

HEN - DỊ ỨNG - MIỄN DỊCH LÂM SÀNG TP.HCM 2023



Ca lâm sàng

PHẢN ỨNG KÉO DÀI VỚI BIỂU HIỆN ARDS VÀ TỔN THƯƠNG CƠ TIM GIẢ NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP TÍP 1

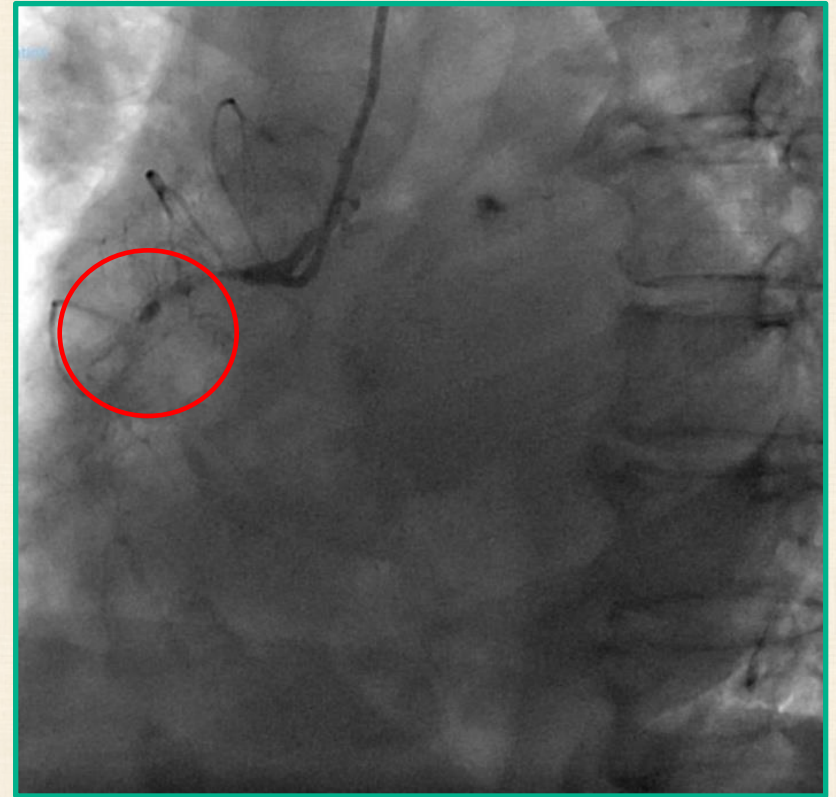
THS.BS.BÙI THỊ HẠNH DUYÊN
KHOA HSTC BVĐHYD TP.HCM

CA LÂM SÀNG

- BN nữ 70 tuổi nhập viện vì khó thở
- Cách NV 1 ngày BN ho khan, khò khè, khó thở, không thay đổi theo tư thế, ngày càng tăng dần, không đau ngực, không sốt
- Nhập cấp cứu BVĐHYD trong tình trạng
 - M: 122l/phút, HA 170/80, nhiệt độ: 37,2 , SpO2 73% với khí trời
 - BN tỉnh khó thở nhiều, thở co kéo cơ hô hấp phụ.
 - Tim đều rõ, không âm thổi
 - Phổi ran nổ và ran ẩm 2 phế trường;
 - Phù chân+
 - Các cơ quan còn lại không ghi nhận bất thường

- Troponin T 5076,7 ng/ml → 4136 ng/ml (sau 2 giờ), CKMB:33 U/L NT-ProBNP: 15254 ng/ml
- ECG: không thay đổi ST-T
- Ure: 67 mg/dl, cre: 1,81 mg/dl GOT: 76 GPT: 48 U/L
- Chẩn đoán NMCT cấp không ST chênh lên, ngày 2, killip 2, nguy cơ rất cao
- Xử trí: Thở oxi mask túi, Aspirin 81mg 4 viên, Ticagrelor 90mg 2 viên, Atorvastatin 40mg, furosemide TM và nitrate TTM
- Diễn tiến: suy HH diễn tiến nhanh, phổi có lúc nghe ran rít ngáy, được thở máy NIV, sau đó được đặt NKQ, thở máy → chỉ định can thiệp mạch vành cấp cứu vào giờ thứ 7 sau NV với kết quả chụp mạch vành: hẹp 80% LAD I, tắc RCA II (CTO), nhận tuần hoàn bàng hệ từ LAD.
- Can thiệp mạch vành qua da với 1 stent DES 3.0 x 18mm trên sang thương LAD I. Kiểm tra dòng chảy TIMI III, không bóc tách hay huyết khối, không hẹp tồn lưu.

