



Quản lý bệnh thần kinh giai đoạn hậu COVID-19

PGS.TS NGUYỄN ĐÌNH TOÀN
TRƯỜNG ĐHYD HUẾ

COVID 19 QUA MỘT VÀI CON SỐ

- Hiện tại có 540 triệu cas nhiễm Covid 19
- 6,32 triệu cas tử vong liên quan Covid 19
- Việt nam:
 - 10,7 triệu cas nhiễm,
 - 43.083 cas tử vong
- 90% bệnh nhân Covid-19 có ít nhất một triệu chứng thần kinh
- Tỷ lệ mắc các vấn đề về Thần kinh liên quan đến Covid 19 trong giai đoạn cấp và bán cấp là 35-85%
- Thời gian tồn tại các rối loạn thần kinh khoảng 3-9 tháng sau nhiễm Covid

HỘI CHỨNG HẬU COVID CẤP

Post-Acute COVID syndrome (PACS)

- 1. COVID kéo dài: các triệu chứng tồn tại (xuất hiện hoặc không khi bắt đầu nhiễm trùng) sau 4 tuần nhiễm bệnh, với một liệu trình cải thiện vĩnh viễn, tái phát / thuyên giảm hoặc tiến triển.
- 2. Di chứng: tổn thương mô không thể phục hồi sau 12 tuần có thể gây ra các mức độ rối loạn chức năng vĩnh viễn khác nhau và các triệu chứng liên quan.

A Report of the Multidisciplinary Collaborative Group for the
Scientific Monitoring of COVID-19 (GCMSC) June 2021

HỘI CHỨNG HẬU COVID

ACUTE COVID-19

Symptoms last
up to 4 weeks
after illness
starts

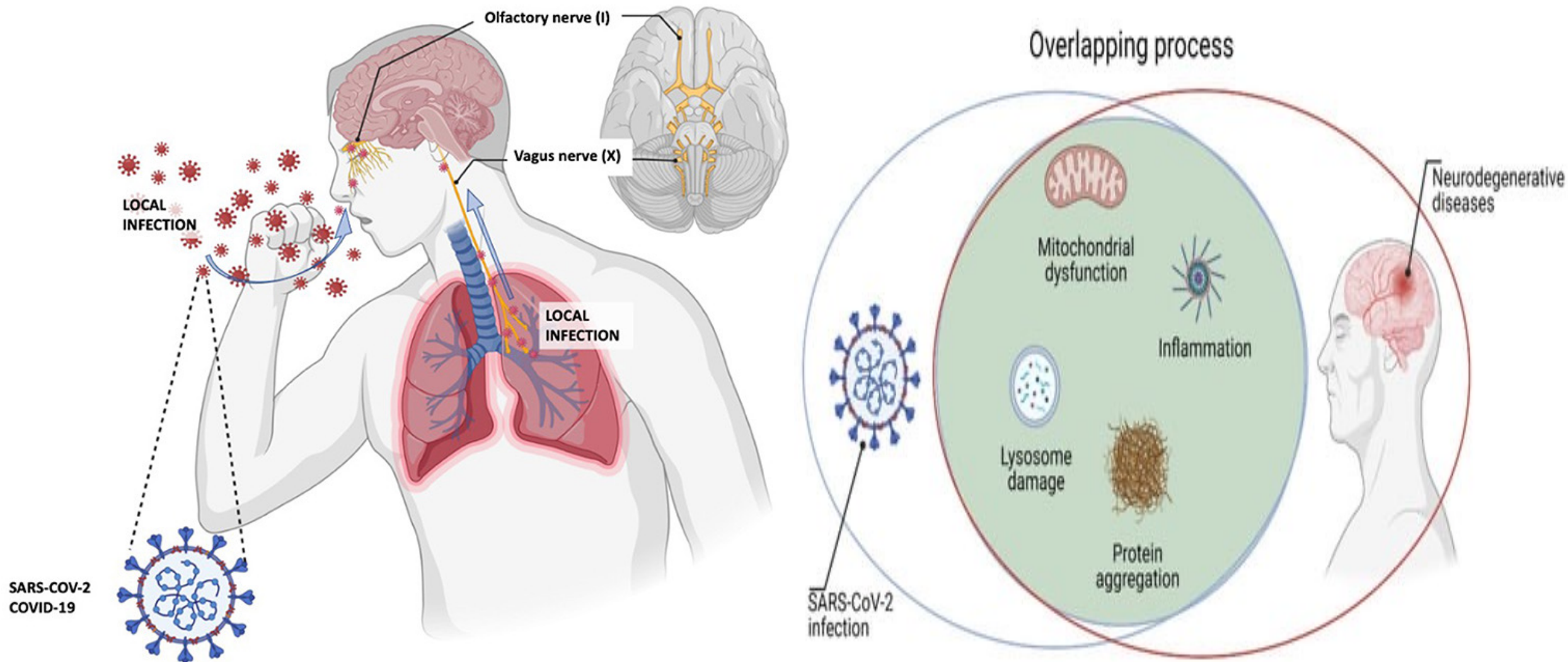
ONGOING SYMPTOMATIC COVID-19

Symptoms last
up to 4 to 12
weeks after
illness starts

POST-COVID-19

- Symptoms develop during or after COVID-19
- Continue beyond 12 weeks after illness starts
- Not explained by other diagnoses

