

ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn trầm cảm đang dần trở thành gánh nặng của thời hiện đại không phân biệt giới tính, lứa tuổi, nghề nghiệp. Theo dự báo của Tổ chức y tế thế giới, rối loạn trầm cảm sẽ là nguyên nhân gây mất khả năng lao động đứng hàng thứ hai vào năm 2020 [1],[2]. Khoảng 45-70% những người tự sát mắc trầm cảm và 15% bệnh nhân trầm cảm chết do tự sát [3],[4].

Rối loạn trầm cảm rất phổ biến ở bệnh nhân có bệnh tự miễn nhưng còn chưa được chẩn đoán, ước tính tỷ lệ này là 67%, dao động từ 17 đến 75%. Tỷ lệ mắc giai đoạn trầm cảm nặng trong 12 tháng từ 15 đến 26%. Bệnh nhân trẻ dễ mắc trầm cảm hơn. Trầm cảm có thể xuất hiện ở bất cứ thời điểm nào và tỷ lệ mắc trầm cảm ở nhóm bệnh nhân này cao hơn ở nhóm bệnh mãn tính khác [5]. Trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống (Systemic lupus erythematosus-SLE) rối loạn trầm cảm chiếm tỷ lệ cao đặc biệt gặp nhiều hơn ở bệnh nhân SLE có kháng thể kháng phospholipide [6]. Bệnh SLE chủ yếu gặp ở nữ (tỷ lệ 1nam/9nữ) nhất là thời kỳ cho con bú, nhưng nam giới, trẻ em, người già cũng có thể mắc bệnh [7],[8],[9],[10]. Tuy vậy việc phát hiện và can thiệp sớm trầm cảm ở nhóm bệnh nhân này còn chưa được nghiên cứu đầy đủ.

SLE là bệnh tự miễn, bệnh của mô liên kết, tiến triển kéo dài trong đó các tế bào và tổ chức bị tổn thương bởi sự lắng đọng các tự kháng thể bệnh lý và các phức hợp miễn dịch. Triệu chứng bệnh gặp ở hầu hết tổ chức, hệ thống cơ quan của cơ thể, đặc biệt là hệ thống thần kinh trung ương và ngoại vi [11],[12]. Sự suy giảm chức năng tủy đặc biệt ở hệ trục dưới đôi tủy yên tủy thượng thận dẫn tới biểu hiện chồng lấp các triệu chứng tâm thần và cơ thể... Rất nhiều triệu chứng của bệnh đan xen nhau ngay từ giai đoạn khởi phát của bệnh. Các biểu hiện thần kinh tâm thần rất đa dạng, thay đổi theo thời gian cùng với diễn biến tâm lý phức tạp ở nhóm bệnh nhân SLE làm tăng nguy cơ tự sát. Các liệu pháp tâm lý cần được nghiên cứu áp dụng để giúp

người bệnh có giải pháp thích ứng tốt hơn. Thuốc corticoide là thuốc điều trị chủ yếu cho nhóm bệnh này giúp cải thiện cả triệu chứng tâm thần và cơ thể.

Việc chẩn đoán và điều trị các triệu chứng tâm thần kinh trong bệnh SLE là vô cùng phức tạp, cần xác định các rối loạn tâm thần là triệu chứng của bệnh hay là hậu quả thứ phát sau dùng thuốc để có thái độ phù hợp trong điều trị đặc biệt trong giai đoạn bệnh nặng và trầm trọng. Vì vậy nghiên cứu mô tả về các dấu hiệu thần kinh – tâm thần tương ứng với từng thể bệnh trên lâm sàng là rất quan trọng, cần thiết giúp nhận biết sớm và điều trị kịp thời, hợp lý.

Ở Việt Nam đã có nhiều công trình nghiên cứu về bệnh SLE với các biểu hiện của cơ thể, xét nghiệm cận lâm sàng, mô tả tổn thương các cơ quan tổ chức như: Thận, da, khớp ... Chưa có nghiên cứu đánh giá về lâm sàng và điều trị rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân SLE.

Vì những lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: **“Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và điều trị rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống”**

Mục tiêu nghiên cứu

- 1. Mô tả đặc điểm lâm sàng rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống*
- 2. Đánh giá hiệu quả điều trị rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống*

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. ĐẠI CƯƠNG VỀ TRẦM CẢM

1.1.1. Lịch sử nghiên cứu trầm cảm

Từ thời Ai Cập cổ đại (hơn 3.000 năm trước) người ta đã biết đến trầm cảm (TC) với biểu hiện ủ rũ, buồn chán, bi quan... Vua Saul đã mô tả các biểu hiện TC trong sách kinh Cựu Ước. Trong thời kỳ này, người ta cho rằng trầm cảm chính là do sự trừng phạt của Chúa Trời. Vì vậy, những linh mục là những nhà trị liệu cho rối loạn này [13].

Thế kỷ thứ IV trước Công Nguyên, Hippocrat đã đưa ra thuật ngữ “trầm cảm/sâu uất” (melancholia) và tác giả đã nhấn mạnh đến vai trò của các rối loạn cân bằng thể dịch trong bệnh sinh trầm cảm [13],[14].

Vào thời kỳ La Mã cổ, (vào năm 120 - 180 sau Công Nguyên), Aretaeus đưa ra khái niệm về TC nội sinh và TC ngoại sinh [13],[14].

Vào thế kỷ II sau Công nguyên, Galen một thầy thuốc người Hy Lạp tiếp tục nghiên cứu hệ thống về thể dịch của Hippocrat đã đề cập đến bệnh sinh của trầm cảm là do thừa mật đen [13].

Cuối thế kỷ 19, Kraepelin mô tả đầy đủ các triệu chứng lâm sàng của một giai đoạn trầm cảm trong bệnh loạn thần hưng trầm cảm [13].

Đầu thế kỷ XX, Sigmund Freud nhấn mạnh đến vai trò của các xung đột nội tâm và yếu tố môi trường trong trầm cảm [13],[14].

Năm 1961, Aaron Beck và cộng sự đã cho rằng vấn đề nhận thức có vai trò quan trọng trong trầm cảm. Tác giả cho rằng trầm cảm phát sinh là do con người thường giải thích và nhìn nhận sai lệch về những tác nhân của môi trường tác động vào cơ thể, chính vì vậy Beck đã dùng liệu pháp nhận thức để điều trị trầm cảm [15],[16].

Cùng với tiến bộ của xã hội các quan niệm về trầm cảm được các nhà khoa học cụ thể hóa thành các tiêu chuẩn chẩn đoán rối loạn trầm cảm. Các tác giả đi sâu nghiên cứu về nguyên nhân sinh bệnh và các phương pháp điều trị tối ưu cho rối loạn trầm cảm.

1.1.2. Quan niệm và phân loại trầm cảm

Theo kinh điển, trầm cảm điển hình là một quá trình ức chế toàn bộ các hoạt động tâm thần thể hiện qua cảm xúc, tư duy và hành vi biểu hiện bằng các triệu chứng sau

Cảm xúc bị ức chế: khí sắc trầm, buồn rầu, ủ rũ, mất thích thú cũ, nhìn xung quanh thấy ảm đạm, bi quan về tương lai [15].

Tư duy bị ức chế: suy nghĩ chậm chạp, liên tưởng khó khăn, tự cho mình là hèn kém, mất tin tưởng vào bản thân. Trong trường hợp nặng có hoang tưởng bị tội hay tự buộc tội, ảo thanh nghe tiếng nói tố cáo tội lỗi của mình hay báo trước về những hình phạt sẽ xảy đến với mình... làm cho bệnh nhân xuất hiện ý tưởng hoặc hành vi tự sát [17].

Vận động bị ức chế: bệnh nhân ít hoạt động, ít nói, ăn uống kém, thường hay ngồi hoặc nằm lâu ở một tư thế, trường hợp nặng có thể có bất động [17].

Theo Sổ tay Thống kê và Chẩn đoán các Rối loạn Tâm thần phiên bản thứ IV (DSM IV) của Hiệp hội Tâm thần học Hoa Kỳ và gần đây là phiên bản thứ V (DSM V), Mục 296.2 (rối loạn trầm cảm điển hình) và 296.3 (trầm cảm tái diễn) [18],[19] tương ứng với mục F32 và F33 trong hệ thống phân loại ICD10 bao gồm:

A. Có ít nhất năm trong số các triệu chứng sau xuất hiện đồng thời trong thời gian hai tuần và làm thay đổi đáng kể những chức năng trước đó. Trong số các triệu chứng này phải có ít nhất một trong số hai triệu chứng là khí sắc trầm hoặc mất quan tâm thích thú.

(1) Khí sắc trầm.

- (2) Mất quan tâm thích thú.
- (3) Sụt cân rõ rệt không phải trong thời gian ăn kiêng hoặc tăng cân hoặc thay đổi khẩu vị.
- (4) Mất ngủ hoặc ngủ nhiều.
- (5) Kích động hoặc chậm chạp tâm thần vận động.
- (6) Mệt mỏi hoặc mất năng lượng.
- (7) Cảm thấy không xứng đáng hoặc tội lỗi quá mức hoặc không thích hợp.
- (8) Giảm khả năng suy nghĩ, tập trung chú ý hoặc khả năng quyết định.
- (9) Những suy nghĩ về cái chết hoặc ý tưởng tự sát.

Phân loại mức độ rối loạn trầm cảm dựa vào ảnh hưởng của các triệu chứng lên các chức năng nghề nghiệp xã hội và sự có mặt của các triệu chứng loạn thần. Có bốn mức độ như sau: [18].

- Mức độ nhẹ: khi các triệu chứng chỉ làm suy giảm không đáng kể chức năng nghề nghiệp hoặc những hoạt động xã hội thông thường hoặc trong mối quan hệ với những người khác [18].

- Mức độ vừa: các triệu chứng và mức độ suy giảm chức năng giữa mức độ nhẹ và nặng [18].

- Mức độ nặng không có các triệu chứng loạn thần: các triệu chứng gây ảnh hưởng đáng kể đến các chức năng nghề nghiệp hoặc với các hoạt động xã hội thông thường hoặc trong mối quan hệ với người khác [18].

- Mức độ nặng với các triệu chứng loạn thần: có kèm theo hoang tưởng và ảo giác [18].

Theo Bảng phân loại bệnh Quốc tế lần thứ 10 (ICD 10: International Classification of Diseases) năm 1992 của Tổ chức Y tế Thế giới; trầm cảm là trạng thái rối loạn cảm xúc biểu hiện bằng ba triệu chứng đặc trưng và bảy triệu chứng phổ biến [20].

* Các triệu chứng đặc trưng bao gồm:

Khí sắc trầm: khí sắc trầm là triệu chứng đặc trưng nhất trong trầm cảm, xảy ra ở 90% bệnh nhân. Bệnh nhân thường có cảm giác buồn chán, trống trải (empty), vô vọng, ảm đạm. Một số bệnh nhân thường hay khóc mà không có sự tác động đáng kể nào từ bên ngoài, trong khi đó một số khác lại mô tả cảm giác không thể khóc được [17],[21],[22],[23].

Mất quan tâm thích thú: là triệu chứng hầu như luôn luôn xuất hiện, bệnh nhân thường phàn nàn về cảm giác ít thích thú, ít vui vẻ trong các hoạt động mà bệnh nhân đã từng yêu thích trước đó [17],[21],[22].

Giảm năng lượng dẫn đến tăng mệt mỏi và giảm hoạt động, hoặc mất sinh lực, mất năng lượng: bệnh nhân biểu hiện bằng triệu chứng mau mệt mỏi ngay cả sau một cố gắng nhỏ, các công việc quen thuộc hàng ngày cũng trở nên khó khăn đối với bệnh nhân. Bệnh nhân cảm thấy cơ thể suy kiệt, không có sức sống [17],[21],[22],[23].

* Những triệu chứng phổ biến bao gồm:

- Giảm sút sự tập trung, chú ý: Nhiều bệnh nhân than phiền rằng họ không thể suy nghĩ tốt như trước, mau quên, kém tập trung chú ý, dễ bị đánh trí. Bệnh nhân thường cảm thấy khó khăn khi phải quyết định một vấn đề gì ngay cả những việc nhỏ, khả năng phán đoán, phân tích, giải quyết tình huống giảm [17],[21],[22],[23].

- Giảm sút tính tự trọng và lòng tự tin.

- Xuất hiện những ý nghĩ tự ti, tự buộc tội, bị tội và không xứng đáng.

- Nhìn vào tương lai ảm đạm, bi quan.

- Ý tưởng và hành vi tự hủy hoại cơ thể hoặc tự sát.

Bệnh nhân trầm cảm thường tự ti, giảm tự trọng và tự tin, bi quan với cuộc sống, họ cho rằng mình là người thất bại, tự buộc tội mình vì những lỗi lầm nhỏ của bản thân hay thất bại của người khác, thất bại của bản thân. Hậu

quả của những ý nghĩ bi quan này dẫn đến hình thành ý tưởng và hành vi tự sát vì bệnh nhân cho rằng chỉ có cái chết mới là cách giải thoát duy nhất [15],[17],[21],[22],[23].

- Rối loạn giấc ngủ: khoảng 80% bệnh nhân trầm cảm có rối loạn giấc ngủ mà thường gặp nhất là mất ngủ. Trong trầm cảm có thể có nhiều loại mất ngủ như mất ngủ đầu giấc, giữa giấc hoặc cuối giấc nhưng mất ngủ cuối giấc thường hay gặp nhất. Bệnh nhân thường thức dậy sớm hơn thường lệ khoảng 1- 2 giờ [17],[21],[22],[23].

- Thay đổi khẩu vị: khoảng 70% bệnh nhân trầm cảm than phiền về cảm giác không ngon miệng dẫn đến chán ăn và sụt cân. Tuy nhiên cũng có một số ít trường hợp, bệnh nhân lại ăn nhiều dẫn đến tăng cân [22],[23],[17].

- Thay đổi những hoạt động cơ thể (change in body activity): bệnh nhân thường vận động chậm chạp, suy nghĩ khó khăn, nói nhỏ, nhịp chậm, kéo dài thời gian giữa các lời nói. Ngược lại, có một số bệnh nhân lại biểu hiện bằng một trạng thái kích thích với đứng ngồi không yên, xoắn vặn tay, gõ tay liên tục xuống bàn... Trong những trường hợp nặng bệnh nhân có thể xuất hiện trạng thái sững sờ, bất động [24],[22],[17].

Ngoài ra bệnh nhân còn có thể có các triệu chứng khác như giảm hoặc mất khả năng tình dục, táo bón hoặc nhiều triệu chứng của rối loạn thần kinh thực vật. Lo âu cũng là một biểu hiện thường đi kèm trong trầm cảm [22],[17],[20],[24].

Bên cạnh bệnh cảnh lâm sàng điển hình như trên, một số trường hợp có thể biểu hiện bằng các triệu chứng không điển hình như bệnh nhân không biểu hiện khí sắc trầm mà thường than phiền về các triệu chứng cơ thể, dễ bị kích thích, hay cáu gắt, giảm giao tiếp, ăn nhiều, ngủ nhiều... [21],[25].

Trong những trường hợp trầm cảm nặng bệnh nhân có thể xuất hiện hoang tưởng tự buộc tội, hoang tưởng về những tai họa sắp xảy ra hoặc ảo thanh với những lời kết tội, phỉ báng, ảo khứu với mùi thối thối rữa [20].

Rối loạn trầm cảm được xếp ở các mục: [20]

+ F3 Trầm cảm nội sinh: Rối loạn trầm cảm do yếu tố biến đổi gen, rối loạn chuyển hóa dẫn truyền thần kinh...bệnh do tự cơ thể sinh ra bao gồm:

F31.3 - F31.5: Rối loạn cảm xúc lưỡng cực hiện tại giai đoạn trầm cảm.

F32: Giai đoạn trầm cảm.

F33: Rối loạn trầm cảm tái diễn.

F38.1: Rối loạn trầm cảm ngắn, tái diễn.

+ Trầm cảm liên quan đến stress: Trầm cảm là hậu quả khi cơ thể phải chịu tác động của các điều kiện bất lợi (stress) dẫn tới phản ứng bệnh lý cấp hoặc kéo dài.

F43.2.20: Rối loạn sự thích ứng với phản ứng trầm cảm ngắn.

F43.2.21: Rối loạn sự thích ứng với phản ứng trầm cảm kéo dài.

+ F06.32: Rối loạn trầm cảm thực tổn. Các triệu chứng trầm cảm xuất hiện có mối quan hệ nhân quả với các bệnh cơ thể, tổn thương não.

