Crosignani *et al. Annals of Intensive Care (2022) 12:98*

https://doi.org/10.1186/s13613-022-01072-y

**REVIEW Open Access**

******TRUYỀN DỊCH TRONG VIÊM TỤY CẤP NẶNG Ở BỆNH NHÂN NHẬP ICU**

Andrea Crosignani1,2†, Stefano Spina1,2†, Francesco Marrazzo1,2, Stefania Cimbanassi3,4,

Manu L. N. G. Malbrain5,6, Niels Van Regenemortel7,8, Roberto Fumagalli1,2 and Thomas Langer1,2\*

**Tóm Tắt**

Bệnh nhân VTC nặng – có suy đa cơ quan thường vào ICU. Đây là bệnh lý đặc trưng bởi sự bài tiết ồ ạt các cytokine viêm ở tụy, dẫn đến đáp ứng viêm hệ thống và mất dịch nặng nề. Điều này gây ra shock hôn hợp – vừa shock phân bộ vừa giảm thể tích, và suy đa tạng. Hồi sức dịch đóng vai trò nền tạng trong điều trị VTC. Các khuyến cáo điều trị đều nhấn mạnh vai trò của Hồi sức dịch, dặc biệt trong 24-48h đầu.. Tuy nhiên, hiện tại không có sự đồng thuận về loại, cũng như về tốc độ truyền dịch tối ưu, tổng thể tích hoặc mục tiêu truyền dịch. Nói chung, tốc độ truyền dịch ban đầu là 5–10 ml/kg/giờ dung dịch Ringer's lactate trong 24 giờ đầu tiên đã được khuyến nghị. Truyền dịch nên tích cực trong những giờ đầu tiên và chỉ tiếp tục trong khung thời gian thích hợp, thường bị ngưng hoặc giảm đáng kể sau 24–48 giờ đầu tiên sau khi nhập viện. Điều cơ bản là theo dõi lâm sàng và huyết động chặt chẽ cùng với việc xác định các mục tiêu hồi sức rõ ràng. Các mục tiêu thường được chấp nhận là lượng nước tiểu, đảo ngược tình trạng nhịp tim nhanh + hạ huyết áp, và cải thiện các dấu hiệu xét nghiệm. Tuy nhiên, tính hữu ích của các điểm cuối khác nhau để hướng dẫn liệu pháp truyền dịch đang còn nhiều tranh luận. Tầm quan trọng của việc giám sát chặt chẽ việc truyền dịch và cân bằng dịch được hầu hết các hướng dẫn sẵn có thừa nhận để tránh tác động có hại của quá tải dịch. Liệu pháp truyền dịch nên được điều chỉnh cẩn thận ở những bệnh nhân mắc VTC nặng, cũng như đối với các tình trạng khác thường được quản lý trong ICU cần lượng dịch truyền lớn, chẳng hạn như sốc nhiễm trùng và bỏng. Sự kết hợp của cả các thông số huyết động lâm sàng và xâm lấn, các dấu hiệu xét nghiệm sẽ hướng dẫn các bác sĩ lâm sàng trong giai đoạn đầu của AP nặng để đáp ứng các yêu cầu tưới máu cơ quan với việc truyền dịch thích hợp đồng thời tránh quá tải dịch. Trong bài đánh giá tường thuật này, bằng chứng gần đây nhất về liệu pháp truyền dịch trong VTC nặng được thảo luận và một thuật toán được đưa ra để quản lý truyền dịch dựa trên phương pháp cá nhân hóa được đề xuất.

**Keywords:** Acute pancreatitis, Critical illness, Fluid therapy, Crystalloid solutions, Ringer’s lactate

# GIỚI THIỆU

Viêm tụy cấp (VTC) là một bệnh viêm cấp tính của tuyến tụy và là một trong những rối loạn dạ dày-ruột phổ biến nhất cần phải nhập viện. trung bình có khoảng

 80% bệnh nhân VTC nhẹ, không cần điều trị tich cực

†Andrea Crosignani and Stefano Spina share first authorship

\*Correspondence: thomas.langer@unimib.it

1 School of Medicine and Surgery, University of Milan-Bicocca, Milan, Italy Full list of author information is available at the end of the article

. Tuy nhiên, 15–20% các đợt AP ở mức độ vừa phải hoặc nghiêm trọng, có khả năng dẫn đến suy đa cơ quan (MOF) và có tỷ lệ tử vong 20–40%. [[1](#_bookmark4)].

© The Author(s) 2022. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article’s Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article’s Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Phân loại viêm tụy của Atlanta xem xét hai loại AP (mô kẽ và phù nề/hoại tử) và thang độ nghiêm trọng theo 3 mức độ (nhẹ, nặng vừa phải, nặng). Viêm tụy kẽ đề cập đến phù viêm lan tỏa, trong khi viêm tụy hoại tử được đặc trưng bởi hoại tử liên quan đến nhu mô tụy và/hoặc mô quanh tụy. Cả viêm tụy kẽ và hoại tử đều có thể nghiêm trọng; tuy nhiên, viêm tụy kẽ thường ở mức độ nhẹ, thường cải thiện trong 48 giờ và có tỷ lệ tử vong dưới 5%. Mặt khác, viêm tụy hoại tử, được quan sát thấy ở 5–10% bệnh nhân mắc AP, thường có diễn biến nặng hơn [2, 3]. Mức độ nghiêm trọng của AP liên quan chặt chẽ đến sự phát triển của MOF, thường liên quan đến hệ thống tim mạch, thận và phổi. Nếu suy tạng kéo dài dưới 48 giờ, AP được định nghĩa là nghiêm trọng vừa phải, trong khi nó được định nghĩa là nặng (viêm tụy cấp nặng, SAP), nếu suy tạng kéo dài hơn 48 giờ [4]. Thảo luận về các biến chứng không liên quan trực tiếp đến MOF (ví dụ: nang giả tụy và thủng tạng rỗng) nằm ngoài phạm vi bài tổng quan và có thể tìm thấy ở nơi khác [[5](#_bookmark8)].

Hai đỉnh của tỷ lệ tử vong đã được xác định, tức là (I) trong và (II) sau tuần đầu tiên kể từ khi các triệu chứng phát triển (“giai đoạn sớm” và “muộn” tương ứng) [2]. Giai đoạn đầu thường được đặc trưng bởi một quá trình viêm vô trùng bắt đầu từ tuyến tụy và tiến triển đến mức độ toàn thân [6–8]. Trong giai đoạn này, suy tạng có liên quan đến hội chứng đáp ứng viêm toàn thân (SIRS) và có tỷ lệ tử vong lên tới 50%, gây ra khoảng một nửa số ca tử vong do SAP. Đỉnh thứ hai của tỷ lệ tử vong xảy ra ở “giai đoạn muộn” và thường là thứ phát sau nhiễm trùng các mảnh hoại tử tụy. [[2](#_bookmark5), [6](#_bookmark9), [9](#_bookmark12)–[11](#_bookmark13)].

Cần nhập viện đơn vị hồi sức tích cực (ICU) trong trường hợp suy đa tạng. Ngoại trừ một số tình huống đặc biệt (ví dụ, chụp mật tụy ngược dòng qua nội soi), không có phương pháp điều trị cụ thể SAP nào. Do đó, việc điều trị SAP là hỗ trợ, chủ yếu dựa trên truyền dịch, dinh dưỡng qua đường ruột và kiểm soát cơn đau [12]. Nhiều tác giả coi liệu pháp truyền dịch tĩnh mạch (IV) là nền tảng điều trị cho SAP, đặc biệt là trong 24 giờ đầu tiên sau khi khởi phát bệnh. [[13](#_bookmark15)].

Mục đích của bài đánh giá tường thuật này là để thảo luận về bằng chứng gần đây nhất về liệu pháp truyền dịch trong SAP và đề xuất một phác đồ truyền dịch dựa trên cách tiếp cận cá nhân hóa để quản lý dịch truyền tĩnh mạch liên quan đến theo dõi lâm sàng, huyết động và xét nghiệm..

# GIÀM THỂ TÍCH VÀ SUY ĐA TẠNG

**CƠ CHẾ BỆNH SINH**

Mất dịch và giải phóng cytokine là hai cơ chế bệnh lý chính góp phần làm trầm trọng thêm AP.

Một mặt, tuyến tụy giải phóng một lượng lớn các cytokine tiền viêm (IL-1, TNF-α và IL-6) dẫn đến SIRS, giãn mạch và rối loạn chức năng tế bào [7]. Mặt khác, một số yếu tố góp phần làm mất nhiều dịch trong lòng mạch (Hình 1). Đầu tiên, nôn và đau bụng làm giảm ăn và tăng cường mất dịch tiêu hóa. Thứ hai, mất nước không nhận biết tăng lên do thở nhanh và toát mồ hôi liên quan đến đau, đáp viêm toàn thân và sốt. Cuối cùng, và quan trọng nhất, viêm tụy và SIRS có liên quan đến tăng tính thấm mao mạch cục bộ và toàn thân, tạo điều kiện thuận lợi cho sự tích tụ dịch ngoài lòng mạch [7, 14, 15]. Đáng chú ý, rối loạn chức năng vi tuần hoàn cục bộ góp phần gây giảm tưới máu mô tụy và thiếu máu cục bộ [14, 16] có thể lan rộng toàn thân và làm trầm trọng thêm tình trạng tổn thương tuyến tụy [17]. Vòng luẩn quẩn này cũng có thể gây hại cho tạng rỗng khác [18]. Đặc biệt, liệt ruột và tích tụ dịch lòng ruột có thể xảy ra. Thêm vào đó, sự tích tụ dịch thường xuyên xảy ra ở sau phúc mạc [19], có khả năng gây tăng áp lực trong ổ bụng và hội chứng khoang bụng [[20](#_bookmark22)–[22](#_bookmark23)].

