

SỐC PHẢN VỆ TRONG GIAI ĐOẠN CHU PHẪU

Anaphylaxis during the perioperative period

Giảng viên: Thạc sĩ. BS Nguyễn Phúc Học

- ❑ **Giảng viên cơ hữu 2 DTU & giảng viên thỉnh giảng DUMTP.**
- ❑ **Ủy viên BCH Hội GMHS Việt Nam & Phó Chủ tịch Chi hội GMHS Miền Trung - Tây Nguyên.**
- ❑ **Nguyên Phó Trưởng Khoa Y & Trưởng Bộ môn Lâm sàng / DTU.**
- ❑ **Nguyên Đại tá Phó Giám đốc Bệnh viện 199 Bộ Công An (2005 – 2015)**
- ❑ **Nguyên Chủ nhiệm Khoa GMHS Bệnh viện Quân Y 17 QK 5, Bộ Quốc Phòng (1985 – 2005).**



Mục tiêu

1. Nắm được khái niệm, phân loại, cơ chế bệnh sinh, biểu hiện lâm sàng & yếu tố nguy cơ chung gây ra sốc phản vệ & đặc thù trong giai đoạn chu phẫu.
2. Nắm được tiêu chuẩn chẩn đoán chung, trong giai đoạn chu phẫu & phân loại sốc phản vệ trên lâm sàng.
3. Nắm được nguyên tắc xử lý chung & trong giai đoạn chu phẫu cũng như cách dự phòng hiện nay.

Nội dung

I. TỔNG QUAN

- 1.1 Khái niệm về Dị ứng, Phản vệ
- 1.2 Phân loại sốc phản vệ (anaphylaxis)
- 1.3 Sinh bệnh học
- 1.4 Thuốc hoặc các chất hay gây sốc phản vệ trong giai đoạn chu phẫu
- 1.5 Biểu hiện lâm sàng của sốc phản vệ nghiêm trọng
- 1.6 Yếu tố nguy cơ & khởi phát

II. CHẨN ĐOÁN

- 2.1 Đặc điểm chung
- 2.2 Tiêu chuẩn chẩn đoán
- 2.3 Chẩn đoán trong giai đoạn chu phẫu
- 2.4 Phân loại sốc phản vệ dựa trên lâm sàng

III. XỬ TRÍ

- A. XỬ TRÍ TỨC THÌ
- B. XỬ TRÍ SAU CƠN PHẢN VỆ

IV. DỰ PHÒNG PHẢN VỆ

I. TỔNG QUAN

- Thuật ngữ *aphylaxis* được nhà sinh lý học người Pháp Charles Richet đặt ra vào năm 1902 với nghĩa "thiếu sự bảo vệ" ("lack of protection"). Bản thân Richet sau đó đã đổi thuật ngữ này thành *sốc phản vệ* (anaphylaxis). Thuật ngữ này là từ tiếng Hy Lạp *ἀνά-*, *ana-*, có nghĩa là "chống lại", và *φύλαξις*, *phylaxis*, có nghĩa là "bảo vệ". Ông đã được trao giải Nobel Sinh lý học hoặc Y học cho công trình nghiên cứu về sốc phản vệ vào năm 1913.
- Số người bị sốc phản vệ là 4–100 trên 100.000 người mỗi năm, với nguy cơ suốt đời là 0,05–2%. Khoảng 30% số người bị nhiều hơn một cuộc tấn công. *Sốc phản vệ do tập thể dục ảnh hưởng đến khoảng 1 trong 2000 người trẻ tuổi.*
- Phản ứng phản vệ trong khi gây mê là rất hiếm, với tỷ lệ được báo cáo là 1/4.000 đến 1/25.000 dân số và tỷ lệ tử vong từ 3% đến 10%. Chúng thường khó chẩn đoán vì các triệu chứng có thể bị che lấp bởi thuốc gây mê và bệnh nhân được dùng đồng thời nhiều loại thuốc trong một thời gian ngắn. Ngoài ra, có thể bỏ sót các phản ứng trên da ở bệnh nhân được che phủ bằng màn phẫu thuật..

1.1. Khái niệm về Dị ứng, Phản vệ

1.1.1 Dị ứng & Phân loại các bệnh dị ứng trên lâm sàng

Dị ứng (Allergy), là một số tình trạng gây ra bởi sự quá mẫn cảm (hypersensitivity) của hệ thống miễn dịch với các chất vô hại điển hình trong môi trường.

Phân loại của Gell và Coombs về các bệnh quá mẫn (hypersensitivity) gồm các loại sau đây

Typ I hay quá mẫn qua trung gian IgE tức thì

Typ II: Quá mẫn qua trung gian kháng thể (độc tế bào)

Typ III. Quá mẫn qua trung gian phức hợp miễn dịch

Typ IV. Quá mẫn qua trung gian tế bào T (Quá mẫn chậm, quá mẫn qua trung gian tế bào)

1.1.2. Khái niệm Phản vệ (anaphylaxis)

a. Theo Richet & Potier (1901)

Phản vệ (anaphylaxis) là tình trạng tái tiếp xúc với một dị nguyên *thông qua đáp ứng trung gian IgE*.

Giả phản vệ (Anaphylactoid) là phản ứng dị ứng tiếp xúc với một dị nguyên ngay lần đầu *không thông qua đáp ứng trung gian IgE*.

b. Theo EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology - 2004)

Là một phản ứng quá mẫn toàn thân nặng đe dọa tính mạng, đặc trưng bởi các rối loạn tiến triển nhanh chóng về tuần hoàn và/hoặc hô hấp đe dọa tính mạng và thường kết hợp với các biểu hiện trên da niêm mạc và tiêu hóa.

c. Theo WAO (World Allergy Organization - 2012) :

Là phản ứng dị ứng cấp tính và nguy kịch nhất có nguy cơ gây tử vong

Tình trạng tăng quá mẫn xảy ra tức thì khi cơ thể tiếp xúc lại với một dị nguyên, hậu quả gây giải phóng ồ ạt các hóa chất trung gian gây tác động nhiều tới nhiều cơ quan đích (Da niêm, phổi, tim mạch, thần kinh, tiêu hóa ...).

d. Theo Thông tư 51 2017/TT-BYT Hướng dẫn phòng, chẩn đoán và xử trí phản vệ:

Phản vệ là một phản ứng dị ứng, có thể xuất hiện ngay lập tức từ vài giây, vài phút đến vài giờ sau khi cơ thể tiếp xúc với dị nguyên gây ra các bệnh cảnh lâm sàng khác nhau, có thể nghiêm trọng dẫn đến tử vong nhanh chóng.

Sốc phản vệ là mức độ nặng nhất của phản vệ do đột ngột giãn toàn bộ hệ thống mạch và co thắt phế quản có thể gây tử vong trong một vài phút.

1.2. Phân loại sốc phản vệ (anaphylaxis)

Có ba cách phân loại chính của sốc phản vệ (anaphylaxis).

- **Sốc phản vệ do miễn dịch** (Anaphylactic shock) là tình trạng tái tiếp xúc với một dị nguyên *thông qua đáp ứng trung gian IgE*. Là tình trạng phản vệ (Anaphylaxis) có kèm theo tụt HA (Limsuwan & Demoly. 2010).

Sốc phản vệ (anaphylaxis shock) là một phản ứng dị ứng type I qua trung gian miễn dịch sau khi giải phóng ồ ạt các chất trung gian từ tế bào mast và basophils như một phản ứng với chất gây dị ứng.

Sốc phản vệ tương đương với mức độ III trong phân loại các mức độ của phản ứng phản vệ. Tỷ lệ tử vong 0,14% - 0,32% (Curr Opin Allergy Clin Immunol 2005).

