

REVIEW

Open Access

How I personalize fluid therapy in septic shock?



Xavier Monnet^{*}, Christopher Lai and Jean-Louis Teboul

Làm cách nào để cá nhân hóa liệu pháp truyền dịch trong sốc nhiễm trùng?

Bản dịch của BS., Đặng Thanh Tuấn – BV Nhi Đồng 1

Tóm tắt

Trong quá trình sốc nhiễm trùng, liệu pháp truyền dịch nhằm mục đích tăng cung lượng tim và cải thiện quá trình oxygen hóa mô, nhưng nó đặt ra hai vấn đề: hiệu quả không nhất quán và nhất thời, đồng thời có nhiều tác dụng có hại đã được ghi nhận rõ ràng. Chúng tôi đề nghị rằng nên có một nơi để cá nhân hóa nó theo đặc điểm của bệnh nhân và tình trạng lâm sàng, ở tất cả các giai đoạn của suy tuần hoàn. Về việc lựa chọn dịch truyền để tăng thể tích, nước muối đẳng trương gây ra nhiễm toan tăng clo máu, nhưng chỉ khi truyền một lượng rất lớn. Chúng tôi đề nghị rằng các dung dịch cân bằng nên được dành riêng cho những bệnh nhân đã nhận được lượng lớn và ở những người mà lượng clo huyết đang tăng lên. Việc tăng thể tích ban đầu, nhằm bù đắp cho tình trạng giảm thể tích máu liên tục trong giai đoạn đầu của sốc nhiễm trùng, không thể chỉ điều chỉnh theo cân nặng của bệnh nhân, như được đề xuất bởi Chiến dịch Nhiễm trùng huyết Sống sót (Surviving Sepsis Campaign), mà cũng nên xem xét khả năng giảm thể tích máu tuyệt đối do mất dịch. Sau lần truyền dịch đầu tiên, khả năng đáp ứng tiền tải có thể nhanh chóng biến mất và cần được đánh giá. Việc lựa chọn giữa các thử nghiệm được sử dụng cho mục đích này phụ thuộc vào việc có hay không có thông khí cơ học, việc theo dõi tại chỗ và nguy cơ tích tụ dịch. Ở những

bệnh nhân không đặt nội khí quản, thử nghiệm nâng chân thụ động (passive leg raising test) và thử thách truyền dịch nhỏ (mini-luid challenge) là phù hợp. Ở những bệnh nhân không theo dõi cung lượng tim, các thử nghiệm như thử thách thể tích khí lưu thông (tidal volume challenge), thử nghiệm nâng cao chân thụ động và thử thách lượng dịch nhỏ có thể được sử dụng vì chúng có thể được thực hiện bằng cách đo sự thay đổi trong biến đổi áp lực mạch (pulse pressure variation), được đánh giá thông qua đường động mạch. Thử thách truyền dịch nhỏ không nên lặp lại ở những bệnh nhân đã được truyền một lượng lớn dịch truyền. Các thông số để đánh giá sự tích tụ dịch phụ thuộc vào tình trạng lâm sàng. Trong hội chứng nguy kịch hô hấp cấp tính, áp lực tắc động mạch phổi (pulmonary arterial occlusion pressure), nước phổi ngoài mạch (extravascular lung water) và chỉ số thấm thành mạch phổi (pulmonary vascular permeability index) đánh giá nguy cơ phù phổi nặng trầm trọng thêm tốt hơn là so với oxygen hóa động mạch. Trong trường hợp có vấn đề về bụng, cần tính đến áp lực trong ổ bụng. Cuối cùng, thải dịch trong giai đoạn xuống thang được xem xét ở những bệnh nhân có sự tích tụ dịch đáng kể. Việc loại bỏ dịch có thể được hướng dẫn bằng xét nghiệm khả năng đáp ứng tiền tải, vì tình trạng suy giảm huyết động có thể xảy ra ở những bệnh nhân có trạng thái phụ thuộc tiền tải.

Bối cảnh

Biện pháp điều trị đầu tiên trong sốc nhiễm trùng, tăng thể tích, có vẻ đơn giản: vài trăm ml dịch được tiêm vào tĩnh mạch trong vài phút. Tuy nhiên, không có gì đơn giản trong chiến lược sử dụng dịch truyền ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết. Hiện nay có nhiều loại dịch khác nhau [1]. Tác dụng của việc truyền dịch nhanh không nhất quán và nhất thời [2]. Truyền dịch là phương pháp điều trị đầy rủi ro, đặc biệt là trong sốc nhiễm trùng [3]. Sau đó, nhiều câu hỏi đặt ra trong thực tế. Chọn dịch nào? Có nên truyền vào không? Làm thế nào để đánh giá rủi ro của nó và kiểm chế nó? Làm thế nào để dự đoán tác dụng của nó? Làm thế nào để đánh giá chúng?

Đối với những câu hỏi này, người ta có thể đưa ra một câu trả lời tiêu chuẩn và rõ ràng. Đây là những gì các hướng dẫn hiện hành thực hiện [4] mà không phân biệt theo bối cảnh lâm sàng và đặc điểm của bệnh nhân. Mục đích có thể làm cho chúng đủ tổng quát để có thể áp dụng rộng rãi, điều này chắc chắn rất đáng khen ngợi. Một lý do khác là những hướng dẫn này dựa trên các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng hiện có, thường ít chú ý đến đặc điểm của bệnh nhân mà chúng đưa vào. Vì vậy, mặc dù những khuyến nghị này có giá trị lớn nhưng có lẽ vẫn có chỗ cho việc quản lý dịch được cá nhân hóa hơn [5, 6]. Trái ngược với chiến lược “phổ quát”, ý tưởng cho rằng “một kích thước không phù hợp với tất cả” đã được bảo vệ trong nhiều năm về một số chiến lược trong y học chăm sóc tích cực [7, 8]. Nhu cầu cá nhân hóa việc điều trị đã nổi lên như một mục tiêu chính đáng để theo đuổi [5], đặc biệt là trong sốc nhiễm trùng [6, 9]. Đây là trường hợp của dịch cũng như bất kỳ phương pháp điều trị nào khác.

