QUẢN LÝ TÌNH TRẠNG RỐI LOẠN TÂM THẦN Ở BỆNH NHÂN HẬU COVID-19

BS Thân Mạnh Hùng
Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương

medRxiv

THE PREPRINT SERVER FOR HEALTH SCIENCES

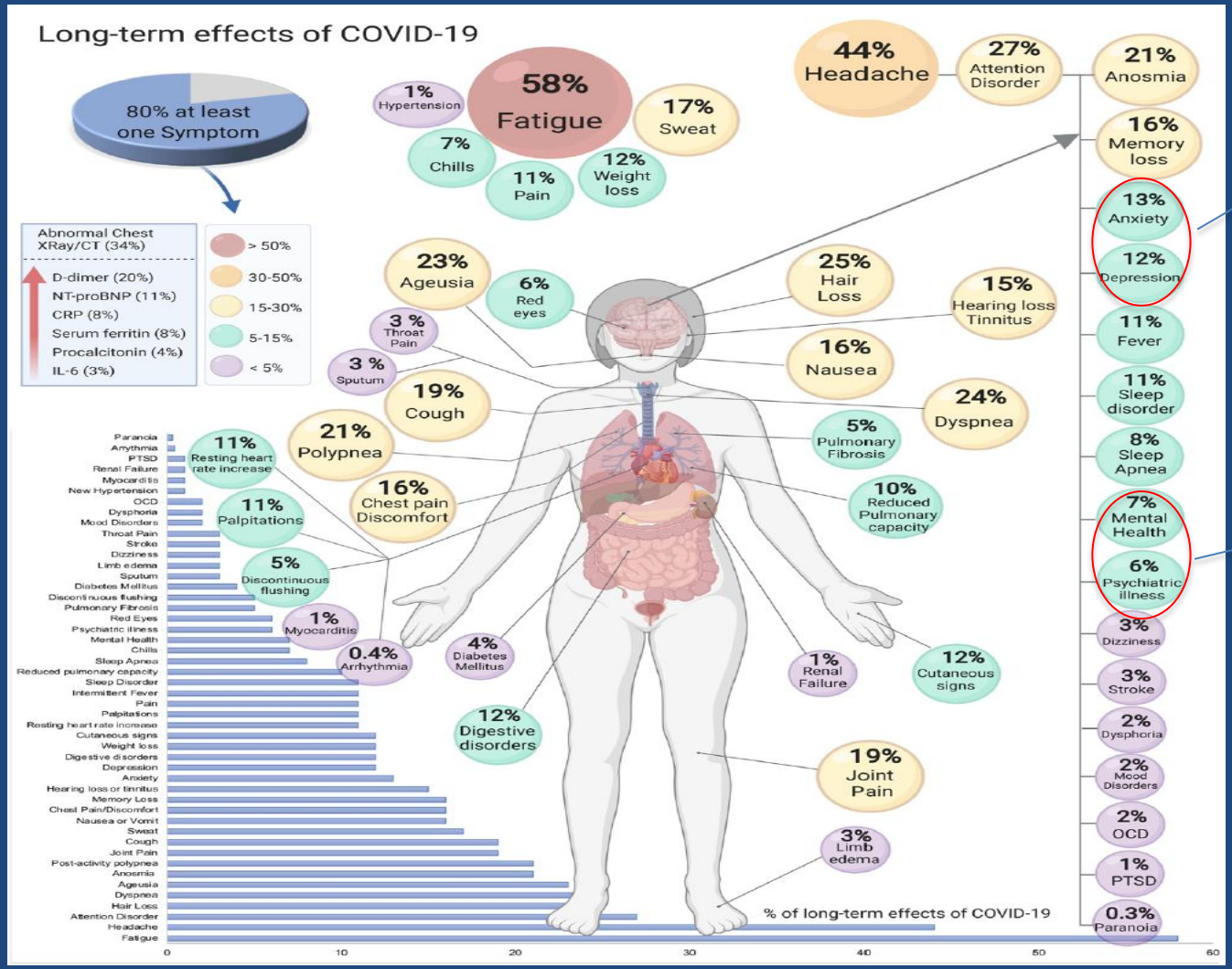
CSH Cold Spring Harbor Laboratory BMJ Yale