- **Sốc phản vệ không do miễn dịch** (non-immune anaphylaxis), **Phản ứng phản vệ** (Anaphylactoid reaction), **Giả phản vệ** (pseudoanaphylaxis), được định nghĩa là những phản ứng tạo ra cùng một bệnh cảnh lâm sàng với sốc phản vệ nhưng không qua trung gian IgE, xảy ra thông qua sự phóng thích trực tiếp chất trung gian không qua trung gian miễn dịch từ tế bào mast và / hoặc basophils hoặc là kết quả của sự hoạt hóa bổ thể trực tiếp ~ là phản vệ xảy ra khi tiếp xúc với một dị nguyên ngay lần đầu tiếp xúc.

Sốc phản vệ không do miễn dịch là thuật ngữ hiện tại, tính đến năm 2018, được Tổ chức Dị ứng Thế giới (World Allergy Organization) sử dụng với một số khuyến cáo rằng thuật ngữ cũ, "anaphylactoid", không còn được sử dụng.

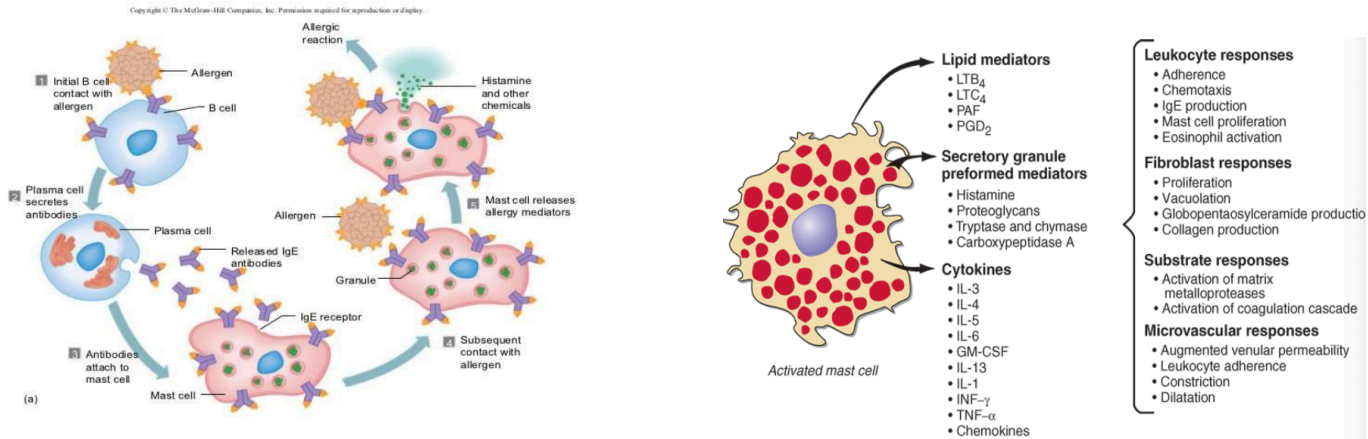
- **Sốc phản vệ hai pha** (Biphasic anaphylaxis) là sự tái phát của các triệu chứng trong vòng 1-72 giờ sau khi giải quyết xong cơn phản vệ ban đầu. Ước tính tỷ lệ mắc bệnh khác nhau, từ dưới 1% đến 20% trường hợp. Sự tái phát thường xảy ra trong vòng 8 giờ. Nó được xử trí theo cách tương tự như sốc phản vệ.

1.3. Sinh bệnh học

- Sốc phản vệ là một phản ứng dị ứng nghiêm trọng khởi phát nhanh chóng ảnh hưởng đến nhiều hệ thống cơ thể. Đó là do sự giải phóng chất trung gian gây viêm và cytokine từ tế bào mast và basophils, điển hình là do phản ứng miễn dịch nhưng đôi khi không phải cơ chế miễn dịch. Interleukin (IL) –4 và IL-13 là các cytokine quan trọng trong việc tạo ra các phản ứng ban đầu của kháng thể và tế bào viêm đối với sốc phản vệ.

a. Sốc phản vệ do Miễn dịch (*immune anaphylaxis*)

- Trong cơ chế miễn dịch, immunoglobulin E (IgE) liên kết với kháng nguyên (vật liệu lạ gây ra phản ứng dị ứng). Sau đó, IgE gắn với kháng nguyên sẽ kích hoạt các thụ thể FcεRI trên tế bào mast và basophils. Điều này dẫn đến việc giải phóng các chất trung gian gây viêm như histamine ... Các chất trung gian này sau đó làm tăng sự co bóp của các cơ trơn phế quản, kích hoạt sự giãn mạch, làm tăng sự rò rỉ chất lỏng từ các mạch máu, và gây suy nhược cơ tim...
- Khi tiếp xúc ban đầu với chất gây dị ứng ở những người trước đó chưa từng tiếp xúc, IgE được tạo ra và liên kết với các thụ thể IgE có ái lực cao trên màng tế bào mast và basophils. Khi tái tiếp xúc với cùng một kháng nguyên, kháng nguyên sẽ liên kết chéo với hai thụ thể IgE. Điều này bắt đầu một dòng truyền tín hiệu dẫn đến việc giải phóng các chất trung gian đã được định dạng sẵn như histamine, protease, proteoglycan và yếu tố kích hoạt tiểu cầu. Sau đó, chuyển hóa phospholipid tạo ra leukotrienes (LTC) và prostaglandin (PGD) gây viêm mạnh. Là chất trung gian hoạt động mạnh, histamine, LTC₄ và PGD₂ có liên quan đến:
 - Histamine: giãn mạch, co thắt cơ trơn, ảnh hưởng trực tiếp đến tim và kích thích đầu dây thần kinh có thể biểu hiện như ban đỏ, phù nề, hạ huyết áp động mạch, co thắt phế quản và đường tiêu hóa, nhịp tim nhanh, ngứa và phù mạch,
 - LTC₄ và PGD₂ gây co thắt phế quản và tăng tính thấm thành mạch
- Sốc phản vệ có thể xảy ra quanh phẫu thuật, biểu hiện bằng các phản ứng dị ứng nghiêm trọng, trong khi phẫu thuật là nơi sử dụng nhiều loại thuốc và chủ yếu là khi gây mê.



b. Sốc phản vệ không do miễn dịch (non-immune anaphylaxis)

- Các cơ chế phi miễn dịch liên quan đến các chất trực tiếp gây ra sự phân hủy tế bào mast và basophils. Chúng bao gồm các tác nhân như môi trường tương phản, opioid, nhiệt độ (nóng hoặc lạnh) và rung động.
 - Các phản ứng phản vệ có nguồn gốc từ sự hoạt hóa của tổ thể và / hoặc dòng thác bradykinin và sự hoạt hóa trực tiếp của các tế bào mast và / hoặc basophils. Các triệu chứng lâm sàng của các phản ứng này giống nhau và không phân biệt được với sốc phản vệ, đôi khi nặng dẫn đến trụy tim mạch và tử vong.
 - Sulfite (những chất tự nhiên có trong một số loại thực phẩm và cơ thể con người. Chúng cũng được sử dụng làm phụ gia thực phẩm được quản lý. Khi ở trong thức ăn hoặc đồ uống, sulfite thường được kết hợp với sulfur dioxide) có thể gây ra phản ứng theo cả cơ chế miễn dịch và không miễn dịch.
- Do đó trong bài này dùng thuật ngữ "Sốc phản vệ (anaphylaxis)" để chỉ 2 phản ứng giống nhau về biểu hiện lâm sàng nhưng khác nhau về việc có/không thông qua trung gian IgE nêu trên.

