Alessandro Belletti
Department of Anesthesia and Intensive Care
IRCCS San Raffaele Scientific Institute
Milan, Italy
belletti.alessandro@hsr.it

Giovanni Landoni
Department of Anesthesia and Intensive Care
IRCCS San Raffaele Scientific Institute
School of Medicine
Vita-Salute San Raffaele University
Milan, Italy
landoni.giovanni@hsr.it

Alberto Zangrillo
Department of Anesthesia and Intensive Care
IRCCS San Raffaele Scientific Institute
School of Medicine
Vita-Salute San Raffaele University
Milan, Italy
zangrillo.alberto@hsr.it

Which Vasopressors and Inotropes to Use in the Intensive Care Unit

Những thuốc vận mạch và thuốc tăng co bóp nào sẽ được sử dụng trong ICU

Lược dịch: BS Nguyễn Đình Tuấn – BV Vũng Tàu

Thuốc vận mạch và thuốc tăng co bóp thường được sử dụng trong các đơn vị ICU. Được tập trung chú ý trong vào các nghiên cứu gần đây, bài báo này tóm tắt các thông điệp chính trong việc chăm sóc bệnh nhân cần dùng thuốc tăng co bóp và thuốc vận mạch.

Giới thiệu

Cung lượng tim (CO) là yếu tố chính quyết định việc cung cấp oxy. Hội chứng cung lượng tim thấp (LCOS) gây ra rối loạn chức năng các cơ quan, kéo dài thời gian nằm viện và làm giảm khả năng sống sót trong các điều kiện chu phẫu và bệnh nguy kịch (Algarni và cộng sự 2011; Maganti và cộng sự 2010; Maganti và cộng sự 2005; Lomivorotov và cộng sự 2017; Zangrillo và cộng sự 2020).Cuối cùng, việc hệ thống tuần hoàn không thể đáp ứng nhu cầu oxy được xem là nguyên nhân sinh lý bệnh chính dẫn đến sự tiến triển của suy đa cơ quan và tử vong (Schoemaker et al. 1988; Vincent et al. 2012). Khi chức năng tim không còn đủ khả năng cung cấp đủ CO để hỗ trợ nhu cầu trao đổi chất của mô, thuốc tăng co bóp cơ tim có thể được sử dụng với mục tiêu cải thiện khả năng co bóp của tim, do đó, khôi phục và duy trì việc cung cấp oxy đầy đủ (Fellahi và cộng sự 2013; Francis và cộng sự 2014).

Tương tự như vậy, việc duy trì áp lực động mạch trung bình phù hợp (MAP) được công nhận rộng rãi như là nền tảng để đảm bảo tưới máu các cơ qua đích và hầu hết các hướng dẫn chuyên môn đều khuyến cáo bắt đầu sử dụng thuốc vận mạch khi hồi sức dịch đơn độc không thể khôi phục MAP (Evans et al. 2021; Van Diepen et al .2017; Chioncel và cộng sự 2020; Møller và cộng sự 2018; Møller và cộng sự 2016).

Vì thế, các thầy thuốc lâm sàng chăm sóc bệnh nhân rối loạn chức năng tim mạch đều quen thuộc với thuốc tăng co bóp và thuốc vận mạch. Thuốc vận mạch thường được sử dụng trong sốc tim, sốc nhiễm trùng, suy tim cấp tính và bệnh nhân phẫu thuật tim hoặc phẫu thuật ngoài tim có nguy cơ cao. Nói chung, mọi bệnh nhân bị bệnh nặng đều có thể cần ở một mức độ nào đó hỗ trợ về huyết động.

Thuốc tăng co bóp cơ và thuốc vận mạch đã được sử dụng trong nhiều thập kỷ qua cho bệnh nhân suy tim mạch, cũng như nhiều biện pháp can thiệp khác (ví dụ: truyền các chế phẩm máu, bơm bóng trong động mạch chủ), đã được đưa vào thực hành lâm sàng thường quy trước khi phát triển khái niệm y học dựa trên chứng cứ. Do đó, tính an toàn và hiệu quả của chúng chưa bao giờ được thử nghiệm chính thức. Chúng tôi sẽ tóm tắt các chứng cứ gần đây liên quan đến việc sử dụng thuốc tăng co bóp và thuốc vận mạch ở những bệnh nhân nguy kịch.

Huyết động học và tác dụng phụ của thuốc vận mạch

Mỗi tác nhân tăng co bóp có sẵn đều làm tăng khả năng co bóp của tim ở một mức độ khác nhau. Một số tác nhân như epinephrine và dobutamine cũng có tác dụng điều chỉnh nhịp tim, sự gia tăng nhịp tim góp phần làm tăng CO. Tác dụng lên trương lực mạch máu có thể thay đổi, với một số thuốc cũng có tác dụng co mạch (thuốc co mạch hoặc thuốc ức chế) và những thuốc khác có tác dụng dãn mạch (thuốc dãn mạch). Do đó, tác động tổng thể của các phân tử khác nhau đối với huyết áp phụ thuộc tương đối và tuyệt đối vào tình trạng thể tích máu lưu thông của bệnh nhân và có thể khó dự đoán.

Thuốc co mạch đơn thuần (Bảng 1) (Francis và cộng sự 2014; Gillies và cộng sự 2005; Overgaard và Dzavik 2008; Bangash và cộng sự 2012; Jentzer và cộng sự 2015; Annane và cộng sự 2018; Maack và cộng sự 2019; Belletti và cộng sự al. 2022) như phenylephrine hoặc vasopressin thường làm tăng MAP và làm giảm CO ngay cả khi tác dụng của chúng lên CO cũng phụ thuộc vào chức năng của tim, các tác động tiếp theo đối với nhịp tim và thể tích khi tăng hay không tăng sức bóp (Funk et al. 2013a; Funk et al. 2013b ; Hamzaoui và cộng sự 2018; Thiele và cộng sự 2011a; Thiele và cộng sự 2011b).

Mặc dù các tác dụng huyết động hiệu quả đã được chứng minh, thuốc tăng co bóp cơ tim và thuốc vận mạch không phải là không có tác dụng phụ. Thường được mô tả nhiều nhất là nhịp tim nhanh, rối loạn nhịp thất và trên thất, và [có thể ngoại trừ levosimendan (Papp et al. 2012; Nieminen et al. 2013)] tăng mức tiêu thụ oxy của cơ tim (Fellahi et al. 2013; Arrigo và Mebazaa 2015 ; Schmittinger và cộng sự 2012). Ngoài ra, thuốc dãn mạch cũng có thể gây hạ huyết áp nghiêm trọng (Nieminen et al. 2013; Arrigo et al. 2015), trong khi thuốc gây tăng co mạch và thuốc co mạch đơn thuần có thể gây thiếu máu cục bộ ở chi và mạc treo ruột (Anantasit et al. 2014).