HOME | ABOUT

Search

(PRISMA) guidelines, although the study protocol was not registered. A total of 18,251 publications were identified, of which 15 met the inclusion criteria. The prevalence of 55 long-term effects was estimated, 21 meta-analyses were performed, and 47,910 patients were included. The follow-up time ranged from 14 to 110 days post-viral infection. The age of the study participants ranged between 17 and 87 years. It was estimated that 80% (95% CI 65-92) of the patients that were infected with SARS-CoV-2 developed one or more long-term symptoms. The five most common symptoms were

Lopez-Leon, S., T. Wegman-Ostrosky, C. Perelman, et al., (2021). More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv*,



- 13% BN có lo âu
- 12% chán nản, trầm cảm

- 7% BN cần chăm sóc liên quan đến sức khoẻ tâm thần
- 6% Bệnh lý tâm thần

	All patients	Patients without hospitalisation	Patients with hospitalisation	Patients with ITU admission	Patients with encephalopathy
Mood, anxiety, or psychotic disorder (any)	23·98% (23·58–24·38)	23·59% (23·12–24·07)	24·50% (23·76–25·26)	27·78% (26·33–29·29)	36·25% (34·16–38·43)
Mood, anxiety, or psychotic disorder (first)	8·63% (8·28–8·98)	8·15% (7·75–8·57)	8·85% (8·22–9·52)	12·68% (11·28–14·24)	12·96% (11·13–15·07)
Mood disorder (any)	13·66% (13·35–13·99)	13·10% (12·73–13·47)	14·69% (14·09–15·32)	15·43% (14·27–16·68)	22·52% (20·71–24·47)
Mood disorder (first)	4·22% (3·99–4·47)	3·86% (3·60–4·14)	4·49% (4·05–4·99)	5·82% (4·86–6·97)	8·07% (6·56–9·90)
Anxiety disorder (any)	17·39% (17·04–17·74)	17·51% (17·09–17·93)	16·40% (15·76–17·06)	19·15% (17·90–20·48)	22·43% (20·65–24·34)
Anxiety disorder (first)	7·11% (6·82–7·41)	6·81% (6·47–7·16)	6·91% (6·38–7·47)	9·79% (8·65–11·06)	9·24% (7·70–11·07)
Psychotic disorder (any)	1·40% (1·30–1·51)	0·93% (0·83–1·04)	2·89% (2·62–3·18)	2·77% (2·31–3·33)	7·00% (6·01–8·14)
Psychotic disorder (first)	0·42% (0·36–0·49)	0·25% (0·19–0·33)	0·89% (0·72–1·09)	0·70% (0·46–1·06)	2·12% (1·53–2·94)

	COVID-19 *vs* influenza (N=105 579)*		COVID-19 *vs* other RTI (N=236 038)*	
	HR (95% CI)	p value	HR (95% CI)	p value
Mood, anxiety, or psychotic disorder (any)	1·46 (1·43–1·50)	<0·0001	1·20 (1·18–1·23)	<0·0001
Mood, anxiety, or psychotic disorder (first)	1·81 (1·69–1·94)	<0·0001	1·48 (1·42–1·55)	<0·0001
Mood disorder (any)	1·47 (1·42–1·53)	<0·0001	1·23 (1·20–1·26)	<0·0001
Mood disorder (first)	1·79 (1·64–1·95)	<0·0001	1·41 (1·33–1·50)	<0·0001
Anxiety disorder (any)	1·45 (1·40–1·49)	<0·0001	1·17 (1·15–1·20)	<0·0001
Anxiety disorder (first)	1·78 (1·66–1·91)	<0·0001	1·48 (1·42–1·55)	<0·0001
Psychotic disorder (any)	2·03 (1·78–2·31)	<0·0001	1·66 (1·53–1·81)	<0·0001
Psychotic disorder (first)	2·16 (1·62–2·88)	<0·0001	1·82 (1·53–2·16)	<0·0001

Taquet, M (2021). 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *The Lancet Psychiatry*, 8(5), 416-427.