1.4. Thuốc hoặc các chất hay gây sốc phản vệ trong giai đoạn chu phẫu

Bảng 1. Thuốc liên quan đến phản vệ trong giai đoạn chu phẫu:

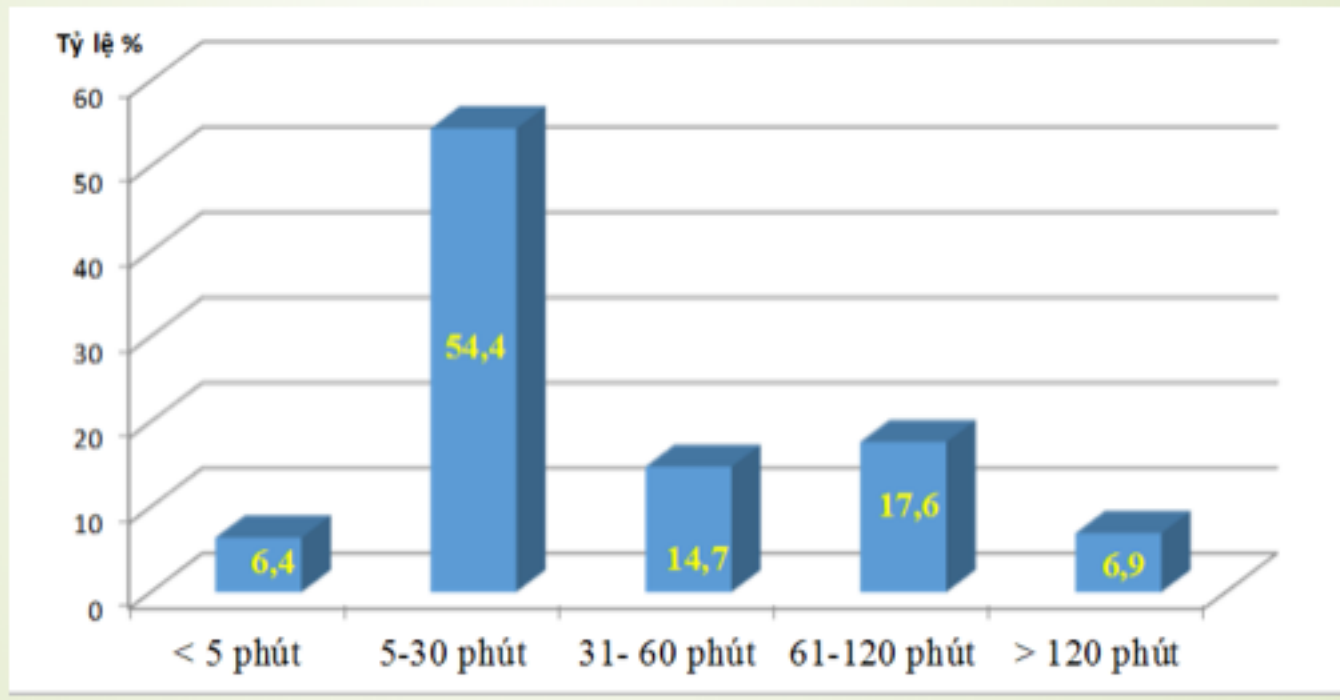
<p>Drugs more frequently involved</p> <ul style="list-style-type: none">• NMBAs Succinylcholine Decamethonium Benzylisoquinolinium (Alcuronium, Atracurium, Cis-atracurium, D-Tubocurarine, Gallumine, Miracurium) Aminosteroids (Pancuronium, Rocuronium, Vecuronium)• LATEX• ANTIBIOTICS (Penicillines, Cephalosporins) <p>Drugs less frequently involved</p> <ul style="list-style-type: none">• Other anesthetic agents Hypnotics Local anesthetics Opioids• Other non-anesthetic drugs Colloids Aprotinin, protamine Antiseptics Dyes Iodinated contrast agents
--

- NMBA (neuromuscular blocking agents) - bao gồm succinylcholine, có liên quan đến tỷ lệ phản vệ thường xuyên nhất (50-70%).
- Cao su (latex) - một thành phần của hầu hết các loại găng tay vô trùng và không tiệt trùng, khẩu trang, garô, ống thông và các thiết bị đường thở, là nguyên nhân phổ biến thứ hai gây ra sốc phản vệ. Theo báo cáo trong một nghiên cứu của Pháp, cao su là tác nhân gây ra sốc phản vệ ở 22,3% trường hợp.
- Thuốc kháng sinh (antibiotics) - Phản ứng phản vệ với thuốc kháng sinh dùng trong thời gian chu phẫu tiếp tục tăng theo thời gian và chiếm 15% các trường hợp.
- Thuốc gây mê, thuốc gây tê cục bộ, opioid, thuốc sát trùng, thuốc nhuộm và chất cản quang iốt thường ít hoặc hiếm khi liên quan đến phản vệ.

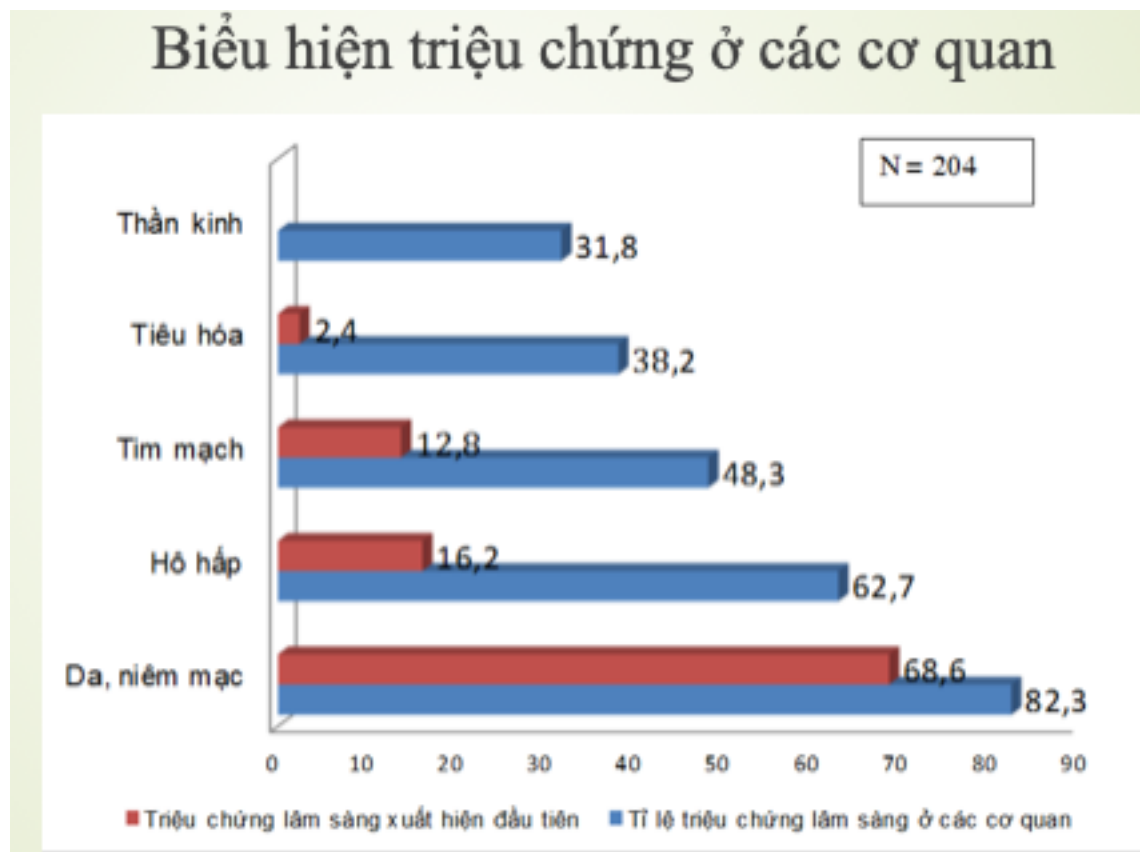
1.5. Biểu hiện lâm sàng của sốc phản vệ nghiêm trọng