Tóm lại, bệnh nhân mắc SAP thường có đặc trưng bởi sốc giảm thể tích nặng và phân bố, điều này cuối cùng dẫn đến sự phát triển của suy đa tạng [23–25]. Tuy nhiên, mức độ thiếu dịch/dịch chuyển dịch rất khó đánh giá chính xác. Ước tính thiếu trên 4 lít dịch trong viêm tụy nhẹ trong 48 giờ, và lên đến 6 lít ở AP nặng hơn [26, 27]. Trong một số nghiên cứu, sự mất dịch lớn hơn có liên quan đến tỷ lệ biến chứng và tỷ lệ mắc bệnh cao hơn [[28](#_bookmark28)–[31](#_bookmark29)].

**Hồi sức dịch: khuyến cáo chung**

Các hướng dẫn hiện có để điều trị AP nhấn mạnh tầm quan trọng của liệu pháp truyền dịch sớm [13, 32–37]. Tuy nhiên, hiện tại không có sự đồng thuận về loại cũng như về tốc độ truyền dịch tối ưu hoặc mục tiêu của việc truyền dịch [38, 39] (Bảng 1). Trong bối cảnh này, cần ghi nhớ ba tính chất chính của AP. Đầu tiên, AP là một căn bệnh lý năng thay đổi có thể trở nên tồi tệ hơn sau khi pha đầu [40, 41]. Do đó, việc theo dõi liên tục và đánh giá lại tình trạng dịch cần được đảm bảo. Thứ hai, AP được coi là một căn bệnh phụ thuộc vào thời gian mà kết quả của nó có thể bị ảnh hưởng bởi sự kịp thời của các biện pháp can thiệp. Thật vậy, những giờ đầu tiên kể từ khi khởi phát bệnh được coi là mấu chốt để ngăn chặn sự tiến triển của SIRS, MOF và/hoặc làm nặng thêm tình trạng hoại tử tuyến tụy [42]. Tuy nhiên, mặt khác, việc truyền quá nhiều dịch có thể gây bất lợi khi có tình trạng tăng tính thấm mao mạch [6, 43, 44]. Thứ ba, giảm thể tích máu trong bối cảnh SAP không phải là mất thể tích nội mạch đơn thuần, mà là sự kết hợp giữa giảm thể tích máu và



**Fig. 1** Sinh lý bệnh mất dịch/giảm thể tích tuần hoàn ở bệnh nhân viêm tụy cấp nặng. Sự kích hoạt trong tụy của các enzym phân giải protein gây ra tình trạng viêm mô cục bộ với sự kích hoạt bạch cầu, các cytokine và giải phóng các loại oxy phản ứng. Ở cấp độ hệ thống, sự giải phóng ồ ạt các cytokine tiền viêm từ tuyến tụy bị tổn thương dẫn đến SIRS, gây mất dịch nội mạch thông qua giãn mạch, rối loạn chức năng tế bào và tăng tính thấm mao mạch. Liệt ruột, nôn mửa, giảm lượng dịch đưa vào và tăng lượng dịch mất không nhận biết \góp phần làm thiếu dịch nội mạch. Nếu không bị gián đoạn, vòng luẩn quẩn này dẫn đến một sốc phân bố và giảm thể tích nghiêm trọng và cuối cùng là MOF. IL-1 Interleukin-1; TNF-α Yếu tố hoại tử khối u; IL-6 Interleukin-6; SIRS Hội chứng đáp ứng viêm hệ thống; GI Đường tiêu hóa; Suy đa cơ quan MOF

rối loạn chức năng vi tuần hoàn do SIRS. Đáng chú ý, có thể hình dung rằng liệu pháp truyền dịch có thể đóng một vai trò trong việc điều chỉnh tình trạng viêm và giảm tính thấm mao mạch. [[44](#_bookmark41)–[47](#_bookmark44)].

Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng sự hồi phục tình trạng giảm thể tích máu có liên quan đến cải thiện kết cục[[48](#_bookmark45)–[52](#_bookmark49)]. Ngoài ra, nhiều thí nghiệm trên động vật cho thấy rằng liệu pháp truyền dịch thích hợp có thể làm giảm tổn thương tụy và trong một số trường hợp là tử vong [53–55]. Dựa trên những kết quả này, hầu hết các hướng dẫn ủng hộ việc hồi sức bằng dịch sớm và thích hợp.

Một số xét nghiệm như hematocrit (Ht) và BUN thường được coi là dấu hiệu của tình trạng giảm thể tích máu và có thể góp phần đánh giá tình trạng dịch. Do đó, các giá trị cao khi nhập viện và sự gia tăng của chúng trong 24–48 giờ đầu tiên có thể cho thấy hồi sức dịch truyền không đầy đủ [[56](#_bookmark52), [57](#_bookmark53)].

Cô đặc máu (HCT cao) có liên quan đến khả năng thiếu dịch nhiều và tăng độ nhớt của máu, bản thân nó có thể góp phần làm suy giảm vi tuần hoàn tụy, tạo điều kiện cho hoại tử tụy [28]. Một số nghiên cứu báo cáo tỉ lệ bệnh nặng cao hơn khi HCT ≥ 45% lúc nhập viện [57–60]. Tương tự như vậy, việc không giảm HCT trong vòng 24 giờ đầu tiên có liên quan đến liệu pháp truyền dịch không đầy đủ và kết quả tồi tệ hơn.

Ngoài ra, giảm thể tích tuần hoàn có thể dẫn đến tăng BUN. Tuy nhiên, độ đặc hiệu của BUN thấp vì sự gia tăng có thể do nhiều yếu tố: giảm thể tích tuần hoàn, suy thận, tăng dị hóa protein và xuất huyết tiêu hóa [61]. Tuy nhiên, giá trị BUN cao khi nhập viện (≥ 20 mg/dL, tương đương với urê huyết tương ≥ 42 mg/dL), bất kể nguyên nhân cơ bản là gì và giá trị tăng sau 24 giờ được cho là có thể dự báo suy tạng/tử vong [[61](#_bookmark55)–[65](#_bookmark56)].

Mặc dù cả hai thông số đều được thảo luận, nhưng HCT có thể là điểm cắt hấp dẫn hơn để hướng dẫn hồi sức truyền dịch, so với BUN, vì BUN bị ảnh hưởng nhiều hơn bởi các tình trạng bệnh lý khác phổ biến ở bệnh nhân nặng. Hơn nữa, HCT tương đối đơn giản để đo lường, vì nó thường được tính toán từ kết quả phân tích khí máu động mạch tại thời điểm điều trị

**TỐC ĐỘ TRUYỀN VÀ THỂ TÍCH DỊCH THIẾU**

Thời điểm và tốc độ truyền dịch tối ưu vẫn chưa được xác định rõ ràng. Các hướng dẫn hiện có khuyến cáo truyền dịch sớm và tích cực [13, 38]. Điều này đề cập đến tóc độ truyền dịch cao hơn trong những giờ đầu tiên của bệnh và thấp hơn trong những ngày tiếp theo.

Gardner và cộng sự. phân tích hồi cứu vấn đề truyền dịch trong 72 giờ đầu tiên nhập viện ở một nhóm 45 bệnh nhân mắc SAP [48]. Khi hơn một phần ba thể tích dịch thiếu được truyền trong vòng 24 giờ đầu tiên, việc điều trị được phân loại là “sớm”, trong khi nó được định nghĩa là “hồi sức muộn” nếu ít hơn một phần ba thể tích dịch thiếu được truyền trong vòng ngày đầu tiên. Như dự đoán, có sự khác biệt rõ rệt về thể tích dịch truyền trong 24 giờ đầu tiên: gần 5 lít ở nhóm hồi sức “sớm” và dưới 2 lít ở nhóm hồi sức “muộn”. Thật thú vị, nhóm “sớm” có tỷ lệ tử vong thấp hơn đáng kể so với nhóm “muộn”. Dựa trên phát hiện của Gardner và các phát hiện tương tự khác, lượng dịch lớn hơn được truyền trong giai đoạn đầu của SAP [[49](#_bookmark46), [50](#_bookmark47)].

Hiện tại, các hướng dẫn khác nhau đề xuất tốc độ truyền dịch ban đầu cho bệnh nhân mắc AP có biểu hiện giảm thể tích tuần hoàn (Bảng 2) [13, 33, 34]:

* 5–10 ml/kg/h trong 24h đầu tiên cho đến khi đạt được mục tiêu hồi sức [33]. Các mục tiêu được đề xuất là tần số mạch (HR) < 120 nhịp/phút, huyết áp động mạch trung bình (MAP) > 65 mmHg, lượng nước tiểu (UO) > 0,5 ml/kg/fl và HCT 35–44%.
* • 250–500 ml/h dịch tinh thể đẳng trương trong khoảng 12–24h đầu tiên, và sau đó giảm dần với mục tiêu giảm BUN và HCT[[13](#_bookmark15)].
* 150–600 ml/h ở bệnh nhân sốc hoặc mất dịch, cho đến khi MAP > 65 mmHg và UO > 0,5 ml/kg/h, và 130–150 ml/h ở bệnh nhân không có dấu hiệu giảm thể tích tuần hoàn nghiêm trọng [[34](#_bookmark32)].

Các chiến lược truyền dịch khác được báo cáo trong Bảng 2. Sau giai đoạn quan trọng ban đầu, tốc độ dịch truyền thường giảm xuống 2–3 ml/kg/giờ [36, 47, 66, 67]. Theo dõi lâm sàng chặt chẽ và xác định mục tiêu hồi sức rõ ràng là các nguyên lý cơ bản [68]. Các mục tiêu thường được chấp nhận là lượng nước tiểu, mạch giảm và huyết áp tăng lên, và cải thiện các dấu hiệu xét nghiệm, chẳng hạn như BUN và Ht. Tính hữu ích của các điểm cuối khác nhau để hướng dẫn liệu pháp truyền dịch vẫn còn đang được tranh luận. Tuy nhiên, có sự nhất trí chung về tầm quan trọng của việc theo dõi chặt chẽ tình trạng dịch, để giảm nguy cơ quá tải dịch [13, 69].

Trong hầu hết các trường hợp, thể tích dịch 2,5–4 L trong 24 giờ đầu tiên đã được chứng minh là đủ để đạt được mục tiêu hồi sức [33]. Tuy nhiên, các bác sĩ lâm sàng nên lưu ý rằng có thể cần đến năm lít trở lên mỗi ngày trong giai đoạn đầu [[51](#_bookmark48), [70](#_bookmark61)].