Trong khuôn khổ của đề tài này chúng tôi chỉ tập trung nghiên cứu về rối loạn trầm cảm do bệnh lupus ban đỏ hệ thống thuộc mã F06, F43 trầm cảm thực tổn và trầm cảm liên quan đến stress.

1.1.3. Chẩn đoán trầm cảm

Ở nghiên cứu này chúng tôi chẩn đoán trầm cảm theo tiêu chuẩn chẩn đoán của ICD 10, giai đoạn trầm cảm được chẩn đoán theo ba mức độ: nhẹ, vừa và nặng tùy thuộc vào số lượng của các triệu chứng đặc trưng và phổ biến, thời gian tồn tại của các triệu chứng ít nhất phải trên 2 tuần [20] (Phần này được liệt kê trong phần đối tượng và phương pháp nghiên cứu.).

1.1.4. Các thang đánh giá trầm cảm

Có nhiều thang đánh giá trầm cảm đang được sử dụng như thang phát hiện trầm cảm Beck, PHQ-9, thang đánh giá trầm cảm của Hamilton, thang đánh giá trầm cảm của Raskin, thang đánh giá trầm cảm Montgomery Asberts

(MADRS). Trong số này có thang thông dụng thường được sử dụng ở Việt Nam là thang Beck, PHQ-9 và Hamilton (riêng thang Beck, PHQ-9 sẽ được đề cập chi tiết trong phần đối tượng và phương pháp nghiên cứu).

1.2. TỔNG QUAN BỆNH LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG

1.2.1. Vài nét về lịch sử, khái niệm bệnh SLE

Thuật ngữ “lupus” do St Martin đưa ra trong tạp chí “biography” từ thế kỷ thứ X (theo tiếng la tinh, lupus là vết cắn của “sói”). Cuối thế kỷ thứ XII, Frugardi sử dụng từ lupus để phân biệt các tổn thương da ở đùi, cẳng chân với ung thư [26],[27],[28].

Thế kỷ XIII, bác sĩ Rogerius miêu tả bệnh lupus với biểu hiện của sự nhiễm trùng và tổn thương tổ chức da. Trong suốt 5 thế kỷ (XIII – XVIII), y văn mô tả các vết, đốm loét trên da của bệnh nhân lupus là gần giống nhau và các triệu chứng được mô tả theo từng thể bệnh cụ thể [27],[29].

Osler W. (1849-1919), là người có nhiều nghiên cứu về tổn thương nội tạng của SLE. Tác giả đã mô tả bệnh cảnh lâm sàng của SLE gồm các biểu hiện: Thương tổn da, viêm khớp và tổn thương nội tạng trong đó quan trọng là các biểu hiện tổn thương ở hệ tiêu hoá, viêm nội tâm mạc, viêm ngoại tâm mạc, viêm cầu thận cấp, chảy máu niêm mạc miệng, các biểu hiện ở hệ thần kinh trung ương (mệt mỏi, mất ngôn ngữ, liệt nửa người, trầm uất...). Tác giả nhấn mạnh quá trình bệnh lý chủ yếu là các biến đổi trong mạch máu ở não tương tự các biến đổi này ở da và cho rằng “sự tái phát” là nét đặc trưng của bệnh [27].

Klemperer J.N (1941), đã đưa ra khái niệm “bệnh collagen” để chỉ nhóm bệnh có những biến đổi chung như: Viêm khớp dạng thấp, viêm cầu thận bán cấp và mạn, SLE, viêm da cơ và xơ cứng bì.

Năm 1948, Hargraves đã tìm ra tế bào “LE” tạo cơ sở đầu tiên cho việc hiểu biết cơ chế bệnh sinh tự miễn của SLE. Cùng với sự tiến bộ của khoa học miễn dịch hàng loạt tự kháng thể liên quan đến bệnh SLE được phát hiện [27].

Từ năm 1958 liệu pháp corticoid được ứng dụng để điều trị SLE, đã làm thay đổi đáng kể tiến triển và tiên lượng cho BN lupus. Thời gian bệnh ổn định kéo dài hơn và tuổi thọ của BN lupus cũng cao hơn. Corticoid trở thành một trong những thuốc chính trong điều trị BN lupus, đặc biệt quan trọng đối với các thể bệnh có tổn thương nội tạng [30],[31].

1.2.2. Biểu hiện lâm sàng của bệnh SLE

Biểu hiện đa dạng và phức tạp [50],[49],[27] bao gồm:

- 1/- Triệu chứng toàn thân: sốt, mệt mỏi, kém ăn, đau nhức cơ thể.
- 2/- Tổn thương ở da và niêm mạc: Nổi ban đỏ ở mặt, có thể gặp ban đỏ hình cánh bướm bao phủ trên mũi và lan ra 2 má, mặt hơi sưng, mí mắt dưới phù nhẹ. Tổn thương có thể bao phủ bằng những vảy rất mỏng. Ban đỏ có thể gặp ở ngón tay, bàn tay, cổ tay, đôi khi gặp chấm xuất huyết.
 - Rụng tóc từng vùng trên da đầu, tóc rất thưa thớt.
- 3/- Tổn thương khớp xương: Là triệu chứng hay gặp, bệnh nhân có thể bị đau khớp, viêm khớp, tiêu xương, làm cử động và đi lại khó khăn.
- 4/- Tổn thương cơ: Viêm cơ, đau cơ.
- 5/- Tổn thương thận: Đây là tổn thương nặng dễ gây tử vong nếu không được phát hiện và điều trị sớm. Bệnh nhân có thể bị phù, đi tiểu ra máu.
- 6/- Tổn thương tim: Cả màng tim, cơ tim, hệ thống van tim đều có thể bị tổn thương. Động mạch vành tim cũng có thể bị tổn thương và dễ gây tử vong.
- 7/- Tổn thương hô hấp: Có thể gặp viêm màng phổi, viêm phổi, viêm phế quản. Bệnh nhân có triệu chứng đau tức ngực, khó thở, ho.
- 8/- Rối loạn tâm thần - tổn thương thần kinh: Có thể gặp rối loạn tâm thần, động kinh, bệnh lý hệ thần kinh trung ương và ngoại vi.
- 9/- Tổn thương đường tiêu hóa: Có thể gặp viêm gan, buồn nôn, nôn.
- 10/- Tổn thương mạch máu: Có thể làm tắc mạch máu, hội chứng Raynaud.

11/- Tổn thương ở mắt: Có thể bị tiết dịch ở vùng đáy mắt.

12/- Thay đổi về huyết học:

Giảm hồng cầu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu. Tốc độ lắng máu tăng cao.

Phát hiện có tế bào lupus (LE) và kháng thể kháng nhân trong máu.

Điện di protein huyết thanh: gamaglobuline tăng. Miễn dịch điện di thay đổi. Tìm thấy PHMD.

13/- Nước tiểu có protein, có thể có hồng cầu, bạch cầu, trụ hạt, trụ trong...

1.2.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh SLE

Năm 1971 Hội Thấp khớp học Hoa Kỳ (ARA nay là ACR) [32] đã đưa ra 14 tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh SLE. Sau hơn hai thập kỷ ứng dụng để chẩn đoán, bảng tiêu chuẩn này đã được sửa đổi 2 lần.

Năm 1982 rút gọn lại còn 11 tiêu chuẩn.

Năm 1997 Hội nghị của ACR đã sửa lại một số tiêu chuẩn:

Cụ thể ở mục 8 nhấn mạnh thêm các biểu hiện về thần kinh tâm thần như: Con động kinh, rối loạn tâm thần,... [32].

Cụ thể ở mục số 10: Bỏ tế bào LE dương tính, Có một trong các tiêu chuẩn sau:

- Có kháng thể Ds - DNA, hoặc Sm dương tính.
- Hoặc có phản ứng dương tính giả giang mai.

+ Bổ sung thêm tiêu chuẩn: kháng thể kháng phospholipid (hoặc kháng thể kháng đông) dương tính.

Dựa vào 11 tiêu chuẩn của hội thấp khớp học Mỹ, có cải tiến năm 1997, chẩn đoán xác định SLE khi có ít nhất 4 tiêu chuẩn.

Năm 1999 Hội Khớp học Mỹ đã phối hợp với nhiều trung tâm tiến hành nghiên cứu trên 108 bệnh nhân SLE có triệu chứng tâm thần – thần kinh (Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus – NPSLE) để đưa ra danh mục bệnh lý các rối loạn tâm thần - thần kinh [32],[33] bao gồm:

Tại hệ thống thần kinh trung ương:

1. Viêm màng não nước trong
2. Bệnh mạch máu não
3. Hội chứng mất Myeline
4. Đau đầu (bao gồm đau đầu migraine, đau đầu nhẹ, tăng huyết áp)
5. Rối loạn vận động (múa giật)
6. Bệnh tuỷ sống
7. Con động kinh
8. Trạng thái lú lẫn cấp
9. Rối loạn lo âu
10. Rối loạn nhận thức
11. Rối loạn cảm xúc
12. Loạn thần

Hệ thống thần kinh ngoại vi:

13. Viêm đa rễ thần kinh (hội chứng Guilline – barre)
14. Rối loạn hệ thần kinh tự trị
15. Bệnh đơn dây thần kinh đơn thuần hoặc phức hợp
16. Bệnh nhược cơ
17. Bệnh thần kinh sợ não
18. Bệnh đám rối thần kinh
19. Bệnh đa dây thần kinh.

Năm 2012, [34] tổ chức Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) đã phát triển một bộ tiêu chuẩn phân loại mới gồm:

+ Các tiêu chuẩn lâm sàng:

Lupus ban đỏ trên da cấp tính – mạn tính. Loét miệng (trên vòm miệng và/hoặc mũi). Rụng tóc không gây sẹo. Viêm màng hoạt dịch (≥ 2 khớp) hoặc đau khi sờ nắn (≥ 2 khớp) và cứng khớp buổi sáng (≥ 30 phút). Viêm thanh mạc (viêm màng phổi hoặc đau màng ngoài tim trong hơn 1 ngày). Biểu hiện liên quan ở thận (1 mẫu nước tiểu: tỷ số protein/creatinine hoặc tiểu 24 giờ $>0,5g$). Biểu hiện liên quan ở hệ TK (ví dụ: động kinh, rối loạn tâm thần, viêm tủy). Thiếu máu tan máu. Giảm bạch cầu ($<4000/\mu L$) hoặc giảm bạch cầu lympho ($<1000/\mu L$). Giảm tiểu cầu ($<100.000/\mu L$)

+ Các tiêu chuẩn miễn dịch:

Nồng độ ANA tăng cao trên mức tham chiếu. Hiệu giá kháng thể kháng dsDNA ở mức cao. Kháng thể kháng Sm (+). Kháng thể kháng phospholipid, kháng thể kháng cardiolipin ở mức trung bình hoặc cao (IgA, IgG or IgM); và anti- β 2-glycoprotein I dương tính (IgA, IgG or IgM). Xét nghiệm VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) âm tính giả. Bổ thể (C3, C4, or CH50) thấp. Xét nghiệm bổ thể trực tiếp (khi không có thiếu máu tan máu).

Để chẩn đoán xác định SLE, phải có 4 tiêu chuẩn (ít nhất 1 tiêu chuẩn lâm sàng và ít nhất 1 tiêu chuẩn miễn dịch) hoặc phải có chẩn đoán mô học viêm thận lupus kèm theo sự có mặt của ANA hoặc tự kháng thể kháng dsDNA.

1.2.4. Dịch tễ, bệnh nguyên, bệnh sinh của bệnh SLE

1.2.4.1. Dịch tễ

Tỷ lệ mắc bệnh SLE rất khác nhau tùy theo từng nước, từng chủng tộc và thời điểm nghiên cứu. Ở nước Mỹ tỷ lệ mắc bệnh thay đổi từ 15-50/100.000 dân. Tỷ lệ mắc cao nhất ở nhóm người Mỹ gốc Phi. Tại Anh tỷ lệ bệnh thay đổi từ 15 đến 60 bệnh nhân trên 100.000 dân. Ở Pháp tỷ lệ bệnh vào khoảng 10 đến 15 bệnh nhân trên 100.000 dân. Người Châu Á mắc nhiều hơn người Châu Âu [30],[35],[36]. Ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào công bố tỷ lệ mắc bệnh SLE. Những năm gần đây theo thống kê của trung tâm dị ứng miễn dịch lâm sàng bệnh viện Bạch Mai số người mắc SLE vào viện ngày càng nhiều.

1.2.4.2. Giả thiết bệnh nguyên của bệnh SLE

Căn nguyên của bệnh hiện nay vẫn chưa rõ ràng, tuy nhiên trong quá trình nghiên cứu về bệnh đã có các giả thuyết sau:

1.2.4.3. Vai trò yếu tố gen

Có nhiều bằng chứng về mặt dịch tễ chứng minh yếu tố gen có vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của lupus. Nghiên cứu trẻ sinh đôi cho thấy

tỉ lệ trẻ cùng mắc bệnh lupus ở những đứa trẻ sinh đôi cùng trứng là 34% trong khi đó ở trẻ sinh đôi khác trứng chỉ là 3% và tỉ lệ đồng dương tính kháng thể kháng nhân ở trẻ sinh đôi cùng trứng cũng rất cao, khoảng 90% (Wakeland và cộng sự 2001) [37]. Ở những người có chị hoặc em ruột bị mắc bệnh lupus thì nguy cơ mắc bệnh cao gấp 15-20 lần so với người bình thường trong cộng đồng. Người ta đã xác định được những vị trí trên nhiễm sắc thể có liên quan đến bệnh sinh lupus ban đỏ hệ thống như: 1q23-24, 1q41-42, 2q37, 4p15-16, 6p11-22, 16q12-13 và 17p13; [30],[38].

Vai trò của HLA (human leukocyte antigen) trong cơ chế bệnh sinh của lupus đã được nghiên cứu và chứng minh hơn 30 năm trước. Các nhóm gen DR2 và DR3 cũng liên quan đến sự hiện diện của một số tự kháng thể như: kháng thể kháng Smith (anti-Sm), kháng Ro (anti-Ro), kháng La (anti-La) và kháng thể kháng chuỗi kép DNA (anti ds-DNA) (Schur 1996) [29],[39].

Hệ thống bổ thể có vai trò quan trọng trong sự lắng đọng các phức hợp miễn dịch và quá trình chết theo chương trình các tế bào [40]. Sự thiếu hụt mang tính di truyền của các thành phần bổ thể trong con đường cổ điển (C1q, C2, C4) có thể gây ra SLE (Carroll, 2004; Slingsby và cộng sự 1996) [38],[41]. Các kháng thể tự miễn lưu hành trong bệnh SLE đã được xác định bao gồm ANA, kháng thể kháng ds-DNA, kháng thể kháng RNP, kháng thể kháng phospholipid, kháng thể kháng Clq... (Sherer và cộng sự 2004) [42].

Yếu tố hoóc môn

SLE xuất hiện chủ yếu ở nữ với tỉ lệ nữ:nam = 9:1 và tình trạng này liên quan đến sự khác biệt về hoóc môn giữa nam và nữ. Trên thực nghiệm gây bệnh lupus cho chuột người ta thấy rằng estrogen làm tăng sản xuất các tự kháng thể (Carlsten và cộng sự (1990)) [30]. Một số nghiên cứu tương tự cũng chỉ ra hiệu quả bảo vệ của testosterone trong bệnh lupus (Gordon và cộng sự 2008) [43]. Theo Kanda và Tamaki (1999) [44], estrogen làm sinh tế bào

B, tăng sản xuất kháng thể trên invitro và ở bệnh nhân lupus, tăng sản xuất các tự kháng thể [30],[45].

Tăng prolactin máu cũng được phát hiện khá phổ biến ở các bệnh nhân SLE. Nồng độ prolactin cao liên tục trong máu liên quan đến hoạt động bệnh ở bệnh nhân SLE (Jara và cộng sự 1992) [30].