Nghiên cứu 204 BN tại 8 BV phía Bắc

Thời gian xuất hiện triệu chứng đầu tiên



Biểu hiện lâm sàng của sốc phản vệ nghiêm trọng


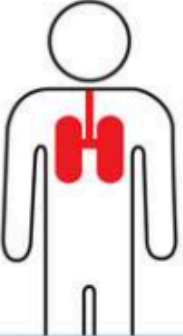





Biểu hiện lâm sàng của sốc phản vệ nghiêm trọng

Biểu hiện triệu chứng ở các cơ quan theo mức độ nặng

Triệu chứng \ Mức độ	Nhẹ (%)	Nặng (%)	Nguy kịch (%)
Da, niêm mạc	100	76,1	53,7
Hô hấp	0	98,9	100
Tuần hoàn	0	63,8	93,6
Tiêu hóa	0	59,1	29,3
Thần kinh	0	34,1	90,2

Biểu hiện lâm sàng của sốc phản vệ nghiêm trọng

				
<p>SKIN</p>	<p>RESPIRATORY</p>	<p>GASTROINTESTINAL</p>	<p>CARDIOVASCULAR</p>	<p>NEUROLOGICAL</p>
<p>hives, swelling, itching, warmth, redness</p>	<p>coughing, wheezing, shortness of breath, chest pain or tightness, throat tightness, trouble swallowing, hoarse voice, nasal congestion or hay fever-like symptoms, (sneezing or runny or itchy nose; red, itchy or watery eyes)</p>	<p>nausea, stomach pain or cramps, vomiting, diarrhea</p>	<p>dizziness/ lightheadedness, pale/blue colour, weak pulse, fainting, shock, loss of consciousness</p>	<p>anxiety, feeling of “impending doom” (feeling that something really bad is about to happen), headache</p>
				<p>OTHER</p> <p>uterine cramps</p>

1.6. Yếu tố nguy cơ & khởi phát

- *Những yếu tố nguy cơ* của sốc phản vệ (anaphylaxis) phải kể đến là: có tiền sử dị ứng, bị dị ứng với thuốc hoặc thức ăn, mỗi nhiều lần, bệnh tiêu đại thực bào hệ thống và phù mạch di truyền.
- Châm ngòì khởi phát thường gặp cho một sốc phản vệ (anaphylaxis) tại phòng mổ là các thuốc giãn cơ, kháng sinh (hay gặp nhất là họ beta-lactam), latex. Ít gặp hơn, nhưng một số chất khác cũng có thể làm khởi phát một sốc phản vệ (anaphylaxis) như Chlohexidine, các dung dịch keo, các thuốc nhuộm xanh (isosulfan), Heparine, Protamine và Oxytocin. Chlorhexidine có thể gặp ở rất nhiều chế phẩm như chế phẩm làm sạch chuẩn bị da, mỡ bôi trơn, catheter trung tâm tẩm thuốc, và vì thế ở BN đã có bằng chứng dị ứng với Chlorhexidine thì phải tránh dùng những thứ vừa liệt kê.
- Ít khi thấy có sốc phản vệ (anaphylaxis) với các thuốc họ opioid hoặc thuốc ngủ (Barbiturate, Propofol, Etomidate).
- Thuốc giãn cơ liên quan đến sốc phản vệ (anaphylaxis) hay gặp nhất là Rocuronium và Suxamethonium
- Sốc phản vệ (anaphylaxis) xuất hiện do nhận diện IgE gắn với nhóm Amonie hóa trị 4 trong phân tử thuốc giãn cơ. Một nghiên cứu hồi cứu của Sadleir và cộng sự tiến hành tại Tây Úc trong một giai đoạn 10 năm đã ghi nhận: trong số 80 BN được chẩn đoán là sốc phản vệ có đe dọa tính mạng do thuốc giãn cơ không khử cực gây ra thì có tới 56% có phản ứng với Rocuronium và tỷ lệ biến cố là 8 / 100 000 lần tiêm thuốc (95% CI 5.8–11/100,000). Phản ứng chéo với thuốc giãn cơ không khử cực cũng cao nhất với Rocuronium và Suxamethonium. Trong nghiên cứu này, số BN bị phản vệ với Rocuronium có tỷ lệ phản ứng chéo với Suxamethonium là 44%, với Vecuronium 40%, Atracurium 20% và Cisatracurium là 5%. Ở những bệnh nhân có phản vệ với Suxamethonium, phản ứng chéo với Rocuronium là 24%, Vecuronium 12% và Atracurium 6%.

II. CHẨN ĐOÁN

2.1 Đặc điểm chung

- Chẩn đoán sốc phản vệ (anaphylaxis) là bằng lâm sàng.
- Các xét nghiệm labo không hữu dụng trong việc chẩn đoán sốc phản vệ (anaphylaxis) vào lúc nó đang diễn ra vì mất thời gian và có xu hướng âm tính cũng như dương tính giả.

2.2 Tiêu chuẩn chẩn đoán

- Chẩn đoán phản vệ khi có 1 trong 3 tiêu chuẩn sau:

Tiêu chuẩn 1:

Xuất hiện đột ngột (vài phút đến vài giờ) các triệu chứng ở da, niêm mạc : ban đỏ, ngứa, phù môi - lưỡi - vùng hầu họng và kèm theo ít nhất 1 trong 2 triệu chứng sau :

(1) Triệu chứng hô hấp (khó thở, khò khè, ho, giảm SpO₂)

(2) Tụt HA hoặc các triệu chứng : ngất, đại tiểu tiện không tự chủ, nói sảng ...

Tiêu chuẩn 2 :

Xuất hiện đột ngột (vài phút – vài giờ) với 2 trong 4 triệu chứng sau , sau khi tiếp xúc với dị nguyên hoặc các yếu tố thúc đẩy khác :

- Các triệu chứng ở da, niêm mạc
- Các triệu chứng hô hấp
- Tụt HA hoặc các hậu quả của tụt HA
- Các triệu chứng tiêu hóa : nôn, tiêu chảy, đau bụng

Tiêu chuẩn 3 : Tụt huyết áp xuất hiện vài phút đến vài giờ sau khi tiếp xúc với 1 dị nguyên

- Trẻ em : HA max giảm so với lứa tuổi: $70 \text{ mmHg} + (2 \times \text{tuổi})$ hoặc giảm 30% HA max so với HA nền
- Người lớn : HA max < 90mmHg hoặc giảm 30% giá trị HA max so với HA nền.

2.3 Chẩn đoán trong giai đoạn chu phẫu

- Việc chẩn đoán sốc phản vệ (anaphylaxis) **trong phẫu thuật** có thể gặp khó khăn trong việc chẩn đoán vì bệnh nhân có thể sẽ không biểu hiện triệu chứng. Một số ít trường hợp có thể có các biểu hiện trên da, nhưng đa số rất khó nhận biết. Có thể gặp khó khăn do những triệu chứng này cũng có thể có do thuốc mê, do phẫu thuật hoặc do những yếu tố bệnh liên quan trong hoàn cảnh phẫu thuật.
- Cần phải nghĩ đến sốc phản vệ (anaphylaxis) nếu như thấy tụt HA dai dẳng không đáp ứng với thuốc vận mạch mà không lý giải được, hay thông khí khó khăn mà không lý giải được kèm theo co thắt phế quản.
- Độ nặng của sốc phản vệ (anaphylaxis) có thể phân chia từ mức độ nhẹ nhất là các triệu chứng da niêm mạc đến mức nặng nề nhất là ngừng tuần hoàn.
- Các triệu chứng da niêm mạc có thể không nhất thiết phải có trong tất cả những sốc phản vệ (anaphylaxis) và có thể chỉ xuất hiện sau khi đã qua giai đoạn tụt HA và hồi phục tưới máu da.
- Bệnh nhân cũng có thể không có nhịp tim nhanh mà ngược lại, nhịp chậm, khi bị tụt HA do phản xạ Bezold-Jarisch có trong tình trạng thiếu khối lượng tuần hoàn trầm trọng.
- Đối với trường hợp sốc phản vệ trong phẫu thuật, các bác sĩ cần kết thúc phẫu thuật nhanh nhất có thể và công việc hậu phẫu sẽ bao gồm quá trình chăm sóc đặc biệt, vì sốc phản vệ có thể trở lại trong khoảng 32 tiếng sau đó (tỷ lệ 20%).
- Sau các cuộc phẫu thuật lớn, bệnh nhân vẫn sẽ được theo dõi tại bệnh viện trong một thời gian nhất định. Thời gian này, việc tiêm truyền một số loại thuốc cũng có thể gây ra sốc phản vệ cho bệnh nhân. Lúc này, bệnh nhân đã tỉnh khỏi tình trạng gây mê trong phẫu thuật, việc nhận biết sốc phản vệ sau phẫu thuật sẽ trở nên dễ dàng hơn.
- Tùy theo từng cấp độ mà sốc phản vệ sau phẫu thuật có thể được chẩn đoán dựa trên các biểu hiện lâm sàng sau: Các dấu hiệu này xuất hiện rất nhanh trong vòng vài phút sau khi tiêm truyền/uống thuốc có mang tác nhân gây dị ứng đến cơ thể. Vì vậy, bác sĩ và y tá sẽ dễ dàng nhận biết, cấp cứu kịp thời.

