

# Vấn đề trầm cảm của BN Tim Mạch: Chúng ta thường bỏ quên?



TS BS NGÔ TÍCH LINH

Bộ môn Tâm Thần Đại học Y Dược TP.HCM

# **Trầm cảm trên bệnh nhân tim mạch**

# Tần suất trầm cảm trong bệnh Nội khoa

- Tần suất trầm cảm trong dân số chung vào khoảng 9-11%
- Tỷ lệ trầm cảm cao hơn đáng kể trên các bệnh nhân mắc các bệnh lý mãn tính, trong đó có tim mạch

• <b>Bệnh tim mạch</b>	<b>15- 23%</b>
• Tiểu đường	11 - 12%
• COPD	10 - 20%
• TBMMN	30-50%

# Trầm cảm và bệnh tim mạch(CVD)

- 2/3 bệnh nhân nhập viện vì NMCT có trầm cảm nhẹ
- ~15% of bệnh nhân tim mạch có rối loạn trầm cảm chủ yếu
  - Tỷ lệ gấp >2-3 lần dân số bình thường
- >20% bệnh nhân suy tim có trầm cảm chủ yếu
  - Mức độ trầm cảm tùy thuộc vào cấp độ suy tim
  - Yếu tố độc lập dự đoán tử vong và nhập viện
- 15–20% bệnh nhân có rối loạn trầm cảm chủ yếu sau phẫu thuật bắc cầu động mạch vành (CABG)
  - Hơn 15% có trầm cảm không điển hình hoặc tâm trạng buồn rõ rệt
- Các nghiên cứu bệnh nguyên cho thấy **trầm cảm làm tăng gấp đôi nguy cơ phát triển bệnh tim mạch mới**

# Ảnh hưởng của trầm cảm trên CVD

## Sự phá hủy tim bởi trầm cảm: Sự liên quan 'tâm thần – tim mạch' trong nhồi máu cơ tim

Headrick et al.

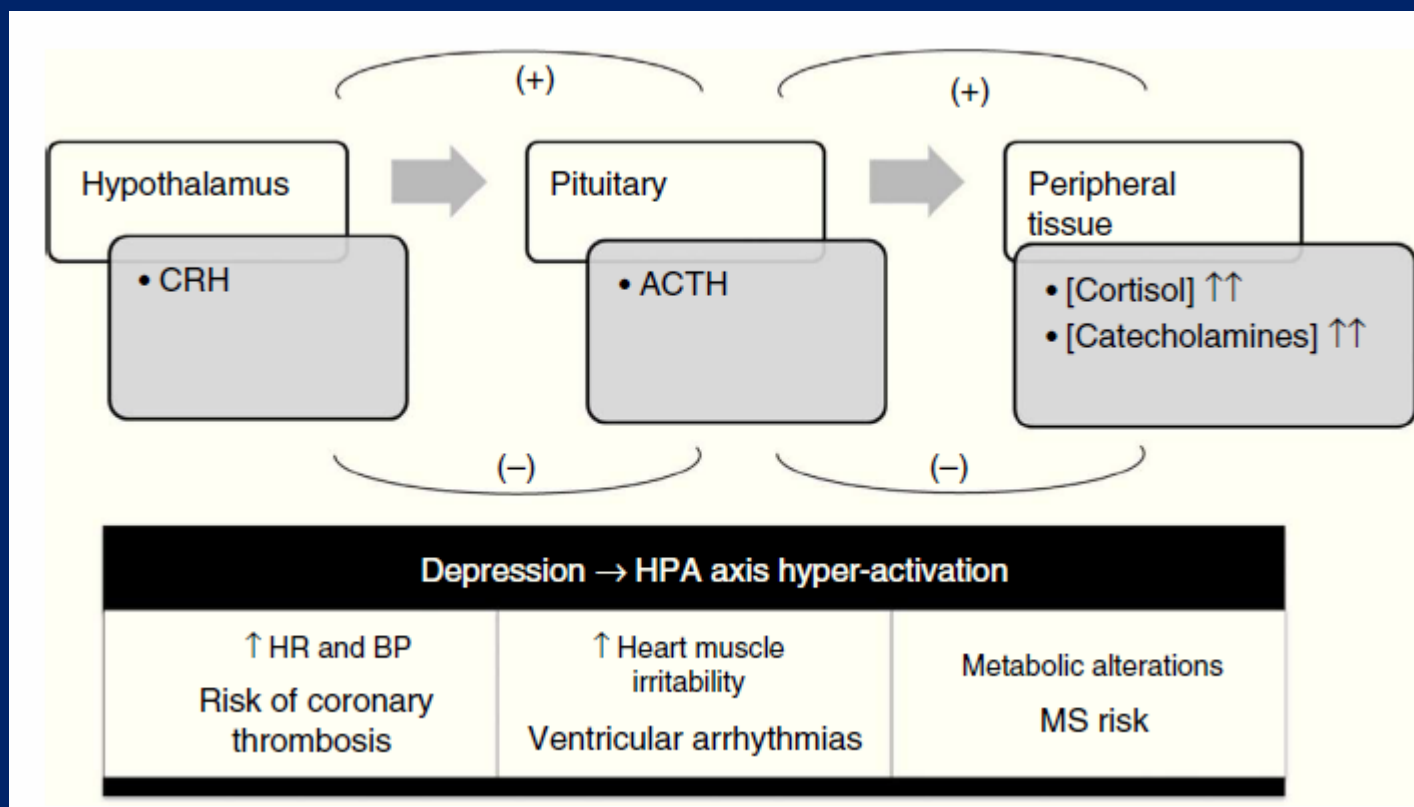
*Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. March 2017 31;106:14-28.

- Bằng chứng thực nghiệm cho thấy cơ tim bị biến đổi trực tiếp do trầm cảm
- 4 quá trình ngoài tim ảnh hưởng đến sự liên quan tâm thần – tim mạch:
  - Hoạt động quá mức của hệ giao cảm
  - Hoạt động kém của thần kinh phế vị
  - Hoạt động của trục hạ đồi -tuyến yên – tuyến thượng thận
  - Suy giảm chức năng miễn dịch - viêm
- Trầm cảm làm tim kém nhạy cảm với các kích thích, tác nhân bảo vệ
- Cơ chế đằng sau những ảnh hưởng này đang được làm rõ thêm

# Các cơ chế có thể có của nguy cơ CV liên quan đến chứng trầm cảm

- Tăng kết tập tiểu cầu (Nair, 1999, Nemeroff, 1993)
- Giảm biến số nhịp tim và thay đổi nhịp tự phát (Stein, 2000, Gorman, 2000, Carney, 1995, O'Connor, 2000, Carney 2001)
- Giảm tuân thủ phác đồ điều trị và đề xuất thay đổi lối sống (Ziegelstein, 2000, Carney, 1995)

# Sự thay đổi trục HPA ở bệnh nhân trầm cảm kèm với CVD



ACTH=adrenocorticotrophic hormone; CRH=corticotrophin-releasing hormone;  
HPA axis=hypothalamic-pituitary-adrenal axis; HR=heart rate; MS=metabolic syndrome; BP=blood pressure  
**From Spanish consensus on the physical health of patients with depressive disorders**  
Giner et al. Rev Psiquiatr Salud Ment. 2014;7(4):195-207

# Trầm cảm và bệnh lý tim mạch

## Trầm cảm và bệnh tim mạch

AHA khuyến cáo  
trầm cảm nên được  
coi là yếu tố nguy cơ  
quan trọng của bệnh  
mạch vành

Trầm cảm và lo âu  
có thể làm tăng nguy  
cơ phát triển nhồi  
máu cơ tim, đột quỵ,  
huyết khối động  
mạch và đột tử

Trầm cảm có thể làm  
khởi phát và nặng  
thêm nhiều yếu tố  
nguy cơ của bệnh  
mạch vành như tăng  
huyết áp, đái tháo  
đường và hút thuốc