Catecholamine, chất vận mạch được sử dụng thường xuyên nhất, cũng có nhiều tác dụng đối với hệ hô hấp, nội tiết, miễn dịch, đường tiêu hóa và đông máu có thể gây bất lợi khi kích thích adrenergic quá mức (Andreis và Singer 2016; Dünser và Hasibeder 2009; Belletti et cộng sự 2020; Freestone và cộng sự 2012). Sự gia tăng quá trình chết theo chương trình của tế bào cơ tim đã được mô tả và có thể đặc biệt quan trọng ở những bệnh nhân có khả năng bù trừ tim mạch hạn chế (Rona 1985; Singh et al. 2001; Felker et al. 2003). Tác dụng phụ về tim đã được báo cáo ở gần một nửa số bệnh nhân được điều trị bằng catecholamine (Schmittinger et al. 2012).

Giữa cuối những năm 80 và đầu những năm 90, một số nghiên cứu RCT lớn đã chứng minh sự giảm tỷ lệ sống sót ở những bệnh nhân bị suy tim mãn tính, ổn định được điều trị bằng cách sử dụng thuốc tăng co bóp cơ tim hàng ngày, bất kể phân tử nào được thử nghiệm (Packer et al. 1991; Xamoterol in Severe Heart Failure Study Group 1990; Cohn et al. 1998;

Cohn và cộng sự 1998). Kể từ đó, tác dụng phụ của thuốc tăng co bóp cơ tim được cho là có tác hại quá lớn so với tác dụng về huyết động học của những thuốc này ở những bệnh nhân trong tình trạng lâm sàng ổn định.

Gần đây hơn, một số tác giả đã đưa ra những lo ngại về sự an toàn của thuốc tăng co bóp trong những tình huống lâm sàng cấp tính. Một số nghiên cứu quan sát đã báo cáo về mối liên quan giữa việc sử dụng thuốc tăng co bóp cơ tim và khả năng sống sót kém trong bệnh suy tim cấp tính (Abraham và cộng sự 2005; Mebazaa và cộng sự 2011; Mortara và cộng sự 2014; O'Connor và cộng sự 1999; Costanza và cộng sự 2007; Rossinen và cộng sự 2008; Kalogeropoulos và cộng sự 2014), phẫu thuật tim (Fellahi và cộng sự 2009; Shahin và cộng sự 2011; Nielsen và cộng sự 2014) và sốc nhiễm trùng (Wilkman và cộng sự 2013), mặc dù các nghiên cứu quan sát khác thì không tìm mối liên quan tương tự (Williams et al. 2011). Ngoài ra, một số phân tích tổng hợp cũng nhấn mạnh xu hướng gia tăng tỷ lệ tử vong khi sử dụng catecholamine cho bệnh nhân suy tim (Thackray và cộng sự 2002; Tacon và cộng sự 2012).

Bất chấp chứng cứ từ các nghiên cứu quan sát, hiện tại không có thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên nào chứng minh rằng sử dụng thuốc tăng co bóp làm tăng tỷ lệ tử vong ở những tình huống nào ngoài suy tim mãn tính ổn định (Belletti et al. 2015). Tuy nhiên, cũng cần thừa nhận rằng không có nghiên cứu ngẫu nhiên nào so sánh những bệnh nhân huyết động không ổn định có dùng thuốc tăng co bóp/thuốc vận mạch với không dùng thuốc vận mạch.

Một số chứng cứ gián tiếp có thể xuất phát từ các nghiên cứu đánh giá về thời gian và mức độ điều trị vận mạch, ví dụ như các mục tiêu huyết động tự do (hoặc cao hơn) so với hạn chế (hoặc thấp hơn) (ví dụ: MAP cao so với thấp, CO cao so với thấp). Thật vậy, các mRCT (viết tắt của Multi-center Randomized Controlled Trial) so sánh các mục tiêu MAP cao hơn với thấp hơn (và do đó sử dụng thuốc vận mạch ngoại sinh nhiều hơn so với ít hơn) đối với bệnh nhân sốc nhiễm trùng cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong, mặc dù xu hướng tử vong thấp hơn nhưng tỷ lệ AKI cao hơn thường được quan sát thấy ở các nhóm MAP thấp (Asfar và cộng sự 2014; Lamontagne và cộng sự 2020). Tương tự, một mRCT lớn gần đây đã so sánh chiến lược truyền dịch hạn chế (thể tích dịch truyền tĩnh mạch ít hơn và thuốc vận mạch) với chiến lược truyền dịch tự do (thể tích dịch truyền tĩnh mạch nhiều hơn trước khi sử dụng thuốc vận mạch) không cho thấy sự khác biệt về tỷ lệ tử vong hoặc tác dụng phụ nghiêm trọng giữa hai nhóm (NHLBI Prevention and Early Treatment of Acute Lung Injury Clinical Trials Network 2023). Một số ít nghiên cứu RCT nhỏ đánh giá sử dụng norepinephrine ở những thời điểm khác nhau (sớm so với muộn) ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng đã được thực hiện, cho thấy lợi ích lớn hơn khi sử dụng norepinephrine sớm (Permpikul et al. 2019; Elbouhy et al. 2019). Các nghiên cứu so sánh các mục tiêu cung cấp oxy hoặc CO trên mức sinh lý so với điều trị tiêu chuẩn ở những bệnh nhân nguy kịch không cho thấy có thêm lợi ích nào (Gattinoni et al. 1995), hoặc thậm chí có hại (Hayes et al. 1994) liên quan đến điều trị mức độ cao hơn.

Tóm lại, các nghiên cứu này gợi ý rằng, ở những bệnh nhân nguy kịch, các mục tiêu cao hơn (và do đó sử dụng nhiều hơn các biện pháp can thiệp hơn gồm truyền dịch, thuốc vận mạch và thuốc tăng co bóp) nói chung là không cần thiết và đôi khi có thể gây hại (Asfar et al. 2014; Lamontagne et al. 2020 ; Gattinoni và cộng sự 1995; Hayes và cộng sự 1994; Hernández và cộng sự 2019).

Một số lượng lớn các nghiên cứu RCT đã nghiên cứu hiệu quả của liệu pháp huyết động hướng đến mục tiêu chu phẫu trong các loại phẫu thuật khác nhau (Jessen và cộng sự 2022; Brienza và cộng sự 2019; Giglio và cộng sự 2021). Thống nhất rằng liệu pháp huyết động hướng đến mục tiêu (gồm vận mạch/thuốc tăng co bóp cơ, dịch truyền và các sản phẩm máu, nhắm đến mục tiêu tưới máu mô hoặc các mục tiêu huyết động) trong những giờ đầu tiên sau thủ thuật phẫu thuật để làm giảm các biến chứng ở bệnh nhân phẫu thuật có nguy cơ cao, trong khi cải thiện khả năng sống sót vẫn còn gây tranh cãi (Giglio và cộng sự 2021; Hamilton và cộng sự 2011; Cecconi và cộng sự 2013; Pearse và cộng sự 2014; Osawa và cộng sự 2016). Lưu ý, liệu pháp huyết động hướng đến mục tiêu cũng có thể làm giảm các biến chứng tim mạch, về mặt lý thuyết thì có thể tăng khi sử dụng catecholamine (Arulkumaran và cộng sự 2014). Tuy nhiên, theo một số tác giả đặt vấn đề liệu thuốc tăng co bóp cơ tim kết hợp với dịch truyền có làm tăng thêm lợi ích hay không (Nielsen và Algotsson 2015).