Rối loạn tâm thần ở BN COVID-19 tại NHTD *(45,79%)*

Tổn thương	Số lượng (n=107)	Tỷ lệ %
Lo âu	**20**	**18,69**
• Nhẹ	18	16,82
• Trung bình/nặng	2	1,87
Trầm cảm	**36**	**33,64**
• Nhẹ	30	28,04
• Trung bình/nặng	6	5,6
Mất ngủ	**31**	**28,97**
• Nhẹ	27	25,23
• Trung bình/nặng	4	3,74

Các rối loạn tâm thần thường gặp BN hậu COVID-19

- Các rối loạn tâm thần thường gặp trong dịch COVID-19 bao gồm những hậu quả trực tiếp do nhiễm SARS_CoV2 hoặc điều trị COVID-19 hoặc gián tiếp do tính chất gây stress của đại dịch:
  - Các rối loạn lo âu và Stress
  - Trầm cảm
  - Rối loạn giấc ngủ
  - Mệt mỏi kéo dài
  - Hội chứng sương mù não hay suy giảm nhận thức

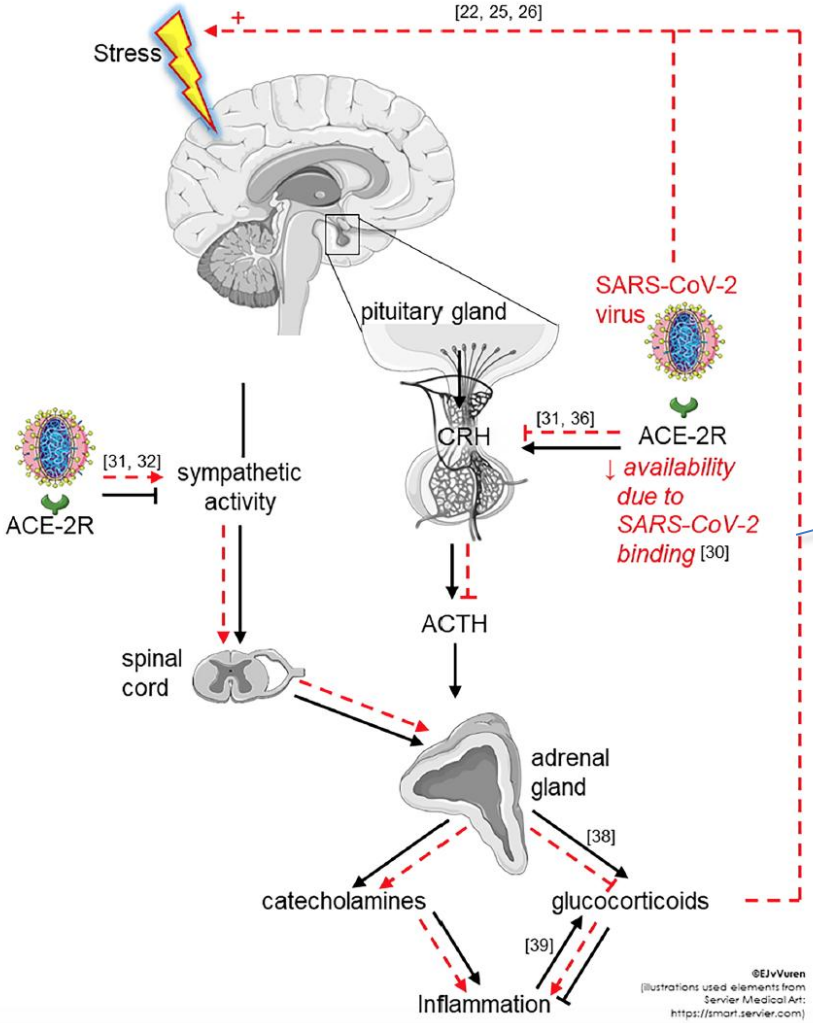


Fig. 2. The possible effects of SARS-CoV-2 infection (*indicated in red, dashed lines*) on the normal stress-inflammation cascade (*indicated in black, solid lines*).
SARS-CoV-2 binding to ACE-2Rs decreases ACE-2R availability, leading to a decrease in the downstream mechanism of CRH and decreased glucocorticoid production. Less glucocorticoids are available to limit excessive inflammation and prevent an overactive stress response, creating a perpetuating stress response. This reverberating loop is further provoked by environmental conditions and co-morbid psychiatric conditions (*for detailed discussion please refer to the text*). *Abbreviations: ACE-2R; angiotensin converting enzyme-2-receptor; ACTH, adrenocorticotropic hormone; CRH, corticotrophin releasing hormone; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus.*

