

Điều trị trầm cảm và rối loạn lo âu: tiếp cận từ nội khoa



TS NGÔ TÍCH LINH

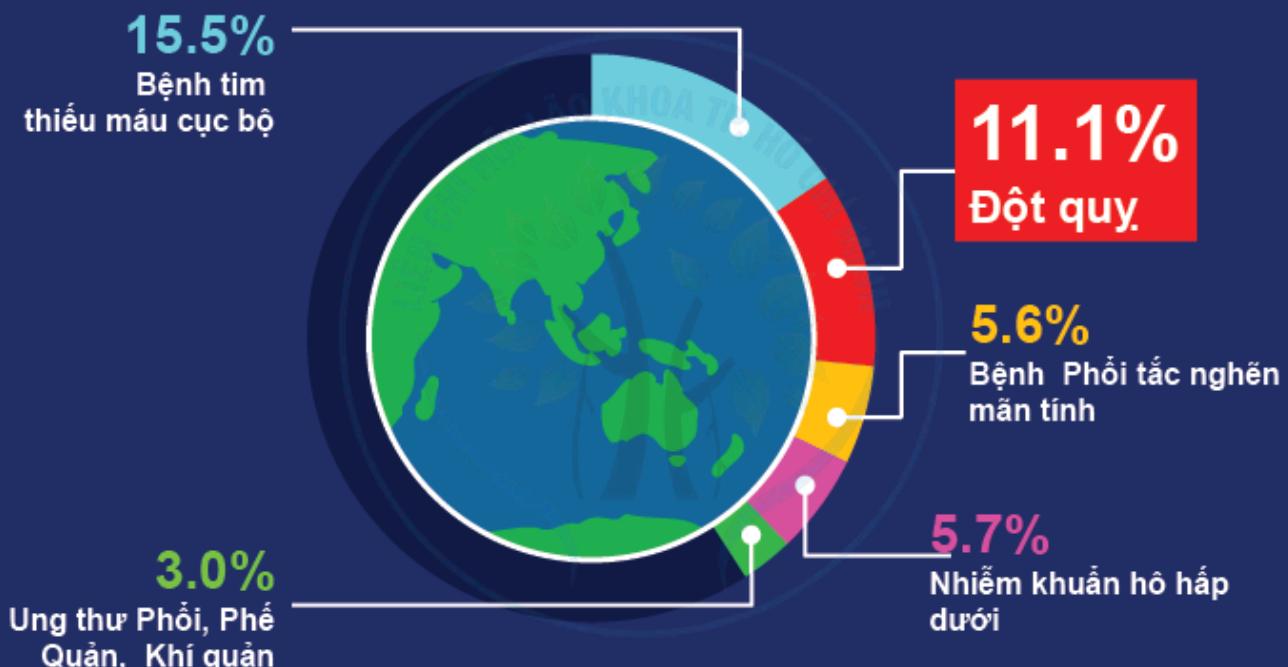
BM Tâm Thần ĐHYD TPHCM

ZOLO-2023-0058

1

CVD*: Nguyên nhân gây tử vong hàng đầu toàn cầu

Top 5 nguyên nhân gây tử vong toàn cầu 2015



- *CVD includes ischemic heart disease and stroke.
- World Health Organization. Cause-specific mortality.

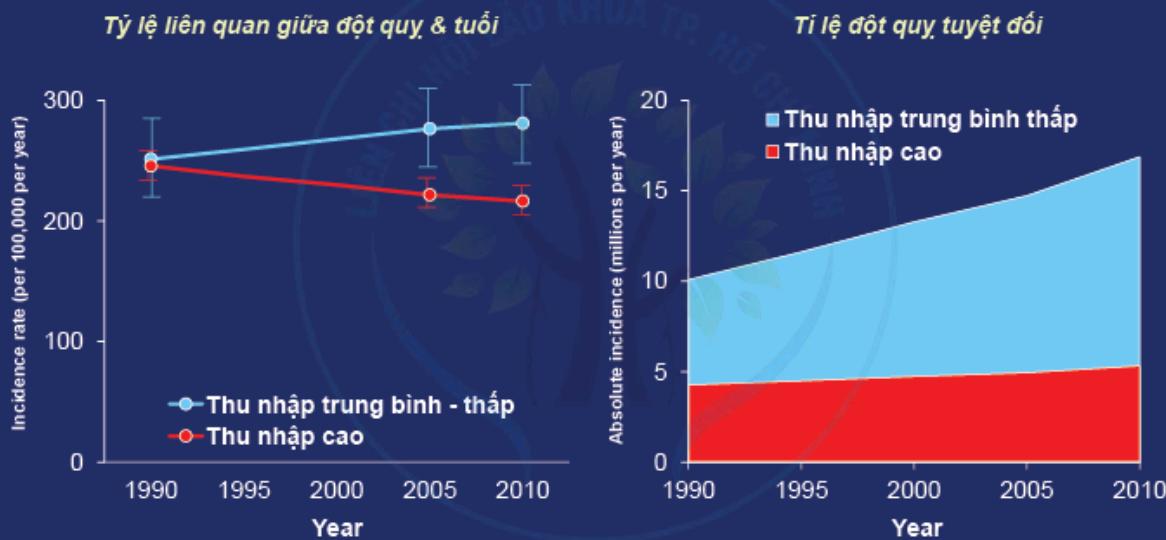
Gánh nặng do Đột quỵ trên toàn cầu năm 2013

- 25.7 triệu người sống sót (71% đột quỵ do thiếu máu)
- 6.5 triệu ca tử vong do đột quỵ (51% đột quỵ do thiếu máu)
- 113 triệu người tàn tật suốt đời do đột quỵ (58% đột quỵ do thiếu máu)
- 10.3 triệu ca đột quỵ mới (67% đột quỵ do thiếu máu)

IS: Ischaemic stroke
Feigin et al. Circ Res. 2017;120:439-448

3

Gia tăng tần suất Đột quỵ ở các quốc gia có thu nhập thấp hay trung bình



- Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2010 (GBD 2010)
- 119 studies (58 from high-Income countries and 61 from low-income and middle-Income countries).
- Feigin et al. Lancet 2014; 383: 245-55
- Marshall et al. Lancet Neurol 2015; 14: 1206-18

4

Đột quỵ: Một biến cố bất thường

- Bất ngờ
- Không mong đợi
- Đe dọa tính mạng
- Tồn thương trầm trọng
- Tàn tật vĩnh viễn



➡ **Bệnh nhân sống sót sau đột quỵ phải gánh chịu nhiều tồn thương nghiêm trọng về cả thể chất và tinh thần**

National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion , Division for Heart Disease and Stroke Prevention, Nov 2, 2022

5

Tần suất trầm cảm trên BN đột quỵ cao gấp 3 lần dân số chung

Tỷ lệ trong 12 tháng và Odds Ratios

	Tỷ lệ	Odds Ratio
Bệnh thận giai đoạn cuối	17.0%	3.58
Bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính	15.4%	3.21
Đột Quỵ hay Tai biến mạch máu não	11.4%	3.15
Bệnh lý động mạch vành	9.3%	2.3
Cao Huyết áp	8%	2
Tiêu đường	9.3%	1.96
Suy tim sung huyết	7.9%	1.96
Các bệnh lý mãn tính khác	8.8%	2.61

30,801 adults from the 1999 National Health Interview Survey
12-month prevalence and age/sex-adjusted odds of major depression in chronic medical illnesses
Egede LE. Gen Hosp Psychiatry. 2007;29(5):409-16.