Các phân tử chuyên biệt

Trong phần này, sẽ xem xét các chứng cứ mới nhất về các thuốc tăng co bóp/thuốc vận mạch chuyên biệt với sự tập trung vào các nghiên cứu RCT và phân tích tổng hợp lớn nhất hoặc gần đây nhất. Một tổng quan chi tiết về dược lý của thuốc tăng co bóp cơ và thuốc vận mạch đã có sẵn (Fellahi và cộng sự 2013; Francis và cộng sự 2014; Overgaard và Dzavik 2008; Bangash và cộng sự 2012; Jentzer và cộng sự 2015; Annane và cộng sự 2018; Maack và cộng sự al. 2019; Belletti và cộng sự 2022) và được tóm tắt trong Bảng 2.

Catecholamine.

Các thuốc vận mạch đầu tay nhóm catecholamine thường được truyền cho những bệnh nhân không ổn định về mặt huyết động với sự đồng thuận của các hướng dẫn và các chuyên gia đề xuất sử dụng trong các bối cảnh khác nhau (Evans và cộng sự 2021; Van Diepen và cộng sự 2017; Chioncel và cộng sự 2020; McDonagh và cộng sự 2021; Mebazaa và cộng sự 2010; Mebazaa và cộng sự 2016; Mebazaa và cộng sự 2018; Scheeren và cộng sự 2021) và epinephrine, dobutamine, dopamine và norepinephrine là thuốc thường xuyên nhất được sử dụng (Jentzer và cộng sự 2015). Noradrenaline là thuốc vận mạch đầu tay được khuyến cáo để tăng MAP trong mọi tình huống lâm sàng theo hầu hết các hướng dẫn hiện có (Evans và cộng sự 2021; Chioncel và cộng sự 2020; McDonagh và cộng sự 2021). Một nghiên cứu quan sát thú vị được thực hiện ở Hoa Kỳ đã đánh giá kết cục của bệnh nhân trong giai đoạn thiếu norepinephrine và ghi nhận rằng việc không có noradrenaline dẫn đến giảm khả năng sống còn mặc dù sử dụng các thuốc thay thế như vasopressin, dopamine và phenylephrine (Vail et al. 2017). Norepinephrine đã được nghiên cứu trong một số nghiên cứu RCT đa trung tâm phản đối lại dopamine, vasopressin và epinephrine (De Backer et al. 2010; Annane et al. 2007; Myburgh et al. 2008; Levy et al. 2018; Russell et al. 2008; Gordon et al. 2016). Nói chung, những nghiên cứu này cho thấy không có sự cải thiện rõ ràng về tỷ lệ sống còn khi sử dụng norepinephrine so với các thuốc khác. Trong nghiên cứu Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients II (SOAP-II), 1679 bệnh nhân cần dùng thuốc vận mạch được chọn ngẫu nhiên để nhận norepinephrine hoặc dopamine (De Backer et al. 2010). Trong toàn bộ dân số nghiên cứu, không có sự khác biệt về tỷ lệ sống còn sau 28 ngày hoặc 1 năm. Norepinephrine có liên quan đến tỷ lệ rối loạn nhịp tim thấp hơn trong toàn bộ dân số và tỷ lệ sống sót cao hơn trong phân nhóm bệnh nhân sốc tim. Giảm tỷ lệ tử vong liên quan đến việc sử dụng

norepinephrine so với dopamin đã được xác nhận trong các phân tích tổng hợp của các nghiên cứu RCT, chủ yếu bao gồm các nghiên cứu sốc nhiễm trùng (Vasu et al. 2012; De Backer et al. 2012).

Đáng chú ý, nhìn chung có nhận thức rất thấp rằng norepinephrine được bán trên thị trường dưới các dạng chế phẩm muối khác nhau (ví dụ: tartrate, hydrochloride) với hiệu lực tương đương khác với sản phẩm tham chiếu (norepinephrine base) (Leone et al. 2022; Mongardon et al. 2023; Bitton et al. 2022), trong khi sản phẩm tham chiếu hoàn toàn không được bán trên thị trường. Các nhà khoa học và chuyên gia lâm sàng nên nhận thức được điều này và công khai nêu rõ sử dụng norepinephrine base hay các dạng chế phẩm khác khi trình bày các kết quả nghiên cứu hoặc khuyến cáo.

Epinephrine thường được sử dụng ở những bệnh nhân nguy kịch như là thuốc thuốc vận mạch lựa chọn thứ hai hoặc thay thế, đặc biệt là ở những nơi có nguồn lực hạn chế (Evans et al. 2021). Trong thực hành lâm sàng, epinephrine thường được coi là thuốc tăng co bóp cơ tim hơn là thuốc co mạch, trong khi norepinephrine thì ngược lại. Theo đó, một số nhà thực hành lâm sàng thích sử dụng epinephrine ở bệnh nhân rối loạn chức năng cơ tim và e ngại noradrenaline có thể làm tăng hậu gánh và giảm CO. Tuy nhiên, các nghiên cứu quan sát gần đây ghi nhận rằng epinephrine được sử dụng ở bệnh nhân sốc tim có tỷ lệ tử vong cao (Léopold và cộng sự 2018; Tarvasmäki và cộng sự 2016). Ngược lại, khi tập hợp các nghiên cứu RCT, không có chứng cứ nào về gia tăng tỷ lệ tử vong được ghi nhận ở những bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên để nhận epinephrine (Belletti và cộng sự 2020). Tuy nhiên, nghiên cứu cũng nhấn mạnh về số lượng rất hạn chế của các RCT được thực hiện trong tình huống sốc tim và số lượng hạn chế chung của các nghiên cứu RCT đánh giá epinephrine dưới dạng thuốc vận mạch bên ngoài tình huống hồi sức tim phổi (Belletti và cộng sự 2020; Belletti và cộng sự 2018).