- Bình thường: Stress → Dưới đồi (ACTH) → Thượng thận (Catecholamin + Glucocorticoid) → giảm Stress
- Nhiễm SARS_CoV2: gắn vào ACE-2 → giảm hoạt tính thụ thể ACE-2 dẫn đến giảm CRH, giảm tiết ACTH, hậu quả giảm tiết corticoid → làm giảm sự ức chế quá trình miễn dịch và giảm hiệu quả chống lại stress và tạo điều kiện hình thành stress tác động lâu dài

1. Rối loạn lo âu và stress *(47% BN COVID-19, gấp 4 lần dân số)*

- Bao gồm 4 nhóm:
- *Rối loạn lo âu lan tỏa:* Đặc trưng bởi những mối lo lắng dai dẳng, lan tỏa, tản mạn, không khu trú vào một sự kiện hoàn cảnh đặc biệt nào. Triệu chứng:
  - Cảm giác lo lắng sợ hãi (bất hạnh trong tương lai, cảm giác dễ cáu, khó tập trung...),
  - Căng thẳng vận động (bồn chồn, đứng ngồi không yên, đau căng đầu, run chân tay, không có khả năng thư giãn)
  - Hoạt động quá mức thần kinh tự trị (đầu óc trống rỗng, ra mồ hôi, mạch nhanh, thở gấp, khó chịu vùng thượng vị, chóng mặt...).
- *Rối loạn hoảng sợ:* Đặc trưng bởi sự gia tăng đột ngột của nỗi sợ hãi và khó chịu dữ dội, có thể đạt đến đỉnh điểm trong vòng vài phút. Triệu chứng:
  - Đánh trống ngực và nhịp tim tăng nhanh,
  - Đổ mồ hôi, run rẩy, khó thở, cảm giác nghẹt thở, buồn nôn hoặc đau bụng, chóng mặt, tri giác sai thực tại, giải thể nhân cách

1. Rối loạn lo âu và stress *(tiếp)*

- *RL ám ảnh cưỡng chế:* Là những suy nghĩ hoặc hình ảnh lặp đi lặp lại và dai dẳng trong khoảng thời gian dài → gây ra đau khổ và lo lắng. VD: Trong COVID-19, mọi người được yêu cầu rửa tay thường xuyên → Rửa tay quá nhiều có thể phát triển thành chứng rối loạn ám ảnh cưỡng chế ở nhiều người
- *RL stress sau sang chấn:* Tiếp xúc với cái chết thực sự, chấn thương nghiêm trọng qua biến cố, chứng kiến BN COVID khác tử vong có thể dẫn đến rối loạn stress sau sang chấn lan rộng. Sự kết hợp giữa hồi tưởng và ác mộng, tránh nhắc nhở về sự kiện đau buồn, tê liệt cảm xúc và tăng kích thích là những triệu chứng điển hình của PTSD

1. Rối loạn lo âu và stress *(tiếp)*

➢ ***Điều trị:***

- Chiến lược kiểm soát lo âu và stress:
  - Giải thích hợp lý về các triệu chứng bệnh
  - Tập đối mặt với các tình huống gây lo lắng, căng thẳng
  - Các hoạt động thể lực (thư giãn luyện tập)
  - Tránh lạm dụng rượu, thuốc gây ngủ
- Điều trị cụ thể:
  - Liệu pháp tâm lý chủ đạo: Giáo dục tâm lý, liệu pháp nhận thức hành vi, liệu pháp cá nhân/nhóm...
  - Liệu pháp hóa dược: Chú ý tương tác thuốc giữa thuốc hướng thần và thuốc điều trị Covid cũng như nguy cơ trên các bệnh nhân nhiễm Covid có triệu chứng.