Trong bài đánh giá này, chúng tôi sẽ mô tả chiến lược truyền dịch được cá nhân hóa trong sốc nhiễm trùng có thể là gì, không chỉ dựa trên các ấn phẩm hiện có mà còn dựa trên các khái niệm sinh lý bệnh về tác động của dịch truyền. Từ việc lựa chọn loại dịch truyền cho đến quyết định loại bỏ lượng dịch truyền quá mức, chúng tôi sẽ cố gắng chứng minh rằng, ở mỗi giai đoạn, các lựa chọn có thể được cá nhân hóa một cách hợp lý.

Làm thế nào để tùy chỉnh việc lựa chọn loại dịch?

Không có dung dịch keo, nhưng dung dịch tinh thể cân bằng...

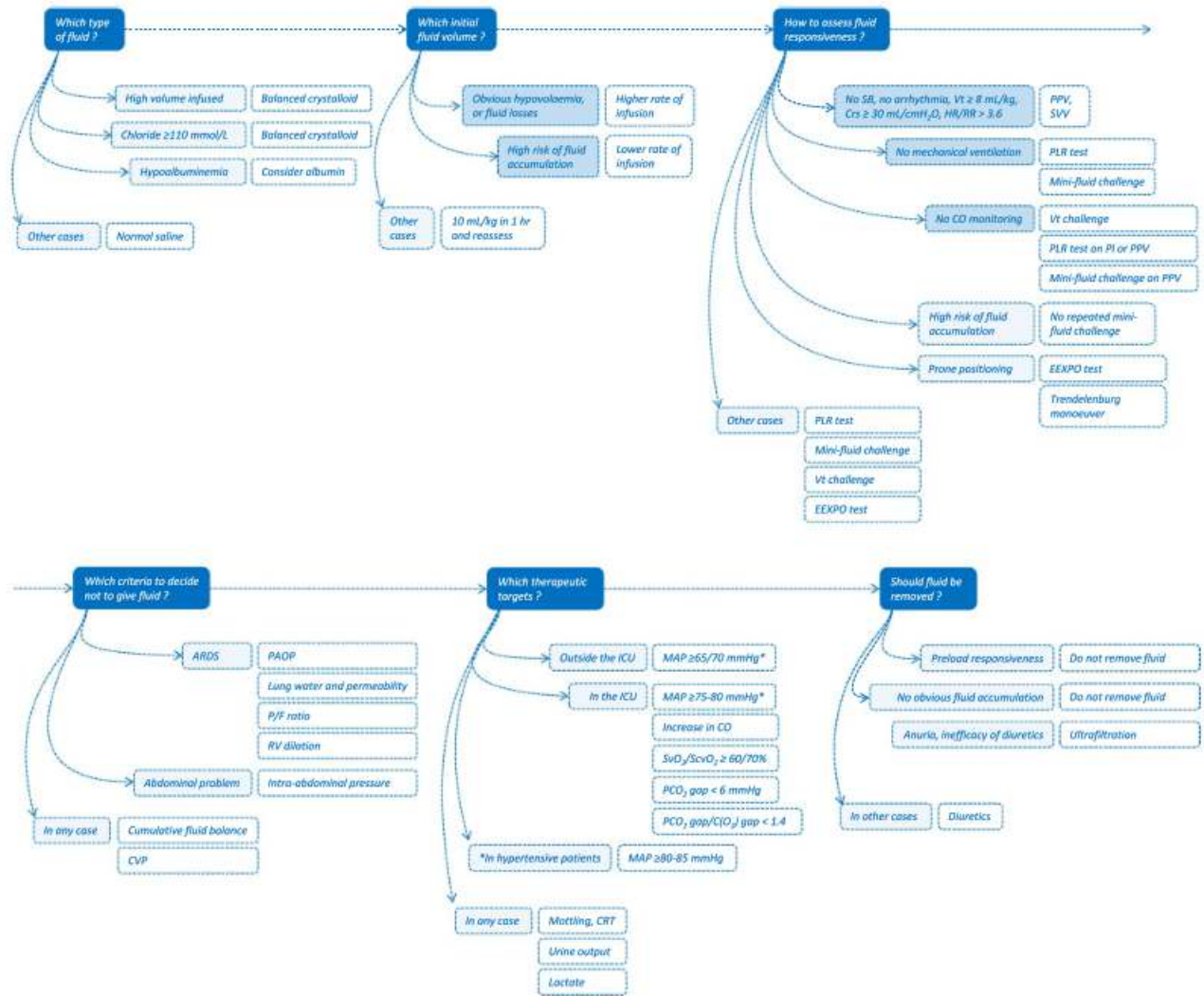
Trong sốc nhiễm trùng, dung dịch tinh thể được chỉ định trong mục đích đầu tiên của Chiến dịch Nhiễm trùng sống sót (SSC) [4]. Tuy nhiên, mặc dù có ít bằng chứng ủng hộ sự lựa chọn này, albumin đẳng trương có thể được chọn ở những bệnh nhân có albumin máu thấp và có lẽ bị tích tụ dịch, để tăng áp lực keo trong huyết tương.

Cuộc tranh luận hiện nay chủ yếu là giữa việc sử dụng dung dịch tinh thể cân bằng hoặc không cân bằng. Sử dụng nước muối làm nguồn dịch chính có thể gây nhiễm toan tăng clo máu, có thể làm giảm tưới máu vỏ thận và có thể gây suy thận. Một số nghiên cứu gợi ý rằng so với các dung dịch giàu clorua, các dung dịch cân bằng làm giảm tỷ lệ mắc bệnh suy thận [10, 11] và có thể cả tỷ lệ tử vong [11,12,13].

Theo đó, hướng dẫn của SSC năm 2021 đề xuất ưu tiên truyền dung dịch tinh thể cân bằng ở tất cả các bệnh nhân sốc nhiễm trùng [4]. Khuyến nghị yếu này chủ yếu dựa trên nghiên cứu SMART, nghiên cứu này có những hạn chế riêng (một trung tâm duy nhất, không có ngẫu nhiên riêng lẻ và xác định nhiễm trùng huyết còn nghi vấn) [13].