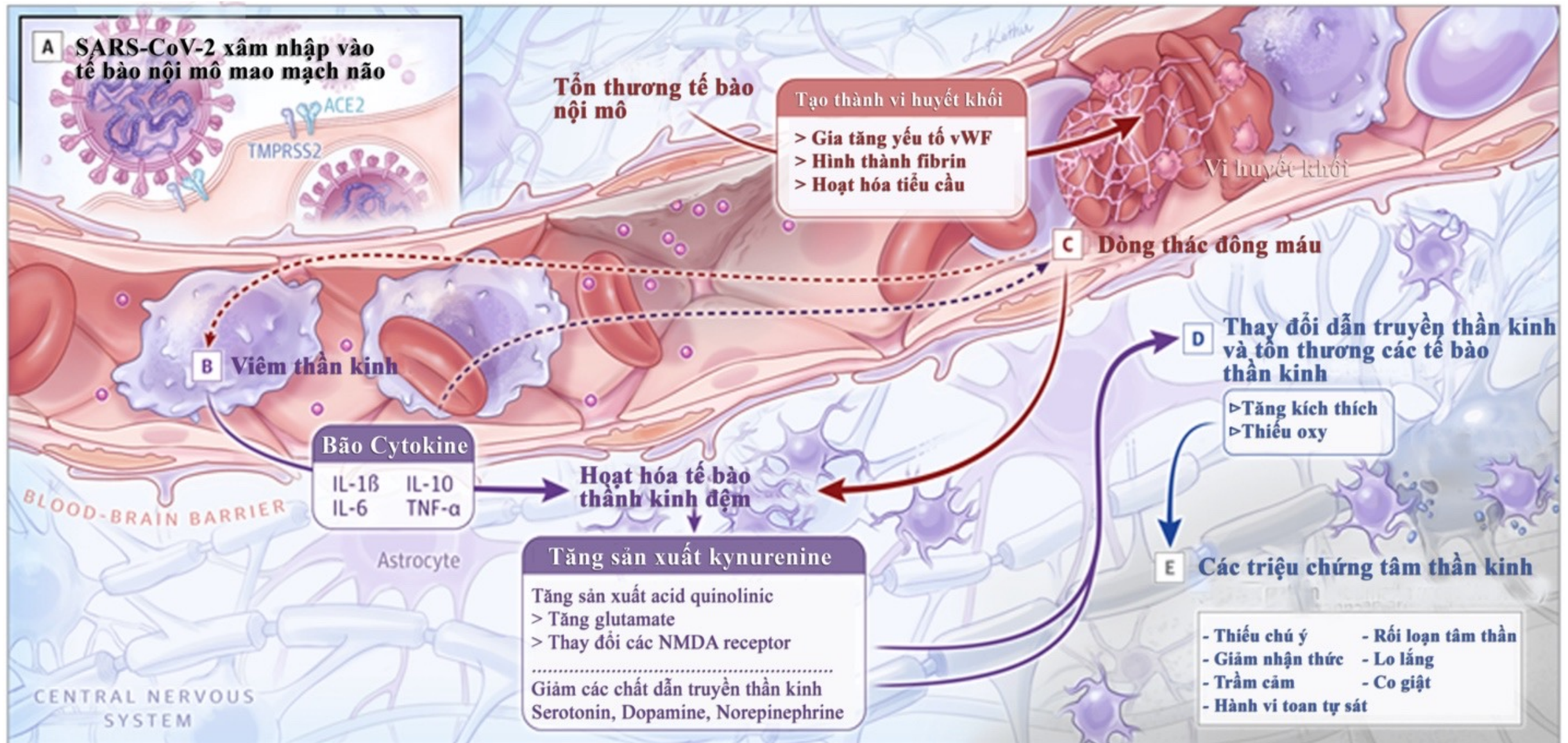
CƠ CHẾ XÂM NHẬP SARS-CoV 2 VÀO HỆ TKTW



CƠ CHẾ GÂY TỔN THƯƠNG NÃO DO COVID 19

- Phản ứng viêm: Các nghiên cứu cho thấy, virus SARS-CoV-2 có thể xâm nhập vào hệ thần kinh trung ương một cách trực tiếp thông qua men chuyển 2 (ACE-2) hoặc gián tiếp thông qua khoang mũi và khứu giác, hàng rào máu não, gây viêm thần kinh.
- Tổn thương mạch máu: Sự xuất hiện các vi xuất huyết hoặc các cục máu đông li ti sẽ ảnh hưởng lên sự chuyên chở oxy, đồng thời thúc đẩy đột quỵ do tắc mạch.
- Giảm chuyển hóa đường  thoái hóa tế bào thần kinh do tích lũy gốc tự do trong quá trình stress, oxy hóa tế bào.
- Căng thẳng/stress: sản sinh ra nhiều các gốc tự do tấn công lên não bộ, dẫn đến các triệu chứng như đau đầu, mất ngủ, suy giảm trí nhớ, trầm cảm...