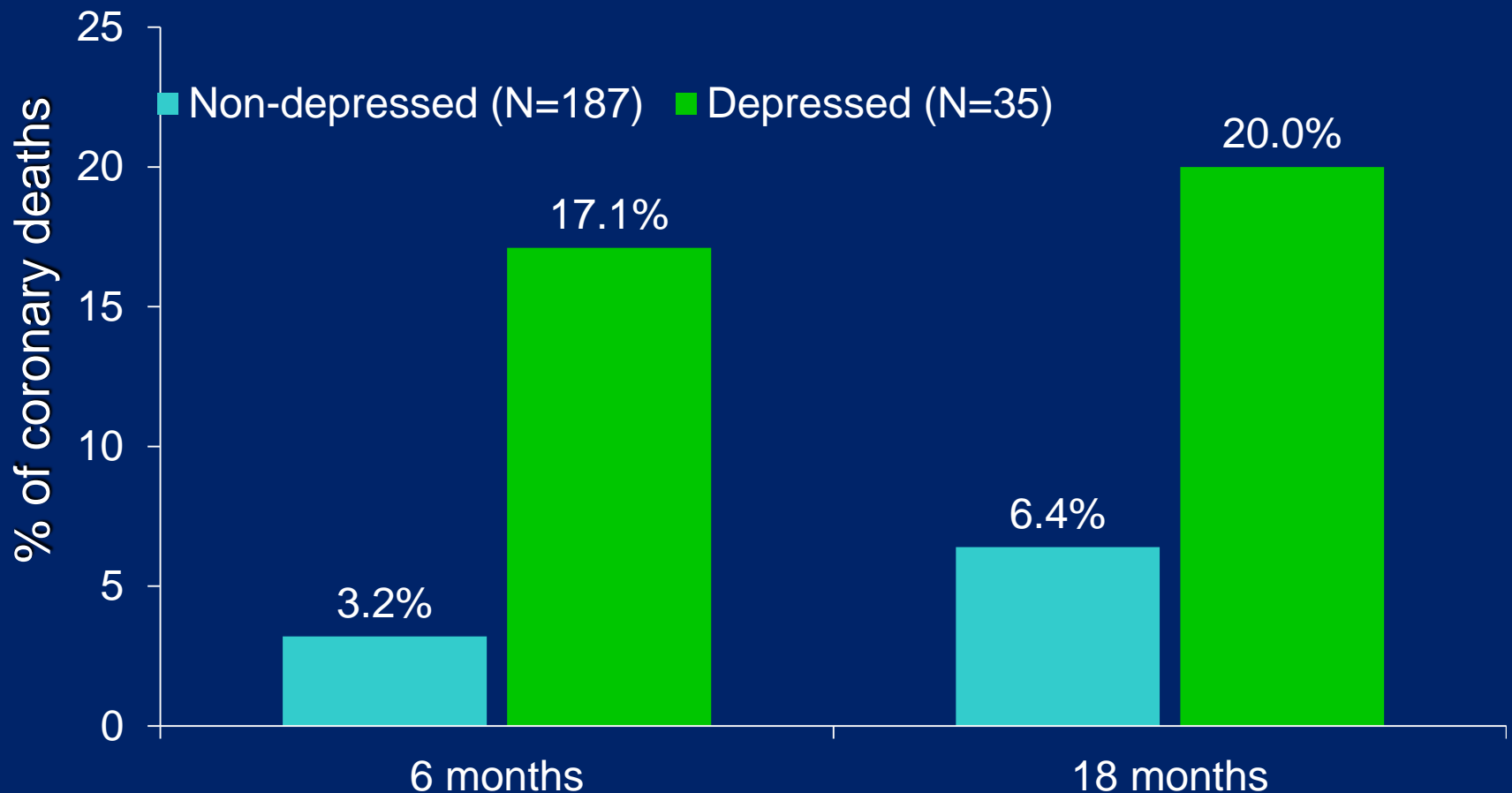
# “Các đáp ứng sai lệch”

- Trầm cảm làm nặng thêm những TC cơ thể (đặc biệt là đau)
- Tăng thói quen xấu (hút thuốc, lạm dụng rượu, thiếu vận động)
- Giảm khả năng tự chăm sóc và tuân thủ thuốc men
- Tác động sinh lý trực tiếp:
  - Điều hoà hệ TK TV, đồi thị và hệ miễn dịch

# Trầm cảm và tử vong sau NMCT

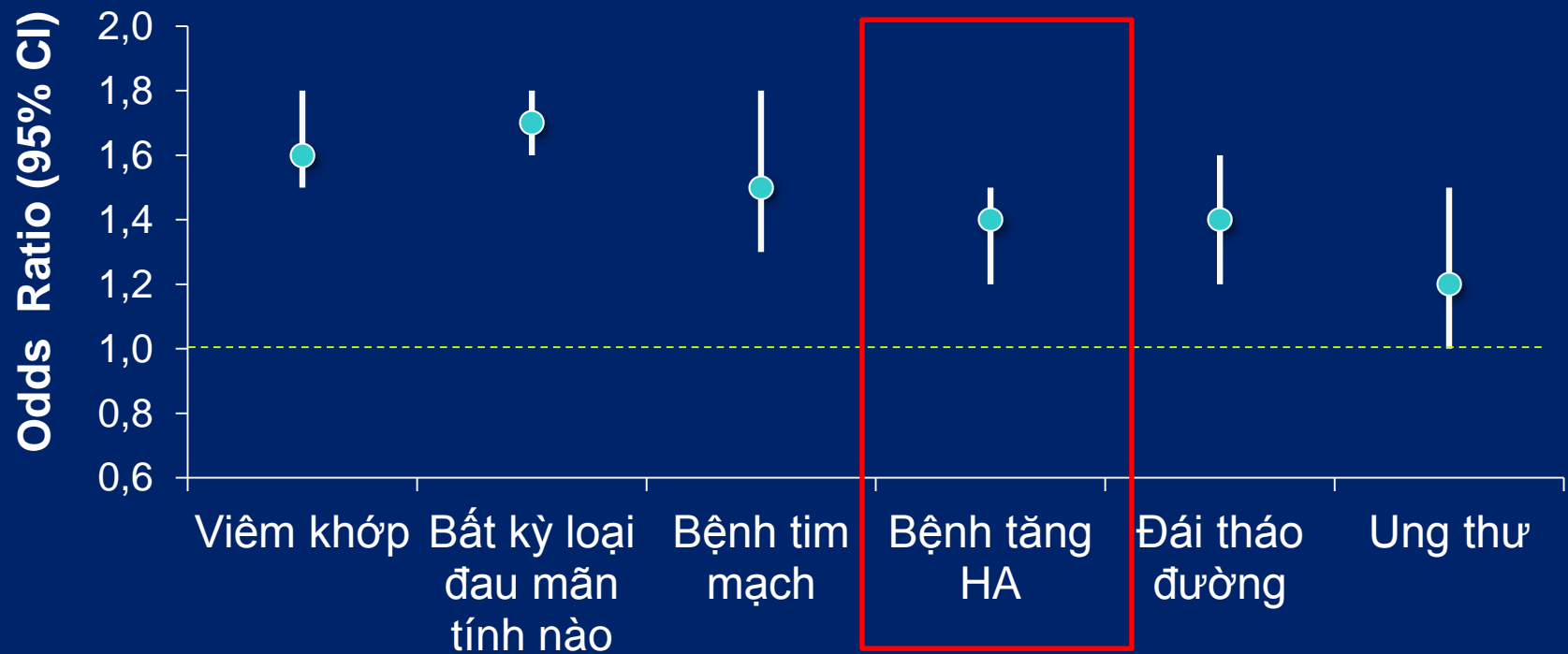
## NC Frasure-Smith

Adjusted OR: at 6 mos = 4.29; at 18 mos: 6.64



# Trầm cảm làm tăng tỷ lệ khởi phát tăng huyết áp

*Sự liên quan† giữa một đợt trầm cảm nặng/ nhẹ kéo dài  
Với sự khởi phát/ chẩn đoán một bệnh lý thực thể mãn tính sau đó*



**Hướng tiếp cận bệnh nhân trầm cảm  
cho các bác sĩ tim mạch**

# Tim mạch là 1 trong những chuyên khoa nên áp dụng tầm soát trầm cảm

- Nên tầm soát bệnh nhân trầm cảm trên các chuyên khoa có tỷ lệ bệnh nhân trầm cảm cao:
  - **Tim mạch, đột quỵ**
  - **Nội tiết (đái tháo đường)**
  - Hô hấp (COPD)
  - Thần kinh (đau đầu, đau thần kinh)
  - Cơ xương khớp, chấn thương chỉnh hình
  - Sản phụ khoa (trầm cảm sau sinh, tiền mãn kinh,..)
- Tầm soát trầm cảm sớm giúp chẩn đoán và điều trị sớm trầm cảm, không chỉ cải thiện sức khỏe tinh thần mà còn cải thiện sức khỏe thể chất, giúp các bệnh lý đi kèm ổn định, giảm các kết cục xấu cho bệnh nhân

# Với bác sĩ

**50%** bệnh nhân không được chẩn đoán

**40-60%** bệnh nhân trầm cảm thất bại với thuốc điều trị trầm cảm đầu tay

Bệnh nhân đáp ứng như thế nào với các thuốc trầm cảm?

Dùng thuốc? Liệu pháp tâm lý?

Khi nào nên chuyển cho bác sĩ tâm thần?

Bệnh nhân tuân thủ kém?

Khi nào nên kết thúc điều trị?



Tăng liều?

Đổi thuốc?

Bệnh nhân đã hết trầm cảm chưa?

**Các thang điểm là công cụ giúp chẩn đoán chính xác, đo lường độ nặng nhẹ của bệnh, theo dõi đáp ứng và định hướng điều trị → điều trị chính xác, hiệu quả**

# Với bệnh nhân

**90%** bệnh nhân trầm cảm tìm đến bác sĩ đa khoa để điều trị các triệu chứng cơ thể

**70%** bệnh nhân không tuân thủ điều trị

Trầm cảm = tâm thần???

Trầm cảm = yếu đuối???

Tôi phải dùng thuốc đến bao giờ?

Tôi thấy khá hơn, tại sao không thể ngừng thuốc?

Sao phải điều trị 1 năm? 2 năm?



Thuốc trầm cảm gây nghiện??

Tại sao buồn bã phải dùng thuốc?

Trầm cảm có chữa khỏi được không?



**Bác sĩ nên giáo dục cho bệnh nhân những kiến thức cơ bản về trầm cảm và thảo luận với bệnh nhân về mong muốn, mục tiêu, chiến lược điều trị trước khi bắt đầu điều trị trầm cảm**

**Một mục tiêu điều trị rõ ràng, thấy được, đo lường được sẽ giúp bệnh nhân hiểu và theo dõi được quá trình điều trị**

# Một số triệu chứng dễ nhầm lẫn giữa trầm cảm và bệnh tim mạch

- **Mệt**
- Đau ngực
- Tim đập nhanh
- **Huyết áp không ổn định**
- Khó thở
- Ăn không ngon
- **Mất ngủ**
- Thiếu quyết đoán
- Dễ bực bội

→ Làm sao để nhận biết, chẩn đoán trầm cảm ở bệnh nhân tim mạch. Hướng xử trí dành cho các bác sĩ không chuyên khoa tâm thần?