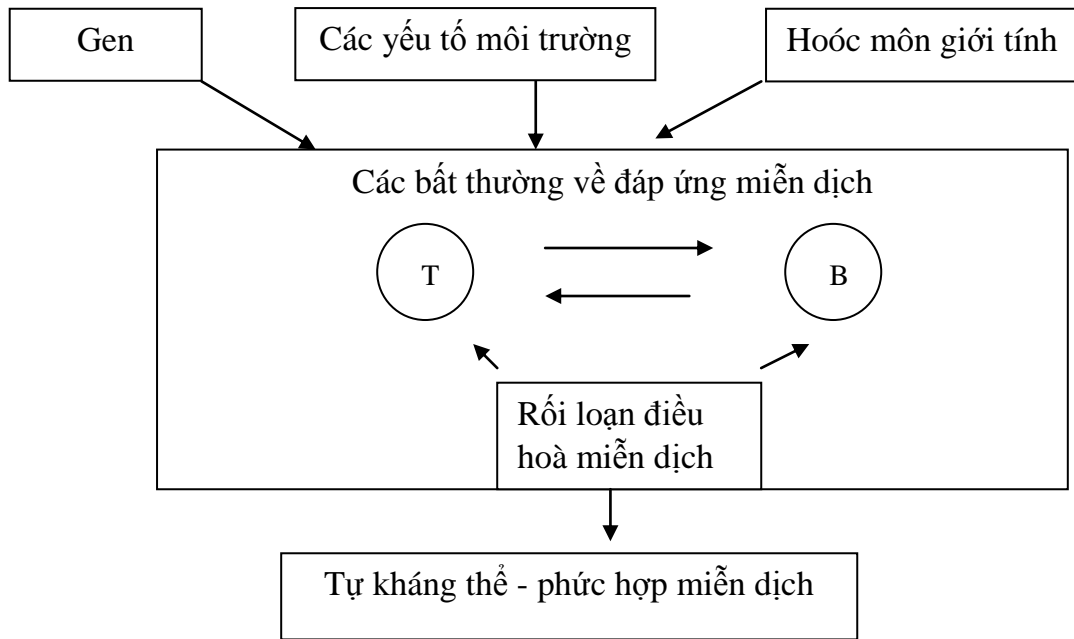
1.2.4.4. Vai trò của yếu tố môi trường

Tia cực tím, Tia UV, đặc biệt là UVB (Ultraviolet light B) liều cao làm gia tăng bệnh SLE thông qua một số cơ chế: làm thay đổi DNA và các protein nội bào biến chúng thành các kháng nguyên hoặc thay đổi các kháng nguyên nhân khác thông qua quá trình chết theo chương trình (Apoptosis), giải phóng interferon-alpha ($INF\alpha$) từ các tế bào tua gai (Dendritic cells) [30],[46],[47]. Một số thuốc như: hydralazin, procainamid...có thể gây ra bệnh lupus do thuốc. Một số nghiên cứu tìm các yếu tố nguy cơ gây bệnh SLE cho thấy tỷ lệ bệnh nhân SLE có nhuộm tóc trước khi chẩn đoán bệnh khá cao [30],[48].

1.2.4.5. Giả thiết bệnh sinh SLE

Giả thuyết cho rằng do tác động của các yếu tố bất lợi (vật lý, hoá học, vi sinh vật, thay đổi hoóc môn, stress...) làm rối loạn đáp ứng của hệ thống miễn dịch, rối loạn cấu trúc các thành phần tế bào tạo ra các kháng nguyên và trở thành lạ với đối với các tế bào có thẩm quyền miễn dịch. Từ đó cơ thể sinh ra các tự kháng thể (tế bào T, B, các interferon, cytokines, lymphokines, hoặc interleukins) và phản ứng kháng nguyên – kháng thể được hình thành. Kết quả là tạo ra các phức hợp miễn dịch (IC). Các IC này lưu hành trong tuần hoàn hoặc lắng đọng lại trong các mô và các cơ quan trong cơ thể. Đây là nguyên nhân dẫn đến các hiện tượng bệnh lý: Gây tổn thương mô, kích thích quá trình viêm, làm giảm bổ thể, tăng tỷ lệ IgG, tạo huyết khối... Đồng thời các tự kháng thể còn tấn công chính các kháng nguyên tổ chức gây các biểu hiện của bệnh SLE [45].

Quá trình sinh bệnh học của SLE có thể tóm tắt ở sơ đồ sau [7],[49],[50],[51]:



Sơ đồ 1.1. Giả thiết về cơ chế bệnh sinh trong bệnh SLE

1.3. TRẦM CẢM Ở BỆNH NHÂN LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG

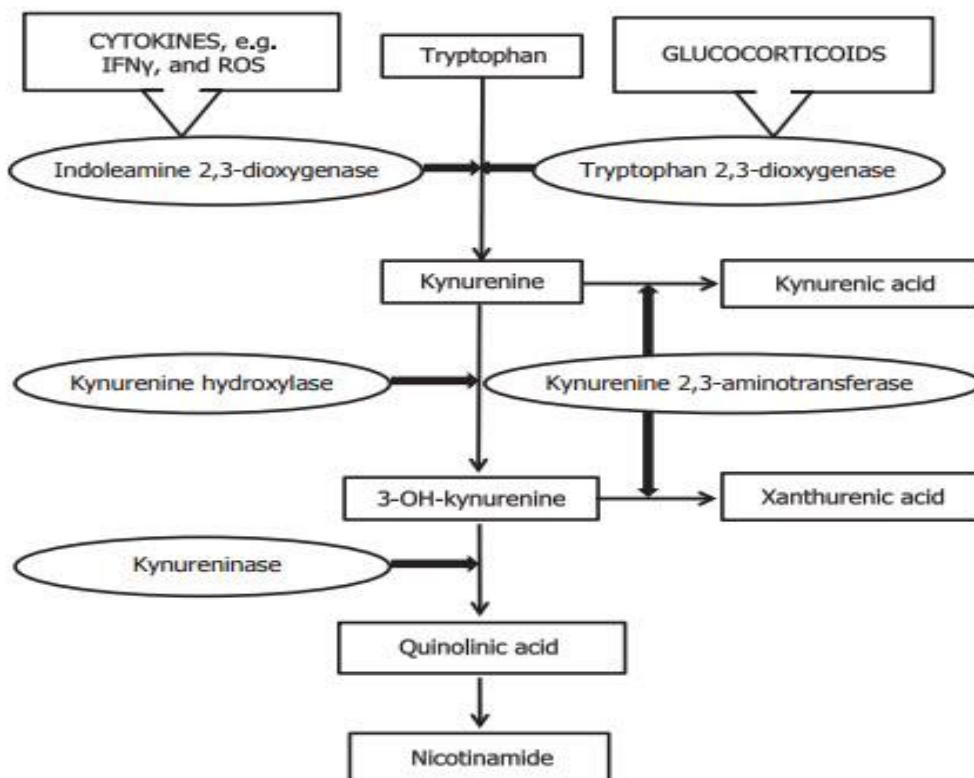
1.3.1. Giả thiết bệnh sinh các rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân SLE

1.3.1.1. Phản ứng tự miễn dịch và rối loạn đáp ứng miễn dịch trong TC.

Các tự kháng thể có mối liên quan với biểu hiện trầm cảm trong SLE bao gồm: Anti-NMDA (N-methyl-D-aspartate), và G protein-coupled receptor - 35 (GPR35), AGA, aCL, Anti-P Abs, AECA [52],[53]. Tự miễn dịch có thể ảnh hưởng đến các hoạt động sinh lý. Phản ứng tự miễn dịch thông qua con đường O & NS có vai trò quan trọng đối với khả năng của tế bào đuôi gai để hướng tới hoạt hoá tế bào T hiệu ứng. Th17 thường liên quan đến đáp ứng tự miễn - viêm kéo dài. Sự gia tăng Th17 ngoại vi và giảm tế bào T điều hoà mà hậu quả là tăng tỷ lệ Th17/Treg (T regulator) rõ rệt ở bệnh nhân trầm cảm so với nhóm chứng [54],[55].

Phản ứng miễn dịch qua trung gian tế bào (CMI) trong trầm cảm: Do những thay đổi trong IO&NS dẫn đến hoạt hoá tế bào T giải phóng IL-2R p55 vào huyết thanh, tăng giải phóng neopterin, tăng sản sinh IFN γ , tăng TNF α ,

tăng nồng độ CD8_s, IL-6, IL-1 β và IL-1RA, kích hoạt con đường dị hóa tryptophan dẫn đến giảm nồng độ tryptophan chất tiền thân của serotoine gây trầm cảm. Ở những bệnh nhân bị trầm cảm có các TRYCAT độc thần kinh; kynurenic (Kyn) và quinolinic acide (QUIN) gia tăng, trong khi kynurenic acid (KYNA) có khả năng bảo vệ thần kinh lại giảm sút đo được ở ngoại vi [56],[57]. KYNA ức chế sự hoạt hóa của α 7nAChr trong các tế bào T điều hòa ở vỏ não, qua đó làm giảm tác dụng ức chế miễn dịch của chúng làm giảm glutamate, giải phóng ACh và dopamine và góp phần làm tăng cytokine liên quan CMI và hoạt động tế bào Th17 trong trầm cảm [58]. Nồng độ kyn cao làm tăng lo âu và trầm cảm. Nhiều nghiên cứu cho thấy tăngIDO và giảm tryptophan trong trầm cảm, kể cả ở thanh thiếu niên bị trầm cảm sâu uất, so với nhóm đối chứng [59],[58].



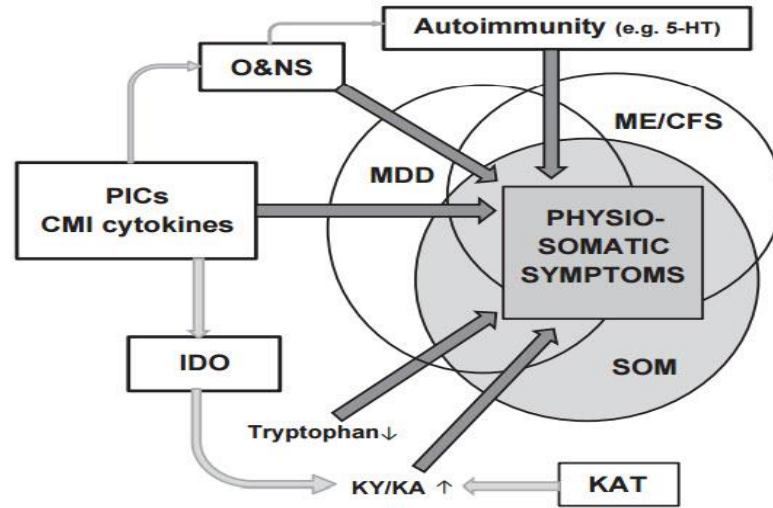
Sơ đồ 1.2. Con đường dị hoá của tryptophan

(Theo Anderson G, Berk M, Maes M (2014))

Tryptophan catabolite (TRYCAT) được kích hoạt nhờ enzym Kynurenine 2,3-aminotransferase (KAT) và Indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO), cuối cùng hình thành kynurenine acid (KYNA) và 3 hydroxy kynurenine, quinolinic acid (QUIN), và nicotinamide những chất gây độc TK. Làm giảm tryptophan chất tiền thân của serotonin gây trầm cảm.

Hậu quả của rối loạn đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào, phản ứng viêm, con đường O&NS dẫn đến giảm nồng độ các chất oxy hoá, giảm nồng độ các chất dẫn truyền thần kinh: Serotonin, Noadrenalin, dopamine, GABA. Tăng nồng độ các kháng thể kháng tế bào thần kinh, kháng thể kháng Ribôxôm, kháng phospholipid, tăng yếu tố tiền viêm cytokine, yếu tố hoại tử mô (TNF α), tăng thoái hoá TK [60]. Giảm các yếu tố sinh trưởng tế bào thần kinh (BNF α), giảm hoạt động của hàng rào máu não. Quá trình viêm rối loạn đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào sản sinh các chất gây độc thần kinh, tăng phản ứng oxy hoá khử kích hoạt con đường TRYCAT hậu quả làm giảm Tryptophan chất tiền thân của serotonin góp phần giải thích cơ chế thực tổn bệnh lý trầm cảm trong bệnh SLE [59],[61],[62].

Như vậy tổn thương do O & NS làm tăng tiến triển bệnh lý của hệ TK trung ương thể hiện giảm sinh tế bào TK, tăng thoái hoá và chết theo chương trình của tế bào TK quá trình thoái hóa thần kinh làm suy giảm quá trình nhận thức và xuất hiện các rối loạn bản thể trong cảm [59].



Sơ đồ 1.3. Sự chồng lấp triệu chứng cơ thể và tâm thần trong bệnh tự miễn (theo Anderson G, Berk M, Maes M (2014))

Giải thích mô hình triệu chứng trầm cảm liên quan đến phản ứng O&NS quá trình viêm và miễn dịch qua trung gian tế bào [59],[63].

“Somatizing disorder (SOM) rối loạn cơ thể, Major depressive disorder (MDD) rối loạn trầm cảm nặng, Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) chứng viêm não tủy thần kinh cơ/mệt mỏi mãn tính, Increased proinflammatory cytokines (PICs) tăng các cytokin tiền viêm, Kynurenine/kynurenic acid (KY/KA) ratio tỷ lệ KY/KA chất gây độc thần kinh”. Kết quả của quá trình phản ứng miễn dịch và rối loạn đáp ứng miễn dịch dẫn đến tăng các yếu tố gây độc thần kinh, giảm tryptophan gây hội chứng chồng lấp các biểu hiện cơ thể và cảm xúc ở bệnh nhân SLE.

1.3.1.2. Giả thiết do tổn thương hệ thống thần kinh trung ương trong SLE gây trầm cảm.

Hậu quả tác động trực tiếp của các tự kháng thể (antiphospholipide, antiribosomeP, autoantibody), hoặc các cytokines (interleukin2, interleukin6, alpha interferon..) [64],[65],[66],[59],[62]. Các IC lưu hành trong tuần hoàn lắng đọng ở các mô đặc biệt là mô não gây các biến đổi về cấu trúc và chức

năng não gây nên các rối loạn thần kinh – tâm thần trong bệnh SLE. Tuy nhiên các nghiên cứu còn có nhiều kết quả chưa đồng nhất.

Cùng với giả thiết miễn dịch, các tổn thương thần kinh được ghi nhận với những bất thường mạch máu. Hai thể thường gặp nhất là viêm mạch và thoái hoá mạch. Tổn thương vi mạch hiếm gây nên viêm mạch nhưng lại là nguyên nhân chủ yếu gây hiện tượng thoái hoá mạch, thoái hoá kính, tăng sinh lớp nội mô, xâm nhiễm viêm quanh mạch, xuất huyết vi thể dẫn đến thoát hồng cầu và fibrin, cùng với kháng thể khángpholipide dẫn đến hiện tượng nghẽn mạch nhồi máu và xuất huyết não ở bệnh nhân lupus [7],[44].

O' Connor J.F và Musher N (1966), qua khám nghiệm tử thi ở các bệnh nhân SLE đã nhận thấy rằng, có sự suy giảm các chức năng của hệ thống thần kinh trung ương mà không thể chứng minh được tổn thương giải phẫu và ngược lại những bệnh nhân không có biểu hiện bệnh lý tâm thần - thần kinh vẫn có thể có tổn thương não bộ. Các yếu tố khác như urê máu, các chất điện giải, tăng huyết áp góp phần làm tăng thêm mức độ các rối loạn tâm thần [26],[64],[67].

Dubois E.L. (1966), nhận xét sự thay đổi giải phẫu bệnh học trong bệnh SLE là chảy máu và nhồi máu rải rác ở các mạch máu nhỏ. Tổn thương ở các tiểu động mạch và mao mạch là tác nhân chính gây viêm mạch dẫn đến sự huỷ diệt và tăng sinh tế bào [26],[68].

Jonhson R.T. và Richardson E.P. (1968), đã xác định khoảng một nửa số bệnh nhân với các biểu hiện rối loạn tâm thần có tỷ lệ protein cao trong dịch não tủy và thỉnh thoảng có tế bào lymphocyte. Thực tế viêm mạch hiếm gặp, thường tìm thấy mảng bám Fibrin ở thành mạch, hoặc hiện tượng thủy tinh hoá với hoại tử. Điều này có thể liên quan đến sự tăng sinh các tiểu thần kinh đệm bao quanh mao mạch, hoặc xuất huyết vi thể dẫn đến thoát hồng cầu và fibrin. Có tỷ lệ nhất định sự biến đổi các mạch máu ở thân não và vỏ não. Ở

nhồi máu thường nhỏ và rải rác ở nhiều nơi, mặc dù thỉnh thoảng có tổ chức não nhũn mềm lan rộng và xuất huyết lớn trong não. Các dấu hiệu tâm thần - thần kinh thường phụ thuộc vào tổn thương cấu trúc giải phẫu của não. Hai tác giả cũng đã tìm thấy mối liên quan giữa các cơn co giật và các ổ nhồi máu vi thể ở vỏ não, giữa triệu chứng thần kinh trung ương và ngoại vi với ổ nhồi máu trong hệ thống thân não. Giả thiết được tác giả đặt ra là liệu có mối liên quan giữa trạng thái lú lẫn cấp và mức độ tổn thương vỏ não lan rộng hay không [26],[69].