CƠ CHẾ GÂY TỔN THƯƠNG NÃO DO COVID 19



Hậu Covid 19 : Những biểu hiện thông thường

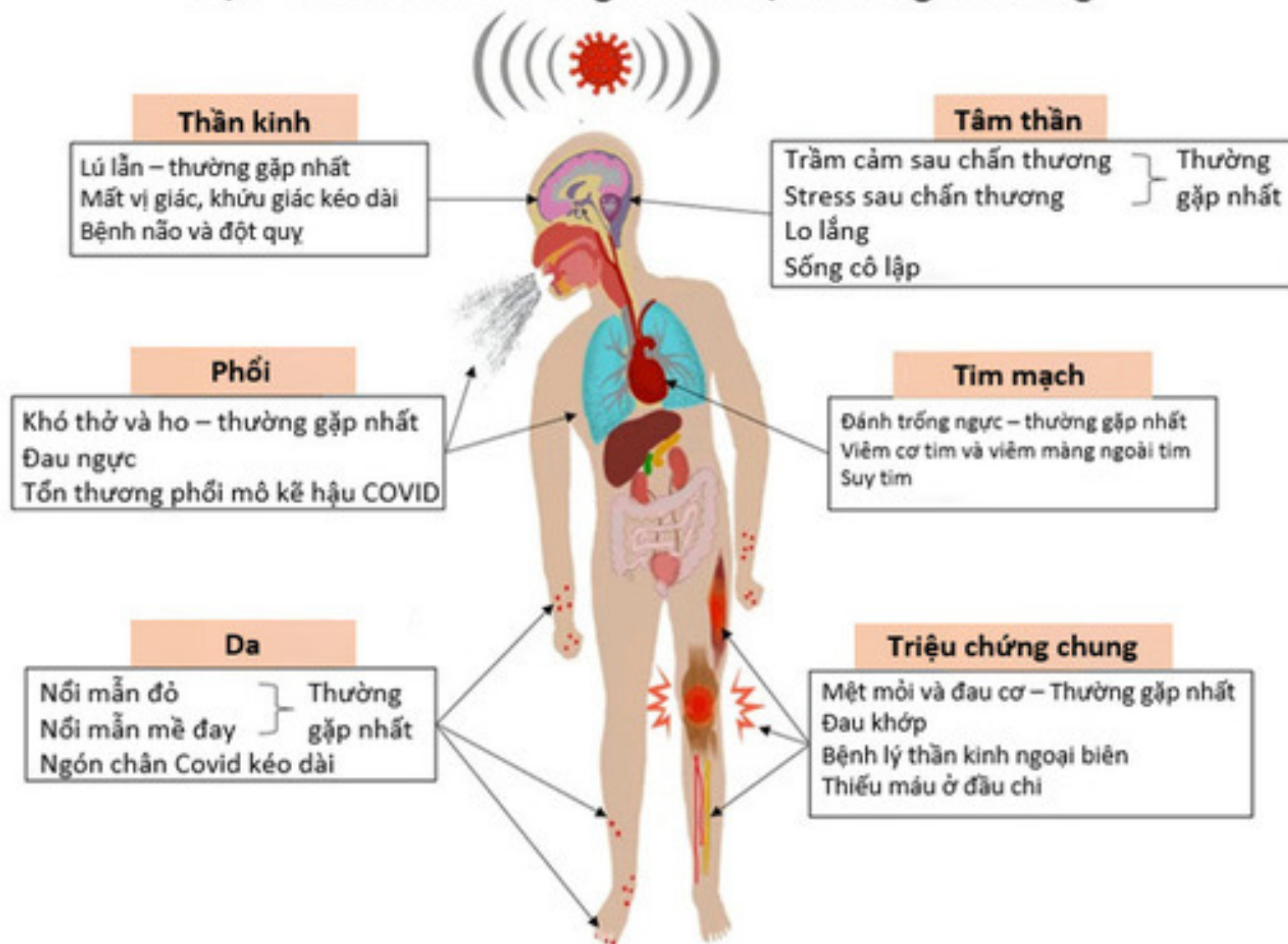
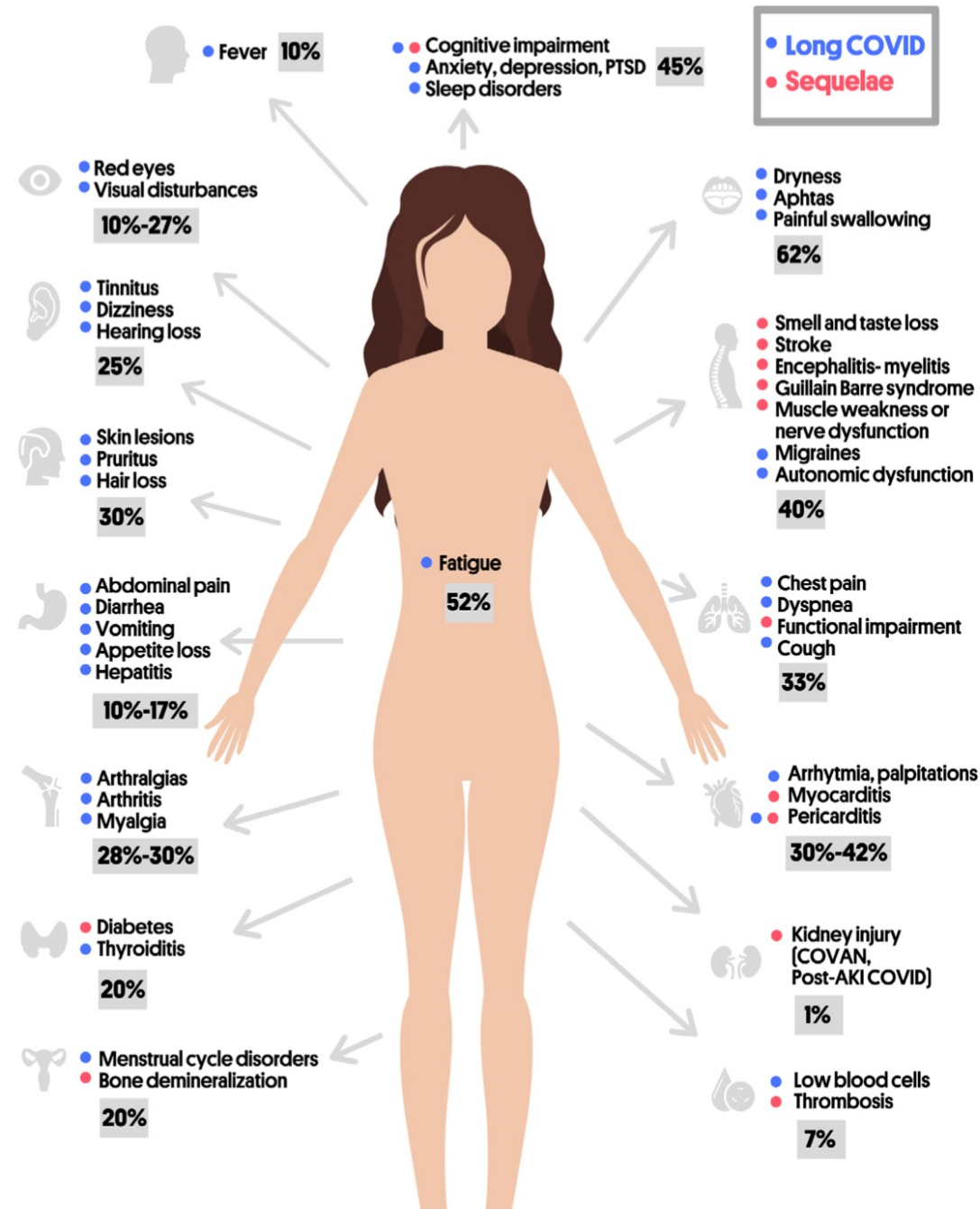
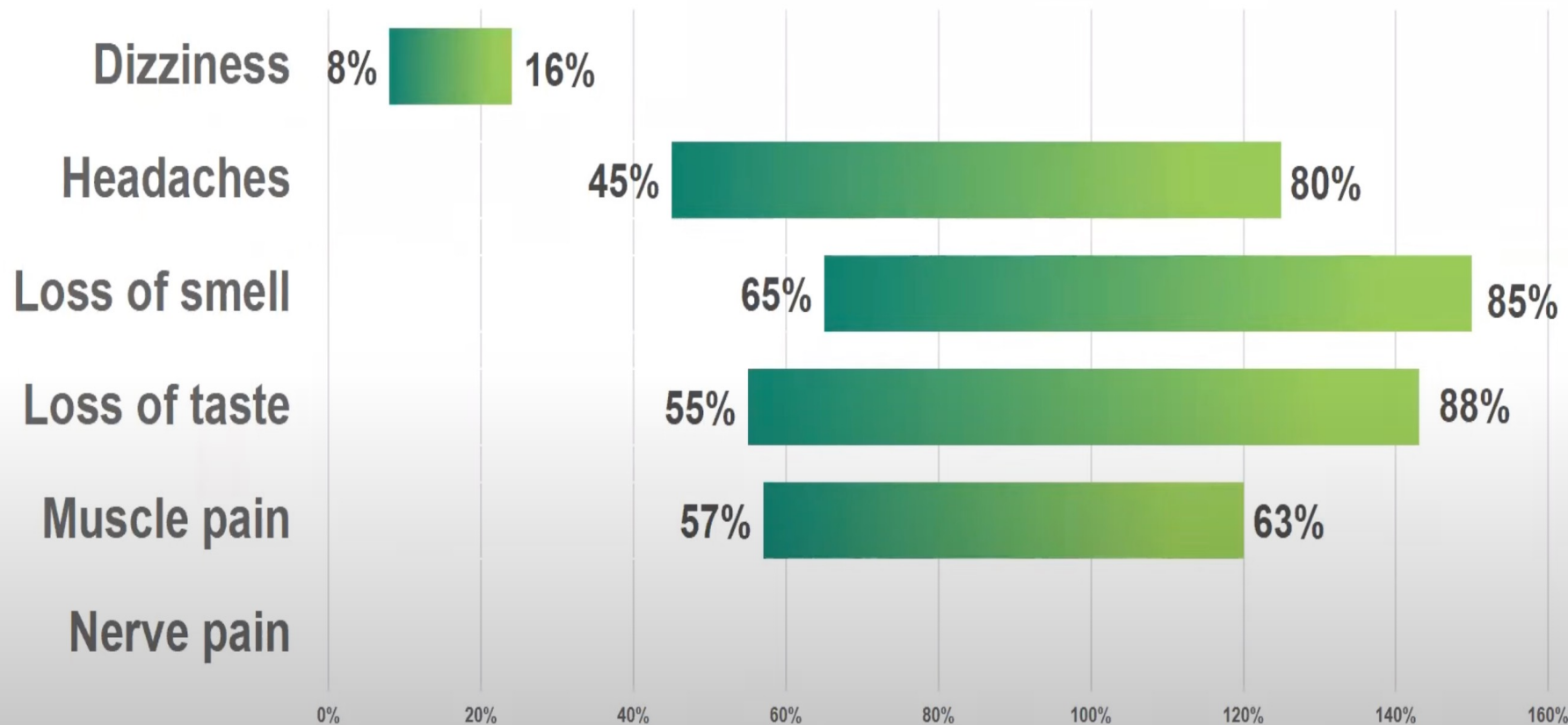


Figure 4 Post-Acute COVID: Clinical Manifestations.