6

Tần suất Trầm cảm sau Đột quỵ: Phân tích gộp

- 61 nghiên cứu trên 25,488 người
- Tần suất ước tính = **31%** (95% CI; 28% - 35%)
- Tần suất thay đổi đáng kể qua các nghiên cứu
 - 5% ở 2-5 ngày sau đột quỵ
 - 84% ở 3 tháng sau đột quỵ
- 1 – 5 năm = 25% (95% CI; 16% to 33%)
- Sau 5 năm = 23% (95% CI; 14% to 31%)

Hackett and Pickles. Int J Stroke. 2014;9(8):1017-25

7

Trầm cảm sau Đột Quy: 1 trong 3

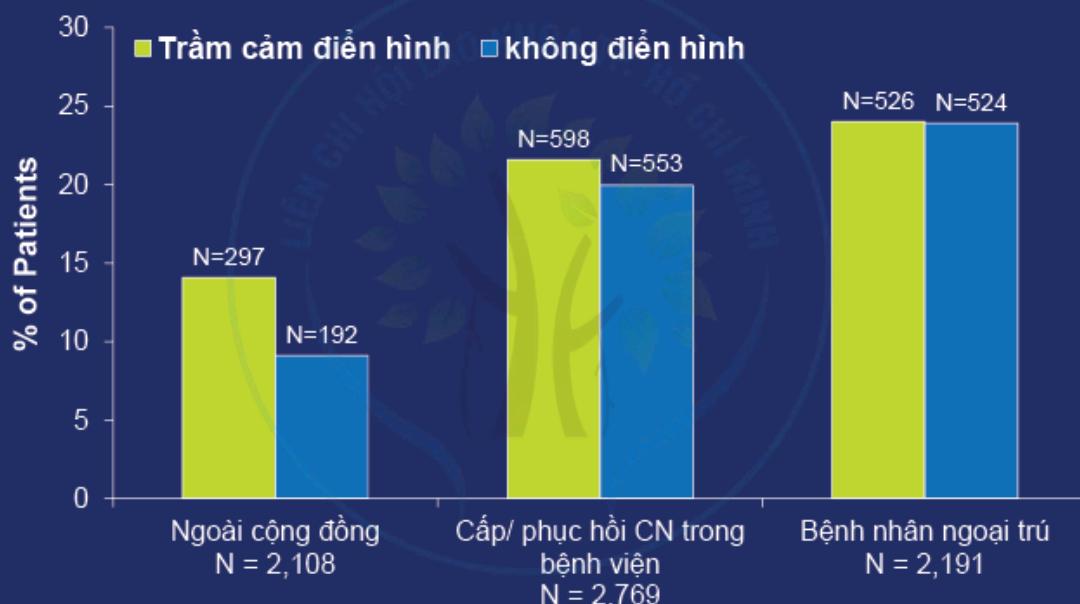


Mỗi năm, ~ 5 triệu người đột quỵ trên toàn cầu
bị mắc bệnh trầm cảm

Meta-analysis of 61 studies including 25,488 people with clinical diagnosis of stroke, and assessment of depression or depressive symptom burden
Hackett et al. Int J Stroke. 2014;9:1017-1025

8

Tần suất trầm cảm sau đột quỵ trong các phân khúc lâm sàng khác nhau



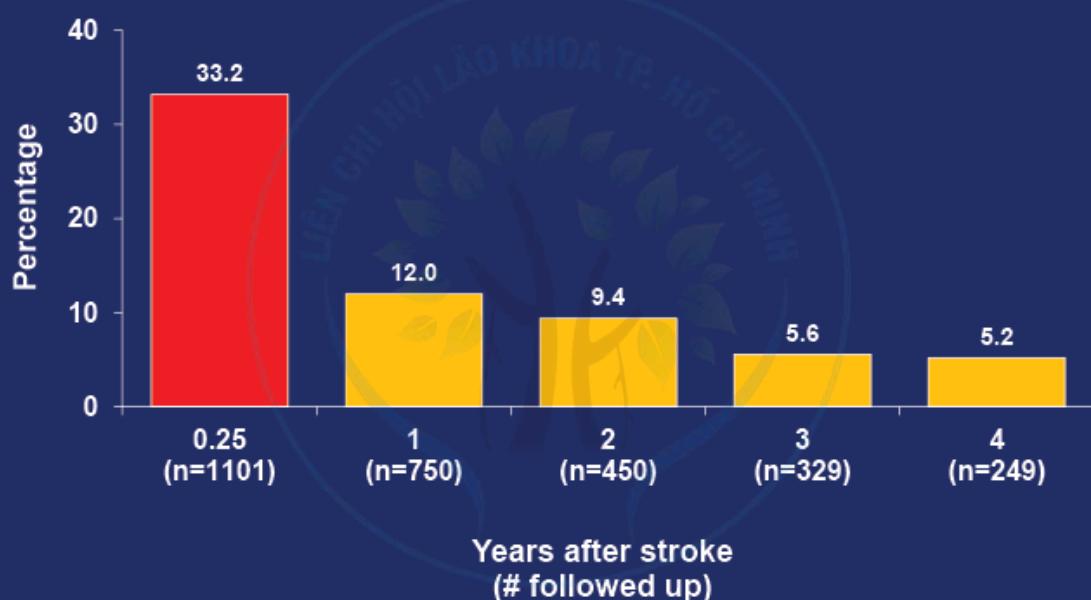
Major depression: DSM-IV diagnostic criteria for depression following stroke with major depressive-like features