**BIẾN CHỨNG CỦA TRUYỀN DỊCH QUÁ MỨC**

Mặc dù có những lợi ích rõ ràng, việc truyền dịch quá mức có thể dẫn đến một số biến chứng. Nhìn chung, cân bằng dịch dương rõ rệt có liên quan đến kết quả tồi tệ hơn ở những bệnh nhân bị bệnh nặng [71]. Dịch có thể tich tụ lại trong khoảng kẽ dẫn đến phù kẽ, suy giảm tưới máu cơ quan và có thể là phù phổi cấp. Trong bối cảnh cụ thể của SAP, phù nề thành ruột và phù nề sau phúc mạc là những biến chứng nguy hiểm đối với sự phát triển của hội chứng khoang bụng [22]. Hội chứng tăng tính thấm toàn bộ (GIPS) có thể phát triển trong bối cảnh viêm hệ thống dai dẳng (tức là tỉ lệ rò rỉ mao mạch cao) và cân bằng dịch tích lũy dương tính (tức là hình thành phù nề và hội chứng đa khoang) với suy cơ quan dai dẳng [72, 73]. Do đó, đây là điều cơ bản để điều chỉnh liệu pháp dịch một cách cẩn thận..

Nhiều tác giả đã mô tả trong các nghiên cứu quan sát vềmối liên quan giữa thể tích dịch truyền cao và tăng

**Table 2** Suggested fluid therapy regimens in severe acute pancreatitis

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Authors, year** | **IV infusion rate (in the first 24 h)** | **Goals/endpoints** | **Comments** |
| De Waele E et al. [[70](#_bookmark61)] | 5–10 ml/kg/h | / | Up to 250–500 ml/h for 24 h. Up |

Working group IAP/APA*,* [[33](#_bookmark31)]; Hines OJ, Pandol SJ*,* [[5](#_bookmark8)]

5–10 ml/kg/h Clinical targets (UO > 0.5 -1 ml/kg/h) Invasive targets (ITBV, SVV) Laboratory markers (Ht 35–44%)

to ≥ 5000 ml may be necessary

2500–4000 mL in the first 24 h are usu- ally sufficient

Buxbaum et al. [[131](#_bookmark116)] 20 mL/kg bolus, then 3 ml/kg/h Urea, Ht, creatinine Higher clinical improvement with

aggressive IV hydration Tested only on *mild* AP

DiMagno MJ, [[66](#_bookmark57)] 5–10 ml/kg/h until hemodynamic stability, then 3 ml/kg/h

HR < 120, MAP 65–86 mmHg,

UO > 50 ml/h

After 6 h check BUN:

••••••If < 20 mg/dl or falling: change to

* 1. ml/kg/h

••••••If not, infusion of 5–10 ml/kg/h

Yokoe M et al. [[34](#_bookmark32)] 150–600 ml/h MAP > 65 mmHg and UO > 0.5 ml/ kg/h

Reduce to 130–150 ml/h when dehy- dration and shock are reversed

Pezzilli R et al. [[36](#_bookmark33)] Initial bolus of 20 ml/kg within 30–45 min, then 2 ml/kg/h

Aggarwal et al. [[67](#_bookmark58)] Bolus 1000 mL in 1 h, then 3 ml/kg/h

(200 ml/h)

Normal UO, MAP, HR. BUN < 20 mg/dL, Ht 35–44%

UO > 0.5 ml/kg/h, Ht 25–35%, drop in BUN

Monitor every 8–12 h for the first 24–48 h

Continue for 24–48 h, until signs of volume depletion disappear

Tenner S et al. [[13](#_bookmark15)] 250–500 ml/h Decrease Ht and BUN Benefits are limited to first 12–24 h

Fisher MJ, Gardner TB*,* [[82](#_bookmark72)] 250–300 ml/h Enough to produce a UO of 0.5 ml/ kg/h

Tailor on patients’ characteristic, urine output, blood pressure, and modest decrease in hematocrit

Nasr JY, Papachristou GI, [[132](#_bookmark117)] Initial bolus 20 ml/kg, followed by

150–300 ml/h (3 ml/kg/h)

Wu BU et al. [[47](#_bookmark44)] Bolus 20 ml/kg in 30 min, then 3 ml/ kg/h maintenance

(1.5 ml/kg/h for less hypovolemic patients)

Pandol S et al. [[133](#_bookmark118)] Level of dehydration: fluid rate

-Severe: 500–1000 ml/h

-Moderate: 300–500 ml/h

-Mild: 250–350 ml/h

BUN, Ht Subsequent maintenance: 2–3 ml/kg/h

Decreased BUN level No improved outcome in early goal directed therapy was evidenced

Vital signs, UO, Ht Reassess every 1–2 h

*AP* Acute Pancreatitis; *BUN* Blood urea nitrogen; *HR* Heart rate; *Ht* Hematocrit; *ITBV* Intrathoracic blood volume; *MAP* Mean arterial pressure; *UO* Urine output; *SVV*

Stroke volume variation; / Not specified

áp lực trong ổ bụng, tăng suy tạng và tử vong trong bối cảnh cụ thể của AP [74–76]. Bản chất quan sát của các nghiên cứu này, mặc dù có nhiều lần hiệu chỉnh và chuẩn hóa, nhưng đã hạn chế tính hợp lý của các phát hiện, vì những bệnh nhân mắc các dạng AP nặng hơn thường cần nhiều chất lỏng hơn và có tiên lượng xấu hơn. Do đó, trong bối cảnh này, rất khó để thiết lập mối quan hệ nhân quả dứt khoát giữa thể tích dịch và kết quả [[43](#_bookmark40), [77](#_bookmark68)].

Cho đến nay, chỉ có một vài thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên (RCT) so sánh chiến lược hồi sức tích cực hơn với chiến lược hồi sức hạn chế hơn. Một nhóm người Trung Quốc đã tiến hành hai RCT trên bệnh nhân mắc SAP. Trong nghiên cứu đầu tiên [78], một nhóm nhận được tốc độ truyền dịch cố định là 10–15 ml/kg/giờ, trong khi nhóm thứ hai được truyền 5–10 ml/kg/giờ, để đạt được sự ổn định huyết động. Trong thử nghiệm thứ hai [79], một nhóm được truyền dịch khi nhập viện nhanh chóng nhằm mục tiêu HCT < 35%, trong khi nhóm còn lại có mục tiêu HCT > 35%. Trong cả hai nghiên cứu, các tác giả báo cáo tỷ lệ nhiễm trùng huyết cao hơn, biến chứng cao hơn doquá tải dịch và tỷ lệ tử vong cao hơn khi truyền dịch với khối lượng lớn. Tuy nhiên, kết quả của những nghiên cứu này chưa thực sự đáng tin cậy, vì một số sai sót (phương pháp ngẫu nhiên không rõ ràng, tỷ lệ hoại tử không được báo cáo, dữ liệu mâu thuẫn về lượng thể tích truyền) đã được xác định [[80](#_bookmark71)–[82](#_bookmark72)].

Tóm lại, vẫn chưa biết làm thế nào để xác định đúng lượng và tốc độ dịch truyền tĩnh mạch để ngăn ngừa hoặc đảo ngược sự tiến triển của suy cơ quan và giảm các biến chứng do quá tải dịch..

Theo bằng chứng gần đây nhất và ý kiến của các chuyên gia, liệu pháp truyền dịch nên được điều chỉnh dựa trên nhu cầu của bệnh nhân, truyền lượng lớn trong những giờ đầu tiên và chỉ tiếp tục trong khung thời gian thích hợp. Vì lý do này, liệu pháp truyền dịch thường bị ngưng hoặc giảm đáng kể sau 24 giờ đầu tiên kể từ khi nhập viện. Đáng chú ý, những bệnh nhân không đáp ứng lâm sàng nhanh chóng sau 6–12 giờ đầu tiên của liệu pháp truyền dịch có thể không được hưởng lợi từ việc truyền một lượng lớn dịch [[13](#_bookmark15), [66](#_bookmark57), [82](#_bookmark72), [83](#_bookmark73)].

# LOẠI DỊCH TRUYỀN

Dịch truyền lý tưởng trong bối cảnh SAP sẽ cải thiện huyết động/tưới máu cơ quan bằng cách khôi phục thể tích dịch ngoại bào đồng thời điều chỉnh phản ứng viêm khi có sự thay đổi tính thấm mao mạch. Crystalloids và colloids là hai loại dịch phổ biến có sẵn trong ICU. Về lý thuyết, chúng có sự phân bố khác nhau trong các khoang cơ thể, dẫn đến sự giãn nở thể tích nội mạch khác nhau. Điều quan trọng là chúng cho thấy những tác dụng phụ khác nhau [[84](#_bookmark74)–[86](#_bookmark76)].

Các nghiên cứu so sánh các chiến lược truyền dịch khác nhau trong AP đã sử dụng các loại hoặc kết hợp dịch truyền tĩnh mạch khác nhau: nước muối sinh lý (NS), dịch tinh thể cân bằng hoặc các chiến lược hỗn hợp sử dụng kết hợp dịch tinh thể và chất keo (chẳng hạn như albumin, starches và huyết tương tươi đông lạnh) [38]. Các loại dịch khác nhau có thể có tác động khác nhau đến một số kết quả lâm sàng [87]. Trong một nghiên cứu hồi cứu, Ye và cộng sự. quan sát thấy rằng một chiến lược hồi sức tích cực có liên quan đến việc tăng tỷ lệ tổn thương thận cấp tính ở bệnh nhân SAP [88]. Đáng chú ý, cả hồi sức với thể tích lớn (> 4 L trong 24 giờ đầu tiên) và nồng độ clorua cao do truyền NS là những yếu tố nguy cơ độc lập đối với tổn thương thận cấp tính. Trong các nghiên cứu khác, nồng độ clorua huyết thanh cao có liên quan đến suy thận ở những bệnh nhân bị bệnh nặng[[87](#_bookmark77), [89](#_bookmark79)].

