84 tuổi, mắc ung thư đại trực tràng, suy thận độ 2 theo phân loại KDIGO, xuất hiện tổn thương thận cấp không thiếu niệu sau 4 tháng điều trị bằng pembrolizumab. Bệnh nhân được ghi nhận có sử dụng đồng thời thuốc ức chế bơm proton PPI và không được sử dụng NSAIDs hay kháng sinh. Do nghi ngờ AIN gây ra bởi thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch ICI, bác sĩ chỉ định điều trị bằng prednisolon theo kinh nghiệm và tạm ngừng điều trị liệu pháp miễn dịch trong 5 tháng tiếp theo. Tuy nhiên, sau 4 tuần bệnh nhân có sử dụng lại thuốc ức chế bơm proton PPI để điều trị chứng khó tiêu và tái phát AKI. Hình ảnh sinh thiết thận cho thấy viêm ống - kẽ thận cấp (ATIN). Người bệnh sau khi được điều trị lại bằng prednisolon, tình trạng bệnh được cải thiện rõ rệt và vonoprazan được lựa chọn thay thế thuốc ức chế bơm proton PPI nhằm kiểm soát triệu chứng tiêu hóa.

Xử trí và dự phòng

Việc phát hiện sớm viêm thận kẽ cấp tính (AIN) do thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch (ICI) và kịp thời khởi trị với các thuốc ức chế miễn dịch (corticosteroid) đóng vai trò then chốt để tối ưu hóa hiệu quả phục hồi chức năng thận. Tạm ngừng sử dụng ICI trong giai đoạn cấp tính của tổn thương thận. Đồng thời, tránh sử dụng các thuốc có khả năng khởi phát viêm thận kẽ cấp tính như thuốc ức chế bơm proton (PPIs), thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) và một số kháng sinh (như: cotrimoxazol) trong quá trình điều trị biến cố bất lợi liên quan miễn dịch (irAE). Sau khi chức năng thận được phục hồi, có thể cân nhắc tái sử dụng ICI trên bệnh nhân.

Việc hạn chế lạm dụng PPI là một biện pháp giảm thiểu nguy cơ gặp biến cố thận liên quan miễn dịch. So với các thuốc khác cũng có thể gây viêm thận kẽ cấp tính, PPI thường được kê đơn sử dụng kéo dài hoặc có chỉ định không phù hợp. Cần lưu ý rằng việc sử dụng PPI với thời gian ngắn nhất có thể là một biện pháp giảm thiểu nguy cơ quan trọng. Trong các tình huống nguy cơ cao như tái sử dụng ICI sau biến cố thận, cần tránh sử dụng PPI và các thuốc có khả năng gây viêm thận kẽ cấp khác. Ở nhóm bệnh nhân đang duy trì liệu pháp ICI, việc rà soát định kỳ việc sử dụng PPI, đảm bảo sử dụng liều thấp nhất và dùng trong thời gian ngắn nhất là điều thật sự cần thiết. Ngoài ra, có thể cân nhắc sử dụng famotidin là một lựa chọn thay thế an toàn hơn.

Kết luận

Biến cố bất lợi trên thận liên quan đến miễn dịch do ICI có thể trầm trọng hơn khi bệnh nhân sử dụng đồng thời thuốc ức chế bơm proton (PPI). Một số lưu ý nhằm giảm thiểu nguy cơ trên gồm:

- Đánh giá lại về tính cần thiết của việc sử dụng PPI trước khi bắt đầu điều trị bằng ICI.
- Tránh sử dụng thuốc PPI khi không cần thiết, đặc biệt với bệnh nhân không có chỉ định rõ ràng.
- Theo dõi chức năng thận chặt chẽ trong suốt quá trình điều trị bằng ICI, đặc biệt sử dụng đồng thời cùng PPI.
- Cân nhắc ngừng PPI khi xuất hiện tổn thương thận cấp và tái sử dụng ICI sau đó.

Nguồn: canhgiacduoc.org.vn