MẠCH VÀNH

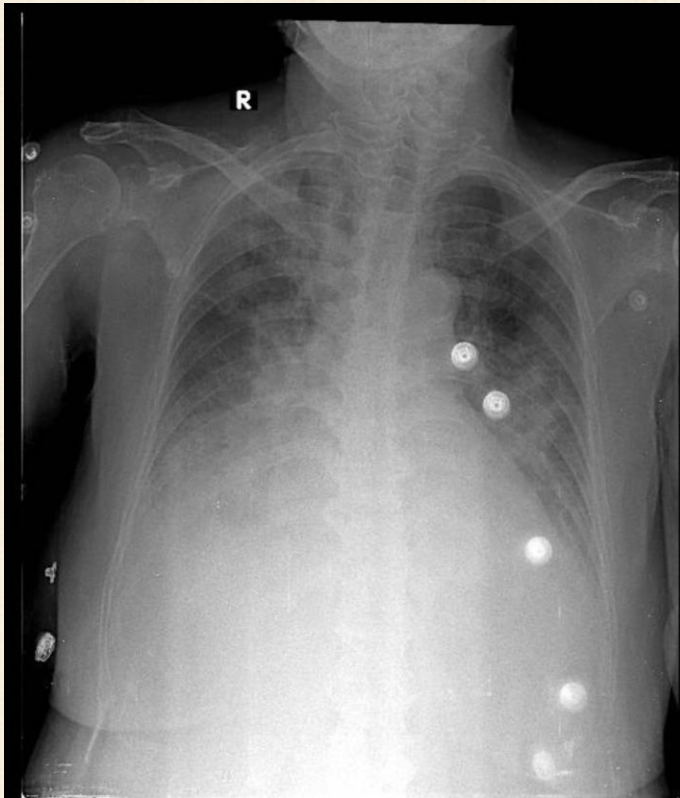


CA LÂM SÀNG

- Diễn tiến sau can thiệp mạch vành 5 giờ: tình trạng hô hấp diễn tiến xấu dần. Phổi có lúc nghe ran rít/ ngáy
- BN cần thở máy với PEEP 14, FiO₂ 100%, SpO₂ 64%-73% (an thần+ dẫn cơ). Huyết động ổn
- Sau đó, BN có XHTH trên mức độ TB: sử dụng 1 kháng kết tập tiểu cầu
- Troponin T 5076,7 ng/ml → 4136 ng/ml → 12.910 (sau 90 phút can thiệp MV)
- CKMB: 33→66 U/L PCT: 0,26
- KMDM PH 7,34, PCO₂: 37, PO₂ 48, **P/f: 53** HCO₃ 19, lactate 3.8, AG 13
- Creatinine: 1,8→ 2,14
- Siêu âm tim: giảm động các thành tim, nặng nhất ở vách liên thất, EF: 35%
- X-quang ngực có hình ảnh tổn thương phổi 2 bên, nhiều từ rốn phổi

XQUANG PHỔI

Ngày nhập viện



Sau can thiệp MV 2 giờ



- BN được hội chẩn với BS HSTC nội để cân nhắc chỉ định VV-ECMO cũng như xem xét lại chẩn đoán cho BN
- Vấn đề đặt ra:
 - Tại sao sau can thiệp mạch vành thành công về mặt thủ thuật nhưng tình trạng BN không cải thiện, men tim tiếp tục tăng cao ngay cả khi đã được hỗ trợ thông khí cơ học tối đa
 - BN có bệnh lý khác?