**DỊCH TINH THỂ**

Nước muối sinh lý (dung dịch natri clorua 0,9%) và dung dịch tinh thể cân bằng (chẳng hạn như Ringer's lactate) là những loại dịch được sử dụng rộng rãi. Các dung dịch cân bằng giống với dịch ngoại bào hơn vì chúng chứa một số anion hữu cơ (chất đệm), được chuyển hóa sau khi chuyển đến bệnh nhân và cho phép giảm nồng độ clorua của dịch. Các loại dịch tinh thể khác nhau có sự khác biệt về ion mạnh (SID), tức là sự khác biệt giữa cation mạnh (chủ yếu là [Na+]) và anion mạnh ([Cl-]). Theo cách tiếp cận axit-bazơ của Stewart, SID là một biến số độc lập ảnh hưởng đến độ pH của dung dịch sinh học [90, 91]. SID huyết tương bình thường dao động trong khoảng 33–40 mEq/L. Giảm SID, cơ thể sẽ chuyển sang nhiễm toan trong khi tăng SID sẽ chuyển sang nhiễm kiềm [92]. Do đó, SID của dung dịch tinh thể được truyền (sau khi chuyển hóa các anion hữu cơ) có thể làm thay đổi đáng kể SID huyết tương và do đó, ảnh hưởng đến pH [85, 86]. Nước muối sinh lý có SID bằng 0 mEq/L vì Na+ và Cl− có cùng nồng độ, và do đó, tác dụng cuối cùng của nó là luôn luôn axit hóa. Mặt khác, SID truyền của dịch tinh thể cân bằng nằm trong khoảng từ 28 đến 55 mEq/L với tác dụng giảm tác dụng của cân bằng axit-bazơ huyết tương [[93](#_bookmark83)].

Dung dịch Ringer’s lactate (RL), một dung dịch tinh thể cân bằng, hơi nhược trương, đã được so sánh với NaCl 0,9% để hồi sức truyền dịch trong RCT nhỏ ở bệnh nhân AP [47]. Trong thử nghiệm này, bệnh nhân được truyền RL có tỷ lệ mắc SIRS giảm và nồng độ protein phản ứng C thấp hơn sau 24 giờ nhập viện. Kết quả tương tự đã được mô tả bởi các tác giả khác [[46](#_bookmark42), [94](#_bookmark84)–[97](#_bookmark85)].

Những phát hiện này có thể được giải thích bằng tác dụng điều hòa miễn dịch, chống viêm và bảo vệ cơ quan của lactate, nhưng cũng có tác dụng bất lợi khi nồng độ clorua cao [98]. Thật vậy, các nghiên cứu thực nghiệm trên động vật cho thấy rằng lượng axit clohydric ngoại sinh có thể làm trầm trọng thêm AP, vì quá trình axit hóa cục bộ ở tuyến tụy có thể tạo điều kiện thuận lợi cho phù nề/hoại tử tụy [99]. Mặc dù dữ liệu lâm sàng về chủ đề này còn thiếu, nhưng những phát hiện này cung cấp thêm cơ sở để tránh lượng axit ngoại sinh do truyền một lượng lớn NaCl 0,9%. Cuối cùng, điều đáng nói là dịch đẳng trương, ngoài việc cung cấp nước, còn chứa một lượng lớn natri, có thể góp phần gây ra tình trạng quá tải nước và muối, cuối cùng có lợi cho sự hình thành phù nề. [[100](#_bookmark88)–[102](#_bookmark89)].

**DỊCH CAO PHÂN TỬ**

Dịch cao phân tử là dung dịch dựa trên các phân tử bán tổng hợp hoặc có nguồn gốc từ huyết tương được hòa tan trong dung dịch tinh thể. Albumin của con người, starches, gelatine và dextrans là những dịch cao phân tử được sử dụng trong thực hành lâm sàng. Về lý thuyết, các phân tử này đủ lớn để được giữ lại bởi các màng bán thấm và sẽ gây ra áp suất thẩm thấu keo cao hơn so với tinh thể. Ưu điểm giả định của chúng là đạt được khả năng gia tăng thể tích cao hơn với thể tích truyền ít hơn và thời gian tồn tại lâu hơn trong không gian nội mạch, dẫn đến hình thành phù nề ít hơn và ổn định huyết động tốt hơn [71, 84]. Tuy nhiên, việc sử dụng chúng ở những bệnh nhân bị bệnh nặng còn đang gây tranh cãi [89]. Thật vậy, không có lợi ích rõ ràng nào tồn tại so với dung dịch tinh thể đối với tỷ lệ tử vong, và dịch cao phân tử được biết đến nhiều hơn với tác dụng có hại tiềm tàng của chúng [[103](#_bookmark90)].

In the specific context of AP, experiments conducted in animals suggest that resuscitation with dextrans could be superior to crystalloids, possibly due to improved pancreatic perfusion [[104](#_bookmark91), [105](#_bookmark92)]. In humans, only a few studies assessed the use of colloids for fluid resuscitation of patients with AP/SAP. Zhao et al. compared patients treated with hydroxyethyl starch (HES) and NS in a 1:1 ratio to patients treated with NS alone and observed a shorter time to hemodynamic stability and microcircula- tion perfusion improvement in the first group [[45](#_bookmark43)]. How- ever, HES administration has been largely investigated in critically ill patients and the adverse effects have been shown in large RCTs [[106](#_bookmark93), [107](#_bookmark94)]. Thus, current evidence does not support HES use in most patients admitted to the ICU, including those with SAP [[108](#_bookmark95)].

Do đó, không có bằng chứng thuyết phục rõ ràng nào tồn tại về loại dịch lý tưởng trong SAP và các hướng dẫn không cung cấp chỉ định rõ ràng, do chất lượng vừa phải của bằng chứng hiện có [109, 110]. Tuy nhiên, hầu hết các chuyên gia và hướng dẫn đều khuyên dùng dịch tinh thể, và trong số đó, RL thường là dịch được lựa chọn [[111](#_bookmark98)].

**HỒI SỨC DỊCH: TIẾP CẬN CÁ THỂ HÓA**

Dữ liệu gần đây hỗ trợ tầm quan trọng của liệu pháp truyền dịch phù hợp và cá thể hóa trong bối cảnh SAP cần nhập ICU [112]. Như đã mô tả ở trên, liệu pháp truyền dịch sớm và tích cực có thể có lợi cho một số bệnh nhân nhưng lại có hại cho những bệnh nhân khác. Liệu pháp truyền dịch tích cực có thể được dung nạp tốt ở những bệnh nhân mắc AP nhẹ, vì bệnh nhân có thể loại bỏ lượng dịch dư thừa. Ngược lại đối với bệnh nhân SAP bị suy cơ quan dai dẳng và tăng tính thấm thành mạch rõ rệt. Ở đây, một lượng lớn dịch có thể dẫn đến tình trạng quá tải dịch, muối và làm bệnh nặng thêm [68, 83, 113]. Do tác hại tiềm ẩn của việc truyền dịch không phù hợp ở những bệnh nhân nặng, bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận [[114](#_bookmark101)].

Các điểm cắt lâm sàng có thể hướng dẫn hồi sức dịch ở bệnh nhân SAP có thể được phân thành ba nhóm: **các thông số lâm sàng không xâm lấn** (1), **các thông số huyết động học xâm lấn** (2) và **các dấu hiệu xét nghiệm** (3).

* + 1. Các thông số lâm sàng phổ biến và dễ dàng được theo dõi là MAP, HR và UO. Nhịp tim cao và/hoặc MAP và UO thấp có thể là dấu hiệu của lượng máu thể tích tuàn hoàn thấp, giảm cung cấp oxy và giảm tưới máu cơ quan đích [115]. HR < 120/phút, MAP trong khoảng từ 65 đến 85 mmHg và UO > 0,5 ml/kg/h là những điểm cắt trong việc quản lý SAP. Khi có các giá trị bất thường hoặc kèm theo các dấu hiệu giảm tưới máu cơ quan khác, nên nhanh chóng truyền dịch trong giai đoạn đầu, [116, 117]. Thang diểm lốm đốm trên da và thời gian đổ đầy mao mạch là các dấu hiệu lâm sàng hữu ích khác của tưới máu vi mạch và có thể là các thông số lâm sàng hữu ích trong bối cảnh này [[118](#_bookmark105)].

2. Các thông số huyết động xâm lấn, chẳng hạn như áp lực tĩnh mạch trung tâm hoặc từ phân tích sóng động mạch, rất hữu ích để đánh giá thể tích máu và khả năng đáp ứng với chất lỏng. Các chỉ số tĩnh của tiền tải tim như áp lực tĩnh mạch trung tâm(CVP) vẫn được sử dụng phổ biến, mặc dù việc sử dụng chúng vẫn còn gây tranh cãi. Các giá trị CVP có thể hữu ích như một giới hạn an toàn để tránh quá tải dịch trong bối cảnh suy tim phải. Các hệ thống theo dõi huyết động đã hiệu chỉnh, chẳng hạn như PiCCO (Pulsion Medical Systems SE, Feldkirchen, Đức), dựa trên quá trình pha loãng nhiệt xuyên phổi. Các hệ thống như vậy thường có sẵn trong ICU và cũng đã được nghiên cứu trong bối cảnh SAP với kết quả đầy hứa hẹn [119–122], cho thấy các thông số PiCCO có thể tương quan tốt hơn với những thay đổi về cung lượng tim và có thể hướng dẫn hồi sức truyền dịch với kết quả thuận lợi.