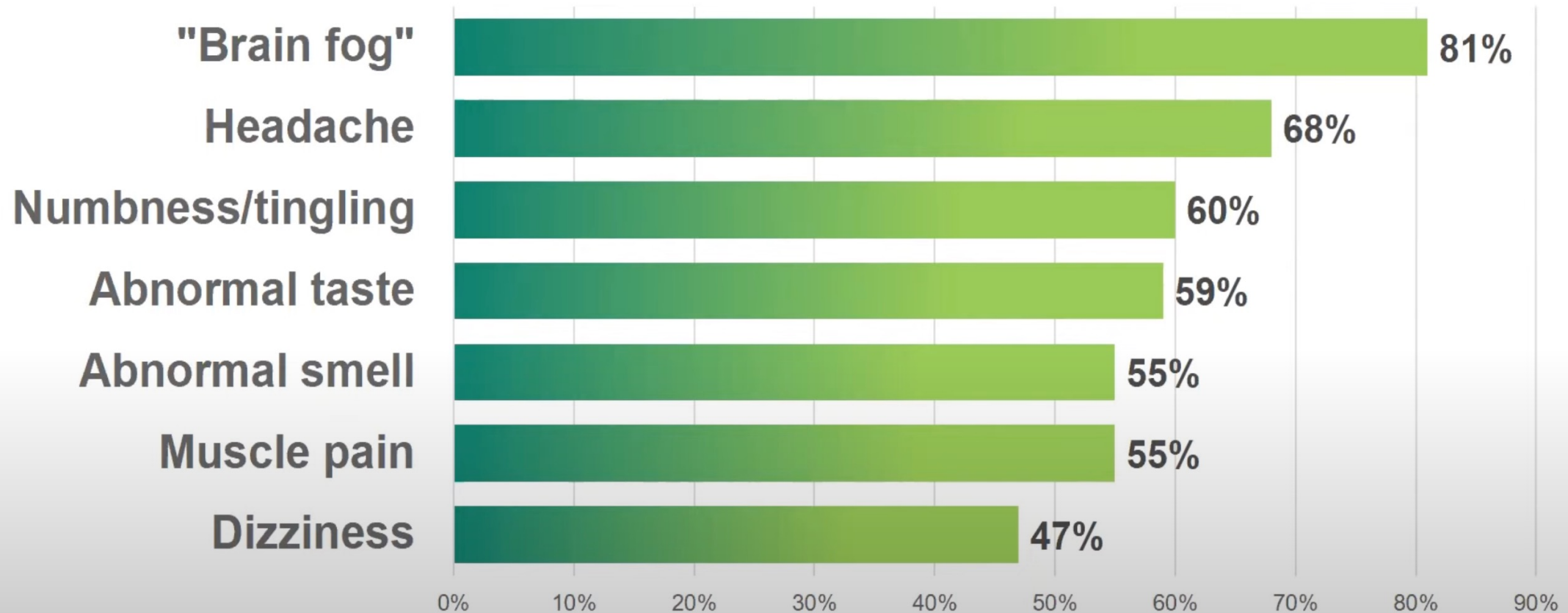
COVID 19 VÀ CÁC BIỂU HIỆN THẦN KINH

94% of patients have some neurologic complaint



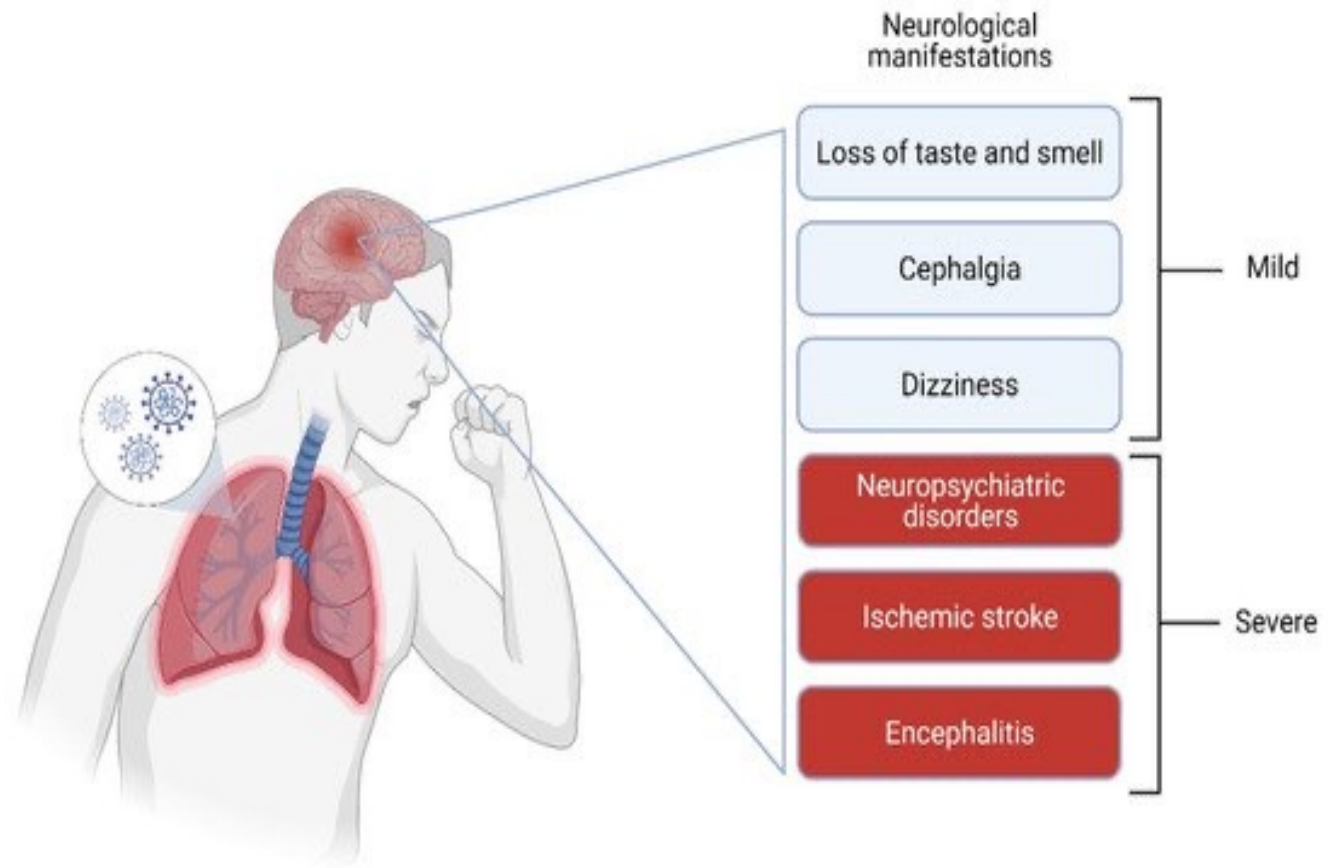
- > 65 tuổi
- Béo phì
- Đái tháo đường
- THA
- Bệnh tim mạch
- Thuốc lá
- Suy giảm miễn dịch

BIẾN CHỨNG THẦN KINH HAY GẶP HẬU COVID



CÁC BIỂU HIỆN THẦN KINH HẬU COVID 19

- Nghiên cứu đa quốc gia kéo dài 7 tháng được đăng trên The Lancet, thực hiện trên 3.762 bệnh nhân Covid-19 cho thấy
 - Thay đổi cảm xúc và tâm trạng (89%);
 - Gặp vấn đề về giấc ngủ (79%);
 - Nhận thức, phổ biến nhất là “sương mù não” (86%);
 - Suy giảm trí nhớ (72%);
 - Đau đầu (78%).