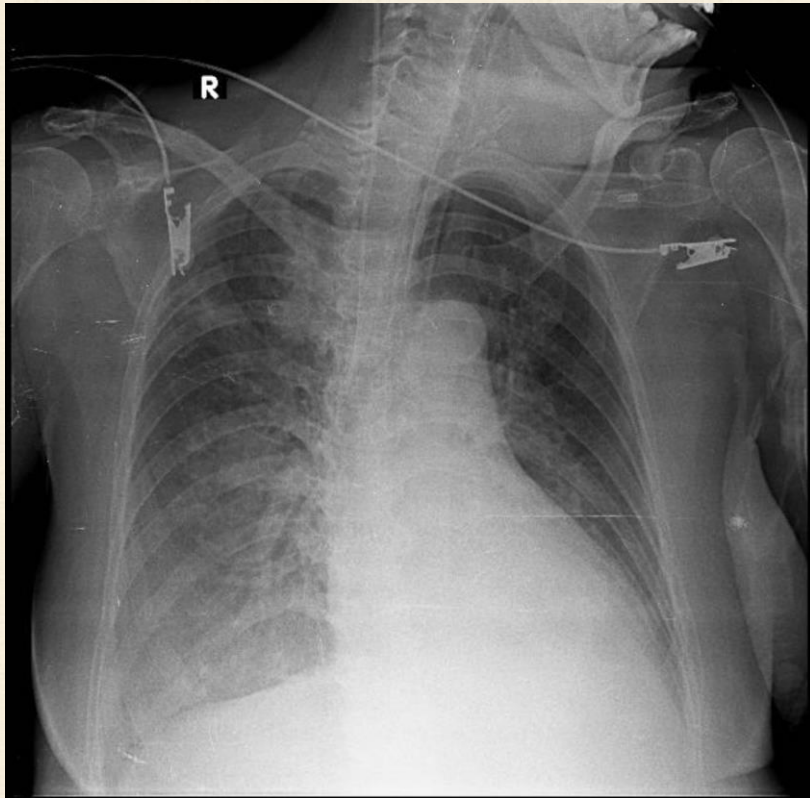
- Khai thác lại bệnh sử một lần nữa:
 - ❑ 4 ngày trước nhập viện, BN bị chấn thương chân trái do tai nạn sinh hoạt, uống thuốc giảm đau gồm floctafenine and meloxicam.
 - ❑ Sau 2 ngày, BN thấy phù nhẹ ở mắt, sau đó tăng dần toàn thân. Phù ngày càng nặng hơn, và kèm theo khó thở 1 ngày trước nhập viện khiến BN phải nhập khoa cấp cứu.
 - ❑ Lúc này, chẩn đoán **phản vệ độ III** do thuốc giảm đau, biến chứng suy đa cơ quan được đặt ra.

- 15 giờ sau nhập viện (8 giờ sau can thiệp mạch vành): **quyết định sử dụng Adrenaline**
 - ❑ **Adrenaline 1mg/ml ½ ống x 2 tiêm bắp mỗi 5 phút.**
 - ❑ 10 phút sau tiêm adrenaline, SpO2 cải thiện ngoạn mục từ 73% tăng lên 97%, với cùng một thông số máy thở đã cài đặt trước
 - ❑ Sau đó, BN được chuyển khoa HSTC (Medical ICU) điều trị tiếp.
- BN được truyền liên tục Adrenaline tốc độ 0,1mg/h, FiO2 65% → SpO2 99%, huyết động ổn
- Troponin T : 5.076 ng/ml → 4.136 ng/ml → **12.910** (sau 90 phút can thiệp MV) → **41.077** (nhập ICU) → **10.461(sau nhập ICU 1 ngày)** → 7943 → 2640
- Siêu âm tim (2 ngày sau nhập ICU): Giảm động vách liên thất, EF 38%
- BN tiếp được duy trì Adrenaline truyền liên tục có giảm liều dần + anti-H2 + Desloratadine 5mg.