3. Nồng độ lactate và độ bão hòa tĩnh mạch trung tâm là những dấu hiệu gián tiếp của quá trình tưới máu cơ quan và cung cấp oxy [123]. Tưới máu cơ quan không đầy đủ và sử dụng oxy không đầy đủ ở cấp độ tế bào là kết quả cuối cùng của việc mất dịch lớn trong SAP sớm và cũng là một đặc điểm chính của trạng thái shock. Ngoài ra, HCT và BUN, như đã đề cập trước đây, là các dấu hiệu hữu ích có thể giúp ước tính mức độ thiếu dịch khi nhập viện

Bốn giai đoạn riêng biệt của hồi sức truyền dịch cho bệnh nhân nguy kịch gần đây đã được đề xuất và khái niệm hóa thông qua R.O.S.E. từ viết tắt (Hồi sức, Tối ưu hóa, Ổn định, Rút dịch), cũng có thể được áp dụng cho bệnh nhân mắc SAP [114]. Trong giai đoạn hồi sức (giai đoạn 1, Hồi sức), bệnh nhân có thể bị sốc giảm thể tích và bác sĩ phải cung cấp dịch truyền đủ sớm, đúng mục tiêu với truyền dịch dồi dào. Cân bằng dịch dương tính là không thể tránh khỏi và được dung nạp để đạt được sự tưới máu đầy đủ. Trong giai đoạn Tối ưu hóa (giai đoạn 2), mặc dù vẫn còn giảm thể tích nhưng bệnh nhân SAP có biểu hiện sốc được bù đắp nhiều hơn. Tình trạng cá thể hóa dịch phải được đánh giá thường xuyên. Mục tiêu là duy trì oxy hóa mô đầy đủ để hạn chế tổn thương cơ quan và duy trì cân bằng chất lỏng trung tính để tránh quá tải chất lỏng. Đo áp lực ổ bụng đã được ủng hộ ở những bệnh nhân có vấn đề về bụng, để theo dõi khả năng phát triển của hội chứng khoang bụng [124, 125]. Giai đoạn Ổn định (giai đoạn 3) tiến triển trong những ngày tiếp theo và không có dấu hiệu sốc tuần hoàn. Chất lỏng chỉ cần thiết để bổ sung tình trạng mất dịch đang diễn ra.

Xem hình ở trang tiếp theo

**Fig. 2** Sơ đồ đề xuất hồi sức dịch trong viêm tụy cấp nặng. Sốc giảm thể tích được điều trị bằng dịch tinh thể cân bằng truyền tĩnh mạch cho đến khi đạt được các mục tiêu Hồi sức. Trong giai đoạn Tối ưu hóa, nên cung cấp dịch truyền liên tục để đáp ứng tình trạng mất dịch liên tục. Cần phải Đánh giá lại liên tục để đánh giá thêm các nhu cầu về dịch, được hướng dẫn bởi các hệ thống giám sát huyết động tiên tiến, nhằm xác định các yêu cầu chất lỏng thực sự trong khi đánh giá bất kỳ dấu hiệu nào của tình trạng quá tải chất lỏng. Sự ổn định phát triển trong những ngày tiếp theo. Ở đây, dịch chỉ cần thiết để bổ sung cho tình trạng mất dịch đang diễn ra và quá trình rút dịch bắt đầu bằng việc thải dịch tự phát hoặc khi qua pha cấp

. IV Truyền tĩnh mạch; MAP Áp lực động mạch trung bình; UO Lượng nước tiểu; HCT Hematocrit; BUN Nitơ urê máu; IAP Áp lực trong ổ bụng; CVP Áp lực tĩnh mạch trung tâm; GIPS Hội chứng tăng tính thấm toàn bộ

Phút

**VIÊM TỤY CẤP NẶNG**

**BỆNH NHÂN KHÔNG CÓ SHOCK GIẢM THỂ TÍCH**

**BỆNH NHÂN CÓ SHOCK GIẢM THỂ TÍCH**

 **PHA HỒI SỨC**:

Bolus dịch nhanh 4-7 ml/kg

Đích: **MAP > 65mmHg**

**Lactat < 2 mmol/L**

**UO > 0.5 ml/kh/h**

24h đầu

**PHA TỐI ƯU**

Tiếp tục truyền dịch trong 12-24h đầu

Bắt đâù với 5-10ml/kg/h, giảm xuống 2-3 ml/kg/h đến khi đạt đích hồi sức

ĐÁNH GIÁ THƯỜNG XUYÊN

MAP, lactat, UO, các thông số huyết động xâm lấn

GIẢM TỐC ĐỘ TRUYỀN DỊCH NẾU

Có dấu hiệu quá tải dịch như

Phù phổi

Tăng CVP

Tăng IAP

TĂNG TỐC ĐỘ TRUYỀN DỊCH NẾU

Tăng HCT, BUN

MAP < 65mmHg

Lactat > 2 mmol/L

UO < 0,5ml/kg/h

Vài ngày

**PHA ỔN ĐỊNH**

NGỪNG/GIẢM TRUYỀN DỊCH

PHA RÚT DỊCH nếu tích lũy dịch hoặc GIPS

Cuối cùng, pha rút dịch (giai đoạn 4) bắt đầu với sự thải dịch tự phát (giai đoạn “dòng chảy”) khi tình trạng tổn thương cấp tính được giải quyết. Khi việc rút dịch không tự phát, có thể theo đuổi một chiến lược loại bỏ dịch tích cực bằng cách sử dụng thuốc lợi tiểu [71]. Nếu mô hình này được áp dụng cho bối cảnh lâm sàng của SAP trong giai đoạn đầu, thì hầu hết liệu pháp truyền dịch được hướng tới để đảo ngược tình trạng giảm thể tích tuần hoàn trong giai đoạn Hồi sức và Tối ưu hóa. Trong cả hai trường hợp, một cách tiếp cận cá nhân hóa để quản lý chất lỏng được ủng hộ.

Một dấu hiệu lâm sàng duy nhất không thể phản ánh tình trạng thể tích tổng thể và việc đánh giá đồng thời nhiều thông số được coi là đáng tin cậy hơn [113]. Bệnh nhân nên được đánh giá lại thường xuyên trong 24 giờ đầu tiên, lý tưởng là cứ sau 2–3 giờ để điều chỉnh việc truyền dịch dựa trên sự thay đổi các thông số này, để tránh điều trị dưới mức hoặc quá mức. [[56](#_bookmark52), [68](#_bookmark59)] (Fig. [2](#_bookmark3)).

Trong giai đoạn Hồi sức đầu tiên và giai đoạn Tối ưu hóa tiếp theo, việc sử dụng thuốc vận mạch (như norepinephrine) có thể được xem xét [126]. Trong SAP, hạ huyết áp một phần là do giãn mạch và trạng thái tuần hoàn tăng động thường xảy ra sau khi hồi sức bằng dịch [127, 128]. Trong giai đoạn rất sớm, hầu như bắt buộc phải truyền dịch, nhưng thuốc vận mạch có thể được sử dụng như một thuốc hỗ trợ để tạm thời làm tăng MAP thấp—trong khi quá trình hồi sức truyền dịch đang diễn ra. Trong các giai đoạn sau, nhu cầu dịch được đánh giá lại liên tục: thuốc vận mạch có thể được sử dụng khi MAP thấp nhưng bệnh nhân có vẻ bình thường. Tuy nhiên, bệnh nhân SAP và có dấu hiệu giảm thể tích máu rõ ràng không nên dùng thuốc vận mạch thay vì truyền dịch, do nguy cơ giảm tưới máu cơ quan hơn nữa. Sau khi trạng thái chất lỏng được tối ưu hóa, nên xem xét xuống thang [[129](#_bookmark114)].

# CÁC NGHIÊN CỨU GẦN ĐÂY VÀ TRONG TƯƠNG LAI

Ba câu hỏi chính vẫn chưa được trả lời đầy đủ về liệu pháp truyền dịch trong SAP. Đầu tiên, tốc độ tối ưu và mức độ truyền dịch trong giai đoạn đầu của bệnh. Thứ hai, điểm cắt lâm sàng và xét nghiệm chính xác nhất để hướng dẫn hồi sức truyền dịch. Thứ ba, loại dịch tốt nhất, được sử dụng với thể tích lớn, có thể đảm bảo hiệu quả và độ an toàn cao nhất. [[38](#_bookmark35)].

WATERFALL là một RCT được công bố gần đây [130]. Nghiên cứu nhằm mục đích so sánh hồi sức bằng truyền dịch tích cực và vừa phải ở bệnh nhân AP. Những bệnh nhân đáp ứng các tiêu chí mức độ vừa phải hoặc nghiêm trọng lúc ban đầu đã bị loại trừ. Tổng cộng có 122 đối tượng được truyền dịch tích cực (RL 20 ml/kg được truyền trong 2 giờ sau đó là RL 3 ml/kg/giờ) và 127 bệnh nhân khác được truyền dịch vừa phải (RL 10 ml/kg trong trường hợp giảm thể tích tuần hoàn hoặc không bolus ở bệnh nhân thể tích bình thường, tiếp theo là RL 1,5 ml/kg/h). Bệnh nhân trong nhóm hồi sức tích cực tiến triển tình trạng quá tải dịch cao hơn đáng kể so với nhóm hồi sức vừa phải và không cải thiện kết quả lâm sàng. [[130](#_bookmark115)].

Các RCT đang diễn ra khác chủ yếu tập trung vào việc so sánh giữa nước muối sinh lý và các dung dịch tinh thể khác. Farrell và cộng sự. có kế hoạch thu nhận 80 bệnh nhi bị viêm tụy cấp nhận được RL hoặc NS để đánh giá các dấu hiệu viêm và tình trạng SIRS sau 24 và 48 giờ (clinical-trials.gov NCT03242473). Poropat và cộng sự. tuyển chọn 276 bệnh nhân người lớn bị viêm tụy cấp để truyền Plasmalyte hoặc nước muối sinh lý với liều lượng ban đầu là 10 ml/kg trong 60 phút đầu tiên sau khi phân nhóm ngẫu nhiên, sau đó với tốc độ 2 ml/kg trong 72 giờ tiếp theo (Thử nghiệm lâm sàng .Gov NCT04688645). Điểm cuối chính của nghiên cứu là tỷ lệ mắc SIRS.

# KẾT LUẬN

Liệu pháp truyền dịch là phương pháp điều trị chính cho những bệnh nhân SAP nhập ICU. Một liệu pháp truyền dịch tích cực và sớm được chấp nhận rộng rãi gần đây đã bị nghi ngờ do tác hại tiềm tàng và không có hiệu quả rõ ràng trong các thử nghiệm lâm sàng. Vì có thể có nguy cơ hồi sức kém khi sử dụng tốc độ truyền cố định, cần có một phương pháp phù hợp hơn. Nó phải dựa trên sự đánh giá cẩn thận về tình trạng thể tích của bệnh nhân, với việc tăng cường thể tích trong những giờ đầu tiên nhập viện đối với những trường hợp nặng nhất. Crystalloids, và đặc biệt là RL, là chất lỏng được lựa chọn, với tốc độ chất lỏng ban đầu được đề xuất thường nằm trong khoảng 5–10 ml/kg/h. Sau đó, nếu bất cứ lúc nào trong 24 giờ đầu tiên các mục tiêu hồi sức được đáp ứng, thì việc giảm tốc độ truyền dịch xuống 2–3 ml/kg/giờ là hợp lý. Bệnh nhân mắc SAP nên được theo dõi chặt chẽ trong ICU, nơi có sẵn các hệ thống theo dõi huyết động tiên tiến để hướng dẫn bác sĩ lâm sàng.

**Abbreviations**

AP: Acute pancreatitis; BUN: Blood urea nitrogen; Ht: Hematocrit; HR: Heart rate; ICU: Intensive care unit; IV: Intravenous; MAP: Mean arterial pressure; MOF: Multi-organ failure; NS: Normal saline; RCT: Randomized clinical trial; RL: Ringer lactate; SAP: Severe acute pancreatitis; SID: Strong ion difference; SIRS: Systemic inflammatory response syndrome; UO: Urine output.

**Author contributions**

TL and SS conceived the manuscript. AC, SS, and TL performed the literature search and drafted the manuscript. SS drafted the figures. The article was critically reviewed and revised by all authors. All authors read and approved the final manuscript.

**Declarations**

**Competing interests**

None of the authors has any conflicts of interest to declare. There was also no specific funding for the research and no specific grants received from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit domains.

**Author details**

1School of Medicine and Surgery, University of Milan-Bicocca, Milan, Italy. 2Department of Anaesthesia and Critical Care, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milan, Italy. 3General Surgery and Trauma Team,

ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milan, Italy. 4Department of Pathophysiology and Transplantation, University of Milan, Milan, Italy.

5First Department of Anaesthesia and Intensive Therapy, Medical University of Lublin, Lublin, Poland. 6International Fluid Academy, Lovenjoel, Belgium. 7Department of Intensive Care Medicine, Antwerp University Hospital, Ant-

werp, Belgium. 8Department of Intensive Care Medicine, Ziekenhuis Netwerk Antwerpen Campus Stuivenberg, Antwerp, Belgium.

Received: 25 February 2022 Accepted: 11 October 2022



**References**

1. Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, Bruno MJ, Verdonk RC, Boer- meester MA, et al. Acute pancreatitis. Lancet. 2020;396:726–34.
2. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis–2012: revision of the Atlanta classifi- cation and definitions by international consensus. Gut. 2013;62:102–11.
3. Sureka B, Bansal K, Patidar Y, Arora A. Imaging lexicon for acute pancreatitis: 2012 Atlanta classification revisited. Gastroenterol Rep. 2016;4:16–23.
4. Banks PA. Acute pancreatitis: landmark studies, management decisions, and the future. Pancreas. 2016;45:633–40.
5. Hines OJ, Pandol SJ. Management of severe acute pancreatitis. BMJ. 2019;367:l6227.
6. Garg PK, Singh VP. Organ failure due to systemic injury in acute pan- creatitis. Gastroenterology. 2019;156:2008–23.
7. Singh P, Garg PK. Pathophysiological mechanisms in acute pancreatitis: current understanding. Indian J Gastroenterol. 2016;35:153–66.
8. Zhou M-T, Chen C-S, Chen B-C, Zhang Q-Y, Andersson R. Acute lung injury and ARDS in acute pancreatitis: mechanisms and potential inter- vention. World J Gastroenterol. 2010;16:2094–9.
9. Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. Gut. 2004;53:1340–4.
10. Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. Br J Surg. 2006;93:738–44.
11. Padhan RK, Jain S, Agarwal S, Harikrishnan S, Vadiraja P, Behera S, et al. Primary and secondary organ failures cause mortality differ-

entially in acute pancreatitis and should be distinguished. Pancreas. 2018;47:302–7.

1. James TW, Crockett SD. Management of acute pancreatitis in the first 72 hours. Curr Opin Gastroenterol. 2018;34:330–5.
2. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American college of gastroenterol- ogy guideline: management of acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2013;108:1400–15.
3. Gardner TB, Vege SS, Pearson RK, Chari ST. Fluid resuscitation in acute pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2008;6:1070–6.
4. Komara NL, Paragomi P, Greer PJ, Wilson AS, Breze C, Papachristou GI, et al. Severe acute pancreatitis: capillary permeability model linking systemic inflammation to multiorgan failure. Am J Physiol Liver Physiol. 2020;319:G573–83.
5. Klar E, Schratt W, Foitzik T, Buhr H, Herfarth C, Messmer K. Impact of microcirculatory flow pattern changes on the development of acute edematous and necrotizing pancreatitis in rabbit pancreas. Dig Dis Sci. 1994;39:2639–44.
6. Tenner S. Initial management of acute pancreatitis: critical issues during the first 72 hours. Am J Gastroenterol. 2004;99:2489–94.
7. Juvonen PO, Tenhunen JJ, Heino AA, Merasto M, Paajanen HE, Alhava EM, et al. Splanchnic tissue perfusion in acute experimental pancreati- tis. Scand J Gastroenterol. 1999;34:308–14.
8. Tyberg A, Karia K, Gabr M, Desai A, Doshi R, Gaidhane M, et al. Manage- ment of pancreatic fluid collections: a comprehensive review of the literature. World J Gastroenterol. 2016;22:2256–70.
9. Malbrain MLNG, De Waele JJ, De Keulenaer BL. What every ICU clinician needs to know about the cardiovascular effects caused by abdominal hypertension. Anaesthesiol Intensive Ther. 2015;47:388–99.
10. De Laet IE, Malbrain MLNG, De Waele JJ. A Clinician’s guide to manage- ment of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in critically Ill patients. Crit Care. 2020;24:97.
11. De Waele JJ, Leppäniemi AK. Intra-abdominal hypertension in acute pancreatitis. World J Surg. 2009;33:1128–33.
12. Isenmann R, Henne-Bruns D, Adler G. Shock and acute pancreatitis. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2003;17:345–55.
13. Yegneswaran B, Kostis JB, Pitchumoni CS. Cardiovascular manifestations of acute pancreatitis. J Crit Care. 2011;26(225):e11–8.
14. García M, Calvo JJ. Cardiocirculatory pathophysiological mechanisms in severe acute pancreatitis. World J Gastrointest Pharmacol Ther. 2010;1:9–14.
15. Agarwal N, Pitchumoni CS. Simplified prognostic criteria in acute pan- creatitis. Pancreas. 1986;1:69–73.
16. Banks PA. Predictors of severity in acute pancreatitis. Pancreas. 1991;6(Suppl 1):S7-12.
17. De-Madaria E, Banks PA, Moya-Hoyo N, Wu BU, Rey-Riveiro M, Acevedo- Piedra NG, et al. Early factors associated with fluid sequestration and outcomes of patients with acute pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepa- tol. 2014;12:997–1002.
18. Sauven P, Playforth MJ, Evans M, Pollock AV. Fluid sequestration: an early indicator of mortality in acute pancreatitis. Br J Surg. 1986;73:799–800.
19. Takeda T, Nakai Y, Mizuno S, Suzuki T, Sato T, Hakuta R, et al. Fluid sequestration is a useful parameter in the early identification of severe disease of acute pancreatitis. J Gastroenterol Springer Japan. 2019;54:359–66.
20. Ranson JHC. Risk factors in acute pancreatitis. Hosp Pract. 1985;20:69–73.
21. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN, American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines Com- mittee. American gastroenterological association institute guideline on initial management of acute pancreatitis. Gastroenterology. 2018;154:1096–101.
22. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Pancreatology. 2013;13:e1-15.
23. Yokoe M, Takada T, Mayumi T, Yoshida M, Isaji S, Wada K, et al. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese guide- lines 2015. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2015;22:405–32.
24. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. World J Emerg Surg. 2019;14:27.
25. Pezzilli R, Zerbi A, Campra D, Capurso G, Golfieri R, Arcidiacono PG,

et al. Consensus guidelines on severe acute pancreatitis. Dig Liver Dis. 2015;47:532–43.

1. Working Party of the British Society of Gastroenterology, Association of Surgeons of Great Britain and Ireland, Pancreatic Society of Great Britain and Ireland, Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. Gut. 2005;54:iii1-9.
2. Haydock MD, Mittal A, Wilms HR, Phillips A, Petrov MS, Windsor JA. Fluid therapy in acute pancreatitis: anybody’s guess. Ann Surg. 2013;257:182–8.
3. Gad MM, Simons-Linares CR. Is aggressive intravenous fluid resus- citation beneficial in acute pancreatitis? A meta-analysis of ran- domized control trials and cohort studies. World J Gastroenterol. 2020;26:1098–106.
4. De Madaria E, Martínez J, Pérez-Mateo M. The dynamic nature of fluid resuscitation in acute pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2012;10:95–6.
5. Beger HG, Rau BM. Severe acute pancreatitis: clinical course and man- agement. World J Gastroenterol. 2007;13:5043–51.
6. Sinha A, Vázquez NQ, Faghih M, Afghani E, Zaheer A, Khashab MA, et al. Early predictors of fluid sequestration in acute pancreatitis. Pancreas. 2016;45:306–10.
7. De-Madaria E, Garg PK. Fluid therapy in acute pancreatitis—aggressive or adequate? Time for reappraisal. Pancreatology. 2014;14:433–5.
8. Sarr MG. Early fluid “resuscitation/therapy” in acute pancreatitis. Ann Surg. 2013;257:189–90.
9. Zhao G, Zhang J-G, Wu H-S, Tao J, Qin Q, Deng S-C, et al. Effects of different resuscitation fluid on severe acute pancreatitis. World J Gastro- enterol. 2013;19:2044–52.
10. De-Madaria E, Herrera-Marante I, González-Camacho V, Bonjoch L, Quesada-Vázquez N, Almenta-Saavedra I, et al. Fluid resuscitation with lactated Ringer’s solution vs normal saline in acute pancreatitis: A triple-blind, randomized, controlled trial. United Eur Gastroenterol J. 2018;6:63–72.
11. Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, Repas K, Delee R, Yu S, et al. Lactated ringer’s solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2011;9:710-717.e1.
12. Gardner TB, Vege SS, Chari ST, Petersen BT, Topazian MD, Clain JE, et al. Faster rate of initial fluid resuscitation in severe acute pancreatitis diminishes in-hospital mortality. Pancreatology. 2009;9:770–6.
13. Warndorf MG, Kurtzman JT, Bartel MJ, Cox M, Mackenzie T, Robinson S, et al. Early fluid resuscitation reduces morbidity among patients with acute pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2011;9:705–9.
14. Wall I, Badalov N, Baradarian R, Iswara K, Li JJ, Tenner S. Decreased mortality in acute pancreatitis related to early aggressive hydration. Pancreas. 2011;40:547–50.
15. Yamashita T, Horibe M, Sanui M, Sasaki M, Sawano H, Goto T, et al. Large volume fluid resuscitation for severe acute pancreatitis is associated with reduced mortality: a multicenter retrospective study. J Clin Gastro- enterol. 2019;53:385–91.
16. Hirota M, Mayumi T, Shimosegawa T. Acute pancreatitis bundles: 10 clinical regulations for the early management of patients with severe acute pancreatitis in Japan. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2014;21:829–30.
17. Knol JA, Inman MG, Strodel WE, Eckhauser FE. Pancreatic response to crystalloid resuscitation in experimental pancreatitis. J Surg Res. 1987;43:387–92.
18. Kerner T, Vollmar B, Menger MD, Waldner H, Messmer K. Determinants of pancreatic microcirculation in acute pancreatitis in rats. J Surg Res. 1996;62:165–71.
19. Niederau C, Crass RA, Silver G, Ferrell LD, Grendell JH. Therapeutic regi- mens in acute experimental hemorrhagic pancreatitis. Effects of hydra- tion, oxygenation, peritoneal lavage, and a potent protease inhibitor. Gastroenterology. 1988;95:1648–57.
20. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2006;101:2379–400.
21. Koutroumpakis E, Wu BU, Bakker OJ, Dudekula A, Singh VK, Besselink MG, et al. Admission hematocrit and rise in blood urea nitrogen at 24 h outperform other laboratory markers in predicting persistent

organ failure and pancreatic necrosis in acute pancreatitis: a post Hoc analysis of three large prospective databases. Am J Gastroenterol.

2015;110:1707–16.

1. Brown A, Orav J, Banks PA. Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis. Pancreas. 2000;20:367–72.
2. Baillargeon JD, Orav J, Ramagopal V, Tenner SM, Banks PA. Hemocon- centration as an early risk factor for necrotizing pancreatitis. Am J Gastroenterol. 1998;93:2130–4.
3. Brown A, Baillargeon J-D, Hughes MD, Banks PA. Can fluid resuscitation prevent pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis? Pancreatology. 2002;2:104–7.
4. Wu BU, Bakker OJ, Papachristou GI, Besselink MG, Repas K, van Santvoort HC, et al. Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis: an international validation study. Arch Intern Med. 2011;171:669–76.
5. Gardner TB. BUN Level as a marker of severity in acute pancreatitis: simple, universal, and accurate. Arch Intern Med. 2011;171:676–7.
6. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. Gut. 2008;57:1698–703.
7. Wu BU, Johannes RS, Conwell DL, Banks PA. Early hemoconcentration predicts increased mortality only among transferred patients with acute pancreatitis. Pancreatology. 2009;9:639–43.
8. Wu BU, Banks PA. Clinical management of patients with acute pancrea- titis. Gastroenterology. 2013;144:1272–81.
9. DiMagno MJ. Clinical update on fluid therapy and nutritional support in acute pancreatitis. Pancreatology. 2015;15:583–8.
10. Aggarwal A. Fluid resuscitation in acute pancreatitis. World J Gastroen- terol. 2014;20:18092.
11. Bortolotti P, Saulnier F, Colling D, Redheuil A, Preau S. New tools for opti- mizing fluid resuscitation in acute pancreatitis. World J Gastroenterol. 2014;20:16113.
12. Lee PJ, Papachristou GI. New insights into acute pancreatitis. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2019;16:479–96.
13. De Waele E, Malbrain MLNG, Spapen HD. How to deal with severe acute pancreatitis in the critically ill. Curr Opin Crit Care. 2019;25:150–6.
14. Vincent JL. Fluid management in the critically ill. Kidney Int. 2019;96:52–7.
15. Malbrain MLNG, Marik PE, Witters I, Cordemans C, Kirkpatrick AW, Rob- erts DJ, et al. Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. Anaesthesiol Intensive Ther. 2014;46:361–80.
16. Duchesne JC, Kaplan LJ, Balogh ZJ, Malbrain MLNG. Role of permissive hypotension, hypertonic resuscitation and the global increased perme- ability syndrome in patients with severe hemorrhage: adjuncts to damage control resuscitation to prevent intra-abdominal hypertension. Anaesthesiol Intensive Ther. 2015;47:143–55.
17. De-Madaria E, Soler-Sala G, Sánchez-Payá J, Lopez-Font I, Martínez J, Gómez-Escolar L, et al. Influence of fluid therapy on the prognosis of acute pancreatitis: a prospective cohort study. Am J Gastroenterol. 2011;106:1843–50.
18. Eckerwall G, Olin H, Andersson B, Andersson R. Fluid resuscitation and nutritional support during severe acute pancreatitis in the past: What have we learned and how can we do better? Clin Nutr. 2006;25:497–504.
19. Kuwabara K, Matsuda S, Fushimi K, Ishikawa KB, Horiguchi H, Fujimori K. Early crystalloid fluid volume management in acute pancreatitis: asso- ciation with mortality and organ failure. Pancreatology. 2011;11:351–61.
20. Singh VK, Gardner TB, Papachristou GI, Rey-Riveiro M, Faghih M, Koutroumpakis E, et al. An international multicenter study of early intra- venous fluid administration and outcome in acute pancreatitis. United Eur Gastroenterol J. 2017;5:491–8.
21. Mao E, Tang Y, Fei J, Qin S, Wu J, Li L, et al. Fluid therapy for severe acute pancreatitis in acute response stage. Chin Med J. 2009;122:169–73.
22. Mao E-Q, Fei J, Peng Y-B, Huang J, Tang Y-Q, Zhang S-D. Rapid hemodi- lution is associated with increased sepsis and mortality among patients with severe acute pancreatitis. Chin Med J. 2010;123:1639–44.
23. Thomson A. Intravenous fluid therapy in acute pancreatitis: a critical review of the randomized trials. ANZ J Surg. 2018;88:690–6.
24. Trikudanathan G, Navaneethan U, Vege SS. Current controversies in fluid resuscitation in acute pancreatitis. Pancreas. 2012;41:827–34.
25. Fisher JM, Gardner TB. The “Golden Hours” of management in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2012;107:1146–50.
26. Forsmark CE, Swaroop Vege S, Wilcox CM. Acute Pancreatitis. N Engl J Med. 2016;375:1972–81.
27. Finfer S, Myburgh J, Bellomo R. Intravenous fluid therapy in critically ill adults. Nat Rev Nephrol. 2018;14:541–57.
28. Langer T, Ferrari M, Zazzeron L, Gattinoni L, Caironi P. Effects of intrave- nous solutions on acid-base equilibrium: from crystalloids to colloids and blood components. Anaesthesiol Intensive Ther. 2014;46:350–60.
29. Langer T, Limuti R, Tommasino C, van Regenmortel N, Duval ELIM, Caironi P, et al. Intravenous fluid therapy for hospitalized and critically ill children: rationale, available drugs and possible side effects. Anaesthe- siol Intensive Ther. 2018;50:49–58.
30. Semler MW, Self WH, Wanderer JP, Ehrenfeld JM, Wang L, Byrne DW, et al. balanced crystalloids versus saline in critically ill adults. N Engl J Med. 2018;378:829–39.
31. Ye B, Mao W, Chen Y, Tong Z, Li G, Zhou J, et al. Aggressive resuscitation is associated with the development of acute kidney injury in acute pancreatitis. Dig Dis Sci. 2019;64:544–52.
32. Martin C, Cortegiani A, Gregoretti C, Martin-Loeches I, Ichai C, Leone M, et al. Choice of fluids in critically ill patients. BMC Anesthesiol. 2018;18:200.
33. Morgan TJ. The meaning of acid-base abnormalities in the inten- sive care unit: part III—effects of fluid administration. Crit Care. 2005;9:204–11.
34. Kaplan LJ, Frangos S. Clinical review: acid-base abnormalities in the intensive care unit—part II. Crit Care. 2005;9:198–203.
35. Langer T, Brusatori S, Carlesso E, Zadek F, Brambilla P, Ferraris Fusarini C, et al. Low noncarbonic buffer power amplifies acute respiratory acid- base disorders in patients with sepsis: an in vitro study. J Appl Physiol. 2021;131:464–73.
36. Langer T, Carlesso E, Protti A, Monti M, Comini B, Zani L, et al. In vivo conditioning of acid–base equilibrium by crystalloid solutions: an experimental study on pigs. Intensive Care Med. 2012;38:686–93.
37. Choosakul S, Harinwan K, Chirapongsathorn S, Opuchar K, Sanpajit T, Piyanirun W, et al. Comparison of normal saline versus lactated Ringer’s solution for fluid resuscitation in patients with mild acute pancreatitis, a randomized controlled trial. Pancreatology. 2018;18:507–12.
38. Aboelsoud MM, Siddique O, Morales A, Seol Y, Al-Qadi MO. Fluid choice matters in critically-ill patients with acute pancreatitis: lactated ringer’s vs isotonic saline. R I Med J. 2016;99:39–42.
39. Iqbal U, Anwar H, Scribani M. Ringer’s lactate versus normal saline in acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. J Dig Dis. 2018;19:335–41.
40. Lee A, Ko C, Buitrago C, Hiramoto B, Hilson L, Buxbaum J, et al. Lactated Ringers vs normal saline resuscitation for mild acute pancreatitis: a randomized trial. Gastroenterology. 2021;160:955-957.e4.
41. Hoque R, Farooq A, Ghani A, Gorelick F, Mehal WZ. Lactate reduces liver and pancreatic injury in toll-like receptor—and inflammasome- mediated inflammation via GPR81-mediated suppression of innate immunity. Gastroenterology. 2014;146:1763–74.
42. Bhoomagoud M, Jung T, Atladottir J, Kolodecik TR, Shugrue C, Chaud- huri A, et al. Reducing extracellular pH sensitizes the acinar cell to secretagogue-induced pancreatitis responses in rats. Gastroenterology. 2009;137:1083–92.
43. Van Regenmortel N, Hendrickx S, Roelant E, Baar I, Dams K, Van Vlimme- ren K, et al. 154 compared to 54 mmol per liter of sodium in intrave- nous maintenance fluid therapy for adult patients undergoing major thoracic surgery (TOPMAST): a single-center randomized controlled double-blind trial. Intensive Care Med. 2019;45:1422–32.
44. Van Regenmortel N, Moers L, Langer T, Roelant E, De Weerdt T, Caironi P, et al. Fluid-induced harm in the hospital: look beyond volume and start considering sodium. From physiology towards recommendations for daily practice in hospitalized adults. Ann Intensive Care. 2021;11:79.
45. Van Regenmortel N, Langer T, De Weerdt T, Roelant E, Malbrain M, Van den Wyngaert T, et al. Effect of sodium administration on fluid balance and sodium balance in health and the perioperative setting. Extended summary with additional insights from the MIHMoSA and TOPMAST studies. J Crit Care. 2022;67:157–65.
46. Hahn RG. Adverse effects of crystalloid and colloid fluids. Anaesthesiol Intensive Ther. 2017;49:303–8.
47. Schmidt J, Huch K, Mithöfer K, Hotz HG, Sinn HP, Buhr HJ, et al. Benefits of various dextrans after delayed therapy in necrotizing pancreatitis of the rat. Intensive Care Med. 1996;22:1207–13.
48. Klar E, Herfarth C, Messmer K. Therapeutic effect of isovolemic hemodi- lution with dextran 60 on the impairment of pancreatic microcircula- tion in acute biliary pancreatitis. Ann Surg. 1990;211:346–53.
49. Myburgh JA, Mythen MG. Resuscitation fluids. N Engl J Med. 2013;369:1243–51.
50. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D, et al. Hydroxy- ethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. N Engl J Med. 2012;367:1901–11.
51. European Medicines Agency (EMA). Hydroxyethyl-starch solutions ( HES ) no longer to be used in patients with sepsis or burn injuries or in critically ill patients. 2014; [https://www.ema.europa.eu/en/documents/](https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/hydroxyethyl-starch-solutions-hes-no-longer-be-used-patients-sepsis-burn-injuries-critically-ill_en-0.pdf) [referral/hydroxyethyl-starch-solutions-hes-no-longer-be-used-patients-](https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/hydroxyethyl-starch-solutions-hes-no-longer-be-used-patients-sepsis-burn-injuries-critically-ill_en-0.pdf) [sepsis-burn-injuries-critically-ill\_en-0.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/hydroxyethyl-starch-solutions-hes-no-longer-be-used-patients-sepsis-burn-injuries-critically-ill_en-0.pdf). Accessed 24 Feb 2022.
52. Vege SS, DiMagno MJ, Forsmark CE, Martel M, Barkun AN. Initial medical treatment of acute pancreatitis: american gastroenterological associa- tion institute technical review. Gastroenterology. 2018;154:1103–39.
53. Stigliano S, Sternby H, de Madaria E, Capurso G, Petrov MS. Early man- agement of acute pancreatitis: a review of the best evidence. Dig Liver Dis. 2017;49:585–94.
54. Di Martino M, Van Laarhoven S, Ielpo B, Ramia JM, Manuel-Vázquez A, Martínez-Pérez A, Pavel M, Beltran Miranda P, Orti-Rodríguez R, de la Serna S, Ortega Rabbione GJ, Sanz-Garcia A, Martín-Pérez E. Systematic review and meta-analysis of fluid therapy protocols in acute pancreati- tis: type, rate and route. HPB. 2021;23(11):1629–38.
55. Maraví Poma E, Zubia Olascoaga F, Petrov MS, Navarro Soto S, Laplaza Santos C, Morales Alava F, SEMICYUC, et al. Recommendations for intensive care management of acute pancreatitis. Med intensiva. 2012;2013(37):163–79.
56. Huber W, Malbrain MLNG. Goal-directed fluid resuscitation in acute pancreatitis: shedding light on the penumbra by dynamic markers of preload? Intensive Care Med. 2013;39:784–6.
57. Malbrain MLNG, Langer T, Annane D, Gattinoni L, Elbers P, Hahn RG,