Atkins R.A. và cộng sự (1972), đã chứng minh được sự lắng đọng của gamma globulin miễn dịch tại đám rối màng mạch ở một số bệnh nhân lupus có biểu hiện rối loạn tâm thần. Ở tại đám rối màng mạch đã xuất hiện IC, các IC này có thể đã được chuyển tới từ máu [26],[7].

Bluestein H.G. và Zvaifler N.J. (1976), Bresnihan H.G. và cộng sự (1979), chỉ ra vai trò tiềm tàng của hệ thống kháng thể kháng độc tố bạch cầu được đưa từ máu tới các mô thần kinh đặc biệt, tương ứng. Vì vậy ở các bệnh nhân có triệu chứng của hệ thần kinh trung ương có mức kháng thể tập trung ở tổ chức mô não cao hơn. Kháng thể kháng thần kinh còn tìm thấy trong huyết thanh, các dạng này hiện hữu trong máu và theo mạch máu di chuyển lên não, chúng hoạt động trở lại dẫn đến tăng sinh bất thường làm biến đổi cấu trúc các mô não [7],[26],[33].

Bresnihan H.G. và cộng sự (1979), cho rằng các biểu hiện nặng của sự chảy máu não và vùng chuyển hoá não bất thường là tương đồng [26].

Mavrikakis M.E. và cộng sự (1992), nhận thấy sự có mặt của các kháng thể kháng ribosome P trong dịch não tủy là dấu hiệu khởi đầu cho các triệu chứng loạn thần [26],[70].

Dubois E.L. (1966), đã quan sát thấy sự thay đổi hình ảnh bản ghi điện não là thường xuyên cho dù có các dấu hiệu thần kinh – tâm thần hay không [26],[71].

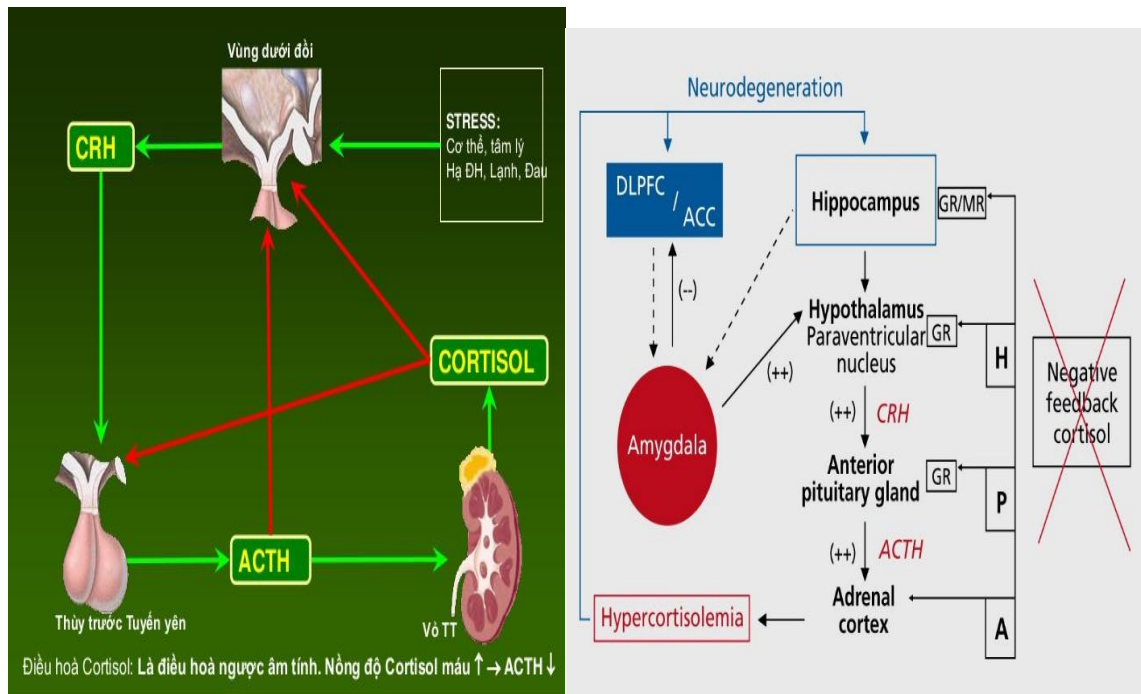
Ostrov và cộng sự (1982), xác nhận có tỷ lệ cao hình ảnh teo não trên phim chụp cắt lớp vi tính ở các bệnh nhân lupus có các biểu hiện bệnh lý tâm thần - thần kinh [7],[26].

Byung-Sik Cho M.D. và cộng sự (2007), thấy ở các bệnh nhân SLE có các biểu hiện bệnh lý tâm thần - thần kinh thường xuyên có dấu hiệu bất thường trên hình ảnh MRI [72].

Như vậy ở bệnh nhân SLE xuất hiện phản ứng miễn dịch bất thường và rối loạn đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào ảnh hưởng tới cấu trúc và chức năng của mô não mà gây các rối loạn trầm cảm.

1.3.2. Vai trò của cortisol và các yếu tố stress gây trầm cảm.

Đáp ứng của hệ trục dưới đồi tuyến yên và tuyến thượng thận với stress.



Sơ đồ 1.4. Cơ chế điều hòa ACTH và cortisol trong cơ thể

Mô hình giải thích cơ chế điều hòa nồng độ ACTH và cortisol trong cơ thể thông qua hoạt động của hệ trục dưới đồi – tuyến yên – tuyến thượng thận [73],[74],[75],[76].

Corticoid là hormone do tuyến thượng thận sản xuất ra. Và điều hoà thông qua cơ chế feedback phụ thuộc vào nồng độ của ACTH và CRH trong máu. Mối liên quan nồng độ của ACTH và cortisol trong máu là cơ chế điều hoà ngược âm tính: Bình thường khi nồng độ cortisol trong máu tăng có tín hiệu thông báo tới vùng dưới đồi và thùy trước tuyến yên kích thích các tế bào vùng này giảm sản xuất CRH và ACTH và ngược lại. Khi cơ chế điều hoà ngược bị phá vỡ dẫn tới các hội chứng của tuyến thượng thận, tuyến yên hay rối loạn chức năng vùng dưới đồi [74],[76],[77].

Bốn giai đoạn đáp ứng của tuyến thượng thận với stress.

Giai đoạn 1 cảnh báo: Khi có tác nhân kích thích trong những giây đầu tiên cơ thể đáp ứng thông qua hệ thần kinh giao cảm và phó giao cảm. Đây là hoạt động của hệ thần kinh thực vật tăng norepinephrine và adrenaline.

Giai đoạn 2 đáp ứng: Khi tác nhân xâm nhập kéo dài sau hàng giờ, hàng tuần hàng tháng. Cơ thể thích ứng bằng cách tăng chức năng của tuyến => suy giảm chức năng => rối loạn sản xuất cortisol và DHEA làm mất cân bằng tỷ lệ các hormone trong cơ thể và xuất hiện các triệu chứng:

Tăng mệt mỏi vào cuối ngày và được hồi phục bằng cách nghỉ ngơi.

Ngủ không ngon giấc dẫn đến mệt mỏi vào buổi sáng kèm theo biểu hiện lo lắng bất an, bồn chồn khó chịu.

Chức năng tuyến giáp suy giảm => hoạt động hệ giao cảm và phó giao cảm rối loạn => rối loạn điều hoà HA, mạch và thân nhiệt.

Giai đoạn 3 không đáp ứng (tuyến trơ): Các tác nhân gây hại không giảm tiếp tục tác động tới cơ thể trong thời gian dài => chức năng tuyến thượng thận giảm hơn nữa => không đáp ứng lại được các yêu cầu của cơ thể => giảm sản xuất cortisol và DHEA nồng độ các chất này suy giảm => các hoạt động chức năng sinh lý chậm lại: (mất hứng thú, giảm ham muốn, mệt mỏi đau cơ bắp, đau nội tạng không đủ sức để duy trì tập thể dục, lao động thậm

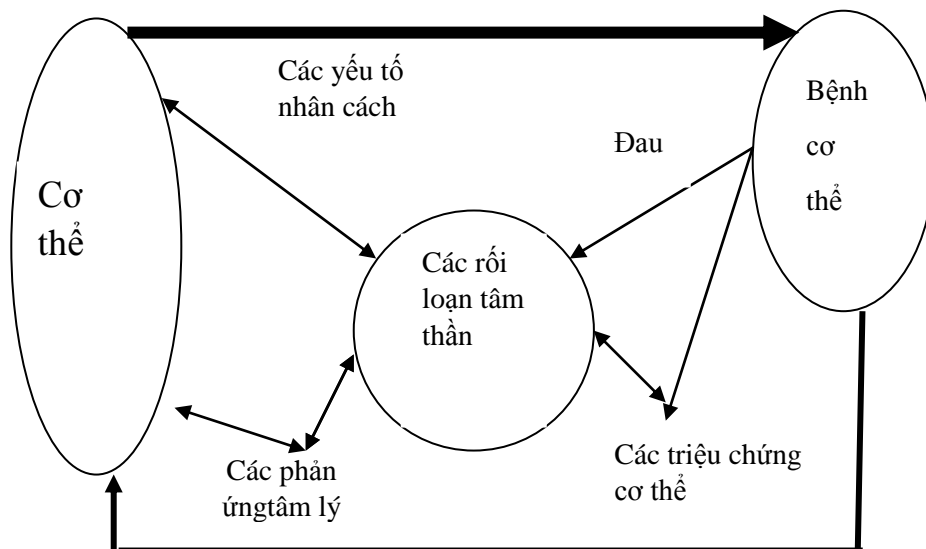
trí khó khăn trong cả các hoạt động tự chăm sóc bản thân). Các hoạt động của não bộ suy giảm (hiệu ứng sương mù) dẫn đến suy giảm nhận thức, mất ngủ và trầm cảm.

Giai đoạn 4 suy tuyến thượng thận: Mất chức năng tuyến, nồng độ các hormon đều thấp => giảm quá trình trao đổi chất thậm chí không thể duy trì được, lượng độc tố trong cơ thể tăng xuất hiện các cơn đau dữ dội hay gặp ở vùng thắt lưng bụng và chân, biểu hiện nôn, buồn nôn, tiêu chảy, mất nước, HA hạ và rối loạn ý thức nếu không được điều trị kịp thời => có thể suy tim và dẫn đến tử vong. Giai đoạn này là hậu quả sau một thời gian dài nhiều năm cơ thể chịu đựng các tác nhân stress kéo dài.

Theo các tác giả [78],[79] trong mỗi con người, trước các biến đổi của cơ thể và môi trường bất lợi diễn ra quá trình tự đấu tranh để chống đỡ và thích nghi. Tuy vậy cách đáp ứng của mỗi cá thể là khác nhau tùy thuộc vào nhân cách của người đó và bệnh tật ở các mức độ khác nhau. Bệnh nhân SLE cũng không nằm ngoài quy luật này.

Do SLE là bệnh nặng, điều trị lâu dài. Bệnh gây biến đổi cả về hình dạng bên ngoài và các chức năng tâm sinh lý của cơ thể mà các phản ứng tâm lý dạng tâm căn ở các bệnh nhân này hình như cao hơn so với các bệnh khác [47],[80],[81]....

Do tác động của bệnh tật đến nghề nghiệp, làm thay đổi các mối quan hệ trong gia đình, xã hội. Điều đó tác động tới các hoạt động cảm xúc, làm bệnh nhân khó thích nghi được với các yếu tố môi trường thiếu thuận lợi. Chính sự biến đổi thất thường của các đáp ứng cảm xúc đã ảnh hưởng trực tiếp tới hoạt động của hệ trục dưới đồi – tuyến yên – tuyến thượng thận; dưới đồi – tuyến yên – tuyến sinh dục; hoạt động của hệ thần kinh tự trị gây nên các rối loạn tâm thần...Theo Cassell. I.J. [7] bệnh lý tâm thần ở các người bệnh có bệnh lý cơ thể mạn tính được mô tả bằng sơ đồ sau:



Sơ đồ 1.5. Giải thích rối loạn tâm thần trong bệnh cơ thể mạn tính

*Các rối loạn trầm cảm được thấy là liên quan rõ rệt với rối loạn hoạt động hệ nội tiết của cơ thể. Đặc biệt là mối liên quan giữa mức độ cao corticoid với các rối loạn trầm cảm nặng có triệu chứng loạn thần [47],[82].

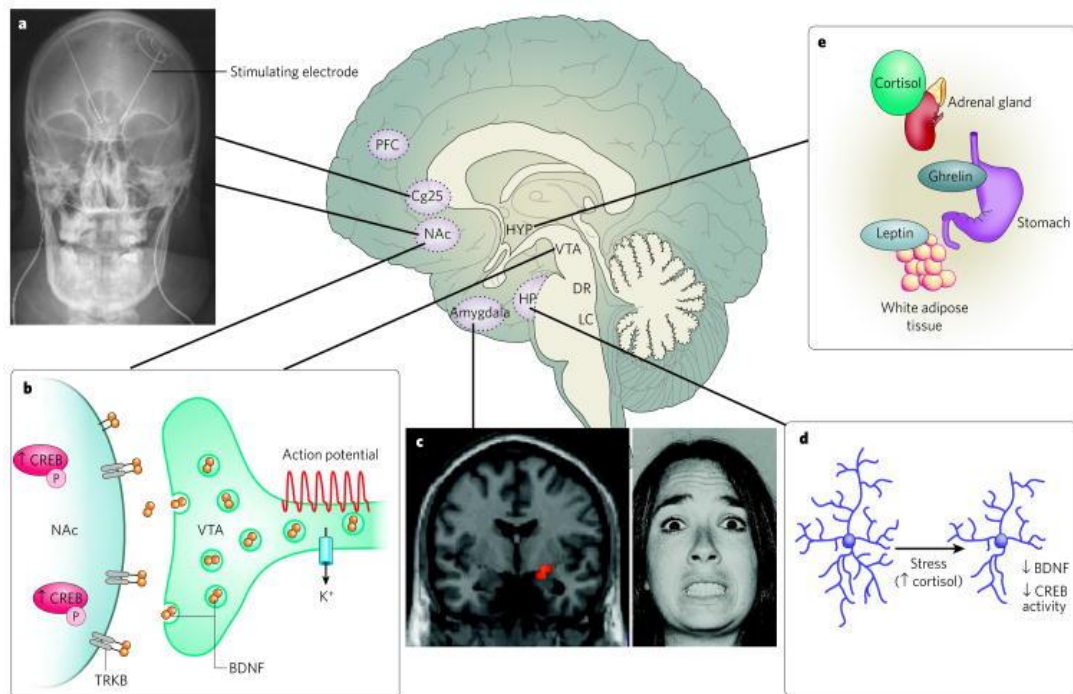
Một trong những tác dụng của corticoid là ức chế miễn dịch, cùng với sự suy yếu của cơ chế miễn dịch qua trung gian tế bào sản sinh các cytokine tiền viêm trong bệnh SLE tạo điều kiện cho nhiễm trùng thần kinh. Theo nhiều tác giả nguy cơ nhiễm khuẩn tăng 1,3 lần ở bệnh nhân dùng liều corticoide 20mg/ngày [81].

Các bệnh nhân SLE thường phải dùng corticoid kéo dài làm ảnh hưởng đến cơ chế điều hoà hoạt động của hệ trục dưới đồi - tuyến yên - tuyến vỏ thượng thận, dẫn đến sự thay đổi về nội tiết và chuyển hoá gây nên rối loạn tâm thần.

O'connor J.F. và Musher N. (1966), Dubois E.L. (1966), Guze S.B. (1967), đều có chung nhận xét về vai trò của steroid trong các giai đoạn gây biến đổi bệnh lý. Corticoid có thể làm trầm trọng thêm các triệu chứng tâm thần. Đặc biệt ngay cả khi bệnh đã thuyên giảm tốt, dùng corticoid tiếp tục có thể làm thay đổi khí sắc và gây loạn thần [26],[83].

Bảng 1.1. Các nghiên cứu về ảnh hưởng của corticosteroid gây các rối loạn tâm thần.

