

Bs. Nguyễn Thị Hồng Hoa -

Giới thiệu

Norepinephrine (NE) vừa là chất chủ vận α_1 - và β_1 , do đó có thể làm tăng trở kháng mạch máu và tăng sức co bóp [1]. Các hướng dẫn gần đây khuyến cáo NE là thuốc vận mạch đầu tay trong sốc nhiễm trùng [2]. Tuy nhiên, vì sốc nhiễm trùng là một hội chứng xuất phát từ sự khởi phát bệnh do nhiễm khuẩn, các chức năng tim và giảm trở kháng mạch máu, nên vị trí của NE trong hội chứng ban đầu còn nhiều điều chưa rõ ràng.

Không nghi ngờ gì về việc tiếp tục áp dụng liên quan đến tình trạng sốc nhiễm trùng huyết [3], nhưng có một số vấn đề, như khi nào bắt đầu NE, hoặc mức tiêu thụ tiếp theo mức trung bình thể tích (MAP) trong các bệnh khác nhau, vẫn còn gây tranh cãi [4]. Điều này được biết có liên quan vì NE có một tác động rõ ràng trên hệ thống tim mạch mà cuối cùng có thể tăng hoặc giảm lưu lượng máu toàn thân, vùng hoặc vi tuần hoàn tùy thuộc vào các yếu tố như liều dùng, bệnh nền của cơ thể, tình trạng tưới máu, mức độ nghiêm trọng và giai đoạn của bệnh, và tác động tác động vào các quá trình chăm sóc khác [1].



Khi nào bắt đầu norepinephrine

Gói Guideline gần đây được các hướng dẫn của Surviving Sepsis Campaign (SSC) khuyến cáo bắt đầu thuốc vận mạch trong giai đoạn đầu tiên nếu việc bù dịch ban đầu không phục hồi được MAP thể tích [5]. Thuật ngữ, truyền NE có thể được bắt đầu một cách an toàn trước khi nhập ICU, ngay

có trong đó n và chăm sóc trung gian mà không có sự giám sát của chuyên gia hồi sức tích cực [6].

Số dòng NE sớm có thể làm tăng cung lượng tim thông qua việc tăng hiệu lực co bóp và do đó tăng tần số tim, nhưng cũng bằng cách tăng khả năng co bóp [7]. Hai nghiên cứu gần đây cho thấy số dòng NE sớm có liên quan đến việc truyền dịch ít hơn và kết cục được cải thiện [8, 9]. Hơn nữa, trong một nghiên cứu hồi cứu, việc bắt đầu NE sớm không chỉ liên quan đến cân bằng dịch động học tim mạch mà còn có thể gián tiếp hỗ trợ áp lực và nhu cầu NE ngắn hạn [10]. Những bằng chứng nhân thể hỗ trợ áp lực bù đắp, NE có thể được sử dụng như một liệu pháp bổ sung cho bù đắp để tăng cung lượng tim và tăng áp lực tưới máu, mặc dù thời điểm khi nào và liều lượng được xác định.

Norepinephrine và hiệu suất tim

Vì NE cải thiện chức năng tâm thu của tim trong giai đoạn đầu của sốc nhiễm trùng, nên việc tăng hiệu suất tim có thể trái ngược với việc giảm thiểu tổn thương tim mạch tích cực [7]. Ngoài các tác động của beta1 của NE, việc phân phối áp lực tưới máu mạch vành thông qua sự gia tăng huyết áp tâm trương, mà nó có thể được biết đến trong bối cảnh sốc dẫn mạch [1], có thể góp phần vào tác động có lợi của NE đối với chức năng tim. Điều này được biết đến phù hợp với những bằng chứng nhân thể cho thấy rằng, là những người chiếm ưu thế trong số những bằng chứng nhân thể vì sốc nhiễm trùng. Liều NE vẫn có thể có lợi cho chức năng tim khi được dùng trong sốc nhiễm trùng tiến triển, với khả năng một liều nhỏ với thụ thể beta1, vẫn chưa được chứng minh.

Trong giai đoạn đầu của sốc nhiễm trùng, dòng bơm tâm thất-dòng mạch (V-A), một yếu tố quyết định quan trọng đối với chức năng của tim mạch, có thể bị ảnh hưởng ở hơn 80% bệnh nhân [11]. Số lượng dòng bơm V-A làm suy giảm năng lượng và hiệu suất của tim. Guinot và cộng sự chứng minh NE có thể cải thiện dòng bơm V-A và thể tích nhát bóp ở bệnh nhân hỗ trợ huyết áp sau phẫu thuật tim, mặc dù thể tích nhát bóp chỉ tăng ở những bệnh nhân mất dòng bơm V-A [12].

Số dòng hồi dòng của dòng mạch (Eadyn) cũng cung cấp cái nhìn sâu sắc về trạng thái tim mạch [13]. Eadyn là một dấu hiệu hoạt động dòng bơm V-A có thể giúp chẩn đoán hoặc điều chỉnh liều pháp NE. Những bằng chứng nhân thể sốc nhiễm trùng, Guinot và cộng sự [13] đã chứng minh rằng Eadyn tiên đoán giảm MAP khi đáp ứng với liều liều NE, cho thấy tiềm năng của nó trong việc giúp bác sĩ lâm sàng cá nhân hóa liều pháp và duy trì NE ở mức độ truyền cần thiết tối thiểu.