1. Rối loạn lo âu và stress *(tiếp)*

- ***Nguyên tắc chọn thuốc:***
  - Ưu tiên đơn trị liệu (Chưa hiệu quả: Thuốc chống trầm cảm + Một thuốc an thần kinh).
  - Khởi liều thấp và tăng liều từ từ cho đến khi có hiệu quả.
  - Hạn chế lạm dụng nhóm giải lo âu gây nghiện.
- ***Thuốc giải lo âu:*** Chọn một hoặc hai hoặc ba thuốc trong số các thuốc sau:
  - Benzodiazepins: diazepam, lorazepam, bromazepam, alprazolam,…
  - Non-benzodiazepins: Etifoxine HCL, Sedanxio, Zopiclon…
- ***Thuốc chống trầm cảm:*** Chọn một hoặc hai hoặc ba thuốc trong số các thuốc sau:
  - SSRI: fluoxetin, escitalopram, paroxetin,…
  - Mirtazapin
  - SNRI: venlafaxin
  - Các thuốc chống trầm cảm 3 vòng
- ***Thuốc an thần kinh:*** Chọn một hoặc hai hoặc ba thuốc trong số các thuốc sau: Olanzapin, Risperidon, Quetiapin ….
- ***Một số thuốc khác:*** kháng histamin, Betablocker,...

2. Trầm cảm *(45% BN COVID-19)*

3 triệu chứng chính	7 triệu chứng phổ biến	8 triệu chứng cơ thể
1. Khí sắc trầm: Khí sắc thay đổi ít từ ngày này sang ngày khác và thường không tương xứng với hoàn cảnh, được duy trì trong ít nhất 2 tuần. 2. Mất mọi quan tâm thích thú trong các hoạt động. 3. Giảm năng lượng và tăng sự mệt mỏi.	1. Giảm sự tập trung chú ý. 2. Giảm tính tự trọng và lòng tự tin, khó khăn trong việc ra quyết định. 3. Ý tưởng bị tội và không xứng đáng. 4. Nhìn vào tương lai ảm đạm và bi quan. 5. Ý tưởng và hành vi tự hủy hoại hoặc tự sát. 6. Rối loạn giấc ngủ. 7, Thay đổi cảm giác ngon miệng (tăng hoặc giảm) với sự thay đổi trọng lượng cơ thể tương ứng.	1. Mất quan tâm thích thú trong những hoạt động thường ngày gây thích thú. 2. Mất phản ứng cảm xúc với những sự kiện và môi trường xung quan thường làm vui thích. 3. Buổi sáng thức giấc sớm hơn thường ngày 2 giờ. 4. Trạng thái trầm cảm nặng hơn và buổi sáng. 5. Có bằng chứng khách quan về sự chậm chạp tâm thần vận động hoặc kích động (được người khác nhận thấy hoặc kể lại). 6. Giảm cảm giác ngon miệng 7. Sút cân (5% hoặc nhiều hơn trọng lượng cơ thể so với tháng trước). 8. Mất hoặc giảm hưng phấn tình dục rõ rệt.

2. Trầm cảm *(tiếp)*

- Mức độ:
  - Nhẹ: Bệnh nhân có 2/3 triệu chứng chính và 2/7 triệu chứng phổ biến.
  - Vừa: Có ít nhất 2/3 triệu chứng chính, thêm ít nhất 3 (và tốt hơn là 4) triệu chứng phổ biến.
  - Nặng: Có 3 triệu chứng chính, thêm ít nhất 4 triệu chứng phổ biến, và một số phải đặc biệt nặng
- Trắc nghiệm tâm lý: Beck, Hamilton, trầm cảm người già (GDS), trầm cảm ở cộng đồng (PHQ-9), đánh giá lo âu - trầm cảm - stress (DASS-21)

2. Trầm cảm *(tiếp)*

Điều trị:

- **Mục tiêu điều trị:**
  - Điều trị nguyên nhân (nếu có)
  - Điều trị triệu chứng.
  - Phòng ngừa tái phát và tái diễn.
- Theo dõi điều trị: mức độ trầm cảm; nguy cơ tự sát, suy kiệt (do chống đối ăn); chọn thuốc phù hợp, đủ liều, chú ý tương tác giữa thuốc hướng thần và các thuốc điều trị Covid và nguy cơ trên bệnh nhân Covid có triệu chứng; duy trì điều trị khi đã ổn định.
- **Thời gian điều trị:**
  - Giai đoạn cấp: điều trị tấn công 2-4 tháng
  - Điều trị duy trì: 4-6 tháng, phụ thuộc tình trạng bệnh