Minor depression: >2 but <5 symptoms of major depression

Robinson et al. Am J Psychiatry 2016; 173:221–231

9

Các ca trầm cảm mới † sau 4 năm đột quỵ



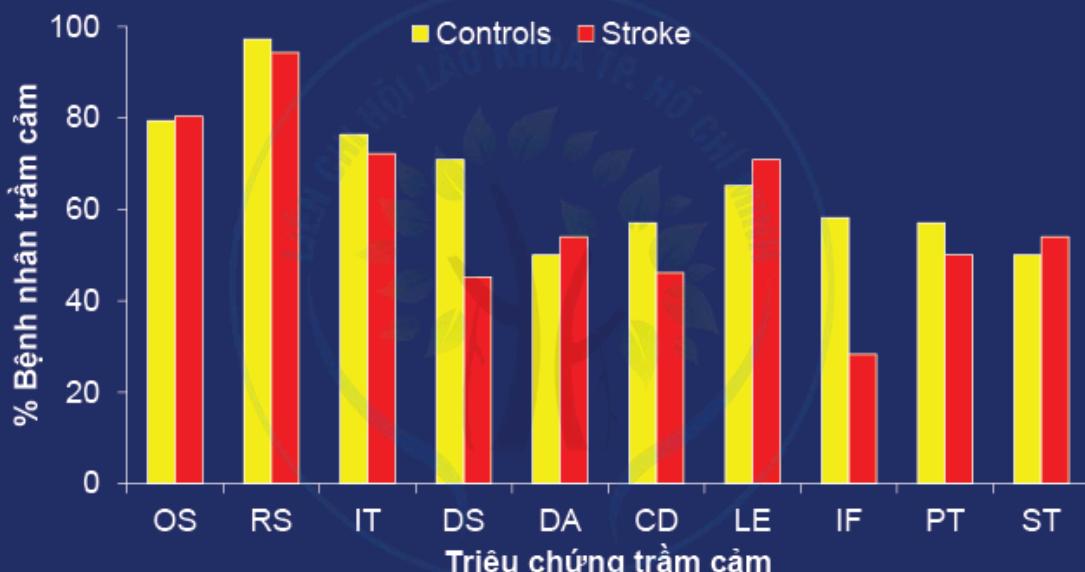
†Weighted proportion of patients with complete follow-up and depression first detected

Depression: Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) depression subscale >7

Ayerbe et al. Stroke. 2013;44:1105-1110. South London Stroke Register between 1995 and 2009.

10

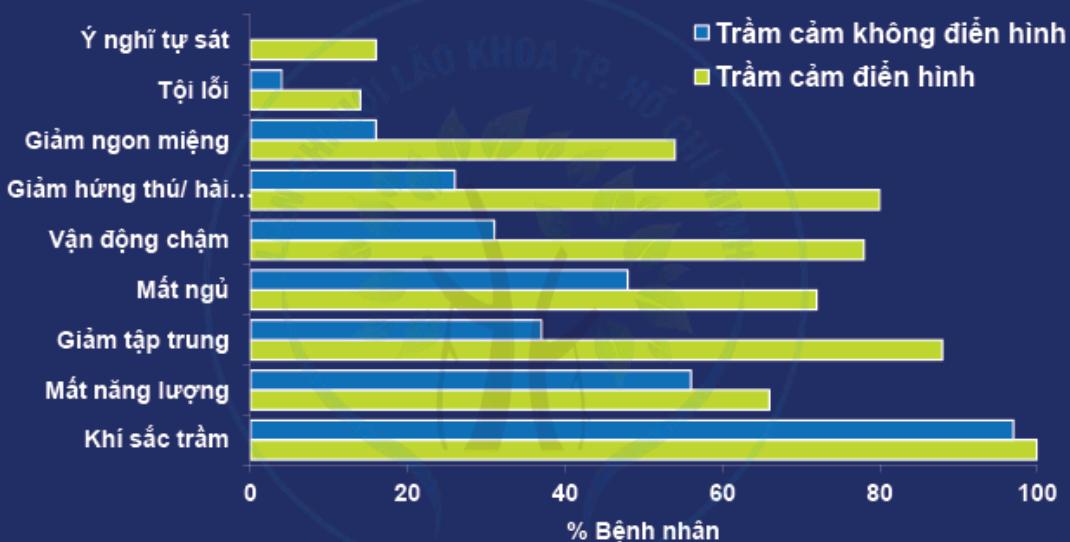
Triệu chứng Trầm cảm sau Đột quỵ[†]: biểu hiện tương tự với trầm cảm thông thường



[†]DSM-III-R criteria. OS, observed sadness; RS, reported sadness; IT, inner tension; DS, disturbed sleep; DA, disturbed appetite; CD, concentration difficulties; LE, loss of energy; IF, inability to feel; PT, pessimistic thoughts; ST, suicidal thoughts
149 stroke patients at 18 months post-stroke and 745 age- and sex-matched general population depressed controls
Cumming et al. Acta Psychiatr Scand. 2010;121(6):424-30

11

Rối loạn trầm cảm do Đột Quy: hồ sơ bệnh nhân



Khí sắc trầm là khác biệt rõ nhất giữa những bệnh nhân trầm cảm và không trầm cảm (de Coster 2005)

de Coster et al. Int J Geriatr Psychiatry. 2005;20(4):358-62
Spalletta et al. Am J Geriatr Psychiatry 2005; 13:108–115 (first ever stroke patients)

12

Ý tưởng tự sát trong số BN sống sót sau Đột quỵ

- 15 nghiên cứu, 13 mẫu độc lập
- 10,400 đối tượng
- Tỷ lệ ước tính= **11.8%** (95% CI; 7.4% - 16.2%)
- Các yếu tố liên quan đến ý tưởng tự sát:
 - Đang bị trầm cảm : OR=11.5 ($P<0.001$)
 - Đã từng được chẩn đoán trầm cảm: OR= 6.96 ($P<0.001$)
 - Đột quỵ tái phát : OR=1.7 ($P<0.001$)
 - Tân phế: SMD= 0.58 ($P=0.01$)
 - Suy giảm nhận thức: SMD= -0.22 ($P=0.03$)

MMSE, Mini-Mental State Examination; NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale;
OR: Odds Ratio. SMD: standardised mean difference
Bartoli et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2017;88(6):498-504

13

Trầm cảm do Đột quỵ: các rối loạn có liên quan

- Mức độ trầm trọng của tàn phế chức năng và mất khả năng thực hiện các hoạt động hàng ngày
- Chứng mất ngôn ngữ, đặc biệt nói không lưu loát
- Suy giảm nhận thức
- Rối loạn hành vi
- Thờ ơ
- Phản ứng kích động trước một biến cố thảm khốc (+)
- Hội chứng cảm xúc cấp tính (+)

Barker-Collo. Arch Clin Neuropsychol. 2007;22(4):519-31. Carod-Artal. Rev Neurol. 2006;42(3):169-75
Carota et al. Neurology. 2005;64(3):428-3. Gainotti & Marra. Curr Opin Neurol. 2002;15(1):85-9
Abden et al Stroke. 2002;33(10):2391-5. Robinson RG. Depress Anxiety. 1998;8 Suppl 1:85-90. Bour et al. Int J Geriatr Psychiatry. 2011;26(7):679-86. Carota et al. Neurology. 2001 Nov 27;57(10):1902-5. Ferro et al. Nature Reviews Neurology. 2016;12: 269-280.
Ferro et al. Cerebrovasc Dis 2009;27 (1): 197-203

14

Rối loạn Trầm cảm do Đột quỵ: khía cạnh đột quỵ

Nguy cơ tương đối (log scale) về liên quan giữa trầm cảm với đột quỵ bán cầu não trái của các nghiên cứu riêng lẻ



Nguy cơ đột quỵ không bị ảnh hưởng bởi vị trí tổn thương não

- Error bars=95% CI
- Carson et al. Lancet 2000; 356: 122–26. Wei et al. J Neurol. 2015;262(1):81-90

15

Trầm cảm sau Đột quỵ: Liệu vị trí tổn thương có phải vấn đề?