Norepinephrine và tưới máu mô

NE có thể giúp cải thiện lưu lượng vi tuần hoàn và vùng bằng cách làm tăng áp lực tưới máu trên bề mặt tiếp xúc với nhau của các mạch máu. Điều này đặc biệt đúng đối với vi tuần hoàn, nơi mà tác động của cùng một thuốc vào trạng thái của các mạch máu lưu lượng vi tuần hoàn [1]. Thật không may, những theo dõi và đánh giá hiệu quả của NE trên lưu lượng vi tuần hoàn và vùng là không có sẵn một cách rõ ràng. Do đó, cho đến khi nghiên cứu mới được công bố, thì thực hành hiện tại nên dựa chủ yếu vào việc truyền NE để duy trì MAP ≥ 65 mmHg và các thông số tưới máu toàn thân là đầy đủ.

Tác động miễn dịch của norepinephrine

NE, thông qua tác động alpha và beta adrenergic, có thể gây ra một loạt các phản ứng. Thông qua alpha adrenergic liên quan với các hoạt động kháng viêm và tiêu viêm, kích thích beta adrenergic gây ra tác động kháng viêm [14]. Dựa trên in vitro và in vivo đều cho thấy rằng NE có tác động kháng viêm đáng kể và thúc đẩy sự phát triển của vi khuẩn, nhưng có thể được làm giảm đáng kể bằng việc sử dụng thuốc chẹn beta. Tuy nhiên, sự liên quan lâm sàng trong trạng thái sốc là chưa được biết. Trong giai đoạn sớm của hội chứng sốc, tưới máu mô đầy đủ và kháng sinh có thể chiếm ưu thế hơn tác động kháng viêm tiềm tàng.

Ngừng hỗ trợ norepinephrine khi nào và như thế nào

Ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng có sự kết hợp của hỗ trợ NE và vasopressin (VP), thì việc ngừng VP trước có thể gây ra sự phát triển nhanh hơn của tưới huyết áp, sau đó khi NE được ngừng trước [15]. Bởi vì NE làm giảm phóng thích VP, việc ngừng VP trong quá trình truyền NE có thể dẫn đến sự giảm nồng độ VP đáng kể, gây ra tưới huyết áp. Vai trò tiềm năng của việc theo dõi Eadyn để hướng dẫn giảm liều NE [15] dường như không thực tế bằng việc khám lâm sàng tỉ mỉ.

Các hướng nghiên cứu huyết động sắp tới

Theo các khuyến cáo hiện hành, NE được ưu tiên duy trì MAP ≥ 65 mmHg, nhưng các hướng dẫn khác thì lại không có gì khác biệt, và MAP thường được kiểm soát trong khoảng 65-85 mmHg trong bối cảnh lâm sàng thông thường. Tuy nhiên, những sự thay đổi như vậy về việc sử dụng NE trong các gì khác biệt này có thể ảnh hưởng đáng kể đến phạm vi của các thông số liên quan chức năng tim bao gồm tần số tim, huyết áp, sức co bóp và dòng chảy V-A, với các hiệu quả bất lợi tiềm tàng. Do đó, chúng tôi khuyến khích tra cứu nghiên cứu về NE hai bước trong sốc nhiễm trùng: bước đầu tiên có mục đích đặt liều áp lực tưới máu có quan trọng, và sau đó đưa ra khuyến nghị thêm về liều dùng liên quan đến hiệu suất tim. Ngoài ra, tiêu chí tưới máu cho sự bắt đầu NE nên được thiết lập, với trọng tâm vào mối quan hệ giữa tần số tim và huyết áp tâm trương như một đánh giá gián tiếp mức độ nghiêm trọng của suy giảm tưới máu.

Glenn Hernández^{1}, Jean-Louis Teboul^{2,3} and Jan Bakker^{1,4,5,6} © 2019 Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature*

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Annane D, Ouanes-Besbes L, de Backer D, Du B, Gordon AC, Hernandez G, Olsen KM, Osborn TM, Peake S, Russell JA, Cavazzoni SZ (2018) A global perspective on vasoactive agents in shock. *Intensive Care Med* 44:833–846
2. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, Kumar A, Sevransky JE, Sprung CL, Nunnally ME, Rochwerf B, Rubenfeld GD, Angus DC, Annane D, Beale RJ, Bellinghan GJ, Bernard GR, Chiche JD, Coopersmith C, De Backer DP, French CJ, Fujishima S, Gerlach H, Hidalgo JL, Hollenberg SM, Jones AE, Karnad DR, Kleinpell RM, Koh Y, Lisboa TC, Machado FR, Marini JJ, Marshall JC, Mazuski JE, McIntyre LA, McLean AS, Mehta S, Moreno RP, Myburgh J, Navalesi P, Nishida O, Osborn TM, Perner A, Plunkett CM, Ranieri M, Schorr CA, Seckel MA, Seymour CW, Shieh L, Shukri KA, Simpson SQ, Singer M, Thompson BT, Townsend SR, Van der Poll T, Vincent JL, Wiersinga WJ, Zimmerman JL, Dellinger RP (2017) Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med* 43:304–377
3. Vincent JL, Nielsen ND, Shapiro NI, Gerbasi ME, Grossman A, Doroff R, Zeng F, Young PJ, Russell JA (2018) Mean arterial pressure and mortality in patients with distributive shock: a retrospective analysis of the MIMIC-III database. *Ann Intensive Care* 8:107
4. Lamontagne F, Day AG, Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Hylands M, Radermacher P, Chretien JM, Beaudoin N, Hebert P, D’Aragon F, Mezzani F, Asfar P (2018)