2.4 Phân loại sốc phản vệ dựa trên lâm sàng

- Phỏng theo Ring và Messmer, các sốc phản vệ (anaphylaxis) có thể được phân loại dựa trên lâm sàng thành 4 mức (hình 1).

Bảng 1. Phân loại lâm sàng sốc phản vệ (anaphylaxis) theo Ring và Messmer.

Độ nặng	Tóm tắt	Dấu hiệu và triệu chứng đặc hiệu
Độ 1	Các triệu chứng da niêm mạc	Ban đỏ da Mẩn ngứa Phù mạch
Độ 2	Triệu chứng ở nhiều cơ quan	Các triệu chứng da niêm mạc Co thắt phế quản Tụt HA
Độ 3	Triệu chứng ở nhiều cơ quan đe dọa tính mạng	Loạn nhịp tim Suy tuần hoàn Co thắt phế quản Có thể có dấu hiệu trên da
Độ 4	Ngừng tuần hoàn	Ngừng tim

Phác đồ cấp cứu sốc phản vệ (trong [Thông tư số 51/2017/TT-BYT](#)) cũng căn cứ phân độ này.

Cần chẩn đoán phân biệt sốc phản vệ (anaphylaxis) với cơn hen, tràn khí màng phổi dưới áp lực, thiếu máu cơ tim, tắc động mạch phổi, thiếu hụt men esterase C1, tiêu đại thực bào và rối loạn đại thực bào đơn dòng.

III. XỬ TRÍ

A. XỬ TRÍ TỨC THÌ

- Việc làm tức thì trước sốc phản vệ (anaphylaxis) là ngừng ngay thứ nghi ngờ là thủ phạm châm ngòi, kiểm soát đường hô hấp và thở ô xy lưu lượng cao và Adrenalin là thuốc quan trọng hàng đầu để tiêm bắp ngay cho người bị phản vệ khi được chẩn đoán từ phản vệ độ II trở lên. dùng Adrenaline theo kiểu dò liều trong khi theo dõi chặt chẽ huyết động.

- Cơ chế tác dụng của Adrenalin - Adrenalin có tác dụng vào các thụ thể sau :

Alpha:

+ Tăng co mạch, tăng sức cản mạch máu, tăng huyết áp

+ Giảm phù nề niêm mạc đường thở

β_1 :

+ Tăng có bóp cơ tim

+ Tăng tần số tim

β_2 :

+ Tăng dẫn phế quản

+ Giảm phóng thích các hóa chất trung gian

- Adrenaline dùng theo đường tiêm bắp

+ Đường tiêm bắp là đường tốt nhất vì có một số lợi điểm :

Mức độ an toàn hơn so với đường TM

Không phải lấy đường truyền tĩnh mạch

Dễ dàng hơn trong thực hành nhân viên y tế

+ Vị trí tốt là mặt trước bên giữa đùi

+ Kim tiêm phải đủ dài để đảm bảo thuốc được tiêm vào trong cơ

+ Tiêm nhắc lại liều adrenaline mỗi 5 -15 phút nếu tình trạng lâm sàng không cải thiện

+ Sử dụng Adrenaline theo đường dưới da hoặc đường hô hấp không được khuyến cáo

- Adrenaline tĩnh mạch chỉ dành cho bác sĩ chuyên khoa
 - + Adrenaline TM chỉ nên dùng tại CSYT chuyên khoa có kinh nghiệm dùng thuốc vận mạch (GMHS, Cấp cứu, HSTC)
 - + Gặp các tác dụng phụ nguy hiểm do dùng liều adrenaline không đúng hoặc chẩn đoán sai sốc phản vệ mà lại tiêm adrenaline tĩnh mạch
 - + BN không rối loạn huyết động, tiêm TM có thể gây tăng HA nguy hiểm, nhịp tim nhanh, rối loạn nhịp tim nguy hiểm, và thiếu máu cơ tim... do tiêm quá nhanh, thuốc không được pha loãng, hoặc liều quá mức - Để hạn chế các tác dụng phụ của adrenaline, chỉ sử dụng adrenaline với liều pha loãng 1:10,000
 - + Nhiều chuyên gia khuyến cáo chỉ dùng adrenaline đường tĩnh mạch cho NB sốc phản vệ kèm có ngừng tuần hoàn theo phác đồ hồi sinh tim phổi
- Thường lúc đó không có đường ven thì có thể tiêm bắp Adrenaline mặt ngoài đùi đồng thời phải làm cho được một đường ven kim lớn càng sớm càng tốt.
- Adrenaline có hiệu quả khi sốc phản vệ (anaphylaxis) được chẩn đoán sớm và thuốc được dùng ngay với liều phù hợp. Liều dùng Adrenaline nên dò theo đáp ứng lâm sàng (hình 2). Có thể tiêm TM trực tiếp liều ban đầu, tuy nhiên sau đó nếu BN vẫn cần nhắc lại các liều bolus nữa thì phải cân nhắc truyền TM liên tục với liều 0,05-0,4mcg/kg/phút
- Nếu BN bị ngừng tim thì phải cấp cứu ngừng tuần hoàn theo phác đồ cấp cứu nâng cao.

Bảng 2. Liều bolus của Adrenaline trong xử trí sốc phản vệ (anaphylaxis)