2. Trầm cảm *(tiếp)*

- **Điều trị cụ thể:**
  - Liệu pháp hóa dược:
    - Các thuốc chống trầm cảm (SSRI, các thuốc tác động kép, chống trầm cảm 3 vòng...);
    - thuốc an thần kinh cổ điển và mới;
    - nhóm thuốc giải lo âu, gây ngủ;
    - các nhóm thuốc hỗ trợ (tăng tuần hoàn não, dinh dưỡng, kháng histamin, chẹn beta...).
  - Liệu pháp khác: sốc điện (ý tưởng, hành vi tự sát; trầm cảm kháng thuốc, kháng trị), kích thích từ xuyên sọ TMS.
  - Liệu pháp tâm lý: có thể bị hạn chế do các biện pháp ngăn chặn sự lây nhiễm COVID-19. Bao gồm liệu pháp nhận thức hành vi, liệu pháp gia đình/cá nhân, thư giãn luyện tập…
  - Đảm bảo dinh dưỡng.

3. Mệt mỏi kéo dài

- Khoảng 7% BN COVID-19, trong đó 87% BN vẫn còn cảm giác mệt mỏi liên tục 2 tháng sau xuất viện
- Là tình trạng người bệnh cảm thấy uể oải, mỏi mệt một cách chung chung, sự mệt mỏi này không hề được cải thiện tốt hơn mặc dù bệnh nhân đã được nghỉ ngơi và không liên quan đến các bệnh lý gây mệt mỏi khác như bệnh tim mạch, bệnh lý tuyến giáp
- Có nhiều nguyên nhân gây ra mệt mỏi. Phổ biến nhất là do không ngủ đủ hoặc ngủ không ngon giấc

3. Mệt mỏi kéo dài *(tiếp)*

Triệu chứng thường gặp	Thực thể
• Khó nhớ hoặc kém tập trung. • Bối rối. • Lo lắng. • Dễ cáu gắt. • Thờ ơ và trầm cảm. • Thay đổi tính cách. • Tính khí thất thường	• Kiệt sức, mệt mỏi hoặc cảm thấy đau yếu kéo dài hơn 6 tháng. • Viêm họng. • Nổi hạch lympho mềm. • Đau cơ, đau khớp mà không sưng đỏ. • Nhức đầu, khó ngủ. • Giảm khả năng tình dục • Cảm thấy khó chịu kéo dài hơn 24h sau khi đã cố gắng hết sức

3. Mệt mỏi kéo dài *(tiếp)*

➢ ***Điều trị***

- Ngủ đủ giấc *(thời gian, chất lượng)*: điều chỉnh thời gian biểu hoặc tư vấn bác sĩ về thuốc để hỗ trợ giấc ngủ.
- Nếu nguyên nhân liên quan đến thực thể, bạn nên bàn bạc cách khắc phục với bác sĩ.
- Nếu đang gặp nguyên nhân liên quan đến cảm xúc → đến gặp Bs tư vấn tâm lý và thử các liệu pháp thư giãn.
- Do phong cách lối sống:
  - Nếu đang làm việc quá nhiều → tìm cách giảm khối lượng công việc.
  - Nếu đang làm quá ít việc, hãy xem những việc gì bạn thích và bắt tay vào làm để giữ cuộc sống luôn bận rộn. Ví dụ tham gia câu lạc bộ, đoàn thể, làm từ thiện hoặc hình thành sở thích mới.
  - Nếu cảm thấy buồn chán, hãy làm những việc mà bạn thích và tìm lại cảm hứng.
  - Nếu không tập thể dục, bạn nên dần dần hình thành thói quen tập thể dục