Tác/giả	Tgian ngày	Liều (mg)	BN	Các hội chứng và triệu chứng
Giftf. A.G [58]	10- 14	20– 40	40	Tăng biểu hiện trầm cảm.
Naber. D [84]	8	119	50	26% hưng cảm, 10% trầm cảm.
Wolkowitz. O.M [85]	5	80	12	Tăng cao đáp ứng cảm xúc, dễ bị kích thích, cảm xúc không ổn định, mất ngủ, giảm năng lượng, lo âu, tự ti, hạn chế giao tiếp.



Sơ đồ 1.6. Tóm lược mô hình sinh bệnh học trầm cảm ở bệnh Tự miễn - SLE (theo Cristina, Benton (2011))

Giải thích mô hình như sau: Ở bệnh nhân SLE tồn tại các IC tác động tới mô não, hậu quả của phản ứng viêm tác động tới mô não gây thiếu các chất dinh dưỡng thần kinh làm tăng quá trình thoái hoá các tế bào TK chủ yếu là

hiện tượng teo các tế bào đuôi gai giảm mật độ tế bào TK làm rối loạn các chất dẫn truyền TK qua khe synap (Noadrenalin, serotonin, dopamine...) thay đổi ảnh hưởng ở các vùng não chi phối hoạt động nhận thức và cảm xúc gây rối loạn trầm cảm. Bên cạnh đó do hậu quả của việc dùng corticoid và yếu tố stress gây tác động tới trục HPA gây biến đổi về nội tiết, chuyển hóa làm rối loạn chức năng não gây các biểu hiện cơ thể của trầm cảm trong bệnh SLE [74],[80],[86],[87],[88],[89].

Tóm lại bệnh SLE có cơ chế bệnh sinh phức tạp. Các biểu hiện tâm thần là biểu hiện của tổn thương ở mức phân tử của các tế bào thần kinh trung ương và ngoại vi do phản ứng viêm, do quá trình O&NS, do phản ứng CMI, rối loạn đáp ứng miễn dịch. Quá trình này diễn ra phức tạp hơn dưới tác động của những yếu tố stress từ môi trường và phản ứng của cơ thể với việc phải sử dụng thuốc corticoid lâu dài.

1.3.3. Đặc điểm lâm sàng các rối loạn trầm cảm ở bệnh SLE

Khác với giai đoạn trầm cảm nội sinh, ở đây chúng tôi mô tả các biểu hiện trầm cảm ở bệnh nhân sau khi có chẩn đoán SLE. Trầm cảm là triệu chứng phổ biến ở bệnh nhân SLE [6]. Nguy cơ trầm cảm trong bệnh SLE là do tổn thương trực tiếp ở não, do điều trị bệnh bằng thuốc corticoid, do đáp ứng với gánh nặng bệnh tật và sự ảnh hưởng của bệnh đến các hoạt động xã hội và nghề nghiệp của bệnh nhân [7],[90],[91],[92]. Bệnh cảnh trầm cảm trong bệnh SLE là không điển hình, các triệu chứng cơ thể xuất hiện đa dạng phức tạp vừa do tổn thương cơ quan tổ chức vừa do yếu tố tâm lý có liên quan đến stress bởi vậy rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân SLE mang nét trầm cảm tâm căn, trầm cảm thực tổn [93],[94].

Rối loạn trầm cảm trong SLE có các đặc trưng sau: Trầm cảm không điển hình với biểu hiện khí sắc trầm và cảm giác vô lực. Bệnh nhân mệt mỏi khó khăn khi duy trì hoạt động thậm chí chỉ là các hoạt động cơ bản tự chăm

sóc bản thân. Các hoạt động sinh dục ngừng trệ. Bệnh nhân thường nằm lâu trên giường ăn kém ngon miệng và sút cân nhanh. Tâm trạng bi quan buồn chán hay khóc, nước mắt tự chảy không dừng được. Tâm lý mặc cảm tự ti và thường có suy nghĩ tiêu cực dễ tự sát [95],[96].

Các biểu hiện đau thường có: Tính chất đau lan toả, mơ hồ mức độ đau không tương xứng với tổn thương thực thể. Đau không rõ vị trí, đau đầu, đau ngực, đau bụng, đau xương, cơ, khớp, tính chất đau thay đổi theo trạng thái tâm lý [7].

Biểu hiện mất ngủ thường là khó vào giấc ngủ, ngủ chập chờn hay thức giấc và khó ngủ lại. Bệnh nhân lo lắng bồn chồn bất an hay hồi hộp đánh trống ngực, người lúc nóng lúc lạnh, gầy yếu run chân tay, rối loạn cảm giác với dị cảm da, cảm giác tê bì lạnh đầu chi, hay đi tiểu đêm, hạn chế giao tiếp do mặc cảm về bệnh [7],[97],[98]...

Các biểu hiện về cơ thể thường gặp ở bệnh nhân SLE bao gồm:

- Rối loạn tiêu hoá: Nôn, buồn nôn, táo bón, ỉa lỏng, chóng đói ăn, suy kiệt cơ thể nặng có thể dẫn đến tử vong.
- Rối loạn bài tiết mồ hôi.
- Rối loạn kinh nguyệt biểu hiện rong kinh, chu kỳ kinh thất thường liên quan đến rối loạn hormone sinh dục.

Các triệu chứng trầm cảm thường diễn biến trầm trọng trong thời gian ngắn và thuyên giảm nhanh khi được điều trị bằng corticoid kết hợp với điều trị tâm lý [81]. Điều này chứng tỏ các triệu chứng trầm cảm là thứ phát sau khi mắc bệnh SLE, corticoide điều trị bệnh SLE thuyên giảm các biểu hiện trầm cảm cũng thuyên giảm.

Theo Heine (1969), các phản ứng trầm cảm ngay từ lúc khởi phát được thấy là tăng dần sau nhiều tuần, nhiều tháng rồi thuyên giảm chậm. Ganz và cộng sự (1972), thấy rằng ở bệnh nhân SLE hội chứng trầm cảm không diễn

hình và phổ biến gấp 2 lần so với các hội chứng tâm thần thực thể khác theo thứ tự là 51% và 22% [26],[27].

Theo Nery F.G. và cộng sự (2007) nghiên cứu trên 71 BN lupus hiện tại có trầm cảm nặng so sánh với các bệnh nhân SLE không có trầm cảm [96]: Tác giả nhận thấy mức độ trầm cảm nặng hơn ở giai đoạn bệnh đang tiến triển tương ứng với điểm (SLEDAI) ở mức cao và thường kết hợp với các khiếm khuyết chức năng. Trầm cảm nặng còn liên quan đến các tình huống bất lợi của cuộc sống. Kết hợp với kết quả phân tích hồi quy đa biến về khả năng kiểm soát và đối phó của bệnh nhân SLE trước các sự kiện bất lợi trong cuộc sống đã chứng minh được biểu hiện nặng của bệnh SLE liên quan với trầm cảm mức độ nặng. Tác giả đã đi đến kết luận: Biểu hiện nặng của bệnh SLE là nguy cơ tiềm ẩn xuất hiện trầm cảm nặng. Hơn nữa trầm cảm nặng ở thời điểm bệnh SLE trầm trọng gợi ý có các dấu hiệu tổn thương thần kinh trung ương.

Trầm cảm còn liên quan đến tiền sử đã từng có xuất hiện trầm cảm và liên quan đến liều dùng steroid [58],[65].

Các biểu hiện trầm cảm trong bệnh SLE rất đa dạng và khó tách biệt đâu là triệu chứng nguyên phát, đâu là triệu chứng thứ phát của bệnh. Triệu chứng trầm cảm không điển hình với các triệu chứng cơ thể chiếm ưu thế có liên quan đến liều sử dụng corticoid và mức độ tiến triển của bệnh SLE.

Các triệu chứng trầm cảm còn là hậu quả của phản ứng tâm lý đáp ứng với các biến đổi về mặt cơ thể và xã hội do tình trạng bệnh phải dùng thuốc kéo dài.

Mức độ trầm cảm nặng kèm theo các triệu chứng loạn thần với biểu hiện rối loạn hoạt động kèm theo hoang tưởng ảo giác, ý tưởng và hành vi tự sát.

Suy giảm nhận thức rất thường gặp và có tỷ lệ cao dẫn đến sa sút trí tuệ ở nhóm bệnh nhân SLE có rối loạn trầm cảm [68].

Hội chứng mệt mỏi mạn tính và các rối loạn bản thể với các rối loạn đau, rối loạn giấc ngủ là các biểu hiện thường xuyên có ở nhóm bệnh SLE [66],[68].

Các rối loạn hành vi cảm xúc bao gồm cảm xúc không ổn định các biểu hiện khóc cười bệnh lý, biến đổi nhân cách, rối loạn lo âu thường thấy ở bệnh nhân SLE [66].

Giá trị cận lâm sàng chẩn đoán trong bệnh SLE liên quan đến các dấu hiệu thần kinh tâm thần bao gồm:

Kháng thể kháng ribosom P liên quan đến tình trạng trầm cảm nặng.

Xuất hiện kháng thể kháng Phospho Lipide gặp nhiều ở bệnh nhân tai biến mạch não [60].

Kháng thể kháng tế bào thần kinh liên quan đến suy giảm nhận thức và có hội chứng tổn thương não bộ.

Dịch não tuỷ có bất thường trong viêm màng não, viêm tuỷ, h/c Guillain barre. Bất thường miễn dịch biểu hiện tăng kháng thể kháng nhân IgG, kháng thể kháng tế bào thần kinh...Xét nghiệm này còn giúp phân biệt tổn thương thần kinh là do nhiễm khuẩn hay tổn thương mạch máu não.

Chụp MRI não bệnh nhân SLE hình ảnh tổn thương không đặc hiệu [99].

Như vậy để chẩn đoán các rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân SLE cần có đánh giá về lâm sàng, cận lâm sàng kết hợp với trắc nghiệm tâm lý, tìm các biểu hiện tổn thương thực thể, đánh giá đúng mức các biểu hiện cơ thể của của trầm cảm để có thái độ can thiệp phù hợp hiệu quả.

1.4. ĐIỀU TRỊ

1.4.1. Nguyên tắc điều trị bệnh SLE

Kế hoạch điều trị đáp ứng các mục tiêu sau [100],[101]:

* Mục tiêu của điều trị là kiểm soát được triệu chứng ở thời gian bệnh hoạt động ngăn ngừa hoặc giảm tối đa mức tổn thương cơ quan nội tạng và khớp với liều dùng glucocorticoid thấp nhất có thể.

* Điều trị bằng các thuốc phối hợp có thể cải thiện rõ rệt triệu chứng bệnh lý đi kèm (Bệnh nhiễm trùng, nhiễm virus, bệnh HA, tim mạch, Tiểu đường, tâm thần, thần kinh...) giúp tiên lượng ngắn hạn và dài hạn ở bệnh nhân SLE. Nên dùng thuốc chống sốt rét cho tất cả các bệnh nhân SLE, trừ khi có chống chỉ định.

- Điều trị duy trì ngăn chặn các đợt bùng phát của bệnh: thuốc hỗ trợ miễn dịch, cân bằng hoóc môn.

1.4.2. Thuốc điều trị SLE.

- Điều trị tại chỗ

Glucocorticoid là điều trị tại chỗ được lựa chọn cho các tổn thương da trong SLE. Do các tác dụng phụ (ví dụ như teo, giãn mao mạch, viêm da quanh miệng) glucocorticoid chỉ nên dùng ngắn quãng với thời gian ngắn, đặc biệt là không dùng cho ban cánh bướm.

Một thuốc thay thế sử dụng tại chỗ là chất ức chế calcineurin-off-label (thuốc mỡ tacrolimus, kempimecrolimus). Những chất này có thể được dùng điều trị lâu dài mà không có nguy cơ như sử dụng glucocorticoid diện rộng (ví dụ trong ban cánh bướm, lupus ban đỏ phù nề, lupus với ban dạng đĩa ban đầu) [49],[83].

- Điều trị toàn thân

Tùy thuộc vào thể lâm sàng có mức độ tổn thương các cơ quan nội tạng mà thuốc dùng cho bệnh nhân SLE. Dùng phối hợp kháng sinh khi có nguy cơ bội nhiễm. Hiện nay chưa có phương pháp điều trị đặc hiệu đối với SLE, chủ yếu là kiểm soát các đợt cấp, giảm các triệu chứng, duy trì chức năng các cơ quan nội tạng, hạn chế tái phát [49],[27],[48]. Các thuốc được sử dụng đơn trị liệu hoặc phối hợp gồm:

- NSAIDs; thuốc chống viêm giảm đau non steroide
- Corticoide; đường tiêm hoặc uống tùy thể bệnh...
- Thuốc kháng sốt rét: Cloroquin

- Thuốc ức chế miễn dịch; Cyclophosphamid và azathioprin.
- Liệu pháp sinh học (Biotherapy); Belimumab, Rituximab (anti-CD20)

- Điều trị bổ trợ

Rất quan trọng, là thuốc dùng phối hợp để kiểm soát các bệnh đi kèm (nhiễm trùng, xơ mỡ động mạch, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, tiểu đường, loãng xương, hoại tử vô mạch và các bệnh ác tính...), chỉ điều trị khi tổn thương đã xảy ra rồi [11],[102],[62].

Tùy thuộc vào các loại thuốc được kê và tình trạng lâm sàng, cần cân nhắc sử dụng aspirin liều thấp, canxi, vitamin D, bisphosphonate, statin, các thuốc chống oxy hóa tế bào và thuốc huyết áp (đặc biệt là chất ức chế ACE trong điều trị protein niệu). Bệnh nhân dùng thuốc ức chế miễn dịch nên được tiêm vaccin (đặc biệt là vaccin phòng cúm và phế cầu khuẩn); chống chỉ định tiêm chủng các loại vaccin sống giảm độc lực [33],[83],[29].

1.4.3. Điều trị trầm cảm ở bệnh nhân SLE

- Nguyên tắc điều trị các rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân SLE

Do trầm cảm là triệu chứng của bệnh nên điều trị bệnh SLE giảm các triệu chứng trầm cảm cũng giảm theo.

Điều trị bằng thuốc chống trầm cảm kết hợp khi bệnh nặng, trầm trọng. Nên dùng các loại thuốc chống trầm cảm ít gây tác dụng phụ trên hệ cholinergic, liều thấp và thời gian dùng không nên kéo dài, ngừng khi các triệu chứng thuyên giảm tốt, bệnh nhân ổn định về cảm xúc và hành vi. Tùy thuộc vào mức độ trầm cảm để quyết định dùng thuốc chống trầm cảm, liều thấp và tăng dần trong 2 tuần để đạt hiệu quả điều trị. Có nhiều nhóm thuốc chống trầm cảm với các cơ chế tác dụng khác nhau. Sau đây là một số nhóm thuốc chống trầm cảm thông dụng:

Thuốc chống trầm cảm ba vòng: như amitriptylin, imipramin... có tác dụng điều trị trầm cảm thông qua cơ chế ức chế sự tái thu nhận trở lại các chất

dẫn truyền thần kinh serotonin và norepinephrin vào tế bào trước synap TK nên làm tăng nồng độ của các chất này tại khe synap [103],[104]. Thuốc có nhiều các tác dụng phụ kháng cholin, ít dùng cho BN SLE có trầm cảm.

Các thuốc ức chế men oxy hóa các amin đơn (MAOI: Mono Amine Oxydase Inhibitors): thuốc có tác dụng ức chế hoạt động men oxy hóa amin đơn ở tế bào trước synap TK làm cho quá trình oxy hóa các chất dẫn truyền TK không xảy ra nên làm nồng độ của các chất dẫn truyền TK tăng lên [103],[104] hiện nay ít sử dụng.

Các thuốc tái thu nhận chọn lọc serotonin (SSRI: Selective Serotonin Reuptake Inhibitors) như fluoxetin, paroxetin, sertralin... có tác dụng ức chế sự tái hấp thu chọn lọc serotonin tại khe synap TK, làm cho nồng độ chất này tăng lên tại khe synap của các tế bào TK hệ serotonergic ở các vùng khác nhau của não [103],[104].

Thuốc ức chế norepinephrin và serotonin (SNRI: Serotonin Norepinephrin Reuptake Inhibitors): thuốc điển hình của nhóm này là venlafaxin, thuốc có tác dụng ức chế sự tái thu nhận của cả serotonin và norepinephrin vào tế bào trước khe synap TK [103],[104].