# Bước 1: đánh giá tình trạng ban đầu của bệnh nhân - thang điểm PHQ-9

Trong 2 tuần qua, bạn có thường gặp phải các vấn đề sau đây thường xuyên đến mức nào?	Không lúc nào	Vài ngày	Hơn một nửa số ngày	Hầu như mỗi ngày
1. Ít quan tâm hoặc thích thú trong mọi công việc.	0	1	2	3
2. Cảm thấy thất vọng, chán nản hoặc không còn hy vọng.	0	1	2	3
3. Khó ngủ hoặc ngủ rất nhiều.	0	1	2	3
4. Cảm thấy mệt mỏi hoặc kiệt sức.	0	1	2	3
5. Chán ăn hoặc ăn quá nhiều.	0	1	2	3
6. Cảm thấy bản thân thất bại, vô dụng hoặc cảm thấy đã làm cho bản thân và gia đình thất vọng.	0	1	2	3
7. Khó tập trung vào công việc, chẳng hạn như đọc báo hay xem tivi.	0	1	2	3
8. Di chuyển hoặc nói chuyện quá chậm chạp đến mức mọi người có thể nhận ra. Hoặc cảm thấy bứt rứt, hoặc không yên đến mức có cử động nhiều hơn bình thường.	0	1	2	3
9. Có ý nghĩ là nên chết đi cho xong hoặc có ý muốn tự làm tổn thương bản thân.	0	1	2	3

Cộng điểm theo cột \_\_\_\_\_ + \_\_\_\_\_ + \_\_\_\_\_

Tổng cộng \_\_\_\_\_

10. Trong bất kỳ vấn đề trên nếu có gặp phải, hãy cho biết nó đã gây khó khăn như thế nào đối với công việc làm, việc nhà, hoặc với những người xung quanh?

☐ Không có khó khăn    
 ☐ Đôi khi khó khăn    
 ☐ Rất khó khăn    
 ☐ Cực kỳ khó khăn

- **Tầm soát, chẩn đoán, xác định độ nặng trầm cảm bằng thang điểm PHQ-9**
- Theo dõi sự thay đổi điểm số PHQ-9 sẽ cho thấy đáp ứng, cải thiện về mặt triệu chứng của bệnh nhân với liệu pháp điều trị

# Bước 2: Xử trí dựa trên điểm số PHQ-9

Tổng số điểm PHQ-9 sẽ cho biết mức độ nặng nhẹ của trầm cảm để xác định hướng xử trí phù hợp

Tổng số điểm	Mức độ trầm cảm	Hướng xử trí
1 - 4	Không	Không
5 - 9	Nhẹ	Theo dõi, đánh giá lại PHQ-9 khi tái khám
10 - 14	Vừa	Điều trị gồm tư vấn, theo dõi và có thể dùng thuốc
15 - 19	Nặng vừa	Điều trị thuốc ngay, có thể kết hợp liệu pháp tâm lý
20 - 27	Nặng	Điều trị thuốc ngay, và nếu bệnh nhân đáp ứng kém với điều trị, nên tiến hành chuyển bệnh nhân đến khám chuyên khoa tâm thần để được điều trị bằng liệu pháp tâm lý và/hoặc kết hợp trị liệu



Bệnh nhân trầm cảm nặng có thể được cân nhắc để chuyển cho BS chuyên khoa tâm thần

# Khi nào cần bắt đầu điều trị trầm cảm

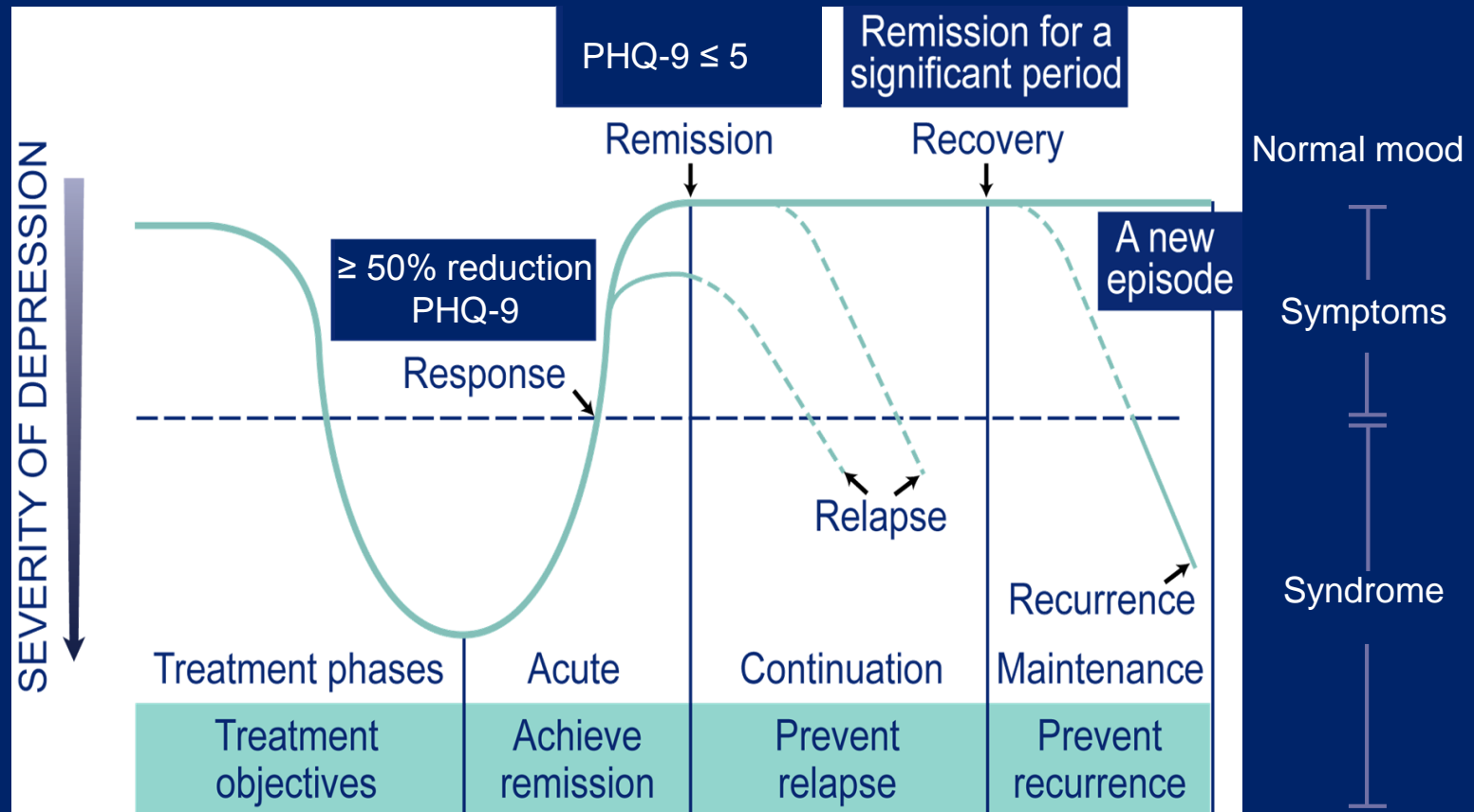
**Bệnh nhân trầm cảm cần được bắt đầu điều trị khi:**

- Tổng điểm PHQ-9  $\geq 10$
- Ngoài ra, nếu trong câu hỏi số 10 của thang PHQ-9, mức độ ảnh hưởng của trầm cảm trên cuộc sống của bệnh nhân là “Đôi khi khó khăn”, có thể cân nhắc bắt đầu điều trị trên bệnh nhân này

**Thang điểm PHQ-9 nên được sử dụng ở mỗi lần tái khám sau đó để đánh giá độ nặng của trầm cảm, tiến triển bệnh và đáp ứng của bệnh nhân với các phương pháp điều trị (nếu có)**

# Mục tiêu theo từng giai đoạn điều trị

Mục tiêu cuối cùng là bệnh nhân khỏi hoàn toàn các triệu chứng và phục hồi hoàn toàn các chức năng công việc, gia đình, xã hội



Lui bệnh

Ngăn ngừa  
tái phát

Ngăn ngừa  
tái diễn

# Suy giảm chức năng là một trong những hậu quả nghiêm trọng nhất ở bệnh nhân trầm cảm

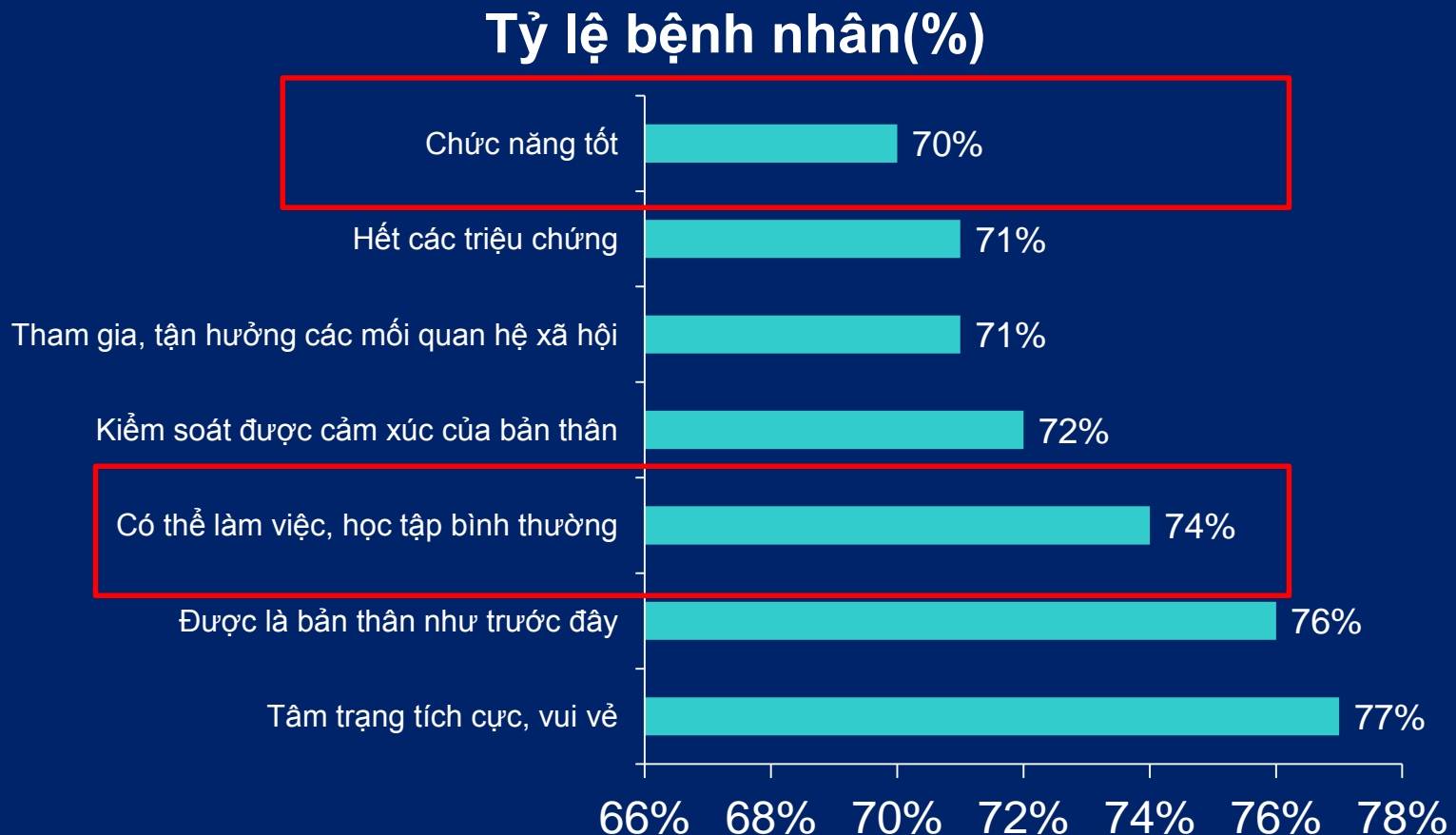
- **97%** bệnh nhân trầm cảm bị suy giảm các chức năng xã hội/ gia đình/ công việc ở nhiều mức độ khác nhau
- Bệnh nhân nặng không thể đi làm, đi học hay làm việc nhà trong gần **100 ngày/ năm (khoảng 3 tháng)**

	Không có	Nhẹ	Trung bình	Nặng	Rất nặng
% bệnh nhân MDD* có suy giảm chức năng	3.1%	9.5%	28.1%	40.2%	19.1%
Số ngày không thể làm việc, học tập do MDD trong năm qua		2.8	11.4	33.1	96.5

\* Patients with MDD in past 12 months as defined by DSM-IV criteria

# Mong muốn của bệnh nhân trầm cảm là gì?

Yếu tố được bệnh nhân trầm cảm ngoại trú cho là “rất quan trọng” (n=535)



# Mục tiêu điều trị trầm cảm

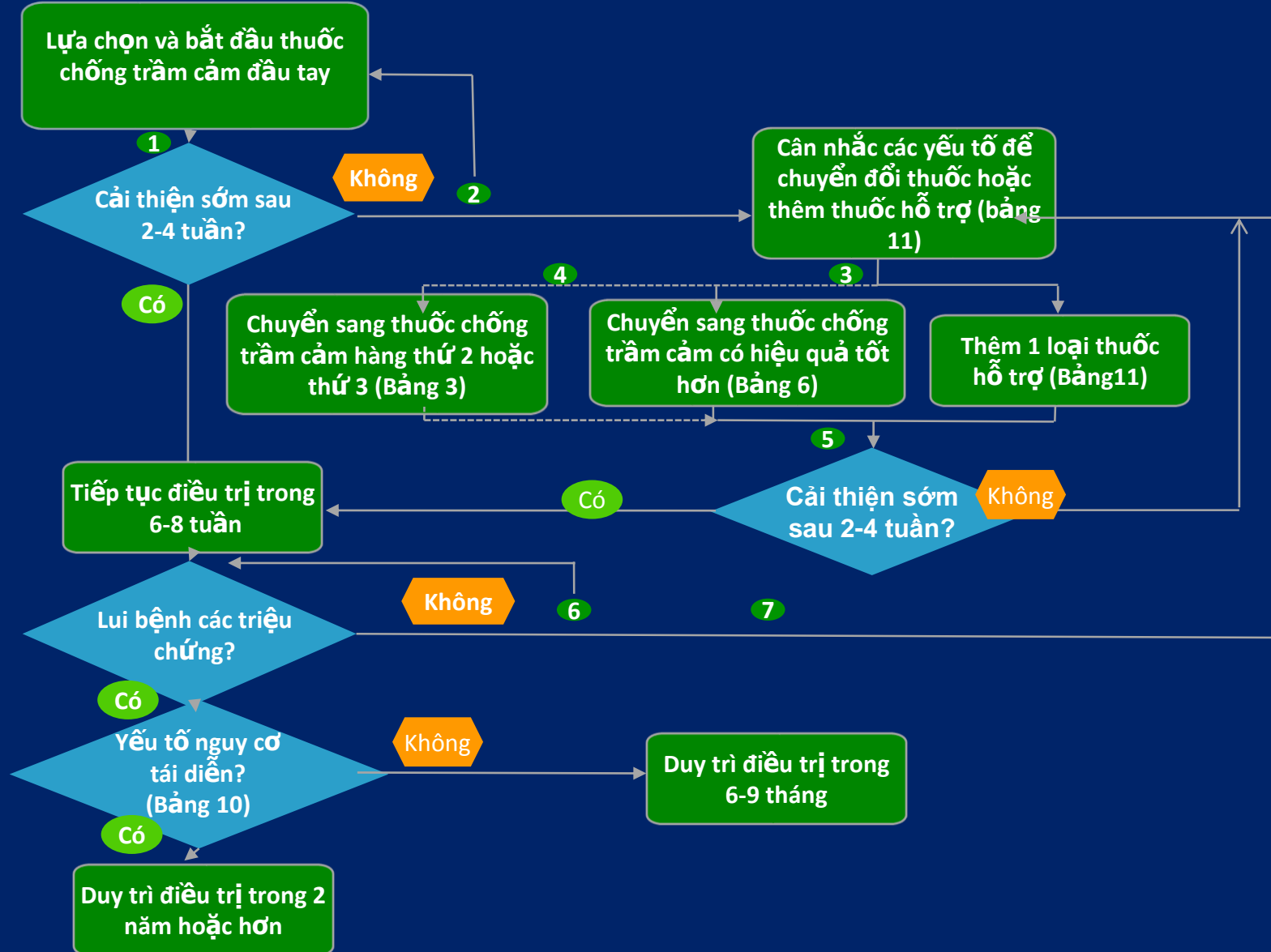
- Giai đoạn cấp: mục tiêu là **lui bệnh**, điểm số PHQ-9  $<5$
- Sau khi đạt lui bệnh, mục tiêu tiếp theo là **hồi phục hoàn toàn về mặt chức năng**:
  - Câu hỏi số 10 của bảng PHQ-9, bệnh nhân trả lời “Không có ảnh hưởng”

# Khởi đầu điều trị trầm cảm: các nguyên tắc chính

- Bắt đầu điều trị bằng 1 thuốc CTC đầu tay
- Cân nhắc giữa yếu tố của bệnh nhân – yếu tố của thuốc để lựa chọn thuốc phù hợp
- Nếu chưa đạt hiệu quả điều trị mong muốn:
  - Tăng liều đến mức tối đa có thể dung nạp
  - Cân nhắc đổi thuốc nếu hiệu quả kém/ dung nạp kém
  - Phối hợp thuốc/ đổi/ bổ sung phương pháp điều trị khác nếu cần



# Hướng dẫn điều trị trầm cảm (CANMAT 2016)



# Bước 3: theo dõi đáp ứng và điều chỉnh điều trị bằng thuốc CTC với thang điểm PHQ-9

- Sau khi khởi đầu điều trị bằng thuốc chống trầm cảm, bệnh nhân nên được **tái khám sớm** (2 tuần) để theo dõi đáp ứng, tiến triển của bệnh và có sự điều chỉnh kịp thời ngay khi cần
- Thang điểm PHQ-9 nên được sử dụng trong **mỗi lần tái khám** để đo lường mức độ đáp ứng của bệnh nhân với thuốc

Điểm PHQ-9	Đánh giá đáp ứng	Chiến lược điều trị
Giảm $\geq 50\%$ điểm số so với ban đầu	Tốt	Tiếp tục điều trị đang sử dụng, đánh giá lại sau 4 tuần
Giảm 20-50% điểm số so với ban đầu	Chưa đầy đủ	Thường cần tăng liều thuốc chống trầm cảm đang sử dụng
Giảm $<20\%$ / không thay đổi/ tăng điểm số	Kém	Tăng liều/ số lần dùng, đổi thuốc; hội chẩn/ chuyển chuyên khoa tâm thần, tư vấn tâm lý

## Bước 4- Đánh giá lui bệnh về triệu chứng và phục hồi chức năng

- Bệnh nhân được coi là lui bệnh về mặt triệu chứng (nghĩa là khỏi hoàn toàn các triệu chứng trầm cảm) nếu điểm số **PHQ-9  $\leq 5$**
- Bệnh nhân được coi là hồi phục hoàn toàn về mặt chức năng khi câu hỏi số 10 của thang điểm PHQ-9, bệnh nhân trả lời “Không có ảnh hưởng”

# Bước 5 – Kết thúc điều trị

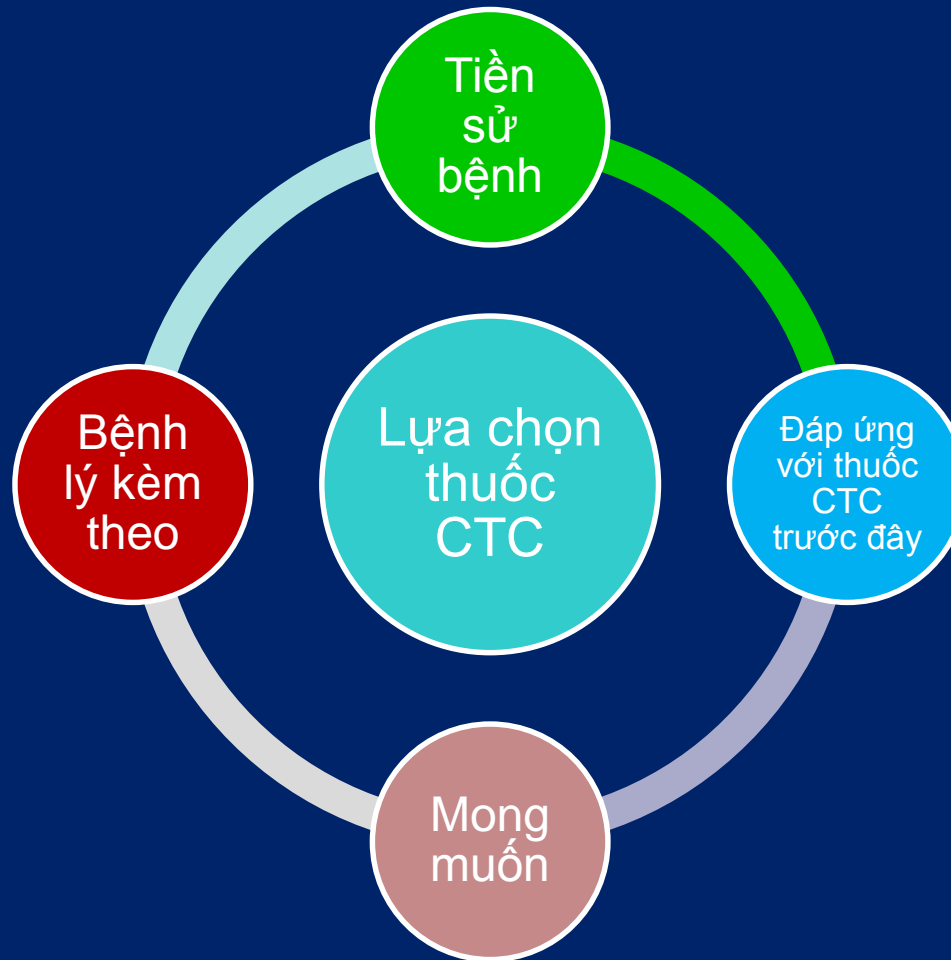
- Bệnh nhân trầm cảm có thể kết thúc điều trị khi:
  - Khỏi hoàn toàn các triệu chứng: PHQ-9  $\leq 5$
  - Phục hồi hoàn toàn các chức năng
  - Không có nguy cơ cao tái phát, tái diễn và các yếu tố cần kéo dài điều trị
- Trầm cảm là bệnh lý cần điều trị và có thể chữa khỏi hoàn toàn nếu được điều trị đầy đủ, đúng cách

# **Yếu tố cần cân nhắc khi lựa chọn thuốc CTC cho bệnh nhân tim mạch**

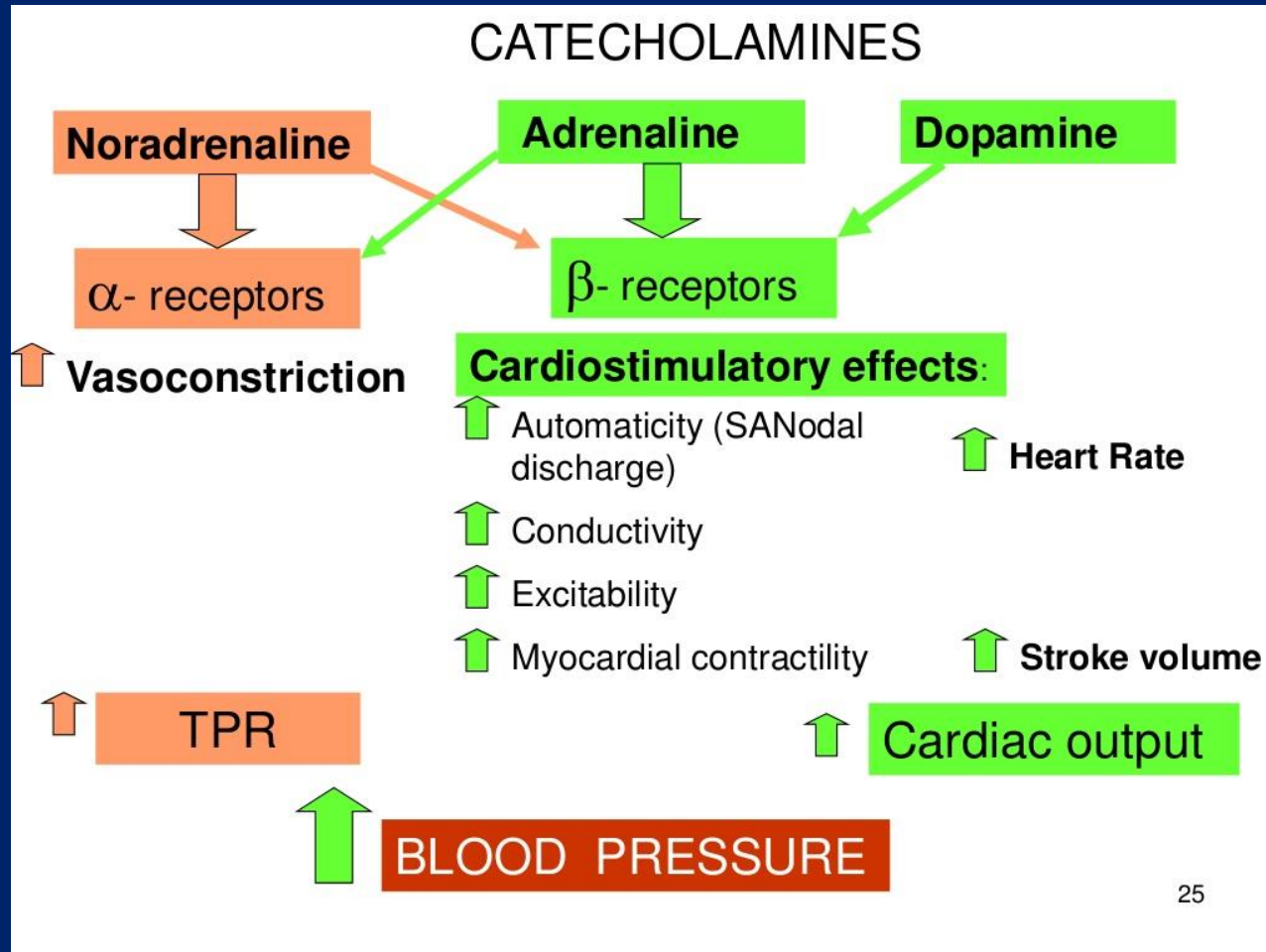
# CANMAT 2016: Yếu tố cần cân nhắc khi lựa chọn thuốc chống trầm cảm

Yếu tố của bệnh nhân	Yếu tố của thuốc
<ul style="list-style-type: none"><li>• Hồ sơ lâm sàng, bệnh sử</li><li>• <b>Bệnh lý kèm theo</b></li><li>• Đáp ứng và dung nạp với thuốc chống trầm cảm trước đây (nếu có)</li><li>• Mong muốn, lựa chọn của bệnh nhân</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Hiệu quả</b></li><li>• <b>Độ dung nạp</b> (những tác dụng không mong muốn có thể có, có đặc biệt cần tránh TDP nào không)</li><li>• <b>Tương tác thuốc</b></li><li>• Tính đơn giản khi sử dụng (1 lần/ ngày, 2 lần/ ngày,..)</li><li>• Chi phí</li><li>• Sự sẵn có tại nơi điều trị</li></ul>

# Yếu tố của bệnh nhân



# Vai trò của các chất dẫn truyền thần kinh trên điều hòa huyết áp



Sự thay đổi nồng độ các chất này do trầm cảm và thuốc CTC sẽ có ảnh hưởng nhất định lên huyết áp và hệ tim mạch



# Serotonin và huyết áp

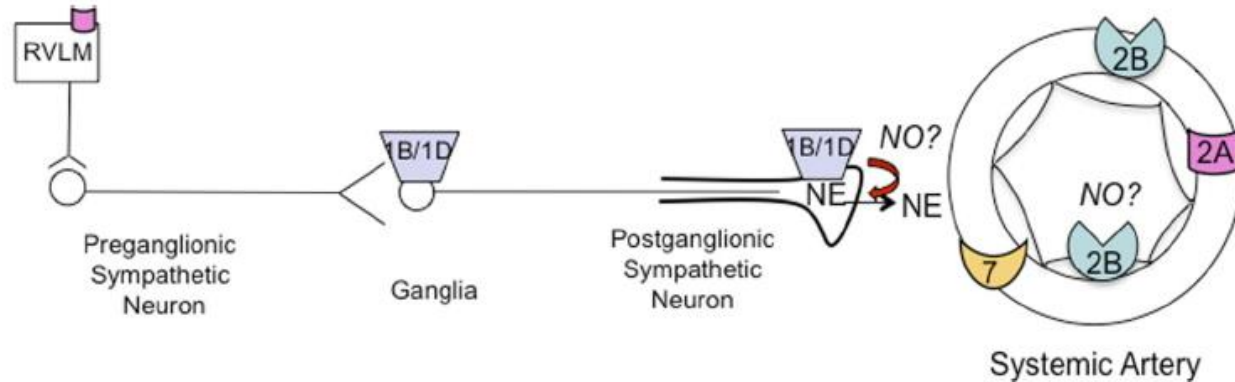


FIG. 4. Schematic of the potential sites at which 5-HT could interact to lower blood pressure within the context of the sympathetic nervous system. Small geometric shapes represent individual classes of 5-HT receptors; semicircular red arrow indicates inhibition.

Serotonin là chất được tìm thấy trong huyết thanh, đóng nhiều vai trò quan trọng trong hệ tuần hoàn:

- Hoạt động của tiểu cầu
- Là tác nhân gây co mạch
- Ảnh hưởng chức năng tim, van tim
- Sự điều hòa huyết áp của hệ thần kinh thực vật
- Tác động lên sự điều hòa bài tiết muối/ nước tại thận

**→ Sự thay đổi nồng độ serotonin do trầm cảm hay thuốc CTC đều có ảnh hưởng nhất định lên huyết áp**

# TCA làm tăng nguy cơ NMCT

- Nghiên cứu hồi cứu tại Mỹ (2000) trên 54,997 bệnh nhân
    - 2247 bệnh nhân được kê thuốc CTC (TCA, SSRI, IMAOs,..)
    - 52,750 bệnh nhân không dùng thuốc CTC
  - Kết cục: tử vong do nhồi máu cơ tim
  - Bệnh nhân được theo dõi từ 6 tháng – 4.5 năm
  - Kết quả:
    - RR ở nhóm TCA vs. non-users: 2.2 [1.2 – 3.8]
    - RR ở nhóm SSRI vs. non-users: 0.8 [0.2 – 3.5]
- TCA làm tăng nguy cơ NMCT có ý nghĩa thống kê trong khi SSRI thì không

# SSRI và SNRI trên huyết áp

Neuropsychiatric Disease and Treatment

Dovepress

open access to scientific and medical research

 Open Access Full Text Article

REVIEW

## A meta-analysis of effects of selective serotonin reuptake inhibitors on blood pressure in depression treatment: outcomes from placebo and serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor controlled trials

This article was published in the following Dove Press journal:  
Neuropsychiatric Disease and Treatment  
7 November 2017  
[Number of times this article has been viewed](#)

SSRI không có ảnh hưởng đáng kể trên huyết áp  
SNRI làm tăng huyết áp cả tâm thu và tâm trương đáng kể, có ý nghĩa thống kê

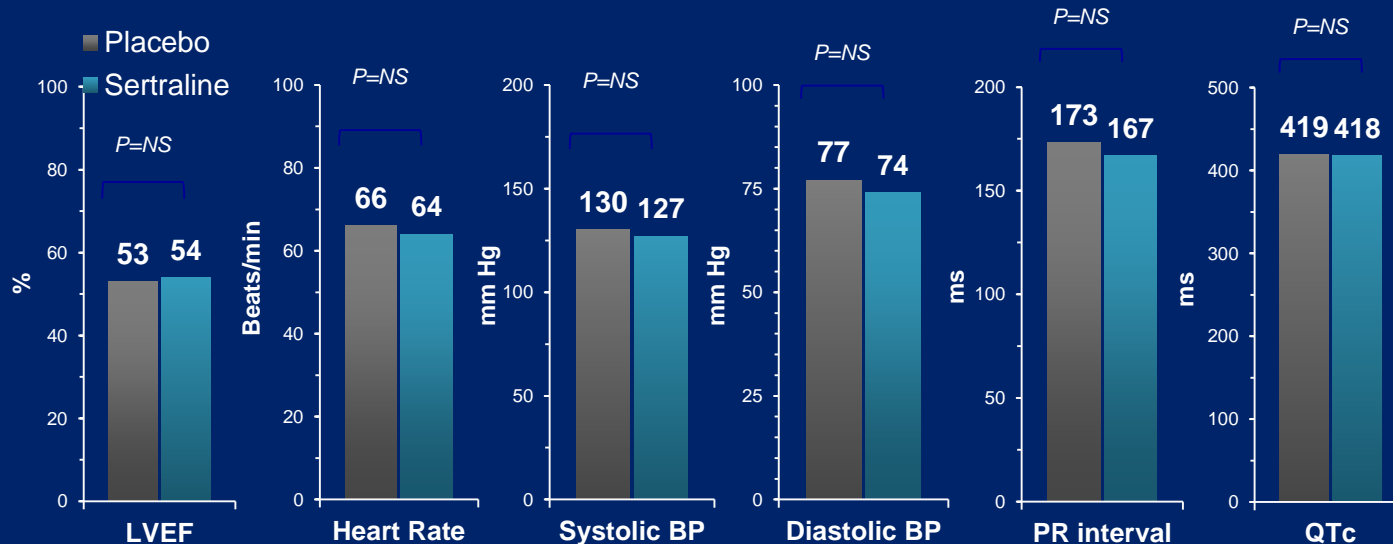
# Các thử nghiệm lâm sàng chính đánh giá hiệu quả và tính an toàn của thuốc CTC trên bệnh nhân tim mạch

Tên nghiên cứu	Dân số nghiên cứu	Tiêu chuẩn đầu vào	Phương pháp điều trị	Thời gian điều trị	Kết cục	Thời gian của nghiên cứu	Kết quả
ENRICHD	2481 bệnh nhân >28 ngày sau NMCT cấp	Depression (major, minor, dysthymia)	Usual care vs <b>CBT with stepped SSRI</b>	CBT 6 months SSRI 6-12 months	Depression (BDI): Recurrent MI + All-cause mortality	6 months 4 years	<b>Benefit</b>  No benefit
SADHART	369 bệnh nhân <30 ngày sau hội chứng mạch vành cấp	MDD	Placebo or <b>sertraline</b>	6 months	Depression (HAM-D): Previous MDD/severe depression	6 months	No benefit  <b>Benefit</b>
SADHART-CHF	469 bệnh nhân suy tim	MDD	Placebo or <b>sertraline</b>	3 months	Depression (HAM-D) Composite CV score	3 months 3 months	No benefit  No benefit
CREATE	284 bệnh nhân có bệnh mạch vành	MDD	Usual care or <b>IPT and Citalopram</b> or Placebo	3 months	Depression (HAM-D, BDI-II)	3 months 3 months	<b>Benefit-</b> Citalopram No benefit-IPT
UPBEAT	101 bệnh nhân có bệnh mạch vành	BDI ≥7 ± MDD	Placebo/ <b>exercise</b> (x3/week) or <b>Sertraline</b>	4 months	Depression (HAM-D)	4 months Exercise = Sertraline	<b>Benefit</b>

ACS, acute coronary syndrome; BDI, Beck depression inventory; CAD, coronary artery disease; CBT, cognitive behaviour therapy; CHF, chronic heart failure; CV, cardiovascular; HAM-D, Hamilton Depression; IPT, interpersonal psychotherapy; LVEF, left ventricular ejection fraction; MDD, major depressive disorder; MI, myocardial infarct; RCT, randomized clinical trial; SSRI, selective serotonin reuptake inhibitor.