ĐẶC ĐIỂM ĐAU ĐẦU HẬU COVID

- Các cơn đau từ vừa đến nặng.
- Cơn đau đầu có thể xuất hiện ở một bên đầu, nhưng nó thường gây ra đau cả 2 bên đầu.
- Người bệnh liên tục có cảm giác đau nhói một vị trí hoặc đau giật ở đầu.
- Cơn đau đầu xuất hiện dai dẳng và thường xuyên. Đau đầu vẫn kéo dài sau khi đã khỏi bệnh.
- Ít khi có xu hướng thuyên giảm các cơn đau khi sử dụng các loại thuốc giảm đau thông thường.
- **Đau đầu hậu Covid-19** có thể kèm theo triệu chứng giảm trí nhớ, khó tập chung.

ĐẶC ĐIỂM ĐAU ĐẦU HẬU COVID

- Rối loạn giấc ngủ: trong một số trường hợp, chúng trở nên trầm trọng hơn do căng thẳng do khó khăn gia đình, công việc và kinh tế xã hội liên quan đến đại dịch và có thể làm trầm trọng thêm cảm giác đau
- Flunarizine và beta-blockers có liên quan đến sự xuất hiện hoặc làm trầm trọng thêm các hội chứng trầm cảm
- Topiramate, có thể gây ra các tác dụng phụ về nhận thức, điều này có thể đáng kể hơn ở những bệnh nhân có rối loạn về trí nhớ chủ quan hoặc suy giảm nhận thức nhẹ sau khi bị COVID-19.

ĐIỀU TRỊ VÀ DỰ PHÒNG ĐAU ĐẦU HẬU COVID

- Chưa có đồng thuận về thuốc điều trị cho dạng đau đầu đặc biệt này.
- Amitriptyline là lựa chọn điều trị đầu tiên ở những bệnh nhân bị đau đầu kiểu căng thẳng; Venlafaxine và Mirtazapine là những lựa chọn thay thế khác.
- Đau đầu Migraine: Triptan, thuốc chẹn beta, thuốc chống trầm cảm, thuốc chẹn kênh canxi, thuốc chống động kinh
- NSAID
- Indomethacine

Lưu đồ quản lý bệnh nhân ngoại trú

SMELL DISTURBANCES 27.5%
DEFINITION: Smell disturbances are very frequent not only at the onset of infection, but may also persist in the long-term.
ANAMNESIS AND PHYSICAL EXPLORATION • Chronology • Changes in follow-up • RULE OUT: Drugs (cocaine), traumatism, allergic rinitis, polyps, previous nasal surgery, smoking, brain tumour.
TASTE DISTURBANCES 24.7%
DEFINITION: Taste disturbances are very frequent not only at the onset of infection, but may also persist in the long-term.
ANAMNESIS AND PHYSICAL EXPLORATION • Chronology • Changes in follow-up • RULE OUT: tongue lesions, smoking.

HEADACHE 44.9%
DEFINITION: A pain located in the head, as over the eyes, at the temples, or at the base of the skull.
PHYSICAL EXPLORATION • Chronology and pain location • Other symptoms: vomiting, fever, loss of strength and sensitivity, seizures, sleep-disrupting headache, pulse and pain temporal arteries, temporo-mandibular joint pain
BLOOD TESTS • CRP, ESR if > 50 years (Giant Cell Arteritis) • Biochemistry: electrolytes, renal function, liver profile, TSH/T4 • Nutritional profile: Prot, Alb, folic, B12, iron • Haemogram
CRANIAL CT
RULE OUT meningeal signs, neurologic manifestations, visual acuity changes, sleep apnea, Giant Cell Arteritis

WHEN to refer for HOSPITAL assessment



- Severe or recurrent headache that does not improve with analgesics or disturbs sleep
- Neurological symptoms associated
- Suspicion of Giant Cell Arteritis



Emergency
Neurology
Internal Medicine

ĐỘT QUY HẬU COVID

- Nguy cơ đột quy hậu nhiễm Covid-19 có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi, giới tính và ở cả những người không có yếu tố nguy cơ đột quy.
- Nhiều nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ đột quy do thiếu máu cục bộ ở bệnh nhân Covid-19 ở mức 2,3% - 6%.
- Di chứng rối loạn đông máu hậu nhiễm Covid-19 là một trong những nguyên nhân dẫn đến đột quy.
- Do đó, F0 khỏi bệnh phải hết sức chú ý, nếu cơ thể xuất hiện một số triệu chứng như tê tay chân, đau đầu đột ngột, chóng mặt, nôn ói, co giật hoặc yếu liệt nửa người... cần được đến bệnh viện ngay.

ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG ĐỘT QUỴ NHỒI MÁU NÃO

- Trên 90% bn đột quỵ có thể dự phòng với kiểm soát các yếu tố nguy cơ tim mạch: THA, ĐTĐ, xơ vữa mạch máu, ngưng thuốc lá, hoạt động thể lực
- Phục hồi chức năng vận động đóng vai trò quan trọng trong hạn chế di chứng vận động sau đột quỵ
- Với bệnh nhân đột quỵ nhồi máu do rung nhĩ, chống đông là bắt buộc

CÁC YẾU TỐ DỰ PHÒNG



KIỂM SOÁT HA



ĂN KIÈNG



HOẠT ĐỘNG THỂ LỰC



NGƯNG THUỐC LÁ

Guiding Principle: Secondary prevention for Stroke and TIA patients is identical!

KHUYẾN CÁO ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG ĐỘT QUỴ 2021

- Mục tiêu HA <130/80 mm Hg cho hầu hết bệnh nhân
- Atorvastatin 80mg /ngày với LDL-C <70mg/dl được khuyến cáo để giảm nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân NMN
- Nếu LDL>70mg/ml mặc dù đã điều trị tối đa, xem xét phối hợp Ezetimibe

KHUYẾN CÁO ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG ĐỘT QUỴ 2021

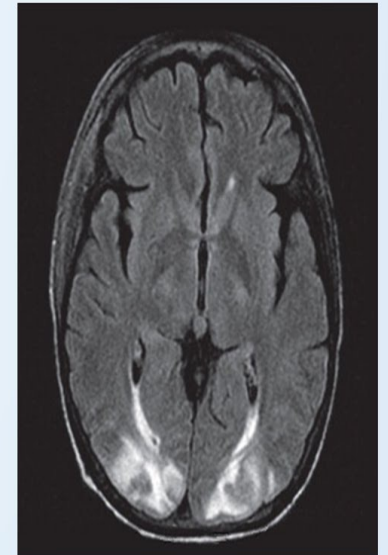
- Bệnh nhân đột quỵ kèm ĐTĐ, mục tiêu kiểm soát Glucose máu theo cá nhân hoá tuy nhiên khuyến cáo $HbA1C \leq 7\%$. Có thể phối hợp SGLT2 với Metformin
- Bệnh nhân đột quỵ không do tim nên điều trị với chống ngưng tập tiểu hơn là chống đông
- Không dung liệu pháp kháng tiểu cầu kép kéo dài
- Liệu pháp kháng tiểu cầu kép ngắn hạn khuyến cáo cho những bệnh nhân xơ vữa ĐM nội sọ có triệu chứng hoặc đột quỵ nhẹ hoặc TIA