- Phân tích gộp có hệ thống đánh giá mối liên quan giữa Trầm cảm sau Đột Quỵ (PSD) và vị trí tổn thương
 - 43 nghiên cứu trên 5,507 bệnh nhân đột quỵ
 - 2,743 tổn thương bán cầu não trái (33% chẩn đoán PSD)
 - 2,764 tổn thương bán cầu não phải (33% chẩn đoán PSD)
- Tóm lại liên hệ giữa vị trí đột quỵ và nguy cơ trầm cảm
 - Odds ratio (OR) 95 % CI: = 0.99 (0.88-1.11)
- Chỉ các nghiên cứu sau đột quỵ bán cấp (1-6 tháng) cho thấy có tương quan đáng kể giữa tai biến mạch máu não bán cầu não phải và trầm cảm.
 - OR = 0.79, 95 % CI = 0.66-0.93

Các yếu tố mạch máu não & tâm lý xã hội chủ yếu dự báo trầm cảm sau đột quy



- Ferro et al. Nature Reviews Neurology. 2016;12: 269-280

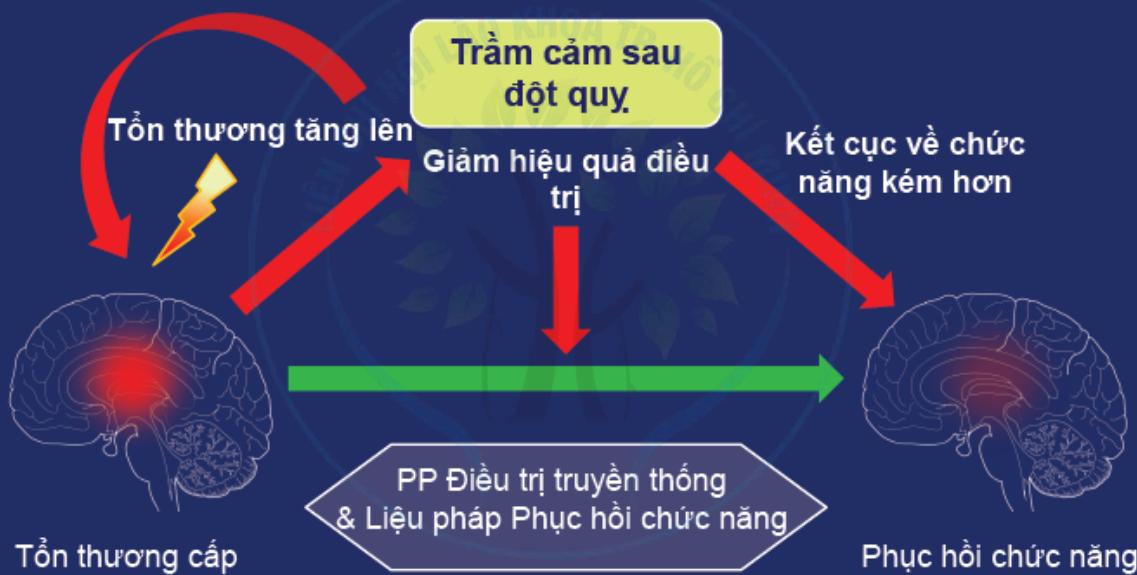
17

Rối loạn trầm cảm do Đột quy: kết cục

Làm xấu hơn kết cục sau đột quy:

- Tỉ lệ tử vong cao hơn
- Tỉ lệ tàn phế cao hơn
- Chức năng xã hội kém hơn
- Chất lượng cuộc sống kém hơn sau đột quy.
- Tỷ lệ nhập viện cao hơn
- Cần sự chăm sóc của gia đình cho trầm cảm

Trầm cảm sau đột quỵ: Tác động chủ yếu trên quá trình hồi phục



Mittal et al. Neural Regen Res 2016;11:561-2

19

Trầm cảm sau đột quỵ tăng nguy cơ Đột quỵ tái phát sau 1 năm

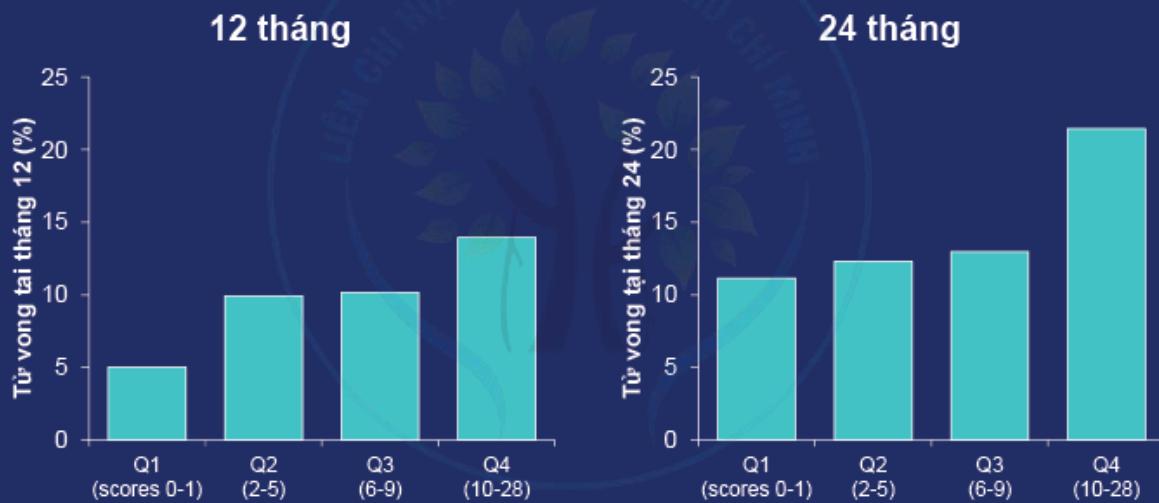
- 2306 bệnh nhân Trung Quốc nhập viện do đột quỵ cấp
- ~ 3/10 được chẩn đoán Trầm cảm sau đột quỵ (PSD) ở tuần thứ 2
- PSD gắn liền với nguy cơ cao của đột quỵ tái phát sau 1 năm
 - Tăng 49% odd ratio trên PSD so với không PSD
 - OR = 1.49, 95%CI: 1.03-2.15
- Chỉ 66 (13.7%) bệnh nhân được dùng thuốc chống trầm cảm
 - Không có tương quan giữa thuốc chống trầm cảm & nguy cơ tái phát đột quỵ sau 1 năm
 - OR = 1.96, 95%CI: 0.95-4.04