Dung dịch tinh thể cân bằng, nhưng có dành cho tất cả bệnh nhân không?

Chúng ta có nên ưu tiên những dung dịch cân bằng này như mục đích đầu tiên ở tất cả sốc nhiễm trùng không? Như các tác giả khác [6], chúng tôi cho rằng lựa chọn này nên được cá nhân hóa. Nước muối sinh lý có thể gây tăng clo huyết [14], nhưng chỉ khi dùng một lượng lớn. Ở bệnh nhân nặng 70 kg, phải truyền 12 lít để mức bicarbonate trong máu giảm xuống 10 mmol/L [15]. Dung dịch tinh thể cân bằng nên được dành một cách hợp lý cho những bệnh nhân cần lượng dịch lớn và ở những người có lượng clo huyết tăng đáng kể [16] (Hình 1). Hơn nữa, dung dịch tinh thể không cân bằng phải được ưu tiên sử dụng trong trường hợp chấn thương sọ não [17] và giảm clo huyết. Nên đo nồng độ clo huyết để điều chỉnh loại dịch [16].



Hình 1 Tiêu chí để tùy chỉnh chiến lược truyền dịch ở các giai đoạn khác nhau của sốc nhiễm trùng. ARDS Hội chứng nguy kịch hô hấp cấp tính, CO cung lượng tim, C(O₂) hàm lượng oxy, CRT thời gian làm đầy mao mạch, CVP áp lực tĩnh mạch trung tâm, EEEXO tắc nghẽn cuối thì thở ra, HR nhịp tim, ICU đơn vị chăm sóc đặc biệt, MAP huyết áp động mạch trung bình, P/F tỷ lệ giữa áp suất riêng phần oxy động mạch với nồng độ oxy hít vào, PAOP áp lực tắc động mạch phổi, PCO₂ áp suất riêng phần carbon dioxide, PLR nâng chân thụ động, PPV biến thiên áp lực mạch, PI chỉ số tưới máu, RR nhịp thở, RV thất phải, SvO₂ độ bão hòa oxy tĩnh mạch hỗn hợp, ScvO₂ độ bão hòa oxy tĩnh mạch trung tâm, SVV biến thiên thể tích nhát bóp, Vt thể tích khí lưu thông

Một cách gián tiếp, ý kiến này được củng cố bởi kết quả nghiên cứu PLUS [18]. Các nghiên cứu trước đây đã chứng minh tác dụng có lợi [11] hoặc trung tính [19, 20] của dung dịch tinh thể cân bằng so với nước muối 0,9%. Nghiên cứu PLUS đã so sánh PlasmaLyte với nước muối sinh lý ở những bệnh nhân bị bệnh nặng (không chỉ nhiễm trùng) [18]. Nghiên cứu cho kết quả âm tính: tỷ lệ tử vong

và nguy cơ suy thận cấp không thấp hơn khi truyền dung dịch tinh thể cân bằng, kể cả ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết. Nhưng điều này có đáng ngạc nhiên không? Nghiên cứu bao gồm một nhóm bệnh nhân không rõ ràng là bệnh nhân ở phòng chăm sóc đặc biệt (ICU), những người được nhận < 2 lít dịch mỗi ngày trong 2 ngày đầu tiên. Sau đó, lượng clo trong máu cuối cùng rất khác biệt giữa các nhóm

[18], do đó dung dịch cân bằng không thể mang lại bất kỳ lợi ích nào ở nhóm được điều trị. Nghiên cứu có thể có kết quả tích cực nếu việc sử dụng dung dịch cân bằng được điều chỉnh phù hợp với thể tích truyền và clo huyết.

Chúng ta phải cá nhân hóa sự cân bằng dịch của bệnh nhân bị sốc nhiễm trùng!

Dịch truyền có hại... nhưng các nghiên cứu thử nghiệm việc hạn chế dịch cho thấy không có tác dụng gì đối với tỷ lệ tử vong

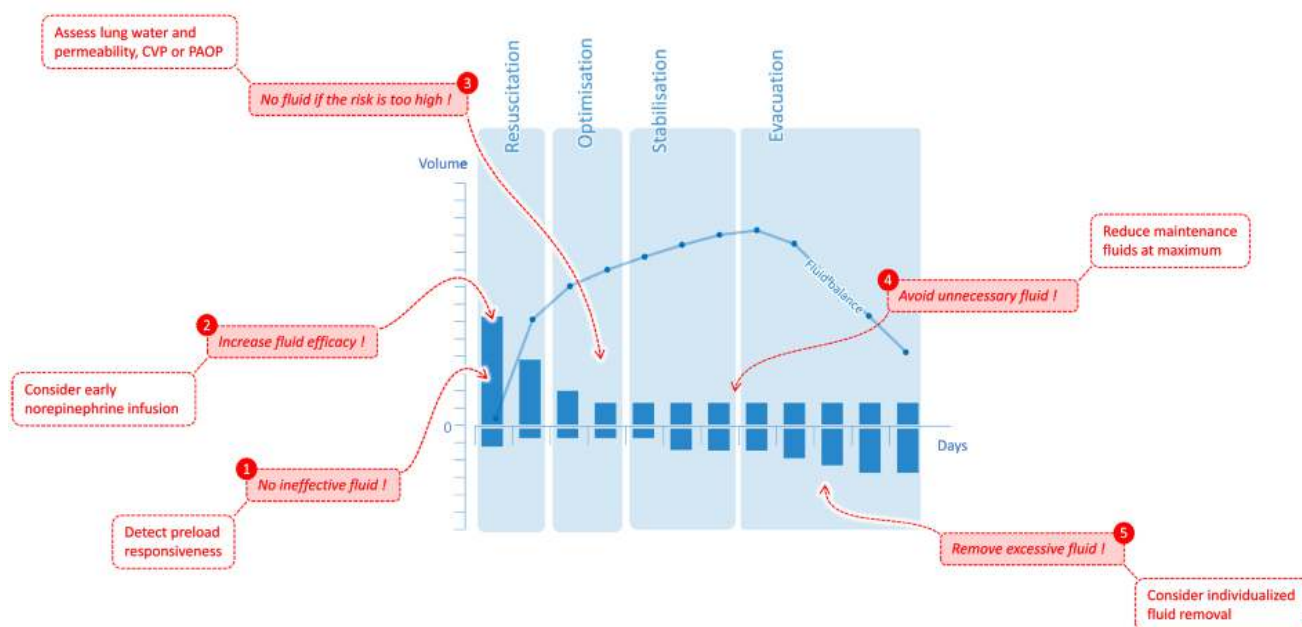
Một mặt, sự tích tụ dịch trong ICU có hại [2]. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng cân bằng dịch tích lũy ảnh hưởng độc lập đến tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân ICU [21], đặc biệt là trong sốc nhiễm trùng [3] và hội chứng nguy kịch hô hấp cấp tính (ARDS) [22].