Trong một RCT gần đây của Levy et al. (2018), epinephrine được so sánh với norepinephrine ở bệnh nhân (n=57) bị sốc tim do nhồi máu cơ tim cấp. Nghiên cứu đã bị gián đoạn sớm vì các vấn đề an toàn do tỷ lệ sốc kháng trị cao hơn và xu hướng tăng tỷ lệ tử vong ở nhóm epinephrine. Dữ liệu huyết động thu thập được trong nghiên cứu cho thấy epinephrine làm tăng CO nhiều hơn norepinephrine. Tuy nhiên, điều này là do tăng nhịp tim, trong khi thể tích nhát bóp đo được vẫn tương tự giữa hai nhóm. Điều này có thể phù hợp trong tình huống thiếu máu cục bộ cơ tim, vì nhịp tim là yếu tố chính quyết định mức tiêu thụ oxy của cơ tim. Cần lưu ý rằng liều rất cao catecholamine (0,6-0,7 µg/kg/phút) đã được sử dụng trong nghiên cứu này. Các tác động huyết động tinh tế có thể trở nên thích hợp hơn ở liều thấp hơn (ví dụ: 0,1-0,2 µg/kg/phút). Nghiên cứu có một số hạn chế, chẳng hạn như nồng độ lactate cơ bản cao hơn trong nhóm epinephrine và bao gồm cả lactate xem như là một thành phần của kết cục an toàn đối với sốc kháng trị (mặc dù tác dụng được biết rất rõ của epinephrine đối với lactate). Tuy nhiên, những kết quả này đưa ra thách thức đối với quan điểm cho rằng norepinephrine gây bất lợi ở bệnh nhân rối loạn chức năng cơ tim và cung cấp cơ sở cho việc sử dụng nó và các nghiên cứu sâu hơn trong tình huống lâm sàng này (van Diepen 2018).

Vasopressin và terlipressin

Vasopressin là một thuốc co mạch đơn thuần và đã được sử dụng ngày càng nhiều trong những năm gần đây như một thuốc thay thế hoặc phối hợp với norepinephrine.

Nghiên cứu Vasopressin và Septic Shock Trial (VASST), được công bố năm 2008, là nghiên cứu RCT lớn đầu tiên so sánh vasopressin với norepinephrine trong sốc nhiễm trùng (Russell và cộng sự 2008). Trong nghiên cứu này, 778 bệnh nhân bị sốc nhiễm trùng cần 5µg/phút norepinephrine được chọn ngẫu nhiên để nhận vasopressin hoặc norepinephrine trên nên thuốc vận mạch gắn nhãn mở.

Nghiên cứu cho thấy vasopressin cải thiện MAP và giảm nhu cầu sử dụng thuốc vận mạch đi kèm nhưng không cải thiện khả năng sống còn. Tuy nhiên, các phân tích phân nhóm và phân tích hậu định cho thấy vasopressin, đặc biệt khi kết hợp với steroid, có thể làm giảm tỷ lệ tử vong và tỷ lệ tổn thương thận cấp tính ở những bệnh nhân sốc ít nghiêm trọng (Gordon và cộng sự 2010; Russell và cộng sự 2009). Giả thuyết này sau đó đã được thử nghiệm trong một nghiên cứu giai thừa 2×2 đánh giá tác dụng của vasopressin và hydrocortisone trong sốc nhiễm trùng sớm (Vasopressin vs Norepinephrine as Initial Therapy in Septic Shock [VANISH]) (Gordon et al.2014).

RCT này, thu nhận 409 bệnh nhân bị sốc nhiễm trùng sớm (Gordon và cộng sự 2016), cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ sống sót, tỷ lệ điều trị thay thế thận (RRT) thấp hơn ở nhóm vasopressin (mặc dù giảm RRT ở chỉ những người không sống sót), và tỷ lệ thiếu máu ngón chi và cơ tim cao hơn ở nhóm vasopressin. Kết hợp lại với nhau, những dữ liệu này cho thấy vasopressin làm giảm nhu cầu norepinephrine một cách hiệu quả và tăng MAP, nhưng không có tác dụng đáng kể đối với các kết cục chính. Lợi ích tiềm năng duy nhất có thể là về kết cục thận, cũng như đề xuất của một RCT đơn trung tâm gần đây được thực hiện trong tình huống sốc liệt vận mạch sau phẫu thuật tim (Hajjar et al. 2017). Nghiên cứu này (Vasopressin versus Norepinephrine in Patients with Vasoplegic Shock after Cardiac Surgery [VANCS]) cho thấy tỷ lệ AKI và rung nhĩ thấp hơn ở nhóm vasopressin, không có sự khác biệt về tỷ lệ sống còn hoặc tỷ lệ tác dụng phụ.

Tương tự, terlipressin (một chất tương tự với vasopressin có tác dụng kéo dài), mặc dù có một số kết quả ban đầu đầy hứa hẹn (Belletti et al. 2015; Serpa Neto et al. 2012; Avni et al. 2015; Kochkin et al. 2021), không cho thấy sự cải thiện kết cục trong một mRCT gần đây của 617 bệnh nhân (Liu và cộng sự 2018). Ngược lại, sử dụng terlipressin làm tăng tỷ lệ tác dụng phụ nghiêm trọng, đặc biệt là tỷ lệ thiếu máu cục bộ ở ngón chi.

Thuốc ức chế 3-phosphodiesterase

Thuốc ức chế phosphodiesterase-3 là thuốc dãn mạch thường được sử dụng làm thuốc tăng co bóp ở bệnh nhân LCOS, đặc biệt là trong suy tim cấp tính, phẫu thuật tim và ở những bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc chẹn beta mãn tính (McDonagh và cộng sự 2021; Bignami và cộng sự 2016; Kastrup và cộng sự cộng sự 2007; Lowes và cộng sự 2001; Metra và cộng sự 2002). Được xem như là một thuốc thay thế cho catecholamine, hoặc như một tác nhân hiệp đồng ở những bệnh nhân cần hỗ trợ co bóp liều cao. Trong nghiên cứu Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF), những bệnh nhân bị suy tim mất bù cấp tính nhưng không bị sốc được chọn ngẫu nhiên để sử dụng milrinone hoặc giả dược (Cuffe et al. 2002; Cuffe et al. 2000). Bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên dùng milrinone có tỷ lệ hạ huyết áp và rối loạn nhịp tim cao hơn, trong khi tỷ lệ tử vong và các kết cục chính khác tương đương nhau. Ngoài ra, một phân tích hậu định gợi ý rằng milrinone có thể có lợi ở bệnh nhân suy tim không do thiếu máu cục bộ,