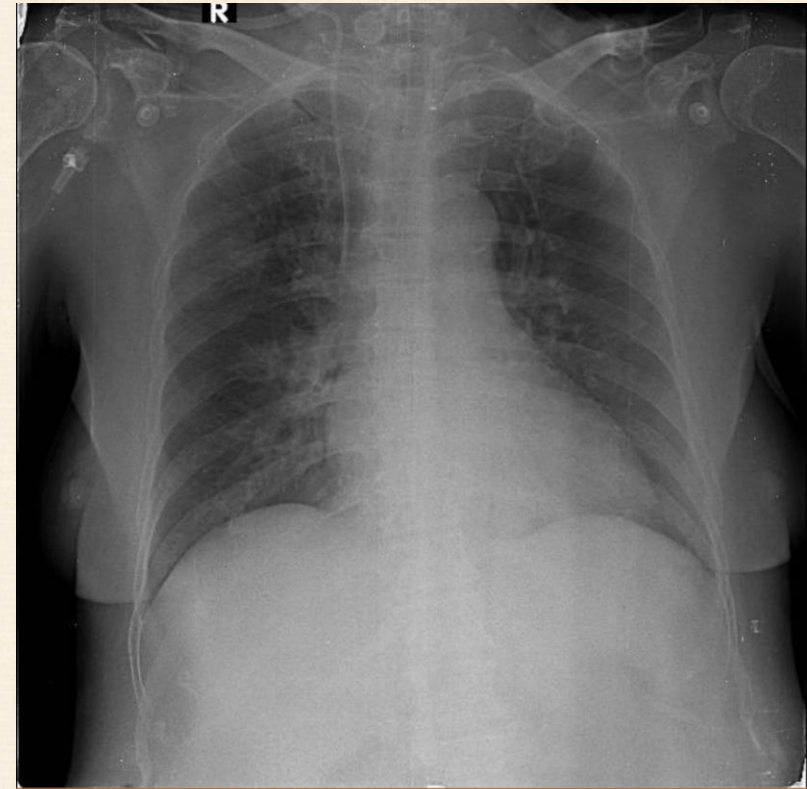
- Thuốc khác: Nitrate uống và furosemide TM.
- Sau 3 ngày nhập Med-ICU: adrenaline được ngưng
- N5 sau nhập ICU: BN được rút nội khí quản, N6: BN được ngưng oxi.
- Khi tình trạng XHTH ổn định: methylprednisolone 40mg IV/ ngày
- N10 : xuất ICU
- N16: BN xuất viện
 - ❑ Thuốc xuất viện gồm methylprednisolone 16mg, desloratadine 5mg, clopidogrel 75mg và atorvastatin 40mg.
- Theo dõi: Sau 20 tháng, bệnh nhân ổn, không ghi nhận biến cố nào.

XQ PHỔI

Sau 2 ngày nhập viện
(sau 1 ngày nhập ICU)



Sau 5 ngày nhập viện
(sau 4 ngày nhập ICU)



BÀN LUẬN



POSITION PAPER

World Allergy Organization Anaphylaxis
Guidance 2020

Victoria Cardona^{a*}, Ignacio J. Ansotegui^b, Motohiro Ebisawa^c, Yehia El-Gamal^d,
Montserrat Fernandez Rivas^e, Stanley Fineman^f, Mario Geller^g, Alexei Gonzalez-Estrada^h,
Paul A. Greenbergerⁱ, Mario Sanchez Borges^j, Gianenrico Senna^k, Aziz Sheikh^l,
Luciana Kase Tanno^m, Bernard Y. Thongⁿ, Paul J. Turner^{o,1} and Margitta Worm^{p,1}

Định nghĩa phản vệ (WAO 2020)

- Phản vệ là một phản ứng quá mẫn toàn thân nghiêm trọng thường khởi phát nhanh và có thể gây tử vong.
- Phản vệ nặng được đặc trưng bởi sự tổn hại có thể đe dọa đến tính mạng xảy ra ở đường thở, hô hấp và / hoặc tuần hoàn
- Có thể xảy ra mà không có các đặc điểm da điển hình hay sốc tuần hoàn

BỆNH CẢNH LÂM SÀNG 1 CỦA PHẢN VỆ (WAO 2020)

- ❑ Khởi phát cấp tính (vài phút đến vài giờ) với sự hiện diện đồng thời của **triệu chứng da, mô niêm** mạc hoặc cả hai

VÀ ÍT NHẤT CÓ MỘT:

Không cần yếu tố di nguyên

- ❑ Suy hô hấp (khó thở, thở khò khè-co thắt phế quản, ↓ PEF, ↓ oxy máu)
- ❑ ↓ HA hoặc các TC của rối loạn chức năng cơ quan (như ↓ trương lực, ngất, đại tiện không tự chủ)
- ❑ Các TC tiêu hóa nặng như đau bụng quặn dữ dội, nôn mửa nhiều lần, đặc biệt là sau khi tiếp xúc với các dị nguyên không phải thức ăn.