Mặt khác, một số nghiên cứu can thiệp so sánh các chiến lược linh hoạt “tự do” với “bảo thủ” hoặc “hạn chế” [23-30] đã cho kết quả nhất quán: các chiến lược như vậy làm giảm cân bằng dịch, không có tác dụng có hại, đặc biệt là trên thận, nhưng không làm giảm tỷ lệ tử vong, ngay cả khi

đây không phải là mục tiêu chính của một số nghiên cứu [25-27]. Một số cho thấy việc giảm cân bằng dịch làm giảm thời gian thở máy và thời gian nằm ICU [28, 29].

... nhưng chúng có hai sai sót lớn

Đầu tiên, chỉ có thể đạt được mức giảm cân bằng dịch tối đa nếu sử dụng tất cả các phương tiện có thể cho mục đích này (Hình 2). Tuy nhiên, các nghiên cứu đã hạn chế truyền dịch hồi sức [24, 26, 30, 31] hoặc dịch duy trì và thay thế [26, 27, 31] hoặc loại bỏ dịch theo quy trình [27], nhưng không bao giờ hạn chế cả ba loại dịch này cùng một lúc. Trong nghiên cứu CLASSIC, việc hạn chế dịch được giới hạn ở việc truyền dịch nhanh [25]. Sau đó, tổng thể tích dùng khác nhau một chút giữa các nhóm (vào ngày thứ 5, chỉ tiết kiệm được 700 mL ở nhóm hạn chế [25]), làm giảm cơ hội quan sát thấy sự khác biệt về kết quả. Ngược lại, trong nghiên cứu RADAR-2, chiến lược dựa trên việc hạn chế dịch duy trì và loại bỏ dịch làm giảm cân bằng dịch tích lũy ở mức độ lớn hơn (3.300 mL vào ngày thứ 5) [27].



Hình 2 Các phương tiện để giảm cân bằng dịch tích lũy tùy thuộc vào giai đoạn hồi sức của sốc nhiễm trùng. CVP Áp lực tĩnh mạch trung tâm, PAOP áp lực tắc động mạch phổi

Thiếu sót thứ hai là những nghiên cứu này không cá nhân hóa chiến lược theo đặc điểm của bệnh nhân. Một số đã bao gồm những bệnh nhân đặc biệt có nguy cơ tích tụ dịch, chẳng hạn như bệnh nhân ARDS [28]; những nghiên cứu khác đã được tiến hành ở một nhóm dân số không rõ ràng [27], bao gồm cả những bệnh nhân mà lợi ích mong đợi của chiến lược điều trị bảo tồn nhất thiết phải ít hơn. Ngoài ra, không có nghiên cứu nào thử nghiệm việc hạn chế dịch cá nhân đối với trạng thái sinh lý của bệnh nhân. Ví dụ, khả năng đáp ứng tiền tải chưa được xem xét trong khi điều này được biết là làm giảm cân bằng dịch [32, 33].

Vì vậy, nếu việc giảm cân bằng dịch tích lũy đường như là mục tiêu theo đuổi ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng thì không nên chuẩn hóa chiến lược để đạt được mục tiêu đó. Chúng tôi đề xuất một phương pháp xem xét tất cả các giai đoạn hồi sức (Hình 2) và được cá nhân hóa (Hình 1).

Làm thế nào để tùy chỉnh lượng dịch ban đầu?

Hướng dẫn mới nhất của SSC nêu rõ rằng bệnh nhân nhiễm trùng huyết bị hạ huyết áp hoặc tăng lactate trong máu nên nhận ≥ 30 mL/kg dung dịch tinh thể trong vòng 3 giờ kể từ khi nhập viện [4]. Thể tích này, chỉ dựa trên một nghiên cứu quan sát [34], nhằm mục đích bù đắp cho tình trạng giảm thể tích máu tương đối và tuyệt đối trong sốc nhiễm trùng ban đầu. Cân nặng của bệnh nhân là thông số duy nhất của việc cá nhân hóa. Tuy nhiên, mức độ thiếu hụt thể tích ban đầu rõ ràng là khác nhau giữa các bệnh nhân. Đầu tiên, tình trạng giảm thể tích máu tương đối có liên quan đến giãn mạch tĩnh mạch, tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của sốc. Thứ hai, ở một số bệnh nhân, mất dịch có thể gây ra tình trạng giảm thể tích máu tuyệt đối, điều này cũng phải được bù đắp. Ví dụ, sự thiếu hụt dịch trong viêm phúc mạc phải lớn hơn so với viêm phổi. Khuyến cáo về thể tích tùy ý là 30 mL/kg chắc chắn sẽ dẫn đến tình trạng hồi sức kém ở một số bệnh nhân và quá tải dịch ở những người khác [35]. Ngoài ra, khả năng dung nạp dịch cũng phụ thuộc vào chức năng tim. Liệu pháp truyền dịch ban đầu sau đó nên được cá nhân hóa. Ví dụ, quyết định giảm lượng truyền ban đầu chỉ dựa trên tình trạng bệnh nhân có thể làm tăng tỷ lệ tử vong [34].