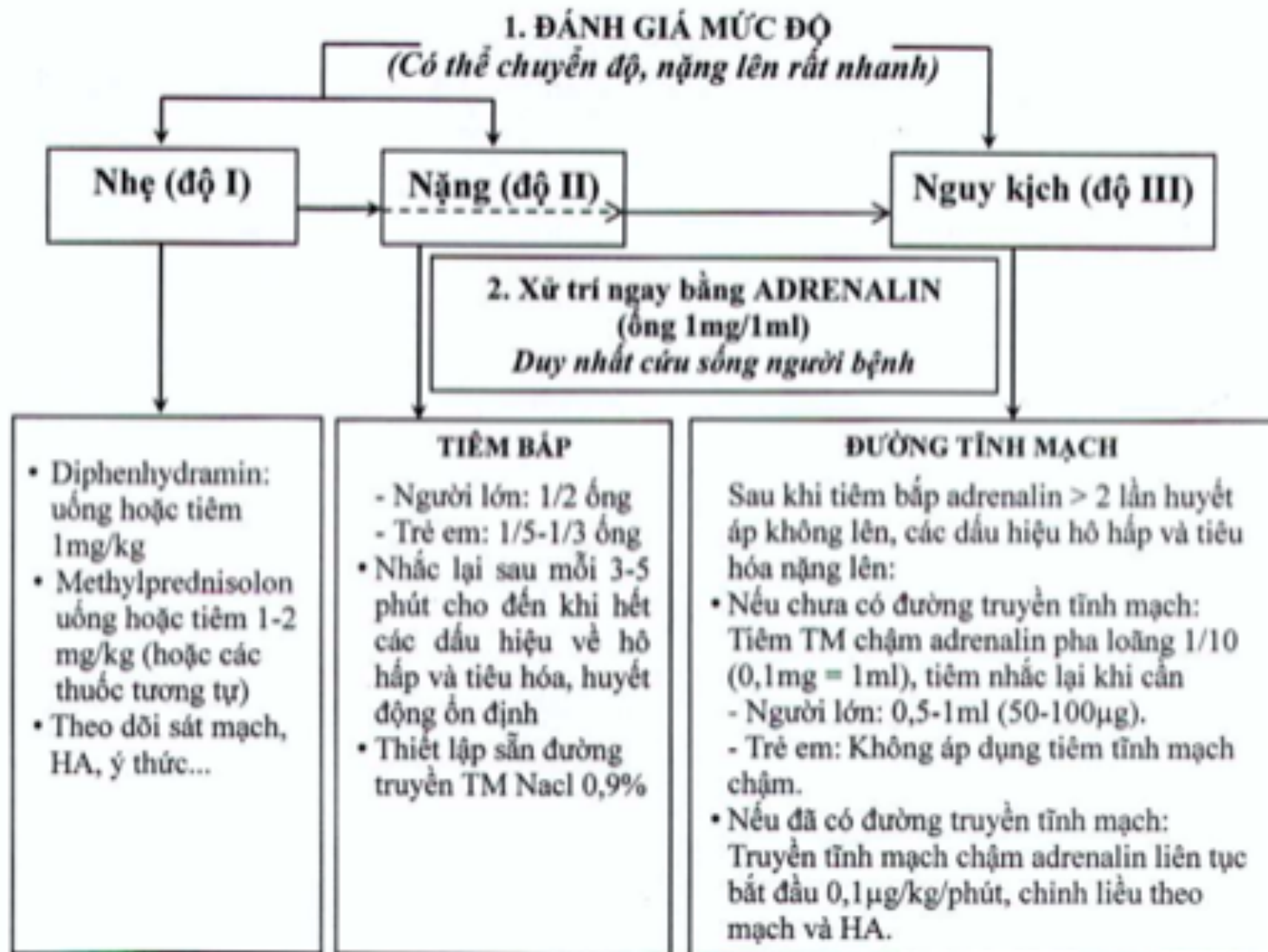
Độ nặng của sốc phản vệ (anaphylaxis) và liều Adrenaline ở người lớn và trẻ em.

Độ nặng	Liều người lớn	Liều trẻ em
Độ 1-2	5-20 microgram IV	1-5 microgram/Kg cân nặng IV
Độ 3	100 – 200 microgram IV	5-10 microgram/Kg cân nặng IV
Độ 4	01 miligram IV	0,01 miligram/Kg cân nặng IV
Không có ven	10 microgram/Kg cân nặng IM (Tối đa 500 microgram)	<12 tuổi: 300 microgram IM <6 tuổi: 150 microgram IM

- Đáp ứng với Adrenaline có thể kém hơn ở những BN đang điều trị thuốc chẹn beta giao cảm, ức chế men chuyển hoặc ở những BN đang gây tê tủy sống. Mặt khác nếu dùng quá nhiều Adrenaline có thể gây loạn nhịp thất, phù phổi hoặc cơn tăng HA. Dải liều điều trị của Adrenaline khá hẹp và có thể có hậu quả nặng nề nếu dùng thuốc quá liều hay không đủ liều. Vì vậy việc dùng Adrenaline TM chỉ được chỉ định bởi các bác sĩ có kinh nghiệm (ví dụ BS gây mê hoặc Hồi sức) với điều kiện theo dõi huyết động liên tục.
- Nếu xử trí sốc phản vệ (anaphylaxis) ngoài môi trường phòng mổ, người ta khuyến cáo ban đầu chỉ nên dùng Adrenaline đường tiêm bắp.
- Trong xử trí sốc phản vệ (anaphylaxis), còn cần phải tối ưu hóa tình trạng huyết động bằng cách hồi sức truyền dịch (lặp lại các liều truyền bolus 20ml/kg cho đến khi thấy có hiệu quả tăng HA) và bằng cách để BN ở tư thế thuận lợi cho tuần hoàn máu TM về tim.
- Cùng với theo dõi tiêu chuẩn, trong phòng mổ nếu có đường đo HA ĐM trực tiếp sẽ giúp dò liều Adrenaline dễ dàng hơn và Catheter TMTT giúp dùng thuốc vận mạch tốt hơn.
- Sugammadex là thuốc giải giãn cơ của Rocuronium và Vecuronium, có thể đảo ngược tình trạng phản vệ nếu do Rocuronium chậm ngòì. Cơ chế hoạt động của Sugammadex là thuốc sẽ “gói” các phức hợp IgE- Rocuronium tự do lại để cơ thể đào thải phức hợp Sugammadex-Rocuronium ra ngoài. Tuy nhiên hiệu quả đảo ngược sốc phản vệ (anaphylaxis) của Sugammadex vẫn còn đang được nghiên cứu.
- Nếu sau khi đã xử trí ban đầu như trên mà tình trạng bệnh nhân vẫn không cải thiện thì phải cân nhắc đến các chẩn đoán phân biệt khác.
- Nếu tụt HA dai dẳng, kéo dài có thể kết hợp với những thuốc vận mạch khác ví dụ Noradrenaline, Metaraminol hoặc Vasopressin. Ở những BN đang được điều trị chẹn beta giao cảm, có thể cho Glucagon để giải tác dụng của thuốc chẹn beta nhằm cải thiện tình trạng tụt HA. Co thắt phế quản dai dẳng có thể dùng Salbutamol đường TM

PS: Tham khảo Phác đồ cấp cứu sốc phản vệ (trong [Thông tư số 51/2017/TT-BYT](#)).

II. Sơ đồ tóm tắt về chẩn đoán và xử trí phân vệ



B. XỬ TRÍ SAU CƠN PHẢN VỆ

- Sau khi đã xử trí cấp cứu ban đầu, có thể cân nhắc dùng Steroid và kháng Histamine. Tuy nhiên cả hai nhóm thuốc này đều có thời gian khởi phát tác dụng chậm và vẫn chưa được chứng minh là làm thay đổi kết quả điều trị. Steroid (Dexamethasone 0,1-0,4mg/kg hoặc Hydrocortisone 2-4mg/kg) có tác dụng ức chế sao chép những gen đã giải mã các protein ái viêm và có thể có hiệu quả trong những phản ứng (phản vệ) hai thì.
- Thuốc ức chế Histamine đường TM có thể là thứ lợi bất cập hại, trong đó phải kể đến nguy cơ gây tụt HA khi tiêm nhanh và hoại tử tổ chức nếu tiêm chệch ven. Các thuốc kháng Histamine đường uống ít tác dụng phụ hơn và có thể có hiệu quả cho những sốc phản vệ (anaphylaxis) độ 1. Dùng kết hợp các thuốc ức chế receptor H1 và H2 (ví dụ dùng Diphenhydramine kèm với Ranitidine) có thể hiệu quả hơn so với dùng đơn độc kháng H1 trong điều trị triệu chứng da ở sốc phản vệ (anaphylaxis).
- Khi sốc phản vệ (anaphylaxis) xuất hiện trong cuộc mổ, cần thận trọng kết thúc cuộc mổ nhanh nhất có thể. Cho BN theo dõi hậu phẫu ở phòng HSTC vì tình trạng phản vệ có thể kéo dài đến 32 giờ và 20% trường hợp có sốc phản vệ (anaphylaxis) thì 2. Ngay cả khi BN có đáp ứng tốt với điều trị thì vẫn phải theo dõi hết sức kỹ lưỡng tối thiểu trong vòng 6-8 giờ nếu có các triệu chứng hô hấp, và không dưới 12-24 giờ nếu có suy tuần hoàn.
- Sinh lý bệnh học và những yếu tố nguy cơ của phản vệ thì 2 vẫn chưa được biết vì chúng không hằng định ở các nghiên cứu. Một số giả thuyết của phản vệ thì 2 cho rằng đó là do việc điều trị ở thì 1 chưa đầy đủ, do các tế bào miễn dịch giải phóng các chất trung gian ở pha chậm, do hấp thu chậm dị nguyên từ đường tiêu hóa và vào hệ tuần hoàn, và do hoạt hóa các con đường trung gian thứ yếu.
- Cũng cần cân nhắc các thăm dò khác như khí máu, chức năng gan thận để đánh giá mức độ tổn thương do giảm tưới máu tạng.