Yuan et al. PLoS One. 2012;7(10):e46906

20

Các triệu chứng trầm cảm sau 1 tháng làm tăng tỷ lệ tử vong sau Đột quy

Tỷ lệ tử vong (%) sau cơn đột quỵ tại tháng 12 & 24, đo bằng thang điểm GHQ-28 (Q) sau 1 tháng



448 hospital patients were seen at 1 month after stroke and were randomized into a trial of psychological therapy

GHQ: General Health Questionnaire 28. . Q indicates quartile

House et al. Stroke. 2001;32(3):696-701

21

Các cản nhắc chẩn đoán

- Bệnh nhân có các triệu chứng cơ thể: vận động chậm chạp, mệt mỏi, buồn ngủ, mất cảm giác thèm ăn có thể liên quan đến các triệu chứng thực thể hay khí sắc của đột quỵ.
- Rối loạn hành vi, biểu cảm khuôn mặt và giao tiếp qua lời nói gây ra do đột quỵ có thể che khuất các triệu chứng của trầm cảm

CANMAT 2016: các thuốc chống trầm cảm đầu tay

Table 3. Summary Recommendations for Antidepressants.

Antidepressant (Brand Name(s))	Mechanism	Dose Range
First line (Level I Evidence)		
Agomelatine ^a (Valdoxan)	MT ₁ and MT ₂ agonist; 5-HT ₂ antagonist	25-50 mg
Bupropion (Wellbutrin) ^b	NDRI	150-300 mg
Citalopram (Celexa, Cipramil)	SSRI	20-40 mg
Desvenlafaxine (Pristiq)	SNRI	50-100 mg
Duloxetidine (Cymbalta)	SNRI	60 mg
Escitalopram (Cipralex, Lexapro)	SSRI	10-20 mg
Fluoxetine (Prozac)	SSRI	20-60 mg
Fluvoxamine (Luvox)	SSRI	100-300 mg
Mianserin ^a (Tolvon)	α ₂ -Adrenergic agonist; 5-HT ₂ antagonist	60-120 mg
Milnacipran ^a (Ixel)	SNRI	100 mg
Mirtazapine (Remeron) ^c	α ₂ -Adrenergic agonist; 5-HT ₂ antagonist	15-45 mg
Paroxetine (Paxil) ^d	SSRI	20-50 mg
		25-62.5 mg for CR version
Sertraline (Zoloft)	SSRI	50-200 mg
Venlafaxine (Effexor) ^e	SNRI	75-225 mg
Vortioxetine (Brintellix, Trintellix) ^f	Serotonin reuptake inhibitor; 5-HT _{1A} agonist; 5-HT _{1B} partial agonist; 5-HT _{1D} , 5-HT _{3A} , and 5-HT ₇ antagonist	10-20 mg
Second line (Level I Evidence)		
Amitriptyline, clomipramine, and others	TCA	Various
Levomilnacipran (Fetzima) ^f	SNRI	40-120 mg
Moclobemide (Manerix)	Reversible inhibitor of MAO-A	300-600 mg
Quetiapine (Seroquel) ^g	Atypical antipsychotic	150-300 mg
Selegiline transdermal ^a (Emsam)	Irreversible MAO-B inhibitor	6-12 mg daily transdermal
Trazodone (Desyrel)	Serotonin reuptake inhibitor; 5-HT ₂ antagonist	150-300 mg
Vilazodone (Viibryd) ^f	Serotonin reuptake inhibitor; 5-HT _{1A} partial agonist	20-40 mg (titrate from 10 mg)
Third line (Level I Evidence)		
Phenelzine (Nardil)	Irreversible MAO inhibitor	45-90 mg
Tranylcypromine (Parnate)	Noradrenaline reuptake inhibitor	20-60 mg
Reboxetine ^a (Edronax)		8-10 mg

Kennedy SH et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder. Section 3. Pharmacological Treatments. Can J Psychiatry. 2016 Sep;61(9):540-60. doi: 10.1177/0706743716659417.

23

CANMAT 2016: Các thuốc chống trầm cảm có hiệu quả tốt nhất

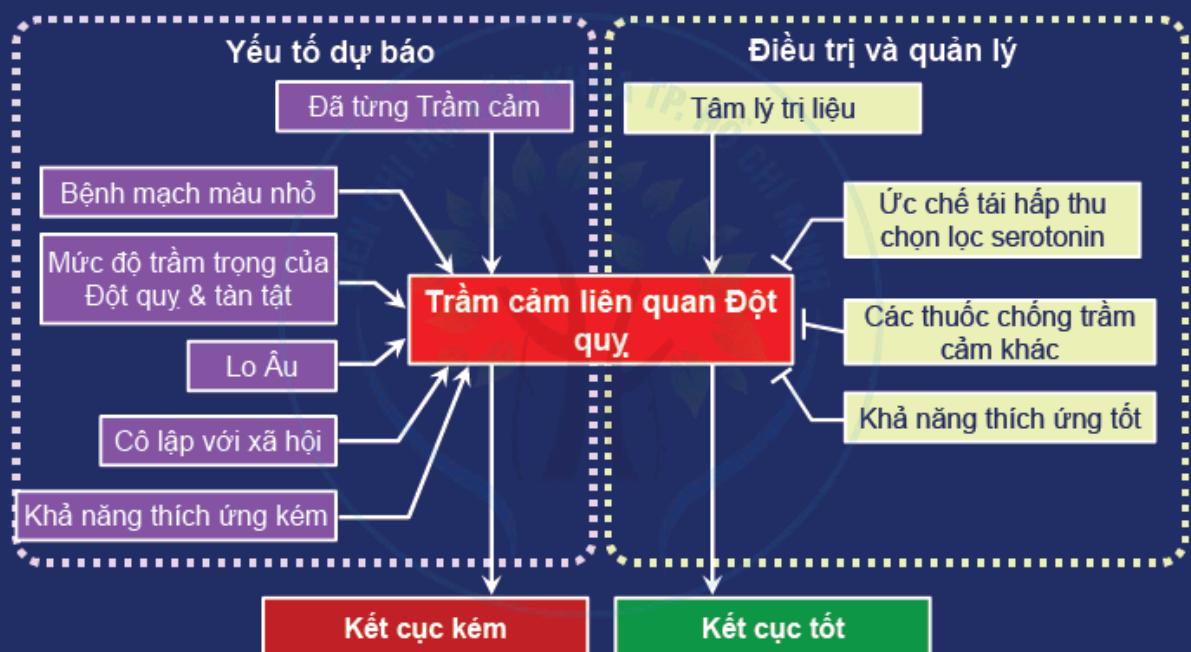
Table 6. Antidepressants with Evidence for Superior Efficacy Based on Meta-Analyses.