Mirtazapin: thuốc có tác dụng đối vận với α_2 adrenergic, do đó làm mất tác dụng điều hòa phóng thích norepinephrin và cả serotonin của thụ thể α_2 nên làm tăng nồng độ của cả hai chất này tại khe synap TK. Một cơ chế khác của mirtazapin cũng có tác dụng làm tăng cường giải phóng serotonin của các tế bào thần kinh hệ serotonergic tại các vùng khác nhau của não [103],[104].

Tianeptin (Stablon): khác với các thuốc chống trầm cảm khác stablon làm tăng cường quá trình tái thu nhận serotonin tại khe synap TK, làm cho nồng độ của serotonin giảm ở khe synap, tăng tính linh hoạt TK (neuroplasticity) [103],[104].

Ngoài ra, trong trường hợp trầm cảm có triệu chứng loạn thần chúng ta có thể phối hợp thêm nhóm thuốc chống loạn thần bên cạnh các thuốc chống trầm cảm.

- Điều trị tâm lý

Trải nghiệm sống, tác động của môi trường ảnh hưởng tới biểu hiện gene và đáp ứng miễn dịch. Các yếu tố tâm lý xã hội tác động trở lại não bộ.

Biểu hiện đột biến gene, rối loạn điều hòa miễn dịch dẫn đến bất thường về đáp ứng miễn dịch gây ra sự rối loạn dẫn truyền thần kinh góp phần duy trì sự bất thường của hành vi.

Tâm lý trị liệu tạo ra sự thay đổi hành vi dài hạn tác động lại cơ thể làm thay đổi biểu hiện gene, củng cố đáp ứng miễn dịch có lợi. Bởi vậy trị liệu tâm lý huấn luyện thay đổi hành vi là phương pháp điều trị hữu hiệu cho rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân SLE.

Điều trị tâm lý giúp:

Phòng bệnh dự đoán các biểu hiện bùng phát của bệnh, tìm cách ứng phó áp lực của bệnh, sống chung với bệnh lupus.

Hiểu đầy đủ về bệnh lupus, thuốc điều trị bệnh, phát hiện các tác dụng phụ của thuốc điều trị.

Tìm cách thư giãn và hoạt động thể lực hợp lý giúp cải thiện sức khỏe.

Xây dựng hệ thống hỗ trợ hữu ích từ gia đình, bạn, bác sĩ, nhà tâm lý và nhóm cộng đồng giúp cho người bệnh bớt mặc cảm, lựa chọn được công việc phù hợp tránh tiếp xúc với ánh nắng mặt trời và tia cực tím, tránh hút thuốc lá và có suy nghĩ tích cực về tương lai.

Tâm lý lạc quan vững chắc với lối sống lành mạnh, hoạt động thể lực đúng mức là cơ sở giúp cân bằng miễn dịch cân bằng hệ nội tiết – thần kinh giúp bệnh ổn định lâu dài, ít tái phát, nếu có tái phát thì biểu hiện ở mức độ nhẹ điều trị nhanh hồi phục.

Phụ nữ mắc bệnh lupus có thể sinh con khỏe mạnh an toàn. Việc tư vấn và lập kế hoạch trước khi mang thai, khám bác sĩ thường xuyên trong thời kỳ mang thai có vai trò rất quan trọng

Trong tâm thần học liệu pháp tâm lý là công cụ hữu hiệu hỗ trợ điều trị các chứng bệnh trầm cảm [15],[105],[106],[107],[108],[109],[110]. Các liệu pháp tâm lý đang được sử dụng trong chuyên ngành tâm thần là: BA, Liệu pháp nhận thức, liệu pháp nhận thức hành vi, liệu pháp tương tác cá nhân, liệu pháp gia đình, liệu pháp nhóm... Các liệu pháp phục hồi chức năng tâm lý xã hội có hiệu quả trong phối hợp điều trị trầm cảm [111].

Nguyên lý của BA là dùng hoạt động tích cực để tạo tâm trạng thích thú từ đó người bệnh vui hơn cải thiện các triệu chứng trầm cảm.

BA được chỉ định sử dụng cho bệnh nhân SLE có trầm cảm mức độ vừa và nhẹ với mục đích giúp người bệnh:

Hiểu về bệnh SLE: Các triệu chứng hướng tới chẩn đoán bệnh SLE. Dự đoán được các đợt bệnh hoạt động. Biết cách dùng thuốc và các tác dụng phụ của thuốc điều trị. Trao đổi với bác sỹ để tìm được phương pháp điều trị tốt nhất.

Biết cách vượt qua trở ngại, học cách chấp nhận khi thất bại cố gắng suy nghĩ tích cực, tránh suy nghĩ tiêu cực, giúp cải thiện tâm trạng tích cực hoạt động có lợi cho sức khỏe.

Xác định được vai trò quan trọng của bản thân, dự đoán được các yếu tố nguy cơ cao có thể gây trầm cảm từ đó có giải pháp ứng biến phù hợp để cải thiện tâm trạng.

Giúp cho người bệnh sẵn sàng chia sẻ với người thân, bác sỹ về các hình thức trợ giúp mà bệnh nhân muốn có để mọi người cùng giúp BN.

Giúp người bệnh biết tự đánh giá cảm xúc của mình [108],[112] dự đoán được sự hứng thú khi tham gia hoạt động để xây dựng động cơ hoạt động, hoạt động theo từng bước nhỏ có mục đích và hiệu quả rõ ràng giúp bệnh nhân có lòng tin vào chính bản thân mình. "Tĩnh tâm - giải ách - cầu an lạc"

Giúp bệnh nhân tìm được công việc phù hợp với sức khỏe và có phương thức tập luyện thường xuyên để tăng cường sức khỏe VD: tập Yoga nhẹ trên giường, xem phim nghe nhạc...

Kiểm soát cân nặng và tập thể dục vừa đủ bảo vệ cơ thể tránh ánh sáng tia cực tím (UV), Tránh các thói quen không tốt cho sức khỏe như hút thuốc, uống rượu, tránh nắng...BN SLE được thông báo các loại thuốc đã biết gây kích hoạt SLE (ví dụ như hydralazine và chất đối kháng TNF-alpha) [30].

Hiểu mối tương quan giữa cảm xúc và hoạt động để cải thiện trạng thái trầm cảm. Giúp bệnh nhân quản lý bệnh SLE, quản lý được cảm xúc và hoạt động nhằm nâng cao chất lượng cuộc sống kéo dài tuổi thọ.

Đánh giá tiên tri các biểu hiện trầm cảm bằng quan sát lâm sàng và trắc nghiệm tâm lý BECK, PHQ-9 và thang đánh giá ấn tượng lâm sàng chung CGI. [113],[114],[115],[116] .

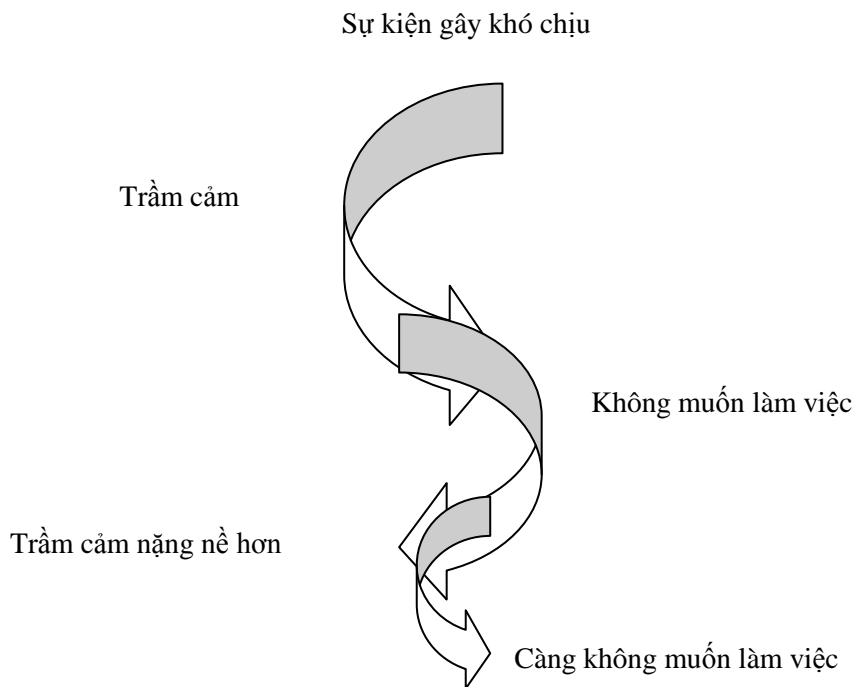
1.5. ÁP DỤNG LIỆU PHÁP BA ĐIỀU TRỊ TRẦM CẢM Ở BN SLE

1.5.1. Cơ sở của liệu pháp

Bảng 1.2. Cách thức phản ứng tâm lý của cơ thể với sự kiện bất lợi

Thành phần tác động	Đáp ứng tích cực	Đáp ứng tiêu cực
Có sự kiện bất lợi	Lo lắng bình tĩnh suy nghĩ tìm cách khắc phục	Lo sợ và tìm cách đổ lỗi cho hoàn cảnh
Khí sắc	Trầm, suy tư	Căng thẳng, bất an, khó ngồi yên được...
Cảm xúc Tâm trạng	Buồn	Buồn chán, thất vọng. bi quan, sợ hãi, đau khổ...
Tư duy	Suy nghĩ tích cực, diễn giải logic, phù hợp tìm giải pháp khắc phục, vượt qua	Suy nghĩ miên man tiêu cực, diễn giải không phù hợp, gán ý bất lợi, đổ lỗi và tự trách bản thân, có ý tưởng chán sống...
Hành vi	Hoạt động cho mục tiêu vượt qua hoàn cảnh bất lợi	Không hoạt động, tránh né không để ý đến xung quanh..., hoặc kích động gây hấn cho môi trường xung quanh, tự sát

Vòng xoắn ốc giữa trầm cảm và không hoạt động. Tức là; khi bị trầm cảm thì người bệnh không muốn hoạt động, và khi không hoạt động thì sẽ làm cho người bệnh trở nên chán chường thêm, người ta lại càng không muốn hoạt động. Cứ như thế, sẽ làm cho người bệnh rơi vào cái vòng lẩn quẩn. Trên cơ sở đó, liệu pháp BA giải quyết vòng lẩn quẩn, đưa người bệnh ra khỏi tình trạng trầm cảm [106],[117],[118].



Sơ đồ 1.7. Sơ đồ vòng xoắn bệnh lý trong trầm cảm

1.5.2. Nguyên lý cơ bản để xây dựng liệu pháp

Thay đổi cảm xúc bằng cách thay đổi hoạt động.

Các thay đổi bất lợi trong cuộc sống có thể dẫn đến trầm cảm và cách đáp ứng ngắn hạn chưa hợp lý có thể làm con người rơi vào cảm giác buồn chán. Lên chương trình hoạt động dựa vào kế hoạch chứ không dựa vào cảm xúc [106],[119],[120],[121]

Thay đổi sẽ dễ dàng hơn khi thực hiện từng bước nhỏ.

Nhấn mạnh các hoạt động củng cố một cách tự nhiên;

Hoạt động như huấn luyện viên.

Nhấn mạnh phương pháp thực nghiệm giải quyết vấn đề và nhận diện rằng mọi kết quả đều hữu ích;

Không chỉ nói mà phải làm.

Giải quyết sự cố có thể xảy ra và các cản trở thực tế đối với sự kích hoạt.

1.5.3. Nguyên tắc chung cho nhà trị liệu khi thực hiện BA

Chuẩn bị đầy đủ tài liệu, dụng cụ cho buổi trị liệu: tài liệu dành cho nhà trị liệu và tài liệu dành cho bệnh nhân tham gia trị liệu.

Hiểu được đầy đủ nội dung, mục đích, ý nghĩa của buổi trị liệu. Bao gồm phân lý thuyết và bài tập thực hành.

Luôn biết cách lắng nghe tích cực: Im lặng nghe bệnh nhân nói đồng thời tóm tắt và tổng hợp ý kiến của họ để khẳng định mình hiểu đúng vấn đề người bệnh đưa ra.

Biết cách can thiệp đúng lúc và đúng cách khi bệnh nhân có những ý kiến không theo đúng trọng tâm của vấn đề.

Chỉ dẫn, đưa ra vấn đề và động viên bệnh nhân nói lên tâm sự thật của bản thân, mong muốn và thực hiện chứ không chỉ nói theo lý thuyết suông.

Làm việc với tinh thần tin tưởng và thông cảm với bệnh nhân.

1.5.4. Quy trình thực hiện liệu pháp BA

BA được thực hiện trong 5 buổi điều trị. Các buổi này được thiết kế theo cấu trúc từ dễ đến khó, từ đơn giản đến phức tạp, từ nhận thức - động cơ - hành động, từ phụ thuộc vào nhà trị liệu đến bệnh nhân tự thực hiện (được trình bày trong phần đối tượng và phương pháp nghiên cứu).

1.5.5. Các lý do chỉ định liệu pháp BA trong điều trị trầm cảm

Trong một nghiên cứu có kiểm chứng, Coffman và cộng sự [119] đã kết luận rằng liệu pháp BA có hiệu quả hơn liệu pháp nhận thức trong việc điều trị trầm cảm ở người lớn.

Dựa vào kết quả nghiên cứu, Hopko và các tác giả khác [121],[123] đã chỉ ra các giá trị của điều trị BA. Thứ nhất, BA hiệu suất về mặt thời gian và chi phí. Thứ hai, liệu pháp BA đơn giản, dễ dạy, dễ học, không cần phải đòi hỏi nhà trị liệu phải có được những kỹ năng phức tạp. Thứ ba, dễ chấp nhận với dân chúng hơn so với thuốc. Thứ tư, cuốn sách hướng dẫn của BA được thiết kế thuận tiện cho việc theo dõi của bệnh nhân và nhà trị liệu. Cuối cùng là tính đơn giản của BA làm cho kỹ thuật này có thể phổ biến đến các cộng đồng điều trị lớn hơn.

Ở Việt nam Liệu pháp BA được Quỹ cựu chiến binh Mỹ tại Việt nam phối hợp với sở Y tế Khánh Hòa và Bệnh viện Tâm thần Đà Nẵng triển khai mô hình "Chăm sóc kết hợp từng bước trong quản lý trầm cảm dựa vào cộng đồng" từ tháng 1/2009 đến tháng 6/2012 với mục tiêu cải thiện tình trạng sức khỏe tâm thần đã áp dụng liệu pháp BA trong quản lý bệnh trầm cảm tại cộng đồng ở hai tỉnh Khánh Hòa và Đà Nẵng [106] bước đầu xác định hiệu quả tích cực của BA đối với bệnh nhân trầm cảm.

1.6. CÁC NGHIÊN CỨU VỀ BỆNH SLE.

1.6.1. Trên thế giới

Trên thế giới có rất nhiều các nghiên cứu về bệnh lý tâm thần và thần kinh trong bệnh SLE. Các tác giả tiến hành nghiên cứu trên nhiều đối tượng khác nhau trong quần thể lupus: Trẻ em, người già, phụ nữ và tuổi trưởng thành...

- Estes D. và Christian C.C. (1971) nghiên cứu trên 150 bệnh nhân SLE cho kết quả: 42% có các rối loạn chức năng tâm thần, 21% có các hội chứng tâm thần thực thể, 16% bị loạn thần. Các bệnh lý về hệ thống thần kinh là 5%, cơn co giật là 26%, bệnh thần kinh ngoại vi là 7%, run là 5%, liệt nửa người là 5%.

- Năm 1999 Hội Khớp học Mỹ đã phối hợp với nhiều trung tâm tiến hành nghiên cứu trên 108 bệnh nhân NPSLE để đưa ra 19 danh mục bệnh lý cho các rối loạn tâm thần - thần kinh [32].

- Năm 2007 Trường Đại học Y Catholic tại Seoul đã tiến hành nghiên cứu so sánh các biểu hiện lâm sàng và hình ảnh RMI ở 43 bệnh nhân bị bệnh Neurobehcet's và Neuropsychiatric lupus cho kết quả: Các rối loạn cảm xúc 32%, biểu hiện loạn thần 4%, trạng thái lú lẫn cấp 8%, rối loạn nhận thức 11,2%, co giật 32%, đau đầu 12% [72].