trong khi nó có thể làm xấu đi kết cục ở bệnh nhân suy tim do thiếu máu cục bộ (Felker et al. 2003). Một RCT đa trung tâm khác được thực hiện trong tình huống phẫu thuật tim so sánh milrinone với dobutamine ở bệnh nhân LCOS chu phẫu (Feneck et al. 2001). Nghiên cứu tập trung vào các thông số huyết động và không đủ khả năng đánh giá các tiêu chí lâm sàng. Cho thấy rằng sử dụng dobutamine có liên quan đến chỉ số tim cao hơn (do nhịp tim tăng hơn), MAP cao hơn và tỷ lệ rung nhĩ cao hơn, trong khi milrinone có liên quan đến việc giảm áp lực mao mạch phổi (PCWP) nhiều hơn. Một nghiên cứu đơn trung tâm được công bố vào năm 2021 đã chọn ngẫu nhiên 192 bệnh nhân bị sốc tim [Society of Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI)-stage B or higher (Baran et al. 2019)] để nhận dobutamine hoặc milrinone như là thuốc tăng co bóp chính (Nghiên cứu Dobutamine Compared to Milrinone [DOREMI]) (Mathew et al. 2021). Các tác giả không tìm thấy sự khác biệt về tỷ lệ tử vong, tác dụng phụ, các thông số huyết động hoặc nhu cầu sử dụng thuốc vận mạch. Nhìn chung, những nghiên cứu này xác nhận hiệu quả huyết động học của milrinone đối với tăng CO và dãn mạch, nhưng cũng chứng minh tác dụng trung tính đối với các kết cục lâm sàng chính khi so sánh với catecholamine. Thật thú vị, một nghiên cứu thực nghiệm đánh giá tác dụng huyết động của milrinone và catecholamine trong các điều kiện không phụ thuộc vào tiền tải và hậu tải, cho thấy milrinone có thể không có tác dụng tăng co bóp trực tiếp trái ngược với dobutamine. Theo đó, các tác giả đã đưa ra giả thuyết rằng sự gia tăng cung lượng tim quan sát được với các chất ức chế PDE-3 có thể liên quan đến các đặc tính điều hòa tiền tải và hậu tải hơn là tăng trực tiếp khả năng co bóp của tim (DeWitt et al. 2016). Điều này cũng có thể giải thích tác dụng lớn hơn đối với PCWP được nhận thấy khi so sánh với dobutamine.

Levosimendan

Levosimendan là một chất dãn mạch tương đối mới hoạt động như một chất ức chế PDE-3 và nhạy cảm với canxi, đã được nghiên cứu rộng rãi và thực sự là tác nhân tăng co bóp được nghiên cứu thường xuyên nhất từ trước đến nay, với hơn 100 RCT bao gồm gần 10.000 bệnh nhân (Belletti et al. 2015). Một số nghiên cứu RCT và phân tích tổng hợp từ các nghiên cứu RCT trước đây cho thấy rằng sử dụng levosimendan có thể cải thiện khả năng sống sót trong nhiều tình huống lâm sàng khác nhau (Pollesello et al. 2016). Từ giữa những năm 2000, một số mRCT lớn, chất lượng cao đã nghiên cứu tác động của levosimendan đối với các kết cục chính trong tình huống suy tim cấp tính, phẫu thuật tim và nhiễm trùng huyết (Landoni và cộng sự 2017; Zangrillo và cộng sự 2016; Mehta và cộng sự 2017; Mehta và cộng sự 2016; Orme và cộng sự 2014; Gordon và cộng sự 2016; Cholley và cộng sự 2017; Caruba và cộng sự 2016; Mebazaa và cộng sự 2007; Packer và cộng sự 2013). Ngược lại với các phân tích tổng hợp và kết quả trước đây, tất cả các nghiên cứu này đều không cho thấy tác dụng có lợi thuyết phục của levosimendan đối với tỷ lệ tử vong hoặc các kết cục lâm sàng chính khác. Những nghiên cứu này đã xác nhận rằng sử dụng levosimendan dẫn đến giảm nhu cầu sử dụng đồng thời các thuốc tăng co bóp khác và tỷ lệ hạ huyết áp cao hơn (kết quả phù hợp với tác dụng dãn mạch của nó) và rối loạn nhịp tim. Một phân tích hậu định của nghiên cứu RCT phẫu thuật tim cho thấy tác dụng có lợi có khả năng đối với nhóm nhỏ bệnh nhân có phân suất tống máu thất trái rất thấp được phẫu thuật bắc cầu động mạch vành khi levosimendan được sử dụng dự phòng (van Diepen và cộng sự 2020). Một phân tích hậu định

khác trong tình huống suy tim cấp gợi ý lợi ích lớn hơn cho bệnh nhân điều trị bằng thuốc chẹn beta mãn tính so với dobutamine (Mebazaa et al. 2009). Những phát hiện này cần được xác nhận trong các nghiên cứu đủ mạnh hơn. Điều thú vị là, mặc dù theo truyền thống được coi là chất nhạy cảm với canxi, một vài nghiên cứu thực nghiệm đã thách thức quan điểm này và cho rằng tác dụng huyết động của levosimendan hầu như chỉ liên quan đến tác dụng ức chế PDE-3 (Ørstavik et al. 2014), và có khả năng tác động của nó đến các kênh K+-ATP trong mạch máu (Maack et al. 2019), trong khi các đặc tính nhạy cảm với canxi của nó có tác dụng rất hạn chế (Ørstavik et al. 2014).

Bảng 1. Tác dụng huyết động của các thuốc tăng co bóp/thuốc vận mạch thường được sử dụng. Sửa đổi từ Jentzer et al. 2015 và Belletti et al. 2022

Thuốc	Dược lý học	Tác dụng huyết động chính theo lý thuyết				
		CO/CI	SVR	PCWP	MAP	HR
Co mạch						
Dopamine (>4µg/kg/min)	Catecholamine (chủ vận β1 ≈ chủ vận α > chủ vận β2)	↑	↑	↑	↑	↑↑
Norepinephrine	Catecholamine (chủ vận α > chủ vận β1 >> chủ vận β2)	↑↓	↑↑	↑	↑↑	↑↔
Epinephrine	Catecholamine (chủ vận β1 ≥ chủ vận α ≥ chủ vận β2)	↑↑	↑	↑	↑↑	↑↑
Dãn mạch						
Dobutamine	Catecholamine (chủ vận β1 > chủ vận β2 >> chủ vận α)	↑↑	↔↓	↔↓	↑↔↓	↑
Milrinone Enoximone	Chất ức chế PDE-3	↑↑	↓↓	↓↓	↔↓	↑↔
Levosimendan	Chất nhạy cảm với canxi + chất ức chế PDE-3	↑↑	↓↓	↓↓	↔↓	↑↔
Co mạch						
Vasopressin	Chất chủ vận thụ thể vasopressin V1 + V2	↓	↑↑	↑	↑↑	↔↓
Terlipressin	Chất chủ vận thụ thể V1-vasopressin tác dụng kéo dài	↓	↑↑	↑	↑↑	↔↓
Angiotensin II	Chất chủ vận thụ thể angiotensin	↓	↑↑	↑	↑↑	↔↓

CI: chỉ số tim; CO: cung lượng tim; HR: nhịp tim; MAP: áp lực động mạch trung bình; PCWP: áp lực mao mạch phổi; PDE-3: phosphodiesterase -3; SVR: sức cản mạch máu hệ thống