# NGHIÊN CỨU SADHART

- Kết quả từ nghiên cứu SADHART cho thấy tính an toàn của sertraline trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim hoặc đau thắt ngực không ổn định gần đây (n=369)<sup>1</sup>



Results of a 24-week randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial evaluating the safety and efficacy of flexible-dose sertraline (50-200 mg/d) in MDD patients (n=369) suffering from acute myocardial infarction or unstable angina within the past 30 days but without other life-threatening medical conditions<sup>1</sup>

- Sertraline sử dụng trên bệnh nhân bị NMCT hoặc đau thắt ngực gần đây tương đương hoặc làm giảm tỷ biến cố tim mạch so với giả dược<sup>1</sup>
- Tính an toàn trên tim mạch của sertraline cũng được chứng minh trong một nghiên cứu 12 tuần ở bệnh nhân suy tim mãn tính (n=469)<sup>2</sup>

BP = blood pressure; CV = cardiovascular; LVEF = left ventricular ejection fraction; MDD = major depressive disorder; MI = myocardial infarction; NS = not significant; SADHART = Sertraline AntiDepressant Heart Attack Trial

1. Glassman AH, et al. JAMA. 2002;288(6):701-709. 2. O'Connor CM, et al. J Am Coll Cardiol. 2010;56(9):692-699.

# Sertraline trên BN tim mạch

- Sertraline được chứng minh **hiệu quả và an toàn** trên các bệnh nhân có tiền sử nhồi máu cơ tim hoặc đau thắt ngực không ổn định.<sup>1</sup>
- 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.<sup>2</sup>
- Sertraline được chứng minh hiệu quả và dung nạp ở bệnh nhân  $\geq 60$  tuổi.<sup>3</sup>

## Thận trọng: Chảy máu bất thường<sup>4</sup>

SSRIs và SNRIs, bao gồm sertraline, có thể tăng nguy cơ xuất huyết từ xuất huyết nhẹ đến xuất huyết nghiêm trọng đe dọa tính mạng. Sử dụng đồng thời với aspirin, NSAIDs, warfarin và các thuốc chống đông khác có thể làm gia tăng nguy cơ này. Một số báo cáo ca lâm sàng và nghiên cứu dịch tễ học (hồi cứu) đã cho thấy mối liên quan giữa việc ức chế tái hấp thu serotonin với nguy cơ xuất huyết tiêu hóa. Bệnh nhân nhân được cảnh báo về nguy cơ xuất huyết khi dùng cùng với các thuốc tác động trên sự kết tập tiểu cầu.



## AHA Science Advisory

### Depression and Coronary Heart Disease

#### Recommendations for Screening, Referral, and Treatment

A Science Advisory From the American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research

*Endorsed by the American Psychiatric Association*

Judith H. Lichtman, PhD, MPH, Co-Chair; J. Thomas Bigger, Jr, MD;  
James A. Blumenthal, PhD, ABPP; Nancy Frasure-Smith, PhD; Peter G. Kaufmann, PhD;  
François Lespérance, MD; Daniel B. Mark, MD, MPH; David S. Sheps, MD, MSPH;  
C. Barr Taylor, MD; Erika Sivarajan Froelicher, RN, MA, MPH, PhD, Co-Chair

**Abstract**—Depression is commonly present in patients with coronary heart disease (CHD) and is independently associated with increased cardiovascular morbidity and mortality. Screening tests for depressive symptoms should be applied to identify patients who may require further assessment and treatment. This multispecialty consensus document reviews the evidence linking depression with CHD and provides recommendations for healthcare providers for the assessment, referral, and treatment of depression. (*Circulation*. 2008;118:1768-1775.)

**Key Words:** AHA Scientific Statement ■ depression ■ coronary disease ■ psychosocial factors  
■ assessment, patient outcomes

Sertraline, citalopram được AHA khuyến cáo là lựa chọn đầu tay ở BN trầm cảm có bệnh lý tim mạch

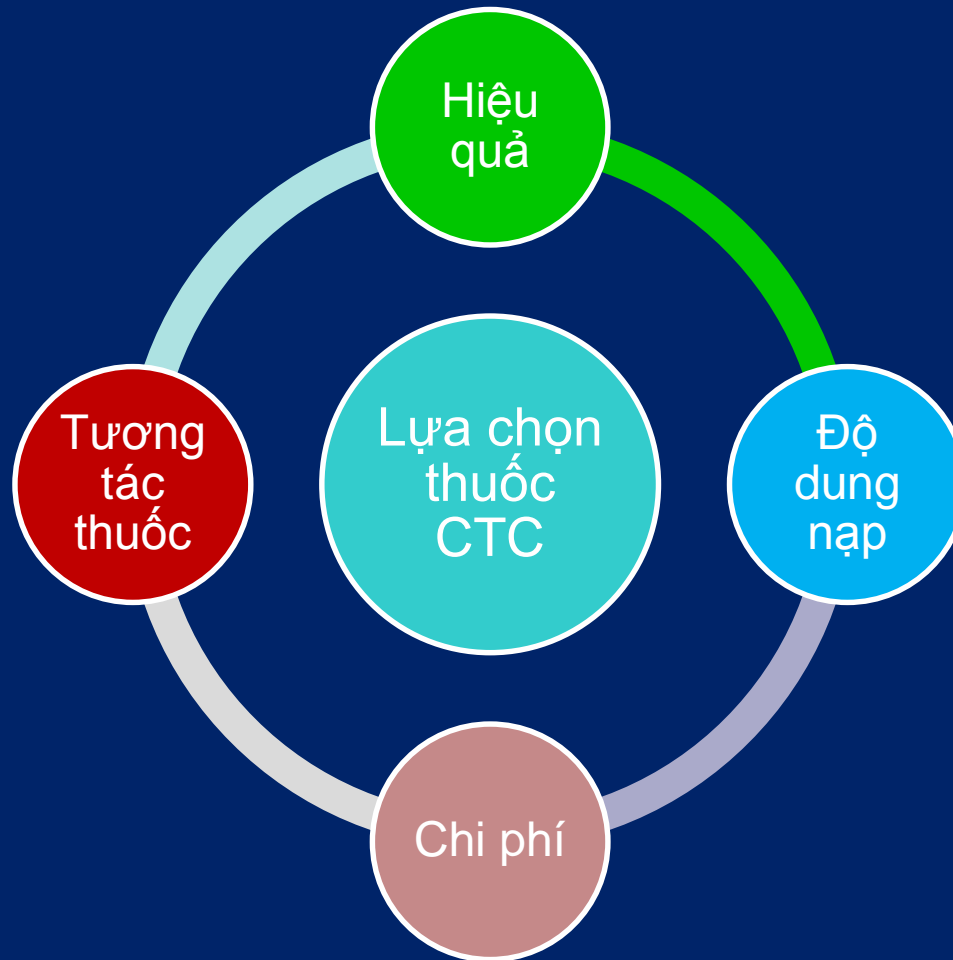
## Clinical overview

# Antidepressant drugs and cardiovascular pathology: a clinical overview of effectiveness and safety

- Tránh sử dụng TCA trên bệnh nhân có nguy cơ tim mạch (đái tháo đường, THA, RLMM, thừa cân, hút thuốc)
- SSRIs (sertraline, citalopram, paroxetine) nhìn chung khá an toàn và nên là lựa chọn đầu tay trên bệnh nhân tim mạch
- Reboxetine, duloxetine và venlafaxine nên tránh sử dụng ở bệnh nhân tăng huyết áp
- TCA, venlafaxine, trazodone, citalopram (>40mg) nên tránh sử dụng ở bệnh nhân loạn nhịp tim