- Năm 2009 Levy D.M., Ardoin S.P., Schanberg L.E. ở New York và Columbia đã đánh giá về tình trạng suy giảm nhận thức ở trẻ em và thanh thiếu niên bị SLE. Tác giả nhận xét tình trạng suy giảm nhận thức xuất hiện ở cả thời điểm bệnh SLE không cấp diễn, song chưa thấy mối liên quan chặt chẽ giữa tình trạng suy giảm nhận thức với các biểu hiện trầm cảm, lo âu [96]

1.6.2. Việt Nam

Nước ta đã có nhiều công trình nghiên cứu bệnh SLE chủ yếu ở Hà Nội và thành phố Hồ Chí Minh:

Nguyễn Thị Bích Ngọc: Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm của bệnh lupus ban đỏ hệ thống điều trị tại Khoa Dị ứng - MDLS Bệnh viện Bạch Mai trong 3 năm (1996-1999) [122] có nhận xét rối loạn tâm thần là triệu chứng hay gặp ở bệnh nhân SLE.

Phùng Anh Đức & Lê Anh Thu nghiên cứu trên 58 bệnh nhân SLE nhận thấy các hình ảnh bất thường trên MRI não theo thứ tự thường gặp ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống là tổn thương chất trắng (39,3%), teo não (39,3%), nhồi máu đa ổ (35,7%), tổn thương vỏ não (10,7%), nhồi máu một ổ (7,1%), xuất huyết não (7,14%), nhồi máu mạch máu lớn (3,6%). Tỷ lệ bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống có bất thường trên MRI não tăng trên những bệnh nhân có biểu hiện triệu chứng thần kinh trung ương [99].

Cao Thị Vịnh (2010) đã nghiên cứu về các rối loạn trầm cảm và loạn thần ở bệnh nhân SLE[7]. Cho đến nay vẫn chưa có nghiên cứu nào khác về các rối loạn trầm trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống.

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 6/2014 đến tháng 5/2015 chúng tôi đã khảo sát sàng lọc trầm cảm từ 208 bệnh nhân SLE điều trị nội trú tại trung tâm Dự ứng Miễn dịch lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai. Phát hiện 98 BN có rối loạn trầm cảm, trong đó 72 BN có rối loạn trầm cảm mức độ nhẹ và vừa đưa vào nhóm nghiên cứu theo dõi đánh giá hiệu quả điều trị trầm cảm.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nghiên cứu

2.1.1.1. Bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống

- Do các bác sĩ chuyên khoa Dự ứng – MDLS chẩn đoán. Áp dụng theo tiêu chuẩn chẩn đoán SLE năm 1982 được sửa đổi năm 1997 của hội Thấp khớp học Hoa kỳ gồm 11 tiêu chuẩn:

1. Ban ở má: ban đỏ cố định, phẳng hoặc nổi cao trên gò má, không xâm phạm rãnh mũi má.

2. Ban dạng đĩa: các vết đỏ nổi cao có vẩy sừng bám chắc và nút sừng nang nông; sẹo teo có thể có ở tổn thương cũ.

3. Nhạy cảm ánh sáng: ban ở da do phản ứng không bình thường với ánh sáng mặt trời, trong tiền sử bệnh hay do thầy thuốc nhận xét ở thời điểm hiện tại.

4. Loét miệng: loét miệng hoặc mũi họng, không đau.

5. Viêm khớp: viêm khớp không trở loét ở hai hoặc nhiều khớp ngoại biên, đặc trưng bởi cứng khớp, sưng hay tràn dịch.

6. Viêm các màng:

+ Viêm màng phổi: tiền sử chắc chắn có viêm màng phổi: (có đau ngực hay tiếng cọ màng phổi, hoặc tràn dịch màng phổi rõ rệt)

+ Viêm màng ngoài tim: xác định bằng điện tâm đồ hoặc tiếng cọ màng ngoài tim, hoặc tràn dịch màng tim.

7. Tổn thương thận:

+ Protein niệu thường xuyên cao hơn 0,5 mg/ngày, hoặc hơn (+++) nếu không định lượng. Hoặc:

+ Cận tế bào, có thể là hồng cầu, huyết sắc tố, trụ hạt, trụ ống hoặc hỗn hợp.

8. Rối loạn về tâm thần, thần kinh

+ Động kinh: trong điều kiện không do tác dụng của thuốc, không có rối loạn chuyển hoá, hoặc urê huyết cao, hoặc nhiễm toan ceton, hoặc mất cân bằng điện giải. Hoặc:

+ Các rối loạn tâm thần: trong các điều kiện tương tự như động kinh. (không do tác dụng của thuốc, không có rối loạn chuyển hoá, hoặc urê huyết cao, hoặc nhiễm toan ceton, hoặc mất cân bằng điện giải).

9. Rối loạn huyết học

+ Thiếu máu tan máu có tăng hồng cầu lưới. Hoặc:

+ Giảm bạch cầu dưới 4 G/l trong 2 hoặc nhiều lần. Hoặc:

+ Giảm lympho dưới 1,5 G/l trong hai hoặc nhiều lần. Hoặc:

+ Giảm tiểu cầu dưới 100 G/l khi không có sai lầm trong dùng thuốc.

10. Rối loạn miễn dịch

+ Tế bào LE dương tính. Hoặc:

+ Anti-DNA: nồng độ bất thường của kháng thể kháng DNA nguyên thủy.

Hoặc:

+ Anti-Sm: có mặt của kháng thể kháng kháng nguyên nhân Sm. Hoặc:

+ Test huyết thanh dương tính giả với giang mai: dương tính ít nhất 6 tháng và được khẳng định bởi xét nghiệm TPI (Treponema Pallidum immobilization test) hoặc xét nghiệm FTA-ABS (Fluorescent treponema antibody-absorption test).

11. Kháng thể kháng nhân: kháng thể kháng nhân có nồng độ bất thường trong kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang, hay một xét nghiệm tương đương ở một thời điểm và không dùng thuốc có liên quan với hội chứng “lupus do thuốc”.

Bệnh nhân được chẩn đoán SLE khi có $\geq 4/11$ tiêu chuẩn cả trong tiền sử và tại thời điểm thăm khám.

2.1.1.2. Bệnh nhân SLE có rối loạn trầm cảm

Các triệu chứng trầm cảm được quan sát, mô tả chi tiết. Chẩn đoán giai đoạn trầm cảm dựa theo tiêu chuẩn chẩn đoán của ICD-10 [20] (bảng phân loại bệnh quốc tế lần thứ 10 năm 1992 về các rối loạn tâm thần và hành vi) bao gồm:

- Có 3 triệu chứng chủ yếu là:

- a) Khí sắc trầm.
- b) Mất mọi quan tâm và thích thú.
- c) Giảm năng lượng dẫn đến mệt mỏi và giảm hoạt động.

- Có 7 triệu chứng phổ biến:

- a) Giảm sự tập trung chú ý.
- b) Giảm tự trọng và lòng tự tin.
- c) Những ý tưởng bị tội và không xứng đáng.
- d) Nhìn tương lai ảm đạm và bi quan.
- e) Có ý tưởng và hành vi tự sát.
- f) Rối loạn giấc ngủ.
- g) Ăn không ngon miệng.

- Các triệu chứng khác có thể gặp được mô tả như sau:

(1). Mất những quan tâm thích thú trong các hoạt động mà khi bình thường vẫn làm bệnh nhân hứng thú.

(2). Thiếu các phản ứng cảm xúc đối với những sự kiện hoặc những hành động mà khi bình thường vẫn gây ra những phản ứng cảm xúc.

(3). Tỉnh giấc vào lúc sáng sớm hơn 2 giờ hoặc sớm hơn giờ thức dậy thường ngày.

(4). Trầm cảm nặng lên vào buổi sáng.

(5). Có bằng chứng khách quan về sự chậm chạp tâm thần vận động hoặc kích động (được nhận thấy hoặc do người khác kể lại).

(6). Giảm nhiều cảm giác ngon miệng

(7). Sụt cân (5% hoặc nhiều hơn trong lượng cơ thể trong tháng trước đó)

(8). Giảm đáng kể hưng phấn tình dục

Tiêu chuẩn chẩn đoán giai đoạn trầm cảm nhẹ:

- Có ít nhất 2 trong 3 triệu chứng chủ yếu.
- Có 2/7 triệu chứng phổ biến của rối loạn trầm cảm.
- Kéo dài trên 2 tuần

Tiêu chuẩn chẩn đoán giai đoạn trầm cảm vừa;

- Có ít nhất 2 trong 3 triệu chứng chủ yếu.
- Có 4/7 triệu chứng phổ biến của rối loạn trầm cảm.
- Gây ảnh hưởng đến cuộc sống của người bệnh
- Kéo dài trên 2 tuần

Tiêu chuẩn chẩn đoán giai đoạn trầm cảm nặng:

Có tất cả 3 triệu chứng chủ yếu

- Có 4/7 triệu chứng phổ biến của rối loạn trầm cảm
- Ảnh hưởng rõ rệt đến cuộc sống của người bệnh.
- Có các triệu chứng sinh học như sút cân, giảm dục năng.
- Kéo dài trên 2 tuần.

Tiêu chuẩn chẩn đoán giai đoạn trầm cảm nặng có loạn thần:

- Thỏa mãn tiêu chuẩn chẩn đoán cho rối loạn trầm cảm nặng.
- Có các triệu chứng loạn thần như hoang tưởng, ảo giác và sững sờ trầm cảm.

2.1.2. Tiêu chuẩn loạn trừ:

Loại trừ các rối loạn trầm cảm nội sinh ở bệnh nhân SLE như: Các bệnh nhân tiền sử có rối loạn trầm cảm, rối loạn cảm xúc lưỡng cực, các rối loạn giống phân liệt sau mới được chẩn đoán SLE

Những bệnh nhân SLE nghiện chất (rượu, ma túy, các chất dạng thuốc phiện).

Những bệnh nhân SLE có rối loạn trầm cảm xuất hiện trạng thái hưng cảm, tăng khí sắc, hoang tưởng, ảo giác trong thời gian nghiên cứu nghi do dùng corticoide

Những bệnh nhân SLE không đồng ý tham gia nghiên cứu, tự ý bỏ tham gia nghiên cứu.

Những bệnh nhân SLE trầm cảm kèm theo chậm phát triển trí tuệ hay sa sút trí tuệ. Những bệnh nhân có khiếm thính, khiếm thị, khuyết tật về ngôn ngữ... Những bệnh nhân không biết đọc, biết viết.

Những bệnh nhân dưới 18 tuổi không đưa vào nhóm trị liệu BA.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

+ Nghiên cứu mô tả cắt ngang nhằm;

Bước đầu xác định tỷ lệ các bệnh nhân có biểu hiện rối loạn trầm cảm gặp trong quần thể bệnh nhân SLE nằm điều trị nội trú tại Khoa Dị ứng Miễn dịch lâm sàng bệnh viện Bạch Mai từ tháng 6/2014 đến tháng 5/ 2015

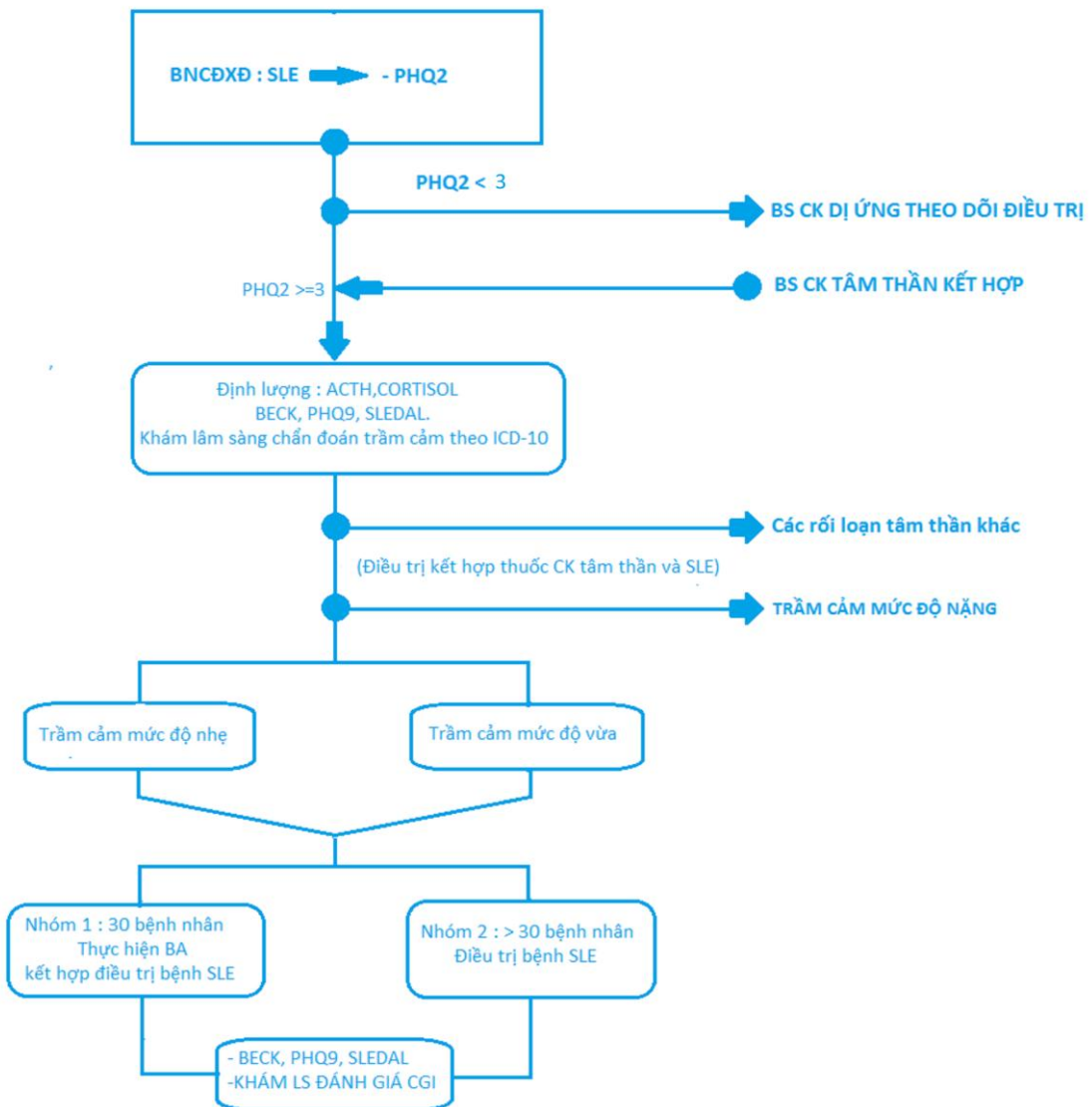
Mô tả đặc điểm lâm sàng rối loạn trầm cảm trong quần thể bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống.

+ Theo dõi tiến triển rối loạn trầm cảm trong đợt điều trị ở bệnh nhân nghiên cứu:

+ Các chỉ định điều trị thuốc chữa bệnh SLE đều do các bác sĩ ở trung tâm Dị ứng Miễn dịch lâm sàng Bệnh viện Bạch mai quyết định.

+ Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng mở không ngẫu nhiên, có đối chứng: đánh giá hiệu quả của liệu pháp BA trong điều trị trầm cảm mức độ vừa và nhẹ ở bệnh nhân SLE. Trong nghiên cứu này có sử dụng nhóm đối chứng đó là các bệnh nhân SLE có rối loạn trầm cảm mức độ vừa và nhẹ.

* Sự phân chia các bệnh nhân theo hai nhóm này không phải là sự phân nhóm ngẫu nhiên. Các bác sĩ chuyên khoa Tâm thần sau khi khám cho bệnh nhân sẽ thảo luận với bệnh nhân về các phương pháp điều trị, nếu như bệnh nhân đồng ý được điều trị bằng liệu pháp kích hoạt hành vi chúng tôi sẽ xếp bệnh nhân vào nhóm 1, sau đó lựa chọn bệnh nhân vào nhóm 2 tương đồng với nhóm 1 về một số yếu tố như độ tuổi, thời gian mắc bệnh, mức độ bệnh...