4. “Brain fog,” or cognitive impairment sương mù não hay suy giảm nhận thức

- ✓ Sương mù não: không phải là một chẩn đoán y tế, nó là một thuật ngữ chung được sử dụng để mô tả cảm giác tinh thần chậm chạp, mờ nhạt hoặc rời rạc.
- ✓ Các triệu chứng của sương mù não có thể bao gồm:
  - Vấn đề về trí nhớ
  - Tinh thần thiếu minh mẫn
  - Kém tập trung
  - Cảm thấy “muốn thoát ra"
  - Đau đầu
  - Hoang mang

COVID-19 và “sương mù não”

- Nhiều BN hậu COVID-19 cho biết họ cảm thấy *“không giống như mình”*: mất trí nhớ ngắn hạn, lú lẫn, không thể tập trung và chỉ cảm thấy khác so với trước khi mắc bệnh.
- Một số BN hậu COVID-19: Tình trạng sương mù não kéo dài vài tuần hoặc vài tháng sau khi các triệu chứng khác của họ - như: ho, mệt mỏi hoặc sốt - đã biến mất.
- Có nhiều bằng chứng cho thấy SARS_CoV2 xâm nhập vào nhu mô não → tăng các cytokine gây viêm trong DNT của BN COVID-19 → cản trở khả năng giao tiếp của các TB TK với nhau → Đây có thể là một trong những yếu tố góp phần gây ra chứng “sương mù não”.
- Ngoài ra, có sự thay đổi cấu trúc vi mô ở vùng hải mã và các vùng khác của não sau COVID-19 → người ta tin rằng những thay đổi này cũng có thể góp phần gây ra suy giảm nhận thức.

COVID-19 và “sương mù não”

- **Các bệnh do vi rút trước đây có liên quan đến những thay đổi về nhận thức**

- Một số người bị cúm trong đợt dịch cúm năm 1918 đã phát triển một biến chứng ở hệ thần kinh sau khi họ hồi phục.
- Có những bệnh do vi-rút khác của não mà vi-rút thực sự xâm nhập vào não, chẳng hạn như HIV và một số virút herpes định .

COVID-19 và “sương mù não”

Các yếu tố khác có thể gây ra sương mù não

Tình trạng viêm trong và xung quanh não có thể góp phần gây ra sương mù não. Tuy nhiên, có những cách khác mà COVID-19 cũng có thể gián tiếp dẫn đến sương mù não.

- Một số yếu tố góp phần có thể bao gồm:
  - Chất lượng giấc ngủ kém
  - Trầm cảm
  - Tăng căng thẳng hoặc lo lắng
  - Thay đổi chế độ ăn uống
  - Giảm hoạt động thể chất
  - Tác dụng phụ của một số loại thuốc

  ….

https://www.health.harvard.edu/blog/what-is-covid-19-brain-fog-and-how-can-you-clear-it-2021030822076

COVID-19 và “sương mù não”

- Cách điều trị tốt nhất cho chứng sương mù do COVID-19 gây ra là áp dụng những thói quen lành mạnh.
- **Ngủ nhiều.** Ngủ ngon có thể giúp cơ thể bạn sửa chữa và phục hồi.
- **Tập thể dục thường xuyên.** Hoạt động thể chất không chỉ có lợi cho tim và phổi của bạn mà còn là một cách tuyệt vời để tăng cường chức năng não của bạn.
- **Đảm bảo chế độ ăn.** Cố gắng ăn một chế độ ăn uống cân bằng, lành mạnh để cung cấp cho cơ thể bạn những chất dinh dưỡng cần thiết để trở lại sức khỏe tốt.
- **Tránh thuốc lá và rượu.** Tránh xa các sản phẩm thuốc lá và rượu có thể giúp giảm thiểu tình trạng viêm nhiễm trong não của bạn.

Các phương pháp hỗ trợ

- Chăm sóc bản thân: làm những gì mình thích *(chăm sóc thú cưng, cây cảnh, nghe nhạc, xem film, chuyện trò, mua sắm, thể thao…)*
- Liệu pháp thư giãn, thiền, Yoga…
- Với những trường hợp nặng: cần tư vấn trực tuyến hoặc trực tiếp của chuyên gia tâm thần
- Một số có thể sử dụng các thuốc cải thiện giấc ngủ *(melantonin)*, thuốc giải lo âu *(zopiclone, diazepam…)*

TRÂN TRỌNG CẢM ƠN!