Bảng 2. Tóm tắt những phát hiện hiện tại từ các nghiên cứu RCT đa trung tâm về tác dụng của thuốc tăng co bóp/thuốc vận mạch đối với sự sống còn ở những bệnh nhân nguy kịch cấp tính. Điều chỉnh bởi Belletti et al. 2022.			
Thuốc	**Tình huống/Bối cảnh**	**Tác động lên tỷ lệ sống còn**	**Phát hiện bổ sung**
Norepinephrine	**Sốc do bất kỳ nguyên nhân nào**	Không cải thiện (De Backer et al. 2010; Myburgh et al. 2008)	Tỷ lệ rối loạn nhịp tim thấp hơn so với dopamin (De Backer et al. 2010) Nồng độ lactate thấp hơn so với epinephrine (Myburgh et al. 2008)
	Nhiễm trùng huyết/sốc dãn mạch	Không có sự cải thiện nào so với vasopressin/terlipressin/epinephrine (Annane et al. 2007; Russell et al. 2008; Gordon et al. 2016; Liu et al. 2018) Khả năng sống còn chung cao hơn so với dopamin theo các phân tích tổng hợp (Vasu et al. 2012; De Backer et al. 2012)	Tỷ lệ rối loạn nhịp tim thấp hơn so với dopamine theo các phân tích tổng hợp (Vasu et al. 2012; De Backer et al. 2012)
	Sốc tim	Khả năng sống còn cao hơn so với dopamin (De Backer et al. 2010) Không cải thiện và có xu hướng tăng tỷ lệ sống còn so với epinephrine (nghiên cứu không đủ mạnh để phát hiện sự khác biệt về tỷ lệ tử vong) (Levy et al. 2018)	Nồng độ lactate thấp hơn so với epinephrine (Levy et al. 2018) CI thấp hơn (với thể tích nhát bóp tương tự nhưng nhịp tim thấp hơn) so với epinephrine (Levy et al. 2018)
Epinephrine	**Sốc do bất kỳ nguyên nhân nào**	Không cải thiện (Myburgh et al. 2008)	Mức lactate cao hơn so với norepinephrine (± dobutamine)
	Sốc nhiễm trùng	Không cải thiện (Annane et al. 2007)	Mức lactate cao hơn so với norepinephrine (± dobutamine)
	Sốc tim	Không có cải thiện Xu hướng gia tăng tỷ lệ tử vong (nghiên cứu không đủ mạnh để phát hiện sự khác biệt về tỷ lệ tử vong) (Levy et al. 2018)	Xu hướng có thể xảy ra tỷ lệ sốc kháng trị cao hơn (Levy et al. 2018) Nồng độ lactate cao hơn so với norepinephrine (Levy et al. 2018) CI cao hơn (với thể tích nhát bóp tương tự nhưng nhịp tim cao hơn) so với norepinephrine (Levy et al. 2018)

Bảng 2. Tóm tắt những phát hiện hiện tại từ các nghiên cứu RCT đa trung tâm về tác dụng của thuốc tăng co bóp/thuốc vận mạch đối với sự sống còn ở những bệnh nhân nguy kịch cấp tính. Điều chỉnh bởi Belletti et al. 2022. (tiếp theo)			
Thuốc	**Tình huống/Bối cảnh**	**Tác động lên tỷ lệ sống còn**	**Phát hiện bổ sung**
Dopamine	**Sốc do bất kỳ nguyên nhân nào**	Không cải thiện chung (De Backer et al. 2010)	Tỷ lệ rối loạn nhịp tim cao hơn so với norepinephrine (De Backer et al. 2010)
	Sốc nhiễm trùng	Khả năng sống còn chung thấp hơn so với norepinephrine theo các phân tích tổng hợp (Vasu et al. 2012; De Backer et al. 2012	Tỷ lệ rối loạn nhịp tim cao hơn so với norepinephrine theo các phân tích tổng hợp (Vasu et al. 2012; De Backer et al. 2012)
	Sốc tim	Khả năng sống còn thấp hơn so với norepinephrine (De Backer et al. 2010)	
Vasopressin	**Nhiễm trùng huyết**	Không cải thiện (Russell et al. 2008; Gordon et al. 2016)	Có thể giảm nhu cầu về RRT (Gordon et al. 2016) Có thể giảm nhu cầu norepinephrine (Russell et al. 2008; Gordon et al. 2016)
Terlipressin	**Nhiễm trùng huyết**	Không cải thiện (Liu et al. 2018)	Tăng các tác dụng phụ nghiêm trọng (Liu et al. 2018)
Levosimendan	**Suy tim mất bù cấp tính**	Không cải thiện (Mebazaa et al. 2007; Packer et al. 2013)	Giảm BNP và cải thiện các triệu chứng (Mebazaa et al. 2007; Packer et al. 2013)
	Phẫu thuật tim	Không cải thiện (Landoni và cộng sự 2017; Mehta và cộng sự 2017; Cholley và cộng sự 2017)	Giảm nhu cầu sử dụng catecholamine và tỷ lệ mắc LCOS chu phẫu (Pollesello et al. 2016; Mehta et al. 2016) Có thể cải thiện khả năng sống còn ở những bệnh nhân có LVEF rất thấp (≤25%) trải qua CABG (van Diepen và cộng sự 2020)
	Nhiễm trùng huyết	Không cải thiện (Gordon et al. 2016)	Cải thiện điểm số tim mạch SOFA (Gordon et al. 2016) Tăng nguy cơ rối loạn nhịp tim và hạ huyết áp (Gordon et al. 2016)

Bảng 2. Tóm tắt những phát hiện hiện tại từ các nghiên cứu RCT đa trung tâm về tác dụng của thuốc tăng co bóp/thuốc vận mạch đối với sự sống còn ở những bệnh nhân nguy kịch cấp tính. Điều chỉnh bởi Belletti et al. 2022. (tiếp theo)			
Thuốc	**Tình huống/Bối cảnh**	**Tác động lên tỷ lệ sống còn**	**Phát hiện bổ sung**
Milrinone	**Suy tim mất bù cấp tính**	Không cải thiện (Cuffe et al. 2002) Có thể tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân suy tim thiếu máu cục bộ (Felker et al. 2003)	Tăng nguy cơ rối loạn nhịp tim và hạ huyết áp (Cuffe et al. 2002)
	Phẫu thuật tim	Không cải thiện (nghiên cứu không đủ mạnh để phát hiện sự khác biệt về tỷ lệ tử vong) (Feneck et al. 2001)	CI thấp hơn (với thể tích nhát bóp tương tự nhưng nhịp tim thấp hơn), PCWP thấp hơn, MAP thấp hơn và tỷ lệ AF thấp hơn so với dobutamine (Feneck et al. 2001)
	Sốc tim	Không cải thiện (Mathew et al. 2021)	
Angiotensin II	**Sốc dãn mạch**	Không cải thiện tổng thể (nghiên cứu không đủ mạnh để phát hiện sự khác biệt về tỷ lệ tử vong) (Khanna et al. 2017) Khả năng cải thiện tỷ lệ sống còn ở bệnh nhân điều trị RRT (Tumlin et al. 2018)	Cải thiện MAP và giảm nhu cầu norepinephrine (Khanna et al. 2017) Có thể gia tăng các biến cố bất lợi do huyết khối (Bauer et al. 2018)
AF: rung nhĩ; BNP: peptide bài niệu ở não; CABG: bắc cầu động mạch vành; CI: chỉ số tim; LCOS: hội chứng cung lượng tim thấp; LVEF: phân suất tống máu thất trái; MAP: áp lực động mạch trung bình; PCWP: áp lực mao mạch phổi; RRT: liệu pháp thay thế thận; SOFA: thang điểm SOFA			