Sơ đồ 2.1. Sơ đồ thiết kế nghiên cứu

2.2.2. Cỡ mẫu

2.2.2.1. Cỡ mẫu nghiên cứu

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho một tỷ lệ cho nghiên cứu mô tả lâm sàng

$$N = Z^2_{(1-\alpha/2)} \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó: $Z^2_{(1-\alpha/2)} = 1,96$ (hệ số tin cậy ở mức xác suất 95% $\alpha = 0,05$)

$d = 0,12$ (độ chính xác mong muốn và nhỏ hơn $1/3 P$). Trong nghiên cứu này chúng tôi chọn $d = 0,12$

$p = 0,50$ là tỷ lệ ước tính của bệnh nhân SLE có rối trầm cảm. (theo nhiều nghiên cứu tỷ lệ này dao động từ 17%-75%)

Thay vào công thức ta có:

$$n = 1,962 \frac{0,5(1-0,5)}{0,122}$$

$n = 69$ (Cỡ mẫu tối thiểu cần thiết cho nghiên cứu)

Như vậy số bệnh nhân tối thiểu cần có để tiến hành nghiên cứu là 69 bệnh nhân SLE có rối loạn trầm cảm. Trong nghiên cứu này chúng tôi khám phát hiện được 98 BN rối loạn trầm cảm để mô tả đặc điểm lâm sàng, chọn 72 BN SLE có biểu hiện trầm cảm mức độ nhẹ và vừa đưa vào nhóm nghiên cứu đánh giá hiệu quả điều trị trầm cảm là hợp lý.

2.2.2.2. Cách lấy mẫu

Lấy mẫu toàn bộ. Chúng tôi lấy tất cả các bệnh nhân có chẩn đoán xác định bệnh lupus ban đỏ hệ thống có rối loạn trầm cảm điều trị nội trú tại khoa dị ứng miễn dịch lâm sàng bệnh viện Bạch Mai trong thời gian tiến hành nghiên cứu cho đến khi đủ số lượng mẫu.

Để xác định BN có biểu hiện rối loạn trầm cảm, chúng tôi tiến hành khảo sát các BN đã có chẩn đoán xác định là SLE nhập viện điều trị tại trung tâm Dị ứng miễn dịch lâm sàng bệnh viện Bạch mai bằng thang tự đánh giá PHQ2 với các bệnh nhân có điểm lớn hơn 3 chúng tôi cho làm thang PHQ-9 kết hợp

thăm khám lâm sàng cộng thêm sự hỗ trợ của thang đánh giá mức độ trầm cảm rút gọn của (Beck) [124]. Các bệnh nhân có tổng điểm Beck ≥ 4 và PHQ9 ≥ 5 , có đủ tiêu chuẩn lâm sàng theo ICD10 được đưa vào nhóm nghiên cứu để làm bệnh án chi tiết, mô tả lâm sàng và theo dõi tiến triển điều trị.

Để tăng cường độ tin cậy và tính khách quan chúng tôi còn dựa vào kết quả thăm khám và kết luận hội chẩn của các bác sĩ Viện sức khoẻ Tâm thần.

Trắc nghiệm Beck được tiến hành bởi cử nhân tâm lý viện Sức khoẻ Tâm thần bệnh viện Bạch Mai.

Xét nghiệm: Các mẫu bệnh phẩm là máu tĩnh mạch được điều dưỡng lấy lúc 8 giờ sáng tại trung tâm Dự ứng Miễn dịch lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai và gửi đến khoa Xét nghiệm sinh hóa bệnh viện Bạch Mai phân tích kết quả định lượng ACTH và cortisol.

2.2.3. Các biến số nghiên cứu

2.2.3.1. Biến số khảo sát đặc điểm chung ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Các biến độc lập:

- + Đặc điểm về tuổi: tuổi khởi bệnh, tuổi tại thời điểm nghiên cứu
- + Đặc điểm giới: nam - nữ
- + Đặc điểm về nghề nghiệp: (Lao động chân tay: làm ruộng, công nhân. Lao động trí óc: giáo viên, kỹ sư, lao động nghệ thuật..công việc ổn định, mất việc)
- + Trình độ văn hoá: tiểu học, trung học cơ sở, trung học phổ thông, cao đẳng, đại học, sau đại học.
- + Tình trạng hôn nhân: kết hôn, ly thân, góa, độc thân.
- + Hoàn cảnh gia đình: kinh tế khó khăn, vợ chồng xung đột, có người nghiện rượu, ma tuý, có người ốm nặng..
- + Đặc điểm về nhân cách của bệnh nhân trước thời điểm nghiên cứu: Thông qua hỏi bệnh nhân và người thân của bệnh nhân, đánh giá theo nội dung trả lời chủ quan của họ dựa theo các tiêu chí sau:

Nhân cách bình thường: tính ôn hoà, có trách nhiệm

Nhân cách hướng ngoại không ổn định: tính khí nóng nảy hay bùng nổ, dễ dao động, sống bừa bãi, kích tính

Nhân cách hướng nội không ổn định: tính khép kín ưu tư, hay lo lắng, chi ly dễ xúc động dễ tổn thương, tính dựa dẫm khó độc lập thường tránh né tính chịu trách nhiệm không cao...

+ Thời gian bị bệnh: tính từ lúc phát hiện bệnh SLE lần đầu cho đến thời điểm nghiên cứu

+ Các tác động tâm lý

+ Cơ địa có các biểu hiện dị ứng miễn dịch

+ Tiền sử:

- Bản thân (đặc điểm thời kỳ mẹ mang thai, lúc sinh, quá trình phát triển thể chất và tâm thần)

- Gia đình có ai mắc các bệnh dị ứng, bệnh tự miễn, bệnh thần kinh, tâm thần

2.2.3.2. Biến số khảo sát về đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân nghiên cứu

Biến phụ thuộc:

+ Các yếu tố thúc đẩy khởi phát bệnh SLE

+ Các biểu hiện của bệnh SLE (theo tiêu chuẩn chuẩn đoán SLE)

+ Các biểu hiện về trầm cảm:

- Đặc điểm khởi phát của rối loạn trầm cảm ở bệnh SLE

- Các biểu hiện rối loạn trầm cảm: Khí sắc, cảm xúc, tư duy, các triệu chứng cơ thể...

- Liên quan giữa các triệu chứng trầm cảm với liều sử dụng corticoid, thời gian sử dụng corticoide.

Đánh giá các biểu hiện lâm sàng bằng trắc nghiệm BECK, PHQ-9

So sánh giá trị trung bình nồng độ ACTH, Cortisol ở nhóm bệnh nhân SLE có biểu hiện rối loạn trầm cảm mức độ nhẹ, mức độ vừa, mức độ nặng và các bệnh nhân SLE không có biểu hiện trầm cảm

Phân tích mối liên quan giữa nồng độ ACTH và cortisol ở nhóm bệnh nhân SLE có biểu hiện trầm cảm và không có biểu hiện trầm cảm...

2.2.3.3. Đánh giá hiệu quả điều trị trầm cảm ở bệnh nhân SLE

- Đánh giá sự thuyên giảm các triệu chứng trầm cảm bằng thang CGI [114] ở các thời điểm T₀ lúc vào, T₁ sau 1 tuần, T₂ sau hai tuần, T₃ sau 3 tuần, T₄ sau 4 tuần.

- So sánh điểm trắc nghiệm Beck hai thời điểm: lúc vào và sau 4 tuần
- So sánh liều thuốc điều trị SLE ở hai nhóm
- So sánh tác dụng không mong muốn của thuốc ở hai nhóm
- So sánh điểm SLEDAI hai thời điểm lúc vào và sau 4 tuần.

Đánh giá sự đáp ứng điều trị thông qua các triệu chứng lâm sàng, các thang đánh giá trước và sau điều trị ở mỗi nhóm.

Đánh giá mức độ tiến triển của bệnh SLE bằng chỉ số SLEDAI.

Trong điều trị, việc đánh giá mức độ giai đoạn bệnh là rất quan trọng. Hiện nay có nhiều cách đánh giá mức độ nặng của bệnh SLE.

Chỉ số SLEDAI do các nhà khoa học Trường Đại học Toronto – Canada đề xướng và được các nhà chuyên môn sử dụng nhiều nhất cả trong lâm sàng cũng như trong nghiên cứu khoa học.

SLEDAI đánh giá tổng thể mức độ nặng của bệnh dựa trên sự cho điểm tương ứng với 9 hệ thống cơ quan bị tổn thương (toàn thân, hệ thần kinh trung ương, hệ mạch, thận, cơ, xương, hệ thống các màng, hệ miễn dịch, hệ thống máu).

Chỉ số SLEDAI đánh giá theo mức điểm như sau:

- 8 điểm cho tổn thương hệ thống thần kinh trung ương và hệ mạch.
- 4 điểm cho tổn thương hệ thống thận và cơ, xương.
- 2 điểm cho tổn thương màng và hệ thống miễn dịch.
- 1 điểm cho tổn thương máu và toàn thân.

SLEDAI được đánh giá tại thời điểm khám bệnh, khi ra viện. Chỉ số thấp nhất là 0 và cao nhất là 105 điểm. (*Cách cho điểm theo chỉ số SLEDAI (Phụ lục)*).

Đánh giá mức độ nặng nhẹ của bệnh như sau:

* Bệnh nhẹ và vừa ≤ 10 điểm.

* Bệnh nặng > 10 điểm.

2.2.4. Kỹ thuật điều trị bằng liệu pháp BA

- Các giai đoạn của quá trình thực hiện liệu pháp BA

Nghiên cứu sinh xây dựng mối quan hệ điều trị với bệnh nhân: để đạt được điều này phải có thái độ tôn trọng, biết lắng nghe và thấu hiểu BN.

Đánh giá về nhận thức và bệnh sử của BN.

Chuẩn bị cho quá trình thực hiện liệu pháp BA:

+ Nêu rõ mục tiêu điều trị.

+ Giới thiệu những điểm cơ bản của liệu pháp.

+ Thảo luận những bước sẽ thực hiện trong liệu pháp.

Thực hiện chương trình điều trị.

Đánh giá quá trình điều trị.

Chuẩn bị tâm lý cho bệnh nhân trước khi kết thúc điều trị.

Số lượng và thời gian của các buổi điều trị.

Liệu trình gồm có 5 buổi, mỗi tuần 1 - 2 buổi và thời gian của mỗi buổi trị liệu là 60 phút.

Địa điểm thực hiện liệu pháp BA ở phòng tư vấn của trung tâm Dự ứng Miễn dịch lâm sàng bệnh viện Bạch Mai.

Thời gian thực hiện liệu pháp BA sau 10h30 phút hoặc sau 16h30 phút

Nội dung của các buổi trị liệu

Nội dung của các buổi trị liệu trong liệu pháp kích hoạt hành vi được tiến hành theo một khuôn mẫu chuẩn với các phần như sau:

Xem xét lại tình trạng các triệu chứng (qua nhật ký triệu chứng của bệnh nhân và đánh giá lâm sàng), phần này thường kéo dài 10 phút.

Xem và thảo luận lại các bài tập ở đã giao của các buổi trị liệu trước, kết hợp hướng dẫn thở bụng thư giãn (15 phút).

Tập trung giải quyết từ 1 đến 2 vấn đề ở bệnh nhân (25 phút).

Tóm tắt lại những công việc đã thực hiện trong buổi trị liệu, giao và hướng dẫn các bài tập và các nội dung mới cho BN (10 phút).

Trong 5 buổi trị liệu, chúng tôi tiến hành như sau:

Buổi 1 đến buổi 4 thực hiện tại trung tâm Dự ứng Miễn dịch lâm sàng bệnh viện Bạch Mai, Buổi 5 thực hiện sau khi BN ra viện và nghiên cứu sinh đặt lịch trước hẹn BN trở lại.

Với nhóm không làm liệu pháp BA theo dõi diễn biến lâm sàng tại viện và tiếp theo khi BN ra viện cho đủ thời gian nghiên cứu 4 tuần.

Buổi 1. Giới thiệu về liệu pháp BA

Mục đích: Giúp BN biết được một số thông tin về liệu pháp BA. Giúp bệnh BN biết được giá trị của BA trong điều trị trầm cảm.

Cách thực hiện.

Bước 1: Chào hỏi làm quen: Nhà trị liệu giới thiệu về mình, hỏi tên tuổi nghề nghiệp và các thông tin tối thiểu khác về người bệnh. Giới thiệu nội dung nguyên tắc và cách thức tiến hành trị liệu BA

Bước 2: Hướng dẫn BN đánh giá cảm xúc, tâm trạng của mình hàng ngày qua thang đánh giá cảm xúc nhanh (quick mood scale). Thang này đánh giá tâm trạng của bệnh nhân theo ba mức độ: tâm trạng tốt được quy định điểm số từ 6 đến 9, tâm trạng bình thường được cho 5 điểm và tâm trạng xấu được quy định từ 1 đến 4. Bệnh nhân ghi lại những suy nghĩ tiêu cực, tích cực hàng ngày và đánh dấu vào suy nghĩ nào thường xuất hiện nhiều nhất và cường độ mạnh nhất. Ghi nhật ký các triệu chứng cơ thể nếu như các triệu chứng này xuất hiện. Hướng dẫn BN đánh giá trầm cảm bằng thang PHQ-9 hoặc thang Beck

Bước 3: Nội dung chính

Giúp họ hiểu về ý nghĩa của câu: “nhàn cư vi bất thiện?” hoặc câu “ở không sinh bệnh?”

Qua đó người bệnh hiểu được khi không hoạt động sẽ nảy sinh những suy nghĩ tiêu cực bị quan suy nghĩ miên man về bệnh sẽ làm bệnh nặng thêm. Khi hoạt động chú ý để làm không suy nghĩ sai lệch nữa, kết quả hoạt động có lợi giúp bệnh nhân có hứng thú tiếp tục hoạt động tâm trạng sẽ tốt lên giúp chữa bệnh.

Giúp người bệnh hiểu mối liên quan giữa cảm xúc hành vi trong vòng xoắn bệnh lý sinh trầm cảm và cách tháo xoắn để chữa bệnh.

Yêu cầu: Người bệnh nhắc lại được nội dung trên

Tiếp theo nhà trị liệu giúp bệnh nhân nhớ lại các kỷ niệm tốt đẹp về bản thân và chọn lựa hoạt động phù hợp để thực hiện.

Bước 4: Phản hồi và ôn bài: Để bệnh nhân nhớ lại nội dung bài nói lại được.

Nhà trị liệu tóm tắt nội dung:

Trong buổi trị liệu chúng ta đã thảo luận về nguyên lý căn bản của liệu pháp thông qua câu “Nhàn cư vi bất thiện” hoặc câu “Ở không sinh bệnh”. Chúng ta đã hiểu về mối tương quan giữa trầm cảm và hoạt động. Thực hiện hoạt động có lợi sẽ tạo được hứng thú và giúp chúng ta thoải mái hơn, khoẻ hơn. Nhà trị liệu cũng nên đề cập đến nội dung ẩn tượng nhất mà người bệnh nêu ra.

Bước 5: Kết thúc, hướng dẫn bệnh nhân tự thực hành.

Bệnh nhân đánh giá tâm trạng sau buổi trị liệu bằng thang đánh giá tâm trạng nhanh..

Cảm ơn bệnh nhân đã hợp tác đồng viên bệnh nhân tiếp tục kiên trì điều trị. Hẹn thời gian gặp lần sau khi đó chúng ta sẽ nói về cách để anh chị có thể lập kế hoạch thực hiện một hoạt động mới.

Buổi 2. Tiến hành hoạt động mới

Bước 1: Chào hỏi ôn bài; Thăm hỏi bệnh nhân và cùng ôn lại nội dung buổi trị liệu trước.

Bước 2: Hướng dẫn bệnh nhân đánh giá thang tâm trạng nhanh ghi kết quả. Đánh giá kết quả thực hiện bài tập về nhà. Khẳng định lại về mối tương quan giữa tâm trạng và các hoạt động. xác định hoạt động nào trong tuần qua giúp tâm trạng của anh chị tốt nhất và hoạt động nào làm tâm trạng kém nhất.

Bệnh nhân phản hồi.

Bước 3: Giới thiệu chủ đề mới. Tiến hành hoạt động mới.

Giúp bệnh nhân thực hiện hoạt động ngay cả khi BN không thích làm điều đó.

VD: BN không bao giờ cười hãy động viên BN cười trước gương và nhận xét khi cười các cơ mặt cử động vậy là anh chị đã thực hiện hoạt động cơ và giãn cơ ở mặt sau hoạt động này anh chị có cảm giác dễ chịu hơn không? ... Vậy không có gì là khó cả hãy mỉm cười và tự trấn an mình để có tâm trạng tốt hơn tự tin mình sẽ làm được.

Tạo ý tưởng cho hoạt động:

Hướng người bệnh suy nghĩ đến những hoạt động có lợi cho sức khỏe: Đi bộ, tập thể dục, đi bơi, nấu ăn, chăm sóc gia đình... Mọi người hoạt động như vậy đều khoẻ và vui vẻ. Vậy anh chị đã có hứng thú với các hoạt động nào? BN liệt kê: ...nói lý do thích hoạt động đó

Lập kế hoạch thực hiện lại hoạt động