BỆNH CẢNH LÂM SÀNG 2 CỦA PHẢN VỆ (WAO 2020)

- Khởi phát cấp tính của hạ HA hoặc co thắt phế quản hay liên quan đến thanh quản

Cần yếu tố di nguyên

- Sau khi tiếp xúc với một dị nguyên **đã biết hoặc có khả năng cao là dị nguyên** đối với bệnh nhân đó (vài phút đến vài giờ)

- **Ngay cả khi không có tổn thương da điển hình**

TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN THEO BYT VN 2017

Không cần yếu tố di nguyên

□ Bệnh cảnh lâm sàng 1:

- Triệu chứng cấp tính (vài phút-vài giờ) có triệu chứng da- niêm (nổi mề đay, ngứa, phù mạch...) kèm ít nhất 1 trong 2 các triệu chứng sau:
- Hô hấp: Khó thở, khò khè, rít thanh quản, giảm oxi máu.
- Tuần hoàn: Tụt huyết áp hoặc triệu chứng kết hợp với rối loạn chức năng cơ quan đích

TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN THEO BYT VN 2017

□ Bệnh cảnh lâm sàng 2:

Cần yếu tố di nguyên

- Có ít nhất 02 trong các triệu chứng sau, xuất hiện nhanh sau khi tiếp xúc với một chất có thể là dị nguyên
- **Da niêm** Nổi mề đay, ngứa, phù mạch, ngứa
- **Hô hấp** Khó thở, khò khè, thở rít, giảm oxi máu
- **Tuần hoàn** Tụt huyết áp hay hậu quả tụt HA:ngất,
Giảm trương lực, tiểu không tự chủ..
- **Tiêu hóa** Đau quặn bụng, nôn ói

TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN THEO BYT VN 2017

Cần yếu tố di nguyên nghi ngờ

□ Bệnh cảnh lâm sàng 3:

- Tụt huyết áp đột ngột (vài phút đến vài giờ) sau khi tiếp xúc với một **chất nghi ngờ** mà người bệnh đã từng bị dị ứng
 - NL: $H_{Amax} < 90\text{mmHg}$ hoặc $\downarrow > 30\%$ HA nền của bn
 - TE: $\downarrow > 30\%$ HA max hoặc $\downarrow H_{Amax}$ so với tuổi ($\downarrow H_{Amax} < 70\text{mmHg}$).

CÁC VẤN ĐỀ ĐÁNG LƯU Ý TRONG CA LS

- Phản vệ có triệu chứng kéo dài (2 ngày) trước khi được chẩn đoán và điều trị → dễ bị bỏ sót
- Dấu hiệu phù mạch bị nhầm lẫn là dấu hiệu phù của suy thận và suy tim → dẫn đến bỏ sót triệu chứng giúp chẩn đoán
- Phản vệ mức độ nặng (độ III-BYT 2017) có huyết động ổn định mặc dù có tổn thương nhiều cơ quan (hô hấp, tim mạch)
- Tăng men tim diễn tiến giả NMCT cấp cấp 1.
- Suy hô hấp với P/F giảm nặng đáp ứng ngoạn mục với adrenaline

TỔN THƯƠNG CƠ TIM DO PHẢN VỆ

	Total N=300	Non-myocardial injury group N = 278 (92.7%)	Myocardial injury group N = 22 (7.3%)	
Initial shock (<90)	90 (30.2%)	82 (29.7%)	8 (36.4%)	.513
SBP (mmHg)	110 (87-137)*	113 (87-137)*	96 (74-119)*	.029
PR (rates/minutes)	89 (76-100)*	88 (76-100)*	89 (77-103)*	.787
GCS	15 (15-15)*	15 (15-15)*	15 (14-15)*	.144
Use of epinephrine	183 (61.0%)	170 (61.2%)	13 (59.1%)	.849
Hs-TnI (ng/mL)	0.015 (0.15-0.015)*	0.015 (0.15-0.015)*	0.222 (0.109-1.445)*	<.001
Mortality	1 (0.3%)	1 (0.4%)	0 (0%)	1.000

Table 3
Features of patients with anaphylaxis induced cardiomyopathy

Case	Systolic function	BNP (pg/mL)	CAG	Wall motion abnormalities
2	Reduced	25.71	-	Akinesis of basal all segments and mid anterior and anteroseptum
9	Normal	59.75	-	Hypokinesis of apicoseptum
19	Reduced	5.00	-	Hypokinesis of basal anterior and anteroseptum
22	Reduced	5.45	Normal	Akinesis of inferior wall from base to apex

NC 300 TH phản vệ : Tổn thương cơ tim gặp 7,3%,
 Bao gồm HC Kounis và bệnh cơ tim takotsubo (bệnh cơ tim do stress)

HC KOUNIS (KOUNIS SYNDROME)

- 1991: Kounis and Zavras, đặt tên NMCT do dị ứng
- Là khi có xuất hiện đồng thời HC mạch vành cấp kết hợp với tình trạng hoạt hóa TB mast, TB viêm tương tác với nhau, gây ra do dị ứng hoặc quá mẫn và phản vệ
- Gây ra bởi các chất trung gian gây viêm như histamine, neutral proteases, các sản phẩm axit arachidonic, yếu tố hoạt hóa tiểu cầu(PAF) và cytokine và chemokine
- Phân nhóm tiểu cầu mang các thụ thể FcεRI và FcεRII cũng tham gia vào dòng thác hoạt hóa .
- Các tế bào viêm này tương tác trong quá trình viêm và thông qua các tín hiệu đa hướng: TB mast hoạt hóa TB T, Tế bào T có thể làm trung gian cho việc hoạt hoá và tăng sinh TB mast
- 1 số chất trung gian viêm có tính chất co mạch → **co thắt mạch vành**

SINH LÝ BỆNH TỔN THƯƠNG CƠ TIM DO PHẢN VỆ

1. + Phản ứng tim nguyên phát: giải phóng histamine trong tim, sau đó:
+ Phản ứng tim mạch thứ phát: giải phóng toàn thân các chất trung gian phản vệ.¹
2. + Lưu lượng máu vành giảm nhanh chóng và kéo dài
+ Tăng nhịp tim đột ngột, đạt đỉnh trong vòng 2 phút
+ Tăng thoáng qua lực co bóp của tâm thất, sau đó là giảm kéo dài.²
3. + Nhịp tim và áp lực cuối tâm trương thất trái tăng lên rõ rệt
+ lưu lượng mạch vành, lưu lượng động mạch chủ, áp lực tâm trương thất trái và tốc độ tăng tối đa của áp lực thất trái (LVtp / dtmax) giảm sâu.
+ Khi chất đối kháng yếu tố hoạt hoá tiểu cầu (PAF) được cho vào trước thử thách phản vệ, thì tất cả các yếu tố trên đều bị ức chế.³

1. Zavecz JH, Levi R. Separation of primary and secondary cardiovascular events in systemic anaphylaxis. Circ Res 1977;40:15-9.

2. Levi R. Cardiac anaphylaxis: models, mediators, mechanisms, and clinical considerations. In: Human inflammatory disease, clinical immunology. Toronto, Canada: Decker; 1988. p. 93-105.

3. Tosaki A, et al. Possible involvement of platelet activating factor in anaphylaxis of passively sensitised, isolated guinea pig hearts. Cardiovasc Res 1989;23:715-22.

CƠ CHẾ TỔN THƯƠNG CƠ TIM DO PHẢN VỆ

4. Thiếu máu cục bộ cơ tim cấp, ↓ cung lượng tim, ↑HA ĐM lúc khởi đầu, và ↑ P cuối tâm trương thất T → **suy bơm**

Suy bơm: loại trừ giãn mạch ngoại biên là nguyên nhân gây ra tổn thương tim do phản vệ¹

5. ↓ lưu lượng mạch vành, ↓ tốc độ tăng tối đa P tâm thu thất T (dp / dt_{max}) và ↑ **sức cản mạch vành** → **bằng chứng của co thắt mạch vành.**²
6. ↓ HA phản vệ là do ↓ cung lượng tim thông qua yếu tố hoạt hóa tiểu cầu và giải phóng histamine **nhưng không do giãn mạch ngoại vi.**³

1. Felix SB, et al. Systemic anaphylaxis—separation of cardiac reactions from respiratory and peripheral vascular events. Res Exp Med (Berl) 1990; 190:239–352.

2. Kuda Y, et al. Major contribution of vasospasm-induced coronary blood flow reduction to anaphylactic ventricular dysfunction assessed in isolated blood-perfused rat heart. Cardiol J 2014;21:11.177.

3. [Wang M, et al. Mouse anaphylactic shock is caused by reduced cardiac output, but not by systemic vasodilatation or pulmonary vasoconstriction, via PAF and histamine. Life Sci 2014;116:8–105.

HC KOUNIS (KOUNIS SYNDROME)

Type I

- ĐM vành BT hoặc gần BT không có các yếu tố gây bệnh mạch vành
- Co thắt ĐM vành đơn thuần mà không làm tăng men tim và troponin
- Co thắt ĐM vành dẫn đến NMCT với $\uparrow$ men tim và $\uparrow$ troponin

Type II

- Có bệnh xơ vữa ĐM vành từ trước nhưng ổn định
- Các cơn dị ứng cấp tính có thể gây ra co thắt động mạch vành, xói mòn hoặc vỡ mảng xơ vữa $\rightarrow$ biểu hiện như NMCT cấp tính

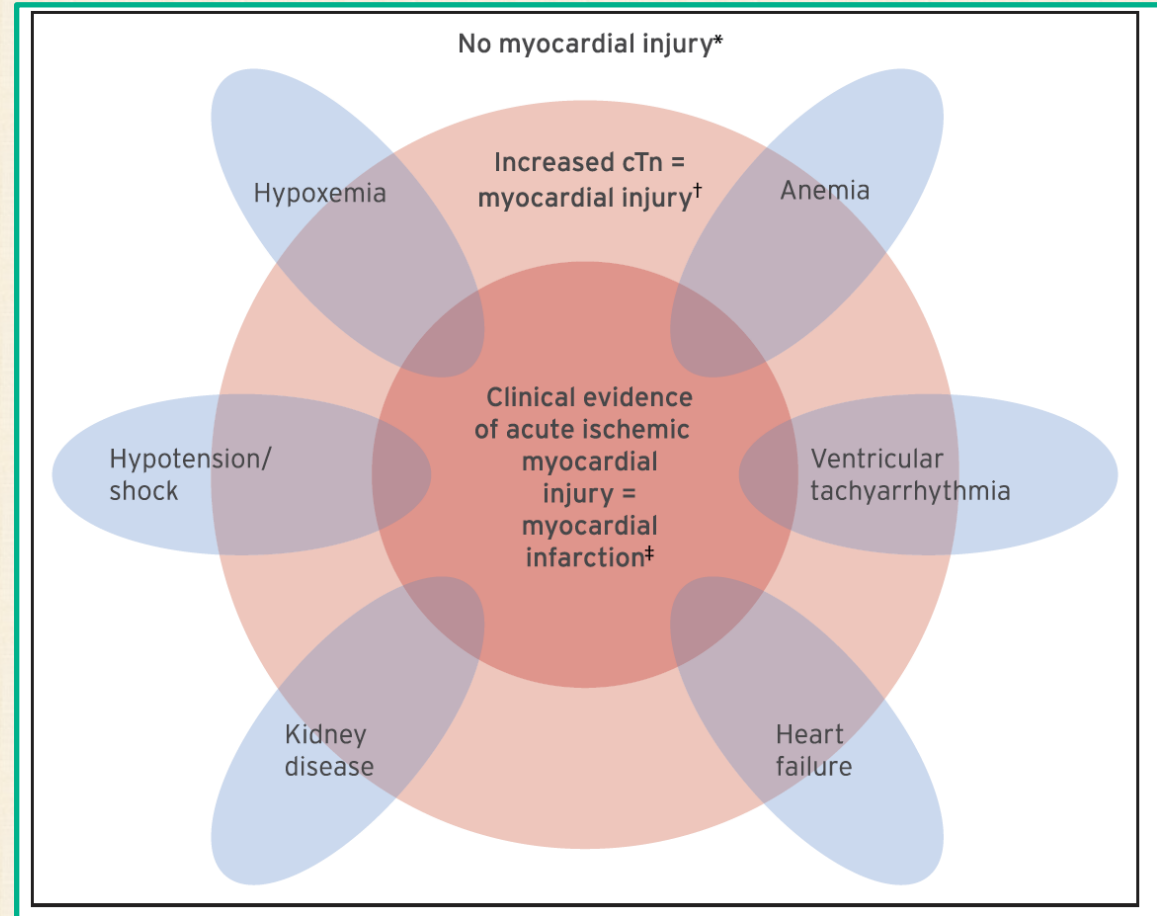
Type III

- Huyết khối trong stent,
- GPB huyết khối: sự hiện diện của Eo và TB mast

ADRENALINE VÀ NGUY CƠ NMCT THỨ PHÁT DO CO THẮT MẠCH VÀNH DO SỬ DỤNG ADRENALINE SAU PHẢN VỆ

- Adrenaline là thuốc chính trong điều trị phản vệ
- Nhồi máu cơ tim/thiếu máu cơ tim ở BN có phản vệ:
 - Có thể là bệnh cảnh nguyên phát của phản vệ (Kounis syndrome).²
 - Có thể là thứ phát sau dùng adrenaline gây co thắt mạch vành.^{1,2}
 - Thiếu máu cơ tim thường gặp ở BN sử dụng adrenaline bolus TM (10%) > adrenaline TB (1,3%), TDD (0%) hay TTM liên tục (0%).³

- ❑ Ca LS BN có tăng men tim kéo dài không ảnh hưởng huyết động
- ❑ BN có bệnh cảnh lâm sàng không điển hình: men tim tiếp tục tăng cao mặc dù đã can thiệp mạch vành
 - Có thể giảm oxi mô do suy HH tiếp tục diễn tiến → thiếu máu cơ quan → tăng men tim → NMCT cấp 2.¹



- ❑ Đây có phải HC Kounis típ 2? Với cơ chế co thắt mạch vành, mà có thể nặng hơn khi dùng adrenaline
- ❑ BN có lâm sàng và men tim chỉ cải thiện sau dùng adrenaline → adrenaline không làm nặng thêm tình trạng tim mạch của BN.

ARDS GÂY RA DO PHẢN VỆ

- Tổn thương hô hấp là một trong 4 cơ quan chính bị tổn thương do phản vệ, thường gặp (gần 70%)
- ARDS do phản vệ hiếm gặp, tần suất không rõ, thường gặp trong báo cáo ca lâm sàng
- Có thể gặp ở giai đoạn muộn, pha 2 của phản vệ
- Là biến chứng nặng, nguy cơ tử vong

ARDS GÂY RA DO PHẢN VỆ

- Ca LS này biểu hiện tăng men tim và suy HH diễn tiến nhanh khiến BS LS nghĩ NMCT gây phù phổi và suy tim
- Tổn thương phổi ARDS bị chồng lấp trong bệnh cảnh suy tim-phù phổi cấp trong tình trạng tổn thương cơ tim do thiếu oxy mô nặng
- Ca LS có bệnh cảnh LS không điển hình, bệnh cảnh phản vệ kéo dài (Dùng thuốc 4 ngày trước nhập viện, 2 ngày sau phù khó thở) làm BS nhầm lẫn và bỏ quên chẩn đoán phản vệ thời điểm ban đầu
 - *Bệnh cảnh LS điển hình của phản vệ là triệu chứng khởi phát cấp tính, thường vài phút đến vài giờ*
- P/F cải thiện nhanh chóng và ngoạn mục sau chích adrenaline

TÓM LẠI

- Tổn thương cơ tim do phản vệ có thể thứ phát do thiếu oxy mô do tình trạng suy hô hấp nặng (NMCT cấp 2), giả nhồi máu cơ tim cấp cấp 1, dẫn đến can thiệp MV cấp cứu.
- Không phải do co thắt mạch vành trong HC Kounis
- Cần lưu ý hỏi kỹ bệnh sử để tránh bỏ sót phản vệ trong bệnh cảnh lâm sàng phản vệ kéo dài.
- Sử dụng adrenaline trong phản vệ khi có tổn thương nhiều cơ quan vẫn là điều trị chính yếu ngay cả khi có tổn thương cơ tim.



Cảm ơn quý đồng nghiệp đã
chú ý lắng nghe