HỘI CHỨNG BỆNH NÃO SAU CÓ HỒI PHỤC

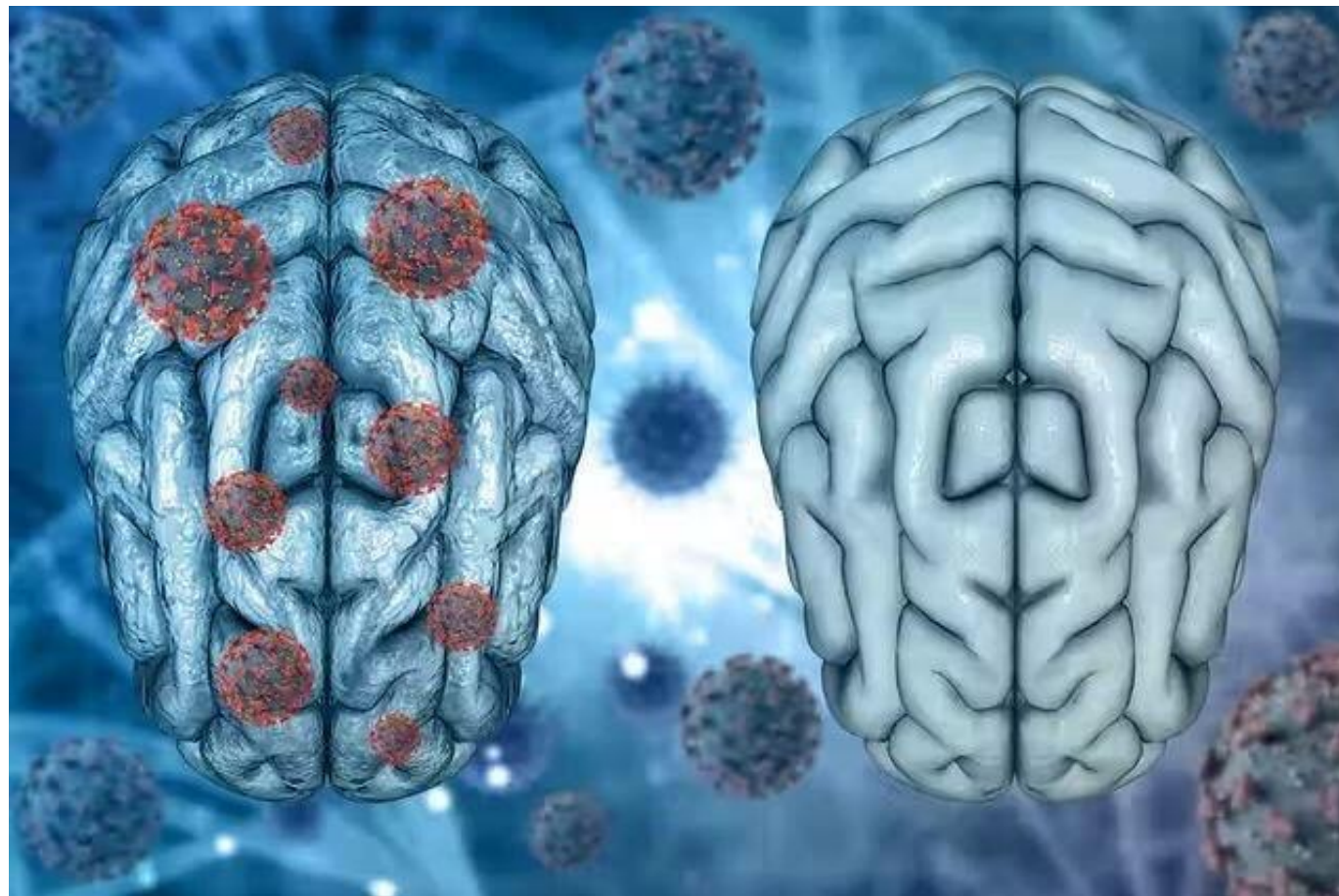
- Hội chứng bệnh não sau có hồi phục (PRES) là một hội chứng lâm sàng- hình ảnh học đặc trưng bởi đau đầu, co giật, thay đổi trạng thái tâm thần và giảm thị lực và được đặc trưng bởi phù mạch chất trắng ảnh hưởng chủ yếu đến thùy sau chẩm và thùy đỉnh của não.

PRES

Posterior
Reversible
Encephalopathy
Syndrome



HỘI CHỨNG SƯƠNG MÙ NÃO HẬU COVID



Kém tập trung, dễ bị phân tâm, tốc độ xử lý thông tin kém và trí nhớ giảm.

LÂM SÀNG HỘI CHỨNG SƯƠNG MÙ NÃO

Potential signs of post-COVID brain fog



Lose your train
of thought



Cannot find
items



Make more
mistakes than
usual



Cannot follow
conversations



Have trouble
with directions



Cannot think
of words



Have trouble
learning
something new



Are more
forgetful than
usual



Are mentally and
physically tired



Struggle to
multi-task

LÂM SÀNG HỘI CHỨNG SƯƠNG MÙ NÃO

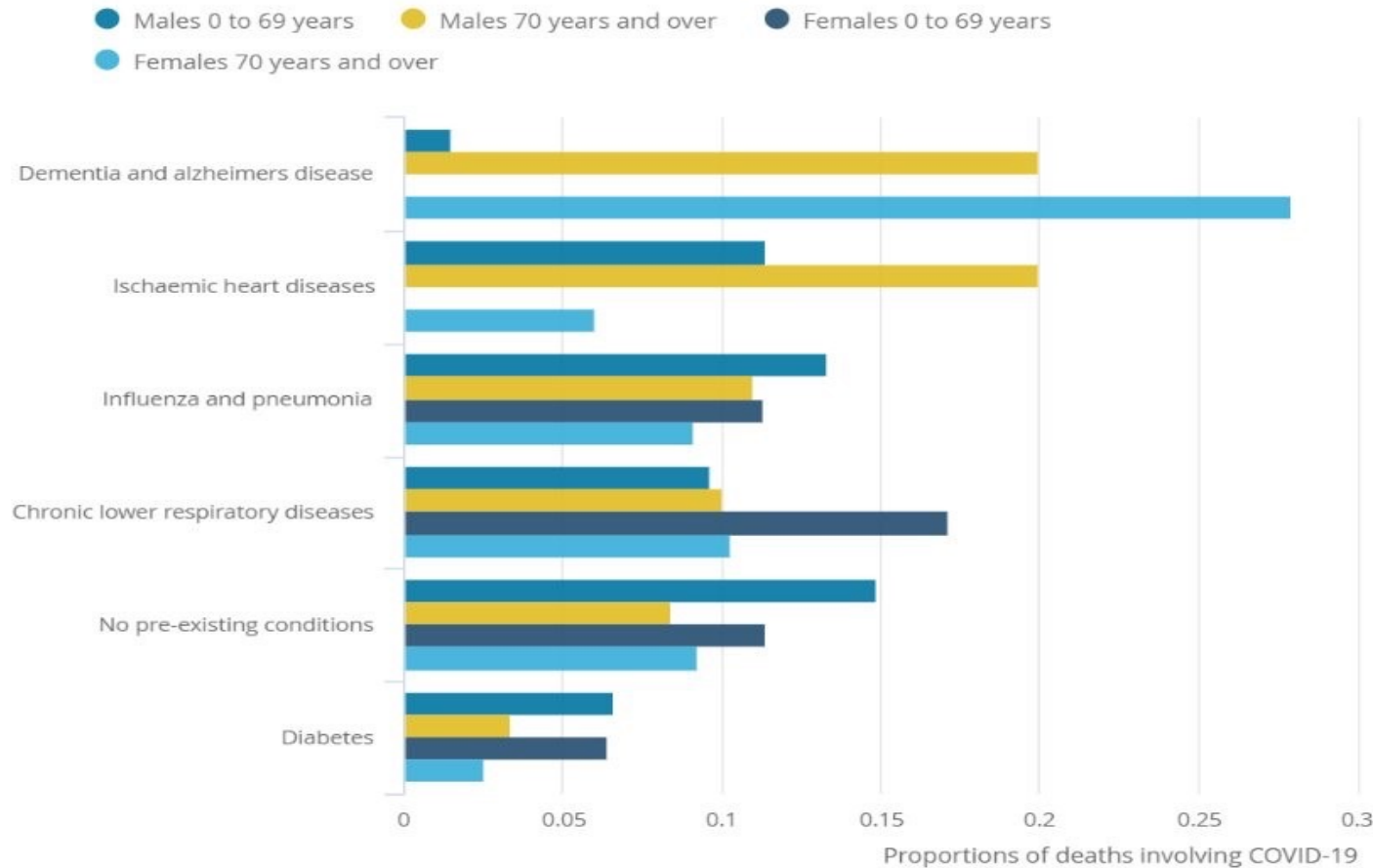
“Sương mù não” (Brain fog)