- Định lượng Tryptasa toàn phần trong máu có thể giúp củng cố cho chẩn đoán. Tryptasa có trong các đại thực bào dưới hai dạng α -protryptase and β -tryptase. Nếu như α -protryptase có thể tìm thấy trong máu bình thường thì β -tryptase chỉ được giải phóng khi nhân đại thực bào bị vỡ trong sốc phản vệ (anaphylaxis). Xét nghiệm Tryptasa máu toàn phần định lượng cả α -protryptase và β -tryptase và có thể sẽ tăng lên trong các sốc phản vệ (anaphylaxis). Tăng β -tryptase đặc hiệu hơn trong phản vệ và có thể chỉ định nếu sẵn có.
- Nồng độ Tryptasa đạt đỉnh trong vòng 15-20 phút sau khi sốc phản vệ (anaphylaxis) khởi phát sau đó giảm dần một cách từ từ và trở về bình thường sau 24 giờ. Do chưa xác định được ngưỡng giá trị chẩn đoán nên điều quan trọng là phải lấy ít nhất là 2 mẫu máu, mẫu đầu tiên trong vòng 60 phút sau phản vệ và mẫu kia sau 24 giờ. Có khả năng là phản vệ nếu như kết quả ở mẫu máu 1 cao hơn đáng kể so với mẫu 2. Nếu như Tryptasa máu vẫn duy trì cao sau 24 giờ có thể là chỉ dấu bắt đầu của một sốc phản vệ (anaphylaxis) muộn (thì 2) hoặc đó là rối loạn tiêu đại thực bào hay đại thực bào đơn dòng có từ trước.
- Tăng Tryptasa máu toàn phần không phải là đặc hiệu cho sốc phản vệ (anaphylaxis), nó còn tăng trong một số tình trạng lâm sàng khác mà không hề liên quan đến phản vệ như nhồi máu cơ tim, tắc mạch do nước ối hoặc chấn thương. Mặt khác dấu hiệu tăng Tryptasa cũng có thể không gặp trong sốc phản vệ (anaphylaxis) thực sự nếu như đó là phản vệ qua trung gian bạch cầu ái toan hoặc không qua trung gian IgE. Một nghiên cứu so sánh nồng độ Tryptasa ở BN bị sốc không liên quan đến phản vệ so với nồng độ men này ở BN bị sốc phản vệ (anaphylaxis) độ 3 hoặc 4 cho thấy, giá trị dự báo chẩn đoán xác định phản vệ của Tryptasa máu toàn phần là 99,7% và giá trị dự báo để loại trừ phản vệ là 27,9%. Nồng độ Tryptasa chỉ giúp cho chẩn đoán phản vệ trong hoàn cảnh có biểu hiện lâm sàng.
- Một xét nghiệm khác giúp hỗ trợ cho chẩn đoán sốc phản vệ (anaphylaxis) là định lượng Histamine máu thấy tăng cao. Tuy nhiên xét nghiệm này cũng không đặc hiệu với phản vệ và do thời gian bán hủy ngắn chỉ 15-20 phút nên trong thực tế khó mà bắt được thời điểm có nồng độ Histamine tăng cao trong khi đang cấp cứu. Nồng độ Histamine trong nước tiểu trong 24 giờ có giá trị đặc hiệu với sốc phản vệ (anaphylaxis) và có thể được chỉ định nếu có sẵn.

IV. DỰ PHÒNG PHẢN VỆ

- Một trong những việc quan trọng để dự phòng sốc phản vệ (anaphylaxis) trong tương lai là xác định (các) dị nguyên có thể. Bệnh nhân cần được giới thiệu đến khám với bác sĩ miễn dịch hoặc tới các trung tâm chuyên xét nghiệm về dị ứng. Hoặc làm các test da (test lấy da, test trong da), định lượng IgE đặc hiệu với dị nguyên, hoặc có thể làm test kích ứng để xác định dị nguyên có thể. Các test da có thể làm với nhiều dị nguyên thông thường kể cả các thuốc giãn cơ, thuốc mê TM, thuốc tê, kháng sinh, latex, chlorhexidine, dung dịch keo và các thuốc nhuộm xanh. Những loại test này ít hữu dụng trong chẩn đoán dị ứng với opioid, thuốc kháng viêm nonsteroid (NSAID) và Paracetamol, với các loại thuốc này test kích ứng đường miệng có thể sử dụng.
- Các test da nên để chậm lại 3-4 tuần sau khi bị sốc phản vệ (anaphylaxis) nhằm giảm thiểu đáp ứng âm tính giả do suy giảm Histamine. Nếu test lấy da âm tính nhưng bệnh nhân vẫn đặc biệt bị nghi là dị ứng với một loại thuốc nào đó, thì nên làm test trong da hoặc định lượng IgE đặc hiệu với thuốc. Tuy vậy BN không cảm nhận thấy có triệu chứng là điều thường gặp. Một test da dương tính hay nồng độ IgE đặc hiệu với thuốc tăng lên cũng chỉ cho biết rằng bệnh nhân ấy đã có mẫn cảm với thuốc (chất) ấy, chứ không cho biết đó có phải là nguyên nhân gây sốc phản vệ (anaphylaxis) hay không.
- Việc đọc test dị ứng nên phối hợp với bác sĩ miễn dịch. Cần đặc biệt lưu tâm đến mối liên quan về thời gian giữa thời điểm dùng thuốc và thời điểm có biểu hiện phản vệ, mức độ nặng và biểu hiện lâm sàng của sốc phản vệ (anaphylaxis) cũng như đáp ứng của BN với điều trị.
- Test dị ứng nên chỉ định cho tất cả BN nguy cơ cao trước bất kỳ ca gây mê nào trong tương lai. Bệnh nhân nguy cơ cao là những người có tiền sử bị phản vệ trong mổ, tiền sử bị dị ứng với những thuốc có thể được dùng trong gây mê, trẻ em bị mổ nhiều lần (đặc biệt là mổ gai đôi đốt sống hoặc thoát vị màng não tủy), và những BN bị dị ứng với latex hay dị ứng với hoa quả lạ. Làm test dị ứng thường quy cho BN không có nguy cơ là không cần thiết.