Antidepressant	Level of Evidence	Comparator Medications
Escitalopram	Level I	Citalopram, duloxetine, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine
Mirtazapine	Level I	Duloxetine, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline, venlafaxine
Sertraline	Level I	Duloxetine, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine
Venlafaxine	Level I	Duloxetine, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine
Agomelatine	Level 2	Fluoxetine, sertraline
Citalopram	Level 2	Paroxetine

Kennedy SH et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder. Section 3. Pharmacological Treatments. Can J Psychiatry. 2016 Sep;61(9):540-60. doi: 10.1177/0706743716659417.

24

Trị liệu & Xử lý Trầm cảm liên quan Đột Quy



Refer to local prescribing information as not all products are approved for indications being discussed
 Ferro et al. Nature Reviews Neurology. 2016;12: 269-280

25

Các biện pháp can thiệp cho trầm cảm sau Đột quy



Cochrane
Library

**16 thử nghiệm lâm sàng
(17 biện pháp can thiệp)
1655 người tham dự**

13 TNLS dùng thuốc

- 7 – SSRI vs. placebo
- 2 – TCA vs. placebo
- 4 – thuốc chống TC khác

4 TNLS về liệu pháp tâm lý

- Thuốc chống trầm cảm cho thấy sự hồi phục hoặc cải thiện triệu chứng trầm cảm
- Đồng thời làm tăng TDP

Không có bằng chứng cho thấy có lợi ích

Refer to local prescribing information as not all products are approved for indications being discussed

Analyses were complicated by the lack of standardised diagnostic and outcome criteria, and differing analytic methods
 Hackett et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 4. Art. No.: CD003437

26

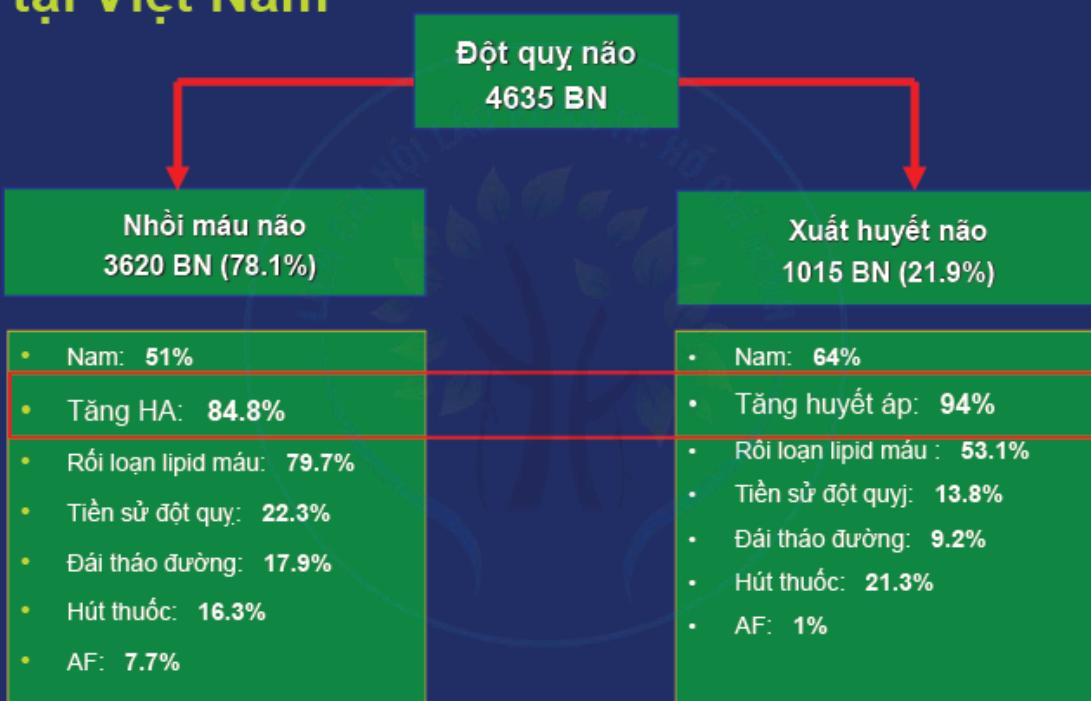
Yếu tố cần cân nhắc khi lựa chọn thuốc chống trầm cảm cho bệnh nhân đột quỵ

- Thuốc chống trầm cảm
 - Hiệu quả
 - Tính an toàn trên tim mạch/ người cao tuổi (nhất là ảnh hưởng trên huyết áp)
 - Dữ liệu tác dụng phụ
 - Khả năng tương tác với thuốc khác
- Bệnh nhân
 - Đã từng sử dụng thuốc này trước đó (đáp ứng, dung nạp, TDP)
 - Các bệnh lý kèm theo và các thuốc không hướng thần đang sử dụng (thuốc hạ áp, chống đông,...)
 - Tiền sử tuân thủ điều trị
 - Tiền sử đáp ứng với thuốc của những người ruột thịt
 - Sự ưu tiên của bệnh nhân giữa các lựa chọn
- Bác sĩ
 - Có kinh nghiệm với loại thuốc được chọn

Bauer et al. World J Biol Psychiatry. 2007;8(2):67-104

27

Đột quỵ nhồi máu não và xuất huyết não tại Việt Nam



Thuốc CTC cho bệnh nhân đột quy nhồi máu não và đột quy xuất huyết não

- SSRIs không chỉ có lợi ích về mặt giảm trầm cảm mà còn có lợi ích nhờ việc đảo ngược sự **kết tập tiểu cầu** và quá trình viêm.² → có lợi trên BN đột quy nhồi máu não
- SSRIs làm tăng nguy cơ xuất huyết (chủ yếu ở đường tiêu hóa trên), nhất là khi dùng kèm các thuốc chống kết tập tiểu cầu, NSAIDs → thận trọng khi sử dụng cho BN xuất huyết não và ưu tiên sử dụng các SSRI có ít tương tác thuốc
- Các thuốc CTC có tác động trên norepinephrine gây ảnh hưởng trên **huyết áp** (TCA, SNRI, NaSSA)
- TCA có thể ảnh hưởng đến hoạt động của các thuốc hạ áp, chống loạn nhịp tim

Fictitious case (by Professor Michael Thase). May not reflect all patients.
1. Glassman et al., JAMA 2002;288:701-9. 2. Halarts et al., Int Angiol 2009;28:92-9. 3. Mulders et al., Drugs Aging 2002;19:377-382. 4. ZOLLOFT (Sertraline) Prescribing Information. Pfizer; Version August 2014. 5. David Taylor et al., The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry, 12th edition, Wiley blackwell, 2015. 6. Kennedy et al., Treating depression effectively: Applying clinical guidelines, 2nd edition, Informa UK 2007.

29

Thuốc CTC và nguy cơ tái phát cơn đột quy

- SSRIs nhìn chung không làm tăng nguy cơ tái phát đột quy (dù một số bằng chứng đơn lẻ cho thấy SSRIs có thể làm tăng nguy cơ tái phát đột quy xuất huyết não)
- Mirtazapine, venlafaxine làm tăng nguy cơ tái phát đột quy so với TCAs và SSRIs

1. David Taylor et al., The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry, 12th edition, Wiley blackwell, 2015.
2. Kennedy et al., Treating depression effectively: Applying clinical guidelines, 2nd edition, informa UK 2007

30

Khuyến cáo điều trị trầm cảm trên bệnh nhân đột quy

Tâm lý trị liệu	Dược lý trị liệu
<ul style="list-style-type: none"> CBT không hiệu quả hơn placebo, do đó không được khuyến cáo (level 2) 	<ul style="list-style-type: none"> Sertraline, citalopram, fluoxetine, nortriptyline (level 1) Các thuốc kích thích thần kinh (level 3)

Cân nhắc về tính an toàn khi lựa chọn thuốc chống trầm cảm ở bệnh nhân có các bệnh lý kèm theo:

Tác dụng phụ/ ảnh hưởng xấu trên bệnh lý kèm theo	Tương tác thuốc
<ul style="list-style-type: none"> Tránh TCA trên bệnh nhân tim mạch Tránh bupropion trên BN động kinh Nortriptyline và mirtazapine có thể làm xấu đi bệnh đái tháo đường 	<ul style="list-style-type: none"> SSRIs làm tăng nguy cơ chảy máu khi dùng kèm NSAIDs, warfarin, aspirin Sử dụng PPI nếu SSRIs được sử dụng cùng với các thuốc chống đông hay aspirin

1. David Taylor et al., The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry, 12th edition, Wiley Blackwell, 2015.
 2. Kennedy et al., Treating depression effectively: Applying clinical guidelines, 2nd edition, Informa UK 2007

Thuốc chống trầm cảm trong trầm cảm sau đột quy: TDP thường gặp

Nhóm	Tác dụng phụ
Selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI)	Buồn nôn, nôn mửa, đau dạ dày, lo âu, run, giảm ngưỡng động kinh và hội chứng ngưng thuốc
Serotonin–noradrenaline reuptake inhibitor (SNRI)	Buồn nôn, đau đầu, buồn ngủ, rối loạn xuất tinh, ngáp, giảm ngưỡng động kinh
Tricyclic antidepressant (TCA) or tetracyclic antidepressant (milnacipran)	Khô miệng, nhìn mờ, tăng nhẫn áp, buồn ngủ, nhịp tim nhanh, loạn nhịp tim, táo bón, bí tiểu, tụt huyết áp tư thế, run và giảm ngưỡng động kinh
Serotonin antagonist and reuptake inhibitor (SARI) (trazadone)	Khô miệng, táo bón, nhìn mờ, buồn ngủ
Dopaminergic (bupropion)	Khô miệng, đau đầu, buồn nôn, sút cân, mất ngủ, kích động
NaSSA	Ngày ngật, lèn ký

Ferro et al. Nature Reviews Neurology. 2016;12: 269-280

Các tương tác thường gặp của SSRI trên bệnh nhân cao tuổi cần dùng nhiều thuốc

Nhóm/ thuốc	Tương tác có ý nghĩa lâm sàng
Analgesics	↑ Nguy cơ chảy máu khi SSRIs + NSAIDs hay aspirin
Antiarrhythmics	Fluoxetine ↑ nồng độ flecainide trong huyết tương Paroxetine có thể ↓ chuyển hóa của propafenone
Anticoagulants	SSRIs có thể ↑ tác động của các thuốc kháng đông
Antiepileptics	SSRIs làm giảm tác động chống co giật của các thuốc động kinh (giảm ngưỡng động kinh)
Anti-ulcer	Cimetidine ↑ nồng độ huyết tương của citalopram, escitalopram, sertraline Omeprazole ↑ nồng độ huyết tương của escitalopram
Beta-blockers:	Paroxetine, Citalopram và escitalopram có thể ↑ nồng độ trong huyết tương của metoprolol Fluvoxamine ↑ nồng độ propranolol trong huyết tương
Theophylline:	Fluvoxamine ↑ nồng độ theophylline trong huyết tương

NSAID: non-steroidal anti-inflammatory drugs; SSRI: selective serotonin reuptake inhibitors; SSRI interactions fundamentally depend on inhibitory effect of SSRIs on cytochrome P450. Sertraline, citalopram, and escitalopram are the SSRIs with the least pronounced inhibitory effect on cytochrome P450
 Espárrago Llorca et al. Neurologia. 2015;30(1):23-31

33

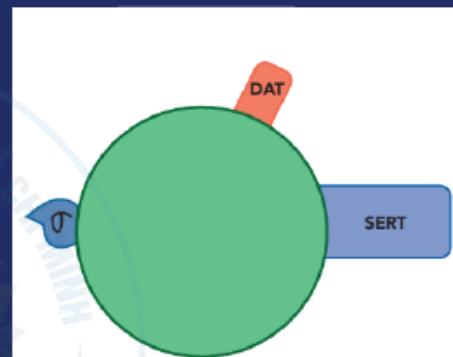
Phân tích gộp trên 12 thuốc chống trầm cảm thế hệ mới: đánh giá cân bằng hiệu quả – an toàn – chi phí



Multiple treatments meta-analysis of 117 randomized controlled trials (n=25,928) from 1991 to 2007. Line width is representative of the number of comparator trials, while node size is representative of the number of patients.

SSRIs

- Thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin.
- Tác động lên thụ thể: SERT; DAT và σ.
- Liều sử dụng: 50-150 mg/ngày.
- Half-life: 26 giờ.



	Daily dose (mg)	Half-life	Time to reach steady state	Linear kinetics	Cytochrome P450 inhibition
Fluoxetine	20–80	1–4 days	5–11 weeks	No	2D6
Norfluoxetine	..	7–15 days	2D6, 3A4
Fluvoxamine	50–300	15 h	10 days	No	1A2, 2C19
Paroxetine	20–50	20 h	7–14 days	No	2D6
Sertraline	50–150	26 h	5–7 days	Yes	Minimal
Citalopram	10–60	36 h	6–10 days	Yes	Not relevant
Escitalopram	5–30	27–33 h	7–10 days	Yes	2C19, 2D6, 3A4

Adapted from Hiemke and colleagues.²⁷

Table 3: Pharmacokinetic characteristics of SSRIs and their clinically active metabolites

1. Stahl, S. M. (2021). *Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications*. Cambridge university press.
 2. Horowitz, M. A., & Taylor, D. (2019). Tapering of SSRI treatment to mitigate withdrawal symptoms. *The Lancet Psychiatry*, 6(6), 538-546.

35

Tác dụng ngoại ý

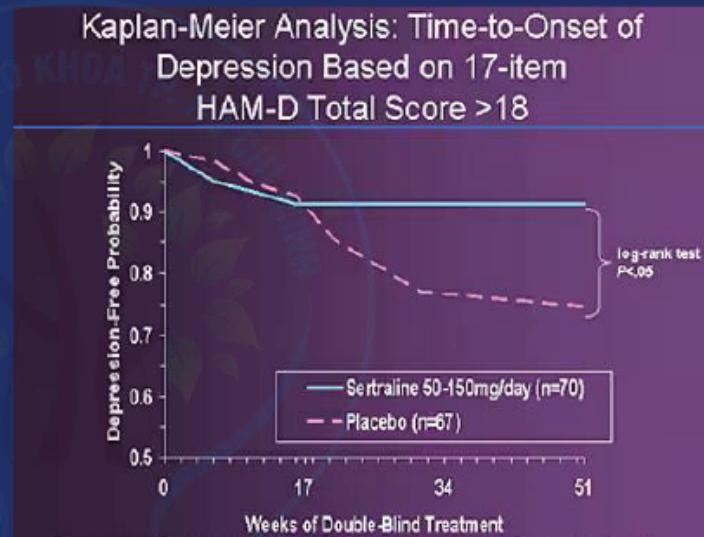
Side effects of antidepressant medications^[1-7]

Drug	Anticholinergic	Drowsiness	Insomnia/agitation	Orthostatic hypotension	QTc prolongation*	Gastrointestinal toxicity	Weight gain
Selective serotonin reuptake inhibitors¹							
Citalopram	0	0	1+	1+	3+▲	1+¶	1+
Escitalopram	0	0	1+	1+	2+	1+¶	1+
Fluoxetine	0	0	2+	1+	1+	1+¶	0
Fluvoxamine	0	1+	1+	1+	1+	1+¶	1+
Paroxetine	1+	1+	1+	2+	0 to 1+	1+¶	2+
Sertraline	0	0	2+	1+	1 to 2+	2+¶◊	1+

Scale: 0 = none; 1+ = slight; 2+ = low; 3+ = moderate; 4+ = high; ND = inadequate data.

Hiệu quả trong điều trị trầm cảm sau đột quy

- Nghiên cứu mù đôi ngẫu nhiên trong vòng 1 năm sau đột quy:
 - Placebo: n = 67
 - Sertraline (50-150mg): n = 70
 - Tái khám mỗi tháng.
- Sertraline giúp cải thiện các triệu chứng trầm cảm (HAM-D) sau 51 tuần điều trị.

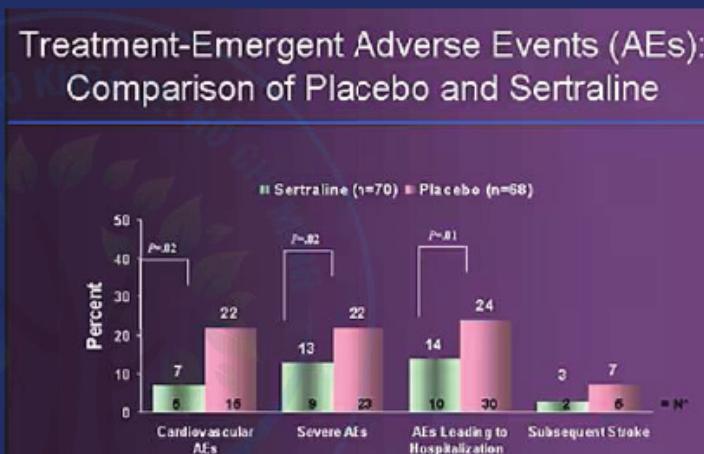


Rasmussen, A., Lunde, M., Poulsen, D. L., Sørensen, K., Qvitzau, S., & Bech, P. (2003). A double-blind, placebo-controlled study of sertraline in the prevention of depression in stroke patients. *Psychosomatics*, 44(3), 216-221.

37

Hiệu quả trong điều trị trầm cảm sau đột quy

- Tác dụng phụ ở nhóm sử dụng sertraline thấp hơn so với nhóm Placebo ($p < 0.05$):
 - Tác dụng phụ tim mạch.
 - Tác dụng phụ nghiêm trọng.
 - Tác dụng phụ phải nhập viện.

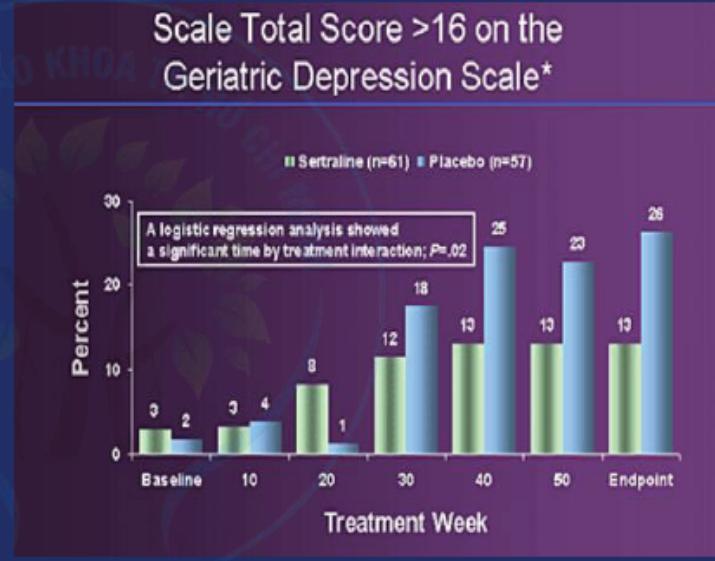


Rasmussen, A., Lunde, M., Poulsen, D. L., Sørensen, K., Qvitzau, S., & Bech, P. (2003). A double-blind, placebo-controlled study of sertraline in the prevention of depression in stroke patients. *Psychosomatics*, 44(3), 216-221.

38

SERTRALINE trong điều trị trầm cảm sau đột quỵ: Kết luận

- Sertraline có hiệu quả trong điều trị trầm cảm trong vòng 1 năm sau đột quỵ:
 - Hiệu quả phòng ngừa từ 10-20%.
- Ở bệnh nhân đột quỵ, điều trị bằng sertraline giúp cải thiện triệu chứng trầm cảm và chức năng nhận thức.
- Sertraline: khả năng dung nạp cao.



Rasmussen, A., Lunde, M., Poulsen, D. L., Sørensen, K., Qvitzau, S., & Bech, P. (2003). A double-blind, placebo-controlled study of sertraline in the prevention of depression in stroke patients. *Psychosomatics*, 44(3), 216-221.

39

Kết luận

- Rối loạn trầm cảm chủ yếu là bệnh lý thường gặp ở bệnh nhân sống sót sau đột quỵ.
- Rối loạn trầm cảm chủ yếu làm ảnh hưởng tiêu cực đến các kết cục về sức khỏe
- SSRI được xem là chọn lựa đầu tay do ít tương tác thuốc và an toàn trên các bệnh nhân có các vấn đề bệnh lý tim mạch

40

CHÂN THÀNH CÁM ƠN