Angiotensin II

Angiotensin II là thuốc vận mạch đã được đề xuất như một chất thay thế cho catecholamine đối với bệnh nhân sốc dãn mạch và được nghiên cứu ngày càng nhiều trong những năm gần đây. Trong mRCT lớn nhất và gần đây nhất được thực hiện, gồm 344 bệnh nhân bị sốc dãn mạch cần dùng norepinephrine > 0,2µg/kg/phút và có chỉ số tim bình thường được chọn ngẫu nhiên để dùng angiotensin II hoặc giả dược trên nền norepinephrine gắn nhãn mở (Khanna et al. 2017) . Nghiên cứu cho thấy angiotensin II làm tăng MAP và giảm nhu cầu sử dụng đồng thời norepinephrine. Nghiên cứu không đủ mạnh để phát hiện những khác biệt về kết cục chính. Tuy nhiên, không có gợi ý nào về lợi ích hoặc tác hại được báo cáo. Một phân tích hậu định nghiên cứu các bệnh nhân dùng RRT ngẫu nhiên cho thấy rằng angiotensin II có thể cải thiện khả năng sống còn và phục hồi thận ở phân nhóm bệnh nhân này (Tumlin et al. 2018). Tuy nhiên, những phát hiện này cần được xác nhận thêm trong các nghiên cứu đủ mạnh. Đáng chú ý, một số tác giả cho rằng việc sử dụng angiotensin II có thể liên quan đến việc tăng tỷ lệ sảng, LCOS, biến cố huyết khối và nhiễm nấm (Thiele et al. 2011a; Thiele et al. 2011b; Bauer et al. 2018).

Hướng về tương lai

Hỗ trợ tuần hoàn cơ học (MCS) ngày càng được sử dụng nhiều trong những năm gần đây, đặc biệt là trong trường hợp suy tim cấp/sốc tim (Combes và cộng sự 2020; Rihal và cộng sự 2015; Atkinson và cộng sự 2016). Thật thú vị, MCS cũng ngày càng được sử dụng nhiều hơn trong các tình huống đặc biệt bao gồm nhiễm trùng huyết (Bréchot và cộng sự 2020) và các thủ thuật can thiệp/phẫu thuật nguy cơ cao (Monaco và cộng sự 2018). MCS có tiềm năng, tiến bộ về mặt lý thuyết trong việc cung cấp các mức độ khác nhau để hỗ trợ huyết động và hô hấp (lnâng lên đến hỗ trợ tim phổi hoàn toàn với oxy hóa qua màng ngoài cơ thể) mà không có tác dụng phụ tiềm ẩn của thuốc vận mạch. Ngoài ra, khái niệm khử tải cơ học được phát triển gần đây như một mô hình mới để cải thiện kết cục điều trị suy tim và sốc tim đang ngày càng trở nên phổ biến (Burkhoff et al. 2015; Uriel et al. 2018; Baldetti et al. 2021). Tuy nhiên, các thiết bị MCS vẫn có chi phí cao, cần có chuyên môn và các biến chứng tiềm ẩn của chính nó (Zangrillo và cộng sự. 2013) đòi hỏi phải cân nhắc cẩn thận giữa lợi ích và rủi ro trong từng trường hợp (Combes và cộng sự 2020; Rihal và cộng sự 2015 ; Atkinson và cộng sự 2016). Tuy nhiên, các nghiên cứu thí điểm về suy tim cấp tính và sốc tim so sánh hỗ trợ bằng thuốc với hỗ trợ cơ học đã được thực hiện và cho thấy kết quả vẫn còn nhiều tranh cãi, với một số ủng hộ MCS (den Uil et al. 2019; Lackermair et al. 2021), trong khi những nghiên cứu khác cho thấy không có lợi ích bổ sung nào ngay tức thì khi so sánh với việc khởi đầu cứu nguy của MCS (Ostadal et al. 2023). Nói chung, hỗ trợ tuần hoàn cơ học nên được xem xét sớm trong trường hợp phụ thuộc vào liều cao thuốc tăng co bóp/thuốc vận mạch [đặc biệt là với thang điểm vận mạch-tăng co bóp [VIS] (Belletti et al. 2021) >20]. Trong tương lai, với kinh nghiệm lâm sàng ngày càng tăng và tiến bộ công nghệ, việc sử dụng MCS có thể sẽ mở rộng và nhiều nghiên cứu hơn nữa so sánh hỗ trợ cơ học và thuốc được tiến hành (Banning et al. 2021; Udesen et al. 2019).

Trong những năm gần đây, khái niệm hồi sức chuyển hóa cho bệnh nhân suy tim ngày càng trở nên phổ biến. Hồi sức chuyển hóa bao gồm sự kết hợp giữa steroid và vitamin (vitamin C và vitamin B1) và một số lượng lớn nghiên cứu RCT đã được thực hiện để kiểm tra các phân tử này đơn độc hoặc kết hợp khác nhau (Moskowitz và cộng sự 2018; Fujii và cộng sự 2022).

Sau những kết quả ban đầu đầy hứa hẹn, các chứng cứ tích lũy hiện tại đều cho thấy rằng hồi sức chuyển hóa không mang lại thêm lợi ích sống còn (Fujii và cộng sự 2022). Tuy nhiên, Surviving Sepsis Guidelines mới nhất (Evans và cộng sự 2021) đề xuất sử dụng steroid ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng vì chúng làm giảm thời gian điều trị thuốc vận mạch và thời gian nằm trong ICU mà không làm tăng tác dụng phụ (Fujii và cộng sự 2022). Trong khi điều trị huyết động trước đây tập trung vào vi tuần hoàn và các thông số huyết động chính (như MAP và CI), vai trò của rối loạn chức năng vi tuần hoàn trong rối loạn chức năng và suy cơ quan trong bệnh nguy kịch ngày càng được chấp nhận và nghiên cứu (Østergaard et al. 2015; Ince et năm 2018). Nghiên cứu trong tương lai nên tập trung vào tác dụng khác nhau của thuốc vận mạch đối với vi tuần hoàn và tưới máu mô một cách độc lập với các thông số huyết động truyền thống. Tuy nhiên, một tổng quan hệ thống cho thấy không có chứng cứ thuyết phục nào cho thấy bất kỳ tác nhân vận mạch nào có thể giúp cải thiện lưu lượng vi mạch cho dù các nghiên cứu hiện có định rõ đặt điểm do tính không đồng nhất cao về mặt đánh giá vi tuần hoàn và nguy cơ sai lệch cao (Potter và cộng sự 2019) (Chawla và cộng sự 2019). Một số chuyên gia đề xuất sử dụng kết hợp các thuốc vận mạch khác nhau với cơ chế hoạt động khác nhau (ví dụ: norepinephrine, vasopressin và angiotensin II) để giảm liều của từng loại thuốc, hạn chế tác dụng phụ và cá thể hóa liệu pháp vận mạch, tương tự như liệu pháp kháng sinh phổ rộng. Khái niệm này sẽ cải thiện kết cục hay không vẫn còn được xác định. Bảng 3 cung cấp thông điệp cần quan tâm về việc sử dụng thuốc tăng co bóp cơ và thuốc vận mạch trong chăm sóc tích cực.