et al. Intravenous fluid therapy in the perioperative and critical care set- ting: executive summary of the international fluid academy (IFA). Ann Intensive Care. 2020;10:64.

1. Wilkman E, Kaukonen K-M, Pettilä V, Kuitunen A, Varpula M. Early hemodynamic variables and outcome in severe acute pancreatitis: a retrospective single-center cohort study. Pancreas. 2013;42:272–8.
2. Hirota M, Takada T, Kitamura N, Ito T, Hirata K, Yoshida M, et al. Fun- damental and intensive care of acute pancreatitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2010;17:45–52.
3. Nassar TI, Qunibi WY. AKI Associated with acute pancreatitis. Clin J Am Soc Nephrol. 2019;14:1106–15.
4. Hariri G, Joffre J, Leblanc G, et al. Narrative review: clinical assessment of peripheral tissue perfusion in septic shock. Ann Intensive Care. 2019;9:37.
5. Hofkens P-J, Verrijcken A, Merveille K, Neirynck S, Van Regenmortel N, De Laet I, et al. Common pitfalls and tips and tricks to get the most out of your transpulmonary thermodilution device: results of a survey and state-of-the-art review. Anaesthesiol Intensive Ther. 2015;47:89–116.
6. Huber W, Umgelter A, Reindl W, Franzen M, Schmidt C, von Delius S, et al. Volume assessment in patients with necrotizing pancreatitis:

a comparison of intrathoracic blood volume index, central venous pressure, and hematocrit, and their correlation to cardiac index and extravascular lung water index. Crit Care Med. 2008;36:2348–54.

1. Sun Y, Lu Z-H, Zhang X-S, Geng X-P, Cao L-J, Yin L. The effects of fluid resuscitation according to PiCCO on the early stage of severe acute pancreatitis. Pancreatology. 2015;15:497–502.
2. Trepte CJC, Bachmann KA, Stork JH, Friedheim TJ, Hinsch A, Goepfert MS, et al. The impact of early goal-directed fluid management on sur- vival in an experimental model of severe acute pancreatitis. Intensive Care Med. 2013;39:717–26.
3. Vincent J-L, De Backer D. Circulatory shock. N Engl J Med. 2013;369:1726–34.
4. Mallédant Y, Malbrain MLNG, Reuter DA. What’s new in the management of severe acute pancreatitis? Intensive Care Med. 2015;41:1957–60.
5. De Waele JJ, Ejike JC, Leppäniemi A, De Keulenaer BL, De Laet I, Kirkpat- rick AW, et al. Intra-abdominal hypertension and abdominal compart- ment syndrome in pancreatitis, paediatrics, and trauma. Anaesthesiol Intensive Ther. 2015;47:219–27.
6. Jacobs R, Lochy S, Malbrain MLNG. Phenylephrine-induced recruitable preload from the venous side. J Clin Monit Comput. 2019;33(3):373–6.
7. Beger HG, Bittner R, Büchler M, Hess W, Schmitz JE. Hemodynamic data pattern in patients with acute pancreatitis. Gastroenterology. 1986;90(1):74–9.
8. Di Carlo V, Nespoli A, Chiesa R, Staudacher C, Cristallo M, Bevilacqua G, Staudacher V. Hemodynamic and metabolic impairment in acute pancreatitis. World J Surg. 1981;5(3):329–39.
9. Jacobs R, Jonckheer J, Malbrain MLNG. Fluid overload FADEs away! Time for fluid stewardship. J Crit Care. 2018;48:458–61.
10. de Madaria E, Buxbaum JL, Maisonneuve P, de GarcíaParedes GA, Zapater P, Guilabert L, et al. Aggressive or moderate fluid resuscitation in acute pancreatitis. N Engl J Med. 2022;387(11):989–1000.
11. Buxbaum JL, Quezada M, Da B, Jani N, Lane C, Mwengela D, et al. Early aggressive hydration hastens clinical improvement in mild acute pan- creatitis. Am J Gastroenterol. 2017;112:797–803.
12. Nasr JY, Papachristou GI. Early fluid resuscitation in acute pancreatitis: a lot more than just fluids. Clin Gastroenterol Hepatol. 2011;9:633–4.
13. Pandol SJ, Saluja AK, Imrie CW, Banks PA. Acute pancreatitis: bench to the bedside. Gastroenterology. 2007;132:1127–51.
14. Li L, Jin T, Wen S, Shi N, Zhang R, Zhu P, et al. Early rapid fluid therapy is associated with increased rate of noninvasive positive-pressure ventila- tion in hemoconcentrated patients with severe acute pancreatitis. Dig Dis Sci. 2020;65:2700–11.
15. Cuéllar-Monterrubio JE, Monreal-Robles R, González-Moreno EI, Borjas-Almaguer OD, Herrera-Elizondo JL, García-Compean D, et al. Nonaggressive versus aggressive intravenous fluid therapy in acute pancreatitis with more than 24 hours from disease onset. Pancreas. 2020;49:579–83.
16. Weitz G, Woitalla J, Wellhöner P, Schmidt K, Büning J, Fellermann

K. Detrimental effect of high volume fluid administration in acute pancreatitis—a retrospective analysis of 391 patients. Pancreatology. 2014;14:478–83.

1. Mole DJ, Hall A, McKeown D, Garden OJ, Parks RW. Detailed fluid resuscitation profiles in patients with severe acute pancreatitis. HPB. 2011;13:51–8.

# Publisher’s Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in pub- lished maps and institutional affiliations.