Trong giai đoạn đầu, vì tình trạng giảm thể tích máu không đòi hỏi việc kiểm tra khả năng đáp ứng tiền tải không được đảm bảo và có thể trì hoãn việc hồi sức. Sau đó, việc tăng thể tích nên được cá nhân hóa tùy theo mức độ đáp ứng tiền tải, để tránh truyền dịch không cần thiết (Hình 1) [36]. Điều này được SSC khuyến nghị, về điểm này, đề xuất cá nhân hóa việc điều trị [4]. Đánh giá đáp ứng tiền tải không nên trì hoãn vì nó biến mất nhanh chóng sau khi bắt đầu sốc nhiễm trùng và nó [37, 38]. Trong nghiên cứu ANDROMEDA-SHOCK, sau khi được truyền 27 mL/kg dịch, 70% bệnh nhân vẫn đáp ứng tiền tải khi đưa vào và trong số đó, < 20% vẫn duy trì như vậy sau 4 giờ [38]. Hướng dẫn điều trị dịch ban đầu bằng cách đánh giá khả năng đáp ứng tiền tải trong sốc nhiễm trùng có thể làm giảm cân bằng dịch [32].

Làm cách nào để tùy chỉnh lựa chọn thử nghiệm hoặc chỉ số đáp ứng tiền tải?

Các bài đánh giá chi tiết về các chỉ số và thử nghiệm để phát hiện khả năng đáp ứng tiền tải có thể được tìm thấy ở nơi khác [39]. Mục tiêu của chúng tôi ở đây là mô tả điều gì dẫn đến việc chọn cái này hơn cái kia. Sự lựa chọn này phụ thuộc vào ba câu hỏi (Hình 1).

Bệnh nhân có được đặt nội khí quản không?

Thử nghiệm nâng cao chân thụ động (passive leg raising - PLR) và thử thách dịch nhỏ không cần thở máy. Điều này làm cho chúng có thể sử dụng được, chẳng hạn như ở khoa cấp cứu, trong khi bệnh nhân chưa được đặt nội khí quản [39]. Tất nhiên, các xét nghiệm dựa trên tương tác tim phổi chỉ có thể được sử dụng ở những bệnh nhân được đặt nội khí quản và thở máy. Chỉ có thể sử dụng biến thiên áp lực mạch (Pulse pressure variation - PPV) và biến thiên thể tích nhát bóp (stroke volume variation - SVV) (ở giá trị tuyệt đối) ở những bệnh nhân không có nhịp thở tự nhiên, với thể tích khí lưu thông (V_t) ≥ 8 mL/kg, với độ giãn nở của hệ hô hấp ≥ 30 mL/cmH₂O, không tăng áp lực trong ổ bụng, có nhịp tim xoang và tỷ lệ nhịp tim trên nhịp thở $\geq 3,6$ [40], tức là ở một số ít bệnh nhân sốc [39]. Sự thay đổi đường kính của tĩnh mạch chủ dưới và tĩnh mạch chủ trên đều có những hạn chế giống nhau (trừ rối loạn nhịp tim và đối với tĩnh mạch chủ trên

là nhịp thở cao). Ngay cả trong điều kiện sử dụng tối ưu, nó có giá trị chẩn đoán thấp hơn, đặc biệt là đối với khả năng giãn nở của tĩnh mạch chủ dưới [41].

Thử nghiệm tắc nghẽn cuối thì thở ra (end-expiratory occlusion - EEXPO) (tạm dừng cuối thì thở ra trong 15 giây, làm tăng cung lượng tim (cardiac output CO) trong trường hợp đáp ứng tiền tải [42]), có thể được sử dụng ở những bệnh nhân thở máy ngay cả trong trường hợp rối loạn nhịp tim, bất kể Vt và mức áp lực dương cuối thì thở ra. Tuy nhiên, bệnh nhân phải chịu đựng sự gián đoạn nhịp thở khá dài này [43].

Ở những bệnh nhân thở máy có Vt là 6 mL/kg, thử thách Vt (tăng tạm thời Vt lên 8 mL/kg, làm tăng PPV trong trường hợp đáp ứng tiền tải [44]) có giá trị với nhịp thở tự phát, khiến nó có thể được sử dụng rộng rãi. Giá trị của nó ngày càng được chứng minh tốt hơn [39]. Các thủ thuật huy động [45] chỉ được chỉ định ở bệnh nhân ARDS và không được chỉ định thường xuyên [46], điều này hạn chế rất nhiều việc sử dụng chúng. Cuối cùng, ở tư thế nằm sấp, thủ thuật Trendelenburg có thể được sử dụng để truyền máu đến các khoang tim và phát hiện đáp ứng tiền tải [47]. Nó đã nhận được rất ít xác nhận vào lúc này. Ở tư thế nằm sấp, thử thách Vt cũng có giá trị [48] (Hình 1).

Việc theo dõi huyết động nào được áp dụng?

Ưu điểm lớn của thử thách Vt [44], thử nghiệm PLR [49, 50] và có lẽ thử thách dịch nhỏ [51] là chúng có thể được thực hiện với PPV đơn giản, tức là chỉ cần một đường động mạch duy nhất. Đối với xét nghiệm PLR, nhiều biến số khác có thể thay thế CO, chẳng hạn như carbon dioxide cuối kỳ thở ra ở bệnh nhân thở máy [52], hoặc chỉ số tưới máu của phép đo thể tích [53, 54].

Thử nghiệm EEXPO yêu cầu đo CO chính xác, vì những thay đổi về thể tích nhát bóp gây ra là nhỏ [42]. Nếu sử dụng siêu âm tim, nên kết hợp các khoảng dừng cuối thì thở ra và cuối thì hít vào [55] để khuếch đại những thay đổi trong tích phân thời gian vận tốc và làm cho chúng tương thích hơn với độ chính xác của siêu âm tim [56].

Nguy cơ tích tụ dịch là gì?

Thử thách dịch nhỏ yêu cầu tiêm 100-150 mL dịch, dịch này không thể rút ra nếu không hiệu quả [57]. Khi đó, điều hợp lý là không lặp lại nếu nguy cơ tích tụ dịch cao. Từ quan điểm này, có lẽ nó phù hợp với phòng mổ hơn ICU (Hình 1).

Làm thế nào để cá nhân hóa quyết định thêm thuốc vận mạch vào dịch truyền?

Thuốc vận mạch có thể có tác dụng hiệp đồng với dịch

Norepinephrine thường được bắt đầu sử dụng khi bolus dịch không còn có tác dụng làm tăng huyết áp [4]. Tuy nhiên, không nên bỏ qua ảnh hưởng của nó đối với sự hồi lưu tĩnh mạch hệ thống, vì chúng có thể góp phần hạn chế sự cân bằng dịch trong quá trình sốc nhiễm trùng (Hình 2). Bằng cách liên kết với các thụ thể alpha-adrenergic tĩnh mạch, norepinephrine gây co mạch làm tăng một phần thể tích máu bị stress (stressed blood volume) [58]. Nó làm tăng huyết áp hệ thống trung bình, tạo ra hiệu ứng giống như dịch [59]. Ngoài ra, việc tăng thể tích được thực hiện khi dùng thuốc vận mạch có thể gây ảnh hưởng lớn hơn đến tiền tải của tim, vì nó xảy ra ở vùng tĩnh mạch bị co thắt (constricted venous territory) [60].

Thuốc vận mạch có thể được dùng sớm ở một số bệnh nhân

Những tác dụng trên tĩnh mạch này của norepinephrine có tác dụng hiệp đồng với việc truyền dịch, điều này có thể làm giảm lượng dịch truyền để hồi sức (Hình 2). Các nghiên cứu quan sát ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết cho thấy rằng việc bắt đầu dùng norepinephrine sớm có thể làm giảm cân bằng dịch [61, 62], và một trong số đó phù hợp với những bệnh nhân có điểm xu hướng gợi ý khả năng sống sót tốt hơn khi dùng norepinephrine từ rất sớm [63]. Tuy nhiên, kết quả quan sát ngược lại đã được báo cáo [64].

Nghiên cứu CLOVERS đã chọn ngẫu nhiên các bệnh nhân giữa chiến lược hạn chế, ưu tiên lượng dịch truyền tĩnh mạch và thuốc vận mạch thấp hơn, và chiến lược tự do, ưu tiên lượng dịch truyền cao hơn trước khi bắt đầu dùng thuốc vận mạch. Mặc dù lượng dịch được truyền ít hơn trong vòng 24 giờ đầu tiên, tỷ lệ tử vong vào ngày thứ 90

không khác nhau giữa các nhóm [31]. Tuy nhiên, nhánh can thiệp kết hợp sử dụng norepinephrine sớm với chiến lược hạn chế dịch truyền, mắc phải những sai sót của các nghiên cứu được đề cập ở trên, do đó, tác động tiên lượng của việc sử dụng norepinephrine sớm không thể được suy ra từ những kết quả này.

Hơn nữa, trong nghiên cứu này, những bệnh nhân được dùng norepinephrine trước đó đã không được chọn [31]. Việc sử dụng norepinephrine sớm này có thể nên được xem xét ở những bệnh nhân bị hạ huyết áp nhất do nhiễm trùng huyết, để nhanh chóng phục hồi huyết áp. Ngoài ra, norepinephrine có thể có tác dụng mạnh nhất ở những bệnh nhân bị giãn mạch rõ rệt, được biểu thị bằng huyết áp tâm trương thấp (ví dụ < 40 mmHg) (Hình 1). Chỉ số sóc tâm trương (nhịp tim chia cho huyết áp tâm trương), dự đoán tử vong tốt hơn so với chỉ riêng từng biến số, cũng có thể được xem xét cho mục đích này [65].

Ngoài ra, hiệu quả của việc truyền dịch nhanh đối với CO là không lâu. Trong bối cảnh chu phẫu, tác động lên CO của một liều bolus tinh thể 250 mL đã được chứng minh là biến mất sau 10 phút [66]. Thời gian này có thể còn ngắn hơn ở những bệnh nhân nhiễm trùng huyết do giãn mạch và rò rỉ mao mạch. Ngay cả khi nó chưa được nghiên cứu, tác động của việc truyền dịch nhanh lên vi tuần hoàn cũng có thể là nhất thời. Do đó, ở những bệnh nhân nhiễm trùng huyết, việc phục hồi huyết động bằng norepinephrine có thể mang lại hiệu quả lâu dài hơn, mặc dù điều này vẫn chưa được chứng minh.

Làm cách nào để tùy chỉnh các tiêu chí ngừng truyền dịch?

Quản lý dịch truyền tốt phải bao gồm các tiêu chí an toàn, chỉ ra rằng nguy cơ truyền dịch lớn hơn lợi ích mong đợi [67]. Các tiêu chí này đặc biệt quan trọng trong giai đoạn ổn định, sau khi đã điều chỉnh tình trạng giảm thể tích máu ban đầu [67] (Hình 2). Hai tình huống lâm sàng có thể biện minh cho việc theo dõi các chỉ số cụ thể.

Ở bệnh nhân ARDS

Ở những bệnh nhân này, để cảnh báo nguy cơ truyền dịch bổ sung, người ta thường sử dụng tỷ lệ giữa áp suất riêng phần oxy động mạch (PaO₂) và phân suất oxy hít vào (FiO₂). Tuy nhiên, nó cũng có thể bị giảm xuống do đông đặc phổi, shunt liên quan đến vi huyết khối, v.v., không bị ảnh hưởng bởi việc truyền dịch bổ sung.

Các kỹ thuật theo dõi huyết động “tinh vi” ước tính nguy cơ phổi của việc hồi sức bằng dịch truyền một cách trực tiếp hơn. Ống thông động mạch phổi ước tính áp lực mao mạch phổi, đẩy dịch vào mô kẽ. Việc ước tính áp lực này bằng siêu âm tim có độ tin cậy kém ở những bệnh nhân nguy kịch [68].

Nước phổi ngoài mạch và tính thấm của mạch máu phổi được đo bằng phương pháp pha loãng nhiệt xuyên phổi phản ánh trực tiếp nguy cơ rò rỉ dịch tới kẽ và phế nang [69]. Giá trị tối đa của nước phổi ảnh hưởng đến tiên lượng của bệnh nhân ARDS, độc lập với các tiêu chí mức độ nghiêm trọng khác [70].

Siêu âm phổi cho thấy phù phổi kẽ bởi đường B [71]. Mặc dù đáng tin cậy để chẩn đoán phù mô kẽ, giá trị của nó để định lượng tổng thể tích phù phổi chỉ có thể thông qua việc đếm số dòng B tẻ nhạt [72]. Hơn nữa, nó bỏ qua phù nề phế nang, do đó nó phản ánh tổng lượng nước trong phổi kém [73].

Ở bệnh nhân tăng áp lực trong ổ bụng

Đặc biệt ở những bệnh nhân có vấn đề về bụng, áp lực trong ổ bụng (IAP) nên được xem xét để ước tính nguy cơ tích tụ dịch, thông qua phù tạng và thành (visceral and parietal oedema), làm tăng IAP [74]. Tăng áp lực trong ổ bụng làm suy yếu tưới máu các cơ quan trong ổ bụng, chủ yếu là thận và ảnh hưởng độc lập đến tiên lượng của bệnh nhân ICU [75]. Biến số này phải được xem xét trước khi quyết định truyền dịch nhanh trong giai đoạn ổn định [76].

Đừng quên CVP!

Bất kể bệnh nhân nào, ngay cả khi CVP không dự đoán khả năng đáp ứng tiền tải, phép đo của nó cung cấp rất nhiều thông tin thường bị bỏ qua [77].

CVP là áp lực ngược của lưu lượng máu cơ quan [78] và mức CVP tăng có liên quan đến rối loạn chức năng cơ quan [79]. Hạn chế sự gia tăng CVP có thể là một mục tiêu hợp lý và có thể hợp lý khi nhắm mục tiêu huyết áp trung bình cao hơn ở những bệnh nhân có CVP tăng cao.

Làm thế nào để cá nhân hóa mục tiêu điều trị?

Truyền bolus dịch nhằm mục đích tăng huyết áp hệ thống trung bình, tiền tải của tim, do đó thể tích nhất bóp và CO₂, và cuối cùng là cải thiện quá trình oxygen hóa mô. Tuy nhiên, mục tiêu điều trị phải được điều chỉnh phù hợp với việc theo dõi huyết động sẵn có và bối cảnh.

Bên ngoài ICU

Khi điều trị bằng dịch truyền được thực hiện tại các phòng bệnh, trước bệnh viện hoặc tại khoa cấp cứu, khám lâm sàng phải tìm các dấu hiệu lâm sàng về sự cải thiện tưới máu mô: biến mất các vết da nổi bông, giảm thời gian làm đầy mao mạch, biến mất khá nhanh và có thể thay đổi ngay cả sau một lần truyền dịch [80, 81]. Chức năng cơ quan được cải thiện, đặc biệt là tăng lợi tiểu, hiếm khi có được do thời gian quan sát rất ngắn (Hình 1). Mặc dù những dấu hiệu này phải luôn được chú ý nhưng chúng phản ánh kém sự thay đổi của CO [82].

Tác dụng chính của việc truyền dịch là tăng CO và huyết áp chỉ tăng ngẫu nhiên [83]. Đáng lưu ý, mục tiêu của huyết áp trung bình có thể được điều chỉnh phù hợp với tình trạng tăng huyết áp trước đó [84]. Tuy nhiên, áp lực mạch là yếu tố cần được quan sát để theo dõi sự thay đổi CO, bởi vì đó là giá trị áp suất phản ánh tốt nhất thể tích nhất bóp. Những thay đổi về huyết áp trung bình bị giảm đi vì hệ thống giao cảm có xu hướng giữ nó không đổi khi CO thay đổi. Thật đáng ngạc nhiên khi thấy rằng việc phục hồi huyết áp trung bình có thể được coi là mục tiêu của liệu pháp truyền dịch [85, 86].

Tuy nhiên, ngay cả những thay đổi về áp lực mạch cũng phản ánh CO không hoàn hảo [83, 87, 88], thậm chí còn nhiều hơn khi đánh giá qua bằng quần cánh tay. Tương tự, việc giảm nhịp tim là không đáng tin cậy để phát hiện sự gia tăng CO do dịch truyền [88]. Đây là lý do biện minh cho việc

đo CO trực tiếp, khi có thể, để đánh giá tốt hơn tác động của dịch.

Trong ICU

Có nhiều biến số hơn để ước tính hiệu quả của dịch. CO có thể dễ dàng đo được bằng phương pháp pha loãng nhiệt qua phổi, ống thông động mạch phổi, được khuyến dùng ở những bệnh nhân nặng nhất [89] hoặc bằng siêu âm tim. Nếu không có phép đo trực tiếp CO nhưng có đường động mạch, việc giảm PPV phản ánh sự giảm đáp ứng tiền tải và chúng tỏ đáp ứng với dịch truyền [90]. Ở những bệnh nhân được đặt nội khí quản và thở máy hoàn toàn ổn định, sự gia tăng lượng carbon dioxide cuối thì thở ra song song với sự gia tăng CO [52, 91]. Biên độ của tín hiệu đo thể tích, được định lượng bằng chỉ số tưới máu, cũng có thể phản ánh sự gia tăng CO do dịch gây ra, như đã được đề xuất bởi một số nghiên cứu [53, 54, 92].

Ngoài ra, tác động lên quá trình oxygen hóa mô phải được đánh giá [67], vì CO tăng không phải lúc nào cũng dẫn đến việc tiêu thụ oxy được cải thiện, do việc tiêu thụ và cung cấp oxy là độc lập [93] hoặc do vi tuần hoàn bị rối loạn [94]. Trong ICU, một số thông số có sẵn cho mục đích này. Việc giảm lactate, có liên quan đến tiên lượng thuận lợi [95], là một mục tiêu điều trị hợp lệ. Thông qua ống thông tĩnh mạch trung tâm thường được đưa vào, độ bão hòa oxy trong tĩnh mạch và các biến số có nguồn gốc từ carbon dioxide [96] cho thấy quá trình oxygen hóa mô được cải thiện. Các biến này được đo lường đáng tin cậy hơn từ máu tĩnh mạch hỗn hợp nếu đặt ống thông động mạch phổi. Trong trường hợp độ bão hòa oxy trong tĩnh mạch là bình thường, tỷ lệ giữa chênh lệch áp suất riêng phần carbon dioxide trong động mạch-tĩnh mạch, với chênh lệch của hàm lượng oxy trong động-tĩnh mạch, ước tính chỉ số hô hấp, đã được đề xuất như một dấu hiệu của quá trình chuyển hóa kỵ khí với đáp ứng nhanh hơn so với lactate và ít dương tính giả hơn [96]. Giá trị bình thường của nó đã được báo cáo là < 1,4 [97], mặc dù các ngưỡng khác nhau đã được báo cáo [98].