# Yếu tố của thuốc



# CANMAT 2016: Các thuốc chống trầm cảm hiệu quả nhất

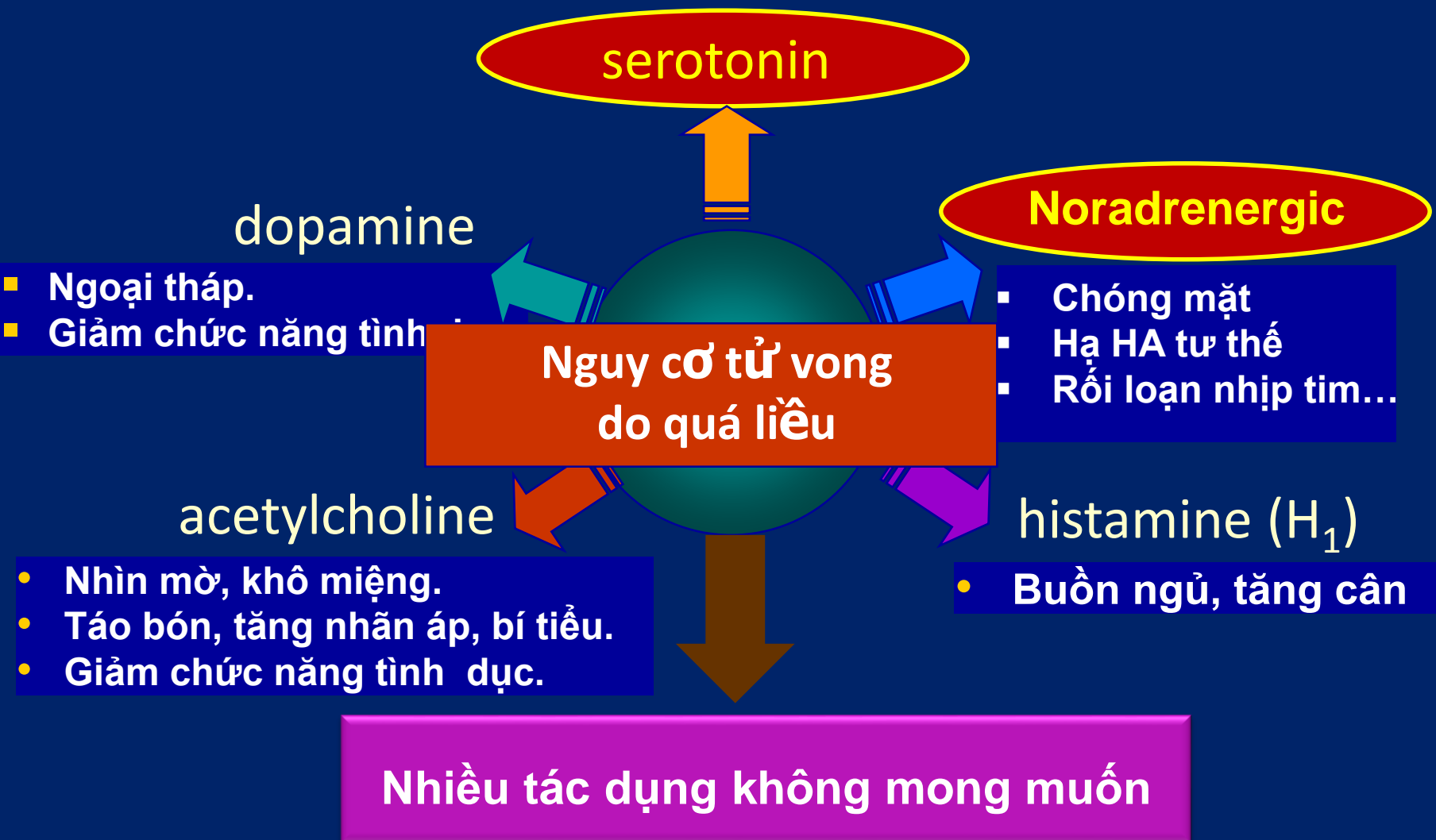


**Table 6.** Antidepressants with Evidence for Superior Efficacy Based on Meta-Analyses.

Antidepressant	Level of Evidence	Comparator Medications
Escitalopram	Level 1	Citalopram, duloxetine, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine
Mirtazapine	Level 1	Duloxetine, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline, venlafaxine
Sertraline	Level 1	Duloxetine, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine
Venlafaxine	Level 1	Duloxetine, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine
Agomelatine	Level 2	Fluoxetine, sertraline
Citalopram	Level 2	Paroxetine

# Cơ chế của Thuốc trầm cảm 3 vòng

Độ  
dung  
nạp



# CANMAT 2016: Sự khác biệt về tác dụng không mong muốn giữa các thuốc

Độ  
dung  
nạp

**Table 7.** Prevalence of Adverse Events among Newer Antidepressants: Unadjusted Frequency (%) of Common Adverse Events as Reported in Product Monographs.

	Nausea	Constipation	Diarrhea	Dry Mouth	Headaches	Dizziness	Somnolence	Nervousness	Anxiety	Agitation	Insomnia	Fatigue	Sweating	Asthenia	Tremor	Anorexia	Increased Appetite	Weight Gain	Male Sexual Dysfunction
Citalopram	21		8	19				3	3	2		5	11		8	4			9
Escitalopram	15	4	8	7	3	6	4	2	2		8	5	3		2		2	2	10
Fluoxetine	21			10			13	14	12		16		8	9	10	11			2
Fluvoxamine	37	18	6	26	22	15	26	2	2	16	14		11	5	11	15			1
Paroxetine	26	14	11	18	18	13	23	5	5	2	13		11	15	8		1		16
Sertraline <sup>a</sup>	26	8	18	16	20	12	13	3	3	6	16	11	8		11	3	1		16
Desvenlafaxine <sup>b</sup>	22	9		11		13	4	<1	3		9	7	10		2				6
Duloxetine	20	11	8	15		8	7		3		11	8	6		3				10
Levomilnacipran	17	9		10	17	8			2		6		9						11
Milnacipran	12	7		9	10				4		7	3	4		3				
Venlafaxine IR	37	15	8	22	25	19	23	13	6	2	18		12	12	5	11			18
Venlafaxine XR	31	8	8	12	26	20	17	10	2	3	17		14	8	5	8			16
Agomelatine <sup>c</sup>	C	C	C		C	C	C		C		C	C	C						
Bupropion SR <sup>d</sup>	11	7	4	13	28	7	3	5	5	2	8		2	2	3				
Bupropion XL	13	9		26	34	6			5	2	16				3				
Mirtazapine		13		25		7	54							8	7		17	12	
Moclobemide	5	4	2	9	8	5	4	4	3	5	7	3	2	1	5				
Vilazodone <sup>e</sup>	24		29	7	14	8	5				6	3					3	2	5
Vortioxetine <sup>f</sup>	23	4	5	6		5	3				3	3	2						<1

• 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.

# Ảnh hưởng của các thuốc CTC trên hệ thống men CYP450

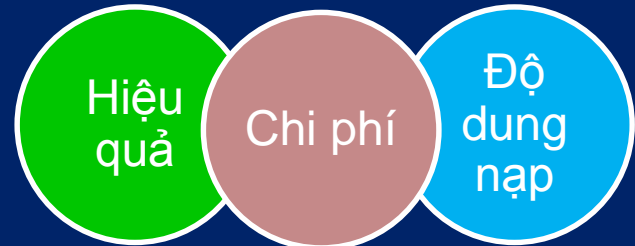
Tương tác thuốc

CYTOCHROME P450 chịu trách nhiệm chuyển hóa thuốc CTC và các enzym P450 và thuốc CTC ức chế<sup>1,4</sup>

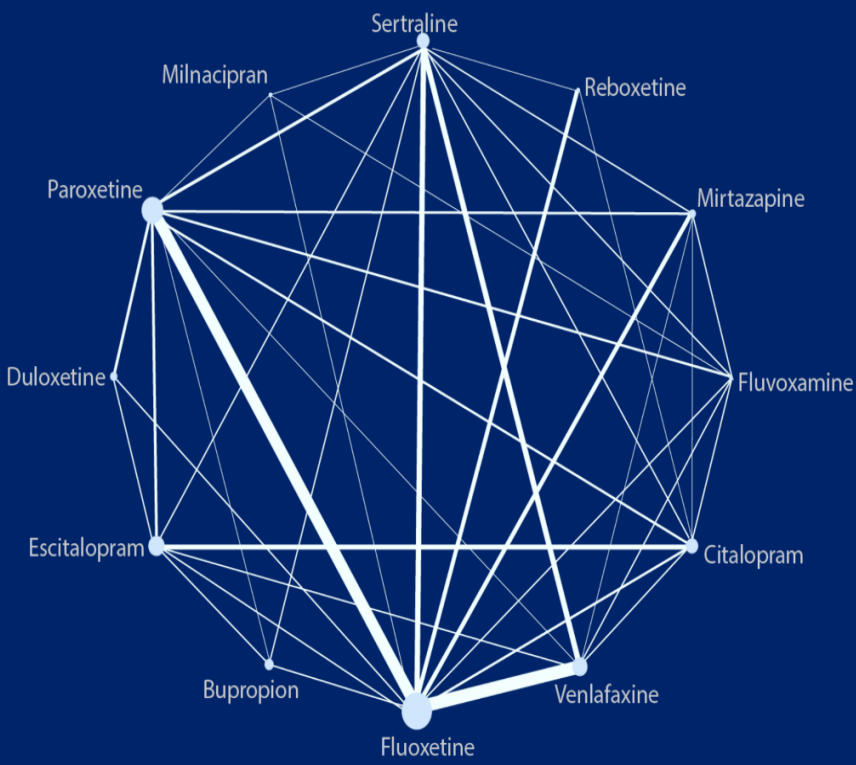
Agent	ENZYMES INVOLVED IN BIOTRANSFORMATION					ISOENZYMES INHIBITED				
	CYP1A <sub>2</sub>	CYP2C9	CYP2C1 <sub>9</sub>	CYP2D6	CYP3A4	CYP1A <sub>2</sub>	CYP2C9	CYP2C1 <sub>9</sub>	CYP2D6	CYP3A4
Citalopram			✓	✓	✓	-	-	-	+	-
Duloxetine	✓			✓		-	-	-	++	-
Escitalopram			✓	✓	✓	-	-	-	+	-
Fluoxetine		✓	✓	✓	✓	+	++	+ / ++	+++	+ / ++
Fluvoxamine	✓			✓		+++	++	+++	+	++
Paroxetine				✓	✓	+	+	+	+++	+
Sertraline		✓	✓	✓	✓	+	+	+	+ / ++	+
Venlafaxine				✓	✓	-	-	-	+	-
Desvenlafaxine					✓ (minor)	-	-	-	+	-

Inhibition: - no inhibition, + weak inhibition, ++ moderate inhibition, +++ strong inhibition      Based on in vitro and/or in vivo data.

# Phân tích gộp trên 12 thuốc chống trầm cảm thế hệ mới



Response Rates



“Sertraline có thể là lựa chọn tốt nhất khi khởi đầu trị liệu trầm cảm mức độ trung bình đến nặng ở người trưởng thành vì nó có sự cân bằng tốt nhất giữa lợi ích, độ dung nạp và hiệu quả kinh tế”

	Best Choice
Hiệu quả	<ul style="list-style-type: none"><li>Mirtazapine</li><li>Escitalopram</li><li>Venlafaxine</li><li>Sertraline</li></ul>
Dung nạp	<ul style="list-style-type: none"><li>Escitalopram</li><li>Sertraline</li></ul>
Chi phí	<ul style="list-style-type: none"><li>Sertraline</li></ul>

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.

# Kết luận

- Trầm cảm là bệnh lý thường gặp ở bệnh nhân tăng huyết áp, bệnh lý tim mạch
- Không điều trị trầm cảm làm xấu đi kết cục tim mạch và chất lượng sống, tăng tử suất của bệnh nhân
- Tránh dùng TCA cho các bệnh nhân mắc bệnh tim mạch/ tăng huyết áp
- SSRI (sertraline, citalopram) khá an toàn, là lựa chọn được khuyến cáo cho BN tim mạch
- Ngoài tính an toàn trên tim mạch, hiệu quả, tương tác thuốc và độ dung nạp là những yếu tố cần quan tâm khi lựa chọn thuốc CTC cho bệnh nhân tim mạch



**CHÂN THÀNH CÁM ƠN**