SA SÚT TRÍ TUỆ VÀ ALZHEIMER LIÊN QUAN COVID

Dementia and Alzheimer disease was the most common main pre-existing health condition in deaths involving COVID-19 in March and April 2020

Proportion of deaths involving COVID-19 by main pre-existing condition, sex and age, England and Wales, occurring in March and April 2020



Source: Deaths involving COVID-19, England and Wales: deaths occurring in April 2020

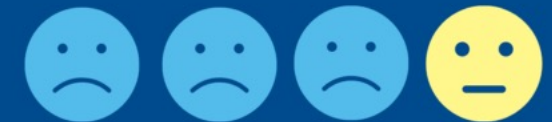
The impact of Covid-19



59% reported an increase in dementia symptoms during lockdown



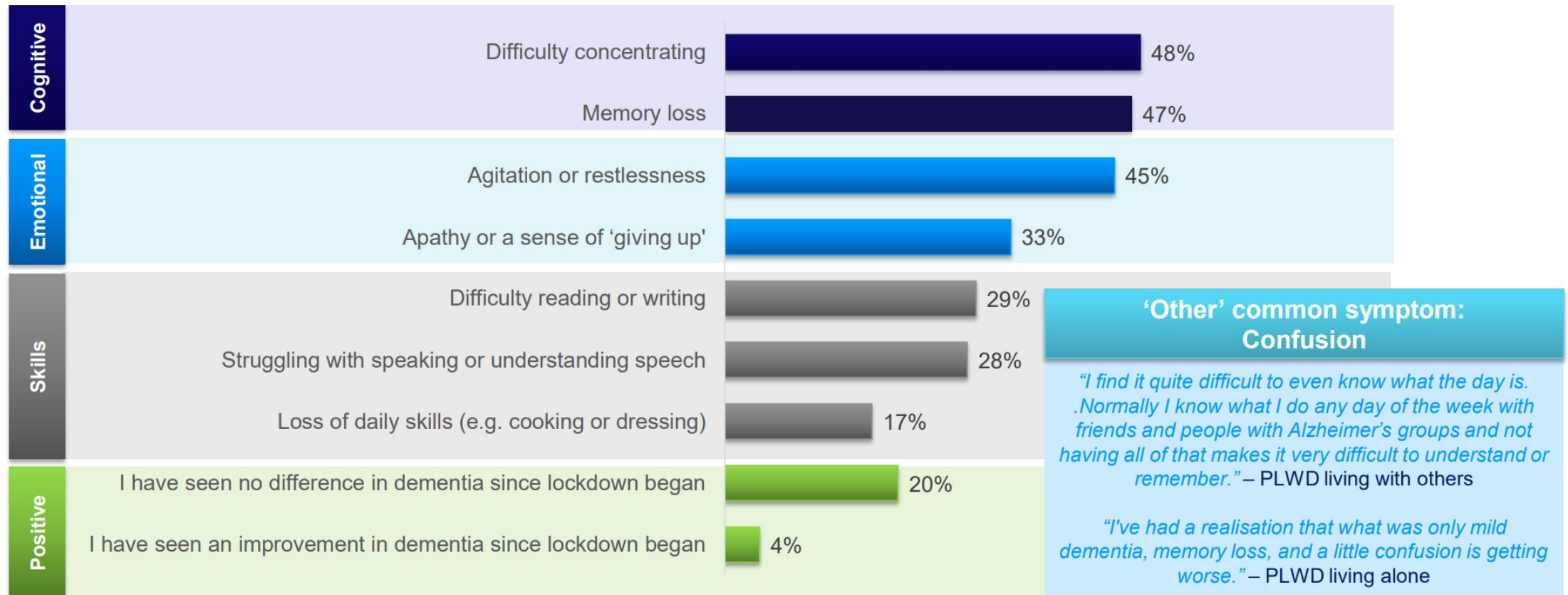
75% reported the pandemic has had a negative effect on them



noticed a decline in their loved one's cognitive ability as a result of not being able to take part in their usual activities and programmes

*Survey ran in October 2020 and received 147 valid responses from respondents across New Zealand. 5% of respondents were people living with dementia, 73% were care partners of a person living with dementia at home and 15% had a loved one living in a residential care facility.

Khó tập trung, giảm trí nhớ là những triệu chứng trở nên trầm trọng hơn trong thời kỳ Covid -19



PLWD: People living with Dementia (Những bệnh nhân SSTT)

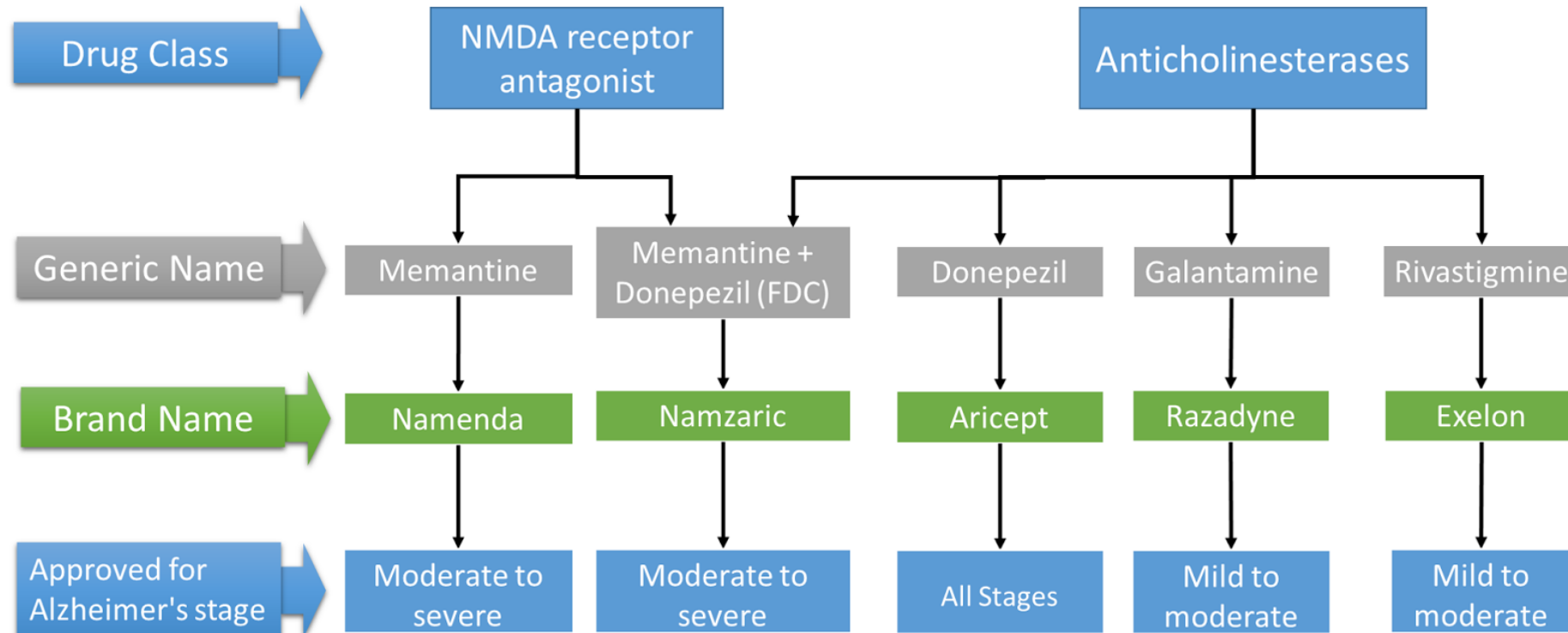
Source: The impact of Covid 19 on people affected by Dementia – A survey by UK Alzheimer Society