Bảng 3. Tóm tắt các chứng cứ và khái niệm chính hiện nay về việc sử dụng thuốc tăng co bóp/thuốc vận mạch ở những bệnh nhân nguy kịch. Sửa đổi từ Belletti et al. 2022.
Catecholamine (norepinephrine) vẫn là thuốc đầu tay trong hầu hết mọi tình huống
Các mục tiêu huyết động trên mức sinh lý là có hại, các mục tiêu hạn chế (ví dụ: hạ huyết áp cho phép) có thể được chấp nhận trong một số trường hợp
Thiếu norepinephrine là bất lợi
Dopamine (liều cao) là có hại
Vasopressin và angiotensin II giảm liều norepinephrine sử dụng đồng thời, tăng MAP nhưng không cải thiện kết cục
Thuốc ức chế PDE-3 và levosimendan làm giảm nhu cầu thuốc tăng co bóp sử dụng đồng thời nhưng không cải thiện kết cục so với catecholamine
Tương tác với tiền tải/hậu tải/dịch truyền/thông khí cơ học là quan trọng và chưa được nghiên cứu
Chọn một sự kết hợp co bóp - co mạch đơn giản cho khoa của bạn và sẵn sàng thay đổi nó nhanh chóng nếu bệnh nhân không đáp ứng hoặc tiến triển các tác dụng phụ
Cân nhắc hỗ trợ tuần hoàn cơ học sớm (đặc biệt với VIS>20)
MAP: áp lực động mạch trung bình; PDE-3: phosphodiesterase-3; VIS: điểm số vận mạch - co bóp

Kết luận

Thuốc tăng co bóp cơ và thuốc vận mạch có thể có các tác dụng phụ liên quan cần được biết và thừa nhận, và việc sử dụng thuốc tăng co bóp không chính xác có thể làm tăng tỷ lệ bệnh tật và tử vong. Việc lựa chọn phân tử hoặc sự kết hợp của các phân tử dường như không ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong miễn là thu nhận được các thông số huyết động tương ứng. Các thầy thuốc lâm sàng nên chọn loại thuốc hoặc sự kết hợp của các loại thuốc mà họ quen thuộc nhất. Các nghiên cứu trong tương lai nên tập trung vào việc xác định các mục tiêu huyết động tối ưu, nghiên cứu sự tương tác giữa các chất vận mạch, dịch truyền, tiền tải và hậu tải, thời điểm tối ưu bắt đầu sử dụng vận mạch và vai trò của MCS.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Abraham WT, Adams KF, Fonarow GC et al. (2005) In-Hospital Mortality in Patients With Acute Decompensated Heart Failure Requiring Intravenous Vasoactive Medications. J Am Coll Cardiol. 46(1):57-64.

Algarni KD, Maganti M, Yau TM (2011) Predictors of low cardiac output syndrome after isolated coronary artery bypass surgery: trends over 20 years. Ann Thorac Surg. 92(5):1678-1684.

Anantasit N, Boyd JH, Walley KR, Russell JA (2014) Serious adverse events associated with vasopressin and norepinephrine infusion in septic shock. Crit Care Med. 42(8):1812-1820.

Andreis DT, Singer M (2016) Catecholamines for inflammatory shock: a Jekyll-and-Hyde conundrum. Intensive Care Med. 42(9):1387-1397.

Annane D, Ouanes-Besbes L, de Backer D et al. (2018) A global perspective on vasoactive agents in shock. Intensive Care Med. 44(6):833-846.

Annane D, Vignon P, Renault A et al. (2007) Norepinephrine plus dobutamine versus epinephrine alone for management of septic shock: a randomised trial. Lancet. 370(9588):676-684.

Arrigo M, Mebazaa A (2015) Understanding the differences among inotropes. Intensive Care Med. 41(5):912-915

Arulkumaran N, Corredor C, Hamilton MA et al. (2014) Cardiac complications associated with goal-directed therapy in high-risk surgical patients: a meta-analysis. Br J Anaesth. 112(4):648-659.

Asfar P, Meziani F, Hamel JF et al. (2014) High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. N Engl J Med. 370(17):1583-1593.

Atkinson TM, Ohman EM, O'Neill WW et al. (2016) A Practical Approach to Mechanical Circulatory Support in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: An Interventional Perspective. JACC Cardiovasc Interv. 9(9):871-883.

Avni T, Lador A, Lev S et al. (2015) Vasopressors for the Treatment of Septic Shock: Systematic Review and MetaAnalysis. PLoS One. 10(8):e0129305.

Baldetti L, Pagnesi M, Gramegna M et al. (2021) Intra-Aortic Balloon Pumping in Acute Decompensated Heart Failure With Hypoperfusion: From Pathophysiology to Clinical Practice. Circ Hear Fail. 14(11):e008527.

Bangash MN, Kong ML, Pearse RM (2012) Use of inotropes and vasopressor agents in critically ill patients. Br J Pharmacol. 165(7):2015-2033.

Banning AS, Adriaenssens T, Berry C et al. (2021) Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with cardiogenic shock: rationale and design of the randomised, multicentre, open-label EURO SHOCK trial. EuroIntervention. 16(15):E1227-E1236.

Baran DA, Grines CL, Bailey S et al. (2019) SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock. Catheter Cardiovasc Interv. 94(1):29-37.

Bauer SR, Sacha GL, Lam SW (2018) Safe Use of Vasopressin and Angiotensin II for Patients with Circulatory Shock. Pharmacotherapy. 38(8):851-861.

Belletti A, Azzolini ML, Baldetti L et al. (2022) Inotropes and Vasopressors Use in Critical Care and Perioperative Medicine: Evidence-Based Approach (Review). Gen Reanimatol. 18(5):60-77.

Belletti A, Landoni G, Lomivorotov VV et al. (2020) Adrenergic Downregulation in Critical Care: Molecular Mechanisms and Therapeutic Evidence. J Cardiothorac Vasc Anesth. 34(4):1023-1041.

Belletti A, Castro ML, Silvetti S et al. (2015) The effect of inotropes and vasopressors on mortality: A meta-analysis of randomized clinical trials. Br J Anaesth. 115(5):656-675.

For full references, please email editorial@icu-management. org or visit **https://iii.hm/1jxf**