Làm thế nào để tùy chỉnh sự loại bỏ dịch?

Một trong những cách để giảm cân bằng dịch tổng thể là thực hiện rút dịch tích cực, ở giai đoạn “sơ

tán” (“evacuation”) của khái niệm hồi sức–tối ưu hóa–ổn định–sơ tán (ROSE) (Hình 2). Thật vậy, chỉ giảm lượng dịch hồi sức là không đủ, bởi vì lượng dịch duy trì và thay thế chiếm một tỷ lệ lớn trong lượng dịch được truyền trong ICU [99]. Các phương thức xuống thang này có thể thay đổi [100] và chúng phải được cá nhân hóa bằng cách xem xét tính hữu ích và an toàn.

Nên thực hiện loại bỏ dịch ở những bệnh nhân nào?

Sự suy giảm dịch sẽ có lợi nhất ở những bệnh nhân có sự tích tụ dịch lớn nhất, được biểu thị bằng các biến số được đề cập ở trên: áp lực ổ đầy thất trái cao, CVP cao, nước phổi rất nhiều, dấu hiệu sung huyết phổi trên CT scan và IAP tăng cao. Sự hiện diện của phù nề mô mềm không nhất thiết phải xảy ra, vì ngược lại, chúng có thể đi kèm với tình trạng mất dịch nội mạch.

Ngược lại, nếu sự tích tụ dịch thấp, ví dụ như trong trường hợp sốc nhiễm trùng dễ dàng giải quyết, thì lợi ích của việc giảm dịch sẽ ít rõ ràng hơn. Do đó, rủi ro khi thực hiện nó phải được cân nhắc với những lợi ích có thể có.

Làm thế nào để loại bỏ dịch?

Thuốc lợi tiểu được sử dụng đầu tiên. Tuy nhiên, trong trường hợp thiếu niệu hoặc vô niệu, siêu lọc trong quá trình điều trị thay thế thận là giải pháp thay thế [101]. Trong trường hợp albumin thấp, albumin ưu trương 20% có thể tạo ra tác dụng hiệp đồng trong việc loại bỏ dịch. Ở những bệnh nhân được thở máy vì tổn thương phổi cấp tính, chiến lược liên quan đến áp lực dương cuối thì thở ra được điều chỉnh theo IAP sau đó truyền albumin tăng trương lực và furosemide dẫn đến cân bằng dịch tích lũy âm và giảm lượng nước trong phổi và IAP [102].

Làm thế nào để chọn liều lượng dịch để rút?

Nguy cơ rút quá nhiều dịch là làm thay đổi trạng thái huyết động. Để đảm bảo sự an toàn của việc thiếu hụt dịch, phải xem xét các điều kiện sinh lý, điều này hiếm khi được thực hiện trong thực tế

[100]. Đầu tiên, trạng thái huyết động phải ổn định và thuốc vận mạch phải ở liều thấp hoặc dừng lại.

Sau đó, giảm tiền tải tim bằng cách loại bỏ dịch chỉ có thể làm thay đổi tình trạng huyết động trong trường hợp đáp ứng tiền tải. Ngược lại, nếu tâm thất có tiền tải không đáp ứng thì việc loại bỏ dịch phải được dung nạp tốt. Người ta nên đưa ra quyết định rút dịch khi có hiện tượng không đáp ứng tiền tải. Trong một nghiên cứu ở những bệnh nhân bị bệnh nặng trong giai đoạn sốc ổn định, việc loại bỏ dịch được thực hiện bằng siêu lọc không gây hạ huyết áp trong quá trình lọc máu ở những bệnh nhân không đáp ứng tiền tải, cũng như được chứng minh bằng thử nghiệm PLR âm tính trước khi rút dịch [103] (Hình 1). Ngay cả khi ở giai đoạn đầu của hệ thống tuần hoàn ngoài cơ thể, việc giảm CO xảy ra thường xuyên hơn nhiều trong trường hợp đáp ứng tiền tải so với trường hợp không đáp ứng tiền tải [104], các yếu tố khác có thể là nguyên nhân gây hạ huyết áp trong quá trình lọc máu. Tuy nhiên, thực tế là sự tồn tại của đáp ứng tiền tải buộc phải không rút thêm dịch.

Kết luận

Mặc dù có vẻ đơn giản nhưng liệu pháp truyền dịch lại rất phức tạp. Dịch là thuốc, có tác dụng không nhất quán và có những tác dụng có hại đáng chú ý. Giống như bất kỳ loại thuốc nào, chúng phải được dùng đúng liều lượng và chỉ cho những bệnh nhân cần chúng. Để hướng dẫn liệu pháp truyền dịch, thay vì dựa vào một chiến lược giống hệt nhau cho tất cả bệnh nhân, có thể cá nhân hóa các quyết định. Xem xét các đặc điểm của bệnh nhân (mức độ nghiêm trọng của tình trạng giãn mạch, tầm quan trọng của sự tích tụ dịch), tiền sử lâm sàng của bệnh nhân (để đánh giá mức độ giảm thể tích máu ban đầu), tình trạng sinh lý của bệnh nhân (đặc biệt là khả năng đáp ứng tiền tải), nên xem xét các đặc điểm của bệnh nhân (để đánh giá mức độ giảm thể tích máu ban đầu). Đảm bảo một cách hợp lý việc cung cấp và loại bỏ dịch hiệu quả và an toàn. Nếu các tiêu chí riêng lẻ này không được xem xét, các nghiên cứu lâm sàng điều tra các chiến lược trị liệu bằng dịch khác nhau đang và sẽ vẫn âm tính.