- Sau khi BN bị sốc phản vệ (anaphylaxis), bác sĩ GMHS phải đảm bảo ghi hồ sơ rõ ràng mọi thông tin về biến cố, dị nguyên nghi ngờ, thuốc đã điều trị và đáp ứng điều trị. Cần gửi đầy đủ những thông tin vừa nêu cho cả 2 nhóm chăm sóc BN, nhóm ban đầu và nhóm tiếp theo. Cảnh báo về dị ứng phải được cập nhật ngay ở mọi nơi trong hồ sơ BN. Bác sĩ GMHS cũng phải chịu trách nhiệm gửi BN đến bác sĩ miễn dịch để thăm dò chuyên sâu, hẹn khám theo dõi lần tới để tư vấn cho BN về những vấn đề liên quan đến gây mê trong tương lai.
- Huấn luyện cho BN về các nguyên nhân, triệu chứng và cách xử trí tức thì trước một sốc phản vệ (anaphylaxis), bao gồm cả cách tự tiêm Adrenaline, là hết sức quan trọng trong việc phòng ngừa phản vệ tái diễn. Tránh để quanh giường những thuốc đã có kết quả test quá mẫn dương tính.
- Có những cách khác để tối ưu hóa hơn nữa việc phòng ngừa sốc phản vệ (anaphylaxis) ở những BN có nguy cơ cao đang được nghiên cứu. Trong đó có phương pháp dùng Glucocorticoid hoặc kháng Histamine trước những can thiệp được cho là có nguy cơ phản vệ cao ví dụ các can thiệp chẩn đoán dùng thuốc cản quang chứa Iod, liệu pháp giải độc nọc rắn, liệu pháp miễn dịch và liệu pháp kháng kháng thể IgE. Tuy nhiên số lượng các nghiên cứu ngẫu nhiên có kiểm chứng vẫn còn ít, vì vậy đến nay vẫn chưa có bằng chứng rõ ràng về hiệu quả làm giảm nguy cơ sốc phản vệ của các thuốc dùng trước thủ thuật. Có bằng chứng hỗ trợ ủng hộ cho việc dùng kháng Histamine hoặc Steroid trước thủ thuật ở những BN có tiêu đại thực bào. Hiện tượng vỡ nhân đại thực bào do quá lo lắng châm ngòi, có thể được cải thiện nhờ dùng Benzodiazepine trước thủ thuật.
- Việc lựa chọn thuốc mê trong gây mê theo phác đồ (từng bước) sẽ căn cứ vào kết quả của các test dị ứng trước đó cũng như chỉ định lâm sàng của thuốc. Nếu như không có phương pháp thay thế an toàn, BN có thể phải tiến hành làm xóa mẫn cảm đối với thuốc châm ngòi trước khi phẫu thuật. Xóa mẫn cảm phải do bác sĩ miễn dịch tiến hành trong môi trường phòng HSTC với theo dõi BN liên tục. Ở BN có tiền sử phản vệ với thuốc giãn cơ, nên gây tê vùng hoặc tê tại chỗ nếu có thể. Nếu là gây mê toàn thân phải đặt NKQ thì có thể dùng opioid thay cho giãn cơ để hỗ trợ cho việc đặt ống.

- Hiện đang có những nỗ lực liên tục để phát triển epinephrine ngậm dưới lưỡi để điều trị sốc phản vệ. Thử nghiệm epinephrine ngậm dưới lưỡi, hiện được gọi là AQST-108 (dipivefrin) và được tài trợ bởi Aquestive Therapeutics, đang trong giai đoạn thử nghiệm 1 kể từ tháng 12 năm 2021.

V. KẾT LUẬN

- Hiểu biết về sinh bệnh học của sốc phản vệ (anaphylaxis) ngày càng phát triển, các nghiên cứu về hiệu quả của các thuốc khác trong điều trị ban đầu, về các dấu vết sinh học thay thế phục vụ chẩn đoán vẫn đang được tiến hành.
- Kiến thức về chẩn đoán, xử trí và dự phòng sốc phản vệ (anaphylaxis) tại phòng mổ là rất cần thiết cho mọi bác sĩ GMHS. Trong gây mê, bệnh nhân phơi nhiễm với hàng loạt thuốc và hóa chất, việc xác định đâu là chất khởi phát sốc phản vệ (anaphylaxis) có thể khó khăn.
- Các xét nghiệm miễn dịch đóng vai trò quan trọng, tuy vậy đọc kết quả phải thận trọng vì tỷ lệ âm tính giả và dương tính giả cao.
- NMBA và thuốc kháng sinh là những tác nhân thường được báo cáo là gây ra sốc phản vệ quanh phẫu thuật.
- Sốc phản vệ trong giai đoạn chu kỳ phẫu thuật rất có thể được báo cáo không đúng.
- Việc chẩn đoán sớm sốc phản vệ là rất quan trọng.
- Sugammadex có thể gây sốc phản vệ.
- Adrenalin (Epinephrine) với truyền dịch là phương pháp điều trị chính cho sốc phản vệ.
- Sử dụng quá liều adrenaline có liên quan đến phù phổi, loạn nhịp thất, thiếu máu cục bộ cơ tim và tử vong. Điều này nhấn mạnh sự cần thiết của việc chuẩn độ liều cẩn thận

Trắc nghiệm của bài: <https://forms.gle/e2LM4nzR4yhnEiit5>



TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phác đồ điều trị Sốc phản vệ trung tâm dị ứng và miễn dịch quốc gia 2010
2. Thông tư 51 2017/TT-BYT Hướng dẫn phòng, chẩn đoán và xử trí phản vệ
3. Bộ môn gây mê hồi sức trường đại học y Hà nội (Hà nội 2006) Bài giảng gây mê hồi sức dùng cho đại học và sau đại học.Tập I, II, Nhà xuất bản y học.
4. Bộ môn gây mê hồi sức trường đại học y dược thành phố Hồ Chí Minh, Gây mê hồi sức (2004), nhà xuất bản y học.
5. Bộ môn gây mê Học viện quân y (Hà nội 2012) Giáo trình gây mê dùng cho đại học, Nhà xuất bản quân đội nhân dân.
6. Hồ Khả Cảnh và cộng sự (Huế 2008), Giáo trình gây mê-hồi sức cơ sở, Nhà xuất bản đại học Huế.
7. Vũ Văn Đính và cộng sự. (Hà nội 2007) Hồi sức cấp cứu toàn tập. Nhà xuất bản y học.
8. Phan Thị Hồ Hải. (2004) Chuẩn bị bệnh nhân trước mổ. Nhà xuất bản y học.
9. Thông tư 13_2012_TT_BYT. Hướng dẫn công tác gây mê hồi sức, Bộ Y Tế
10. World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis 2012
11. Anaphylaxis. Uptodate 2016
12. Muraro A, et al. on behalf of the EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy 2014;69:1026-1045.
13. Dewachter P, Mouton-Faivre C, Emala CW. Anaphylaxis and Anesthesia. Anesthesiology 2009;111:1141-1150.
14. FE Simons. Anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 2010;125:161-181.
15. Kannan JA, Bernstein JA. Perioperative Anaphylaxis. Immunol Allergy Clin North Am 2015;35:321-334.
16. Sadleir PHM, Clarke RC, Bunning DL, Platt PR. Anaphylaxis to neuromuscular blocking drugs: incidence and cross-reactivity in Western Australia from 2002 to 2011. Br J Anaesth 2013;110:981-987.
17. Simons FER, Arduzzo LRF, Bilo MB, Cardona V, Ebisawa M, El-Gamal YM. International consensus on anaphylaxis. World Allergy Organ J 2014;7:9.

18. Australian and New Zealand College of Anaesthetists. ANZAAG-ANZCA Anaphylaxis Management Guidelines Version 1.1; 2013
19. Lin RY, Curry A, Pesola GR, Knight RJ, Lee HS, Bakalchuk L, et al. Improved outcomes in patients with acute allergic syndromes who are treated with combined H1 and H2 antagonists. *Ann Emerg Med* 2000; 36:462-8.
20. Tole JW, Lieberman P. Biphasic anaphylaxis: review of incidence, clinical predictors, and observation recommendations. *Immunol Allergy Clin N Am*. 2007; 27: 309-326.
21. Laroche D, Gomis P, Gallimidi E, Malinovsky JM, Mertes PM. Diagnostic value of histamine and tryptase concentrations in severe anaphylaxis with shock or cardiac arrest during anesthesia. *Anesthesiology* 2014;121:272-279.
22. Ewan PW, Dugue P, Mirakian R, et al. BSACI guidelines for the investigation of suspected anaphylaxis during general anaesthesia. *Clin Exp Allergy* 2010;40:15-31.
23. Mertes PM, Malinovsky JM, Jouffroy L, Aberer W, Terreehorst I, Brockow K. Reducing the Risk of Anaphylaxis During Anesthesia: 2011 Updated Guidelines for Clinical Practice. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011;21:442-453.
24. Sheikh A. Glucocorticoids for the treatment and prevention of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2013;13:263-267.
25. Bonadonna P, Lombardo C. Drug allergy in mastocytosis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2014;34:397-405.