(https://www.alzheimers.org.uk/sites/default/files/2020-08/The_Impact_of_COVID-19_on_People_Affected_By_Dementia.pdf)

CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ HIỆN TẠI CHO AD



Medication used for the symptomatic treatment of Alzheimer's disease



Source of row data: FDA-approved treatments for Alzheimer's: https://www.alz.org/national/documents/topicsheet_treatments.pdf

ĐIỀU TRỊ SUY GIẢM NHẬN THỨC CỦA BỆNH ALZHEIMER: VADA 2018

Khuyến cáo	Bằng chứng	Hạng
1. Các thuốc kháng men Acetylcholinesterase (donepezil, galantamine hoặc rivastigmine) nên được sử dụng điều trị triệu chứng ở mức độ từ nhẹ đến trung bình cho bệnh nhân bị bệnh Alzheimer.	Mức độ I	A
2. Các thuốc kháng men Acetylcholinesterase có thể được xem xét để sử dụng điều trị triệu chứng ở mức độ vừa và nặng trong bệnh Alzheimer.	Mức độ I	A
3. Để để đạt được hiệu quả điều trị tốt nhất và hạn chế tác dụng phụ, các thuốc kháng men Acetylcholinesterase nên được sử dụng tăng dần cho đến liều khuyến cáo (donepezil 5-10mg/ngày; galantamine 16-24mg/ngày; rivastigmine 6-12mg/ngày đường uống và 4,6-9,5mg/24 giờ đối với miếng dán ngoài da).	Mức độ I	A
4. Thuốc kháng N-methyl D-aspartate (memantine) có thể được chỉ định điều trị các triệu chứng ở mức độ vừa và nặng trong bệnh Alzheimer, sử dụng đơn thuần hoặc kết hợp với các thuốc ức chế men acetylcholinesterase.	Mức độ I	A
5. Nếu thuốc kháng men Acetylcholinesterase không có hiệu quả, có chống chỉ định hoặc không dung nạp thì thuốc ức chế men N-methyl D-aspartate (memantine) được khuyến cáo sử dụng điều trị triệu chứng ở mức độ nhẹ và trung bình trong bệnh Alzheimer.	Mức độ I	A

Kháng Cholinesterase trong SSTT mạch máu

AHA/ASA Scientific Statement

Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia

A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association

(*Stroke*. 2011;42:2672-2713.)

10.3.2. Recommendations

1. Donepezil can be useful for cognitive enhancement in patients with VaD (*Class IIa; Level of Evidence A*).
2. Administration of galantamine can be beneficial for patients with mixed Alzheimer disease/VaD (*Class IIa; Level of Evidence A*).
3. The benefits of rivastigmine and memantine are not well established in VaD (*Class IIb; Level of Evidence A*).

CHIẾN LƯỢC QUẢN LÝ SSTT SAU COVID

Dementia wellbeing in the COVID-19 pandemic



Dementia Partnerships

Sharing knowledge and learning across the Well Pathway for Dementia

CHIẾN LƯỢC QUẢN LÝ SSTT SAU COVID

Are you living with dementia?

Practice these tips during COVID-19



Alzheimer's Disease
International
The global voice on dementia



Try to

- ✓ Continue with your daily routine as best you can
- ✓ Call loved ones via phone or video calls
- ✓ Play games that exercise the brain
- ✓ Write down reminders, e.g for groceries or to wash your hands
- ✓ Do gentle physical exercise
- ✓ Connect with your local Alzheimer's association for further advice & resources



Lưu đồ quản lý bệnh nhân ngoại trú

NEUROCOGNITIVE DYSFUNCTION 49.9 (50%)

ANAMNESIS AND PHYSICAL EXPLORATION

Concentration and memory disorders, language impairment, troubles in routine tasks.

BLOOD TESTS:

- Biochemistry: electrolytes, renal function, liver profile, TSH/T4
- Nutritional profile: Prot, Alb, folic, B12, iron, proteinogram
- Haemogram
- Serology: HIV, syphilis, HBV, HCV, HSV

DYSAUTONOMIA 15.7%

ANAMNESIS AND PHYSICAL EXPLORATION

POTS, inappropriate sinus tachycardia, hyperhidrosis and sphincter dysfunction.

EMG, HOLTER AND TILT TABLE TEST

NEUROPSYCHIATRIC DYSFUNCTION 42.4%

ANAMNESIS AND PHYSICAL EXPLORATION

Dysthymia/depression, anxiety, emotional lability, psychotic disorder, post-traumatic stress syndrome.

BLOOD TESTS: Same studies

WHEN to refer for HOSPITAL assessment



Severe or moderate neurocognitive dysfunction that affecting quality of life



- Neurologist
- Internal Medicine (in case of infectious disease)

Suspicion of dysautonomia and compatible EMG



- Neurologist

Severe or moderate neuropsychiatric disorders that affecting quality of life



- Emergency
- Psychology and psychiatry

MỘT SỐ ĐIỀU TRỊ CHUNG

- Uống đủ nước (từ 2-3 lit nước mỗi ngày)
- Vệ sinh giấc ngủ:
- Chế độ ăn uống khoa học: Ăn nhiều rau xanh, hoa quả. Bổ sung vitamin C được ghi nhận mang lại lợi ích.
- Chế độ luyện tập: Các bài tập aerobic, luyện thăng bằng, luyện thở và luyện sức bền (bắt đầu với cường độ thấp và nâng dần thời lượng và cường độ)
- Đối với các rối loạn về chức năng nhận thức: lặp lại các bài tập nhận thức, giảm căng thẳng, tham gia vào các câu đố chữ, trò chơi số đơn giản (như sudoku), đọc sách, báo giúp cải thiện khả năng nhận thức

KẾT LUẬN

- Biến chứng Thần kinh hậu Covid rất thường gặp
- Cần đánh giá các biến chứng Thần kinh hậu Covid ít nhất sau 4 tuần nhiễm bệnh
- Tiếp cận đa chiều là phương thức hiệu quả trong quản lý bệnh nhân hậu Covid
- Sa sút trí tuệ là biến chứng thần kinh kéo dài với tỷ lệ cao ở bệnh nhân hậu Covid. Do đó cần được nhận diện và điều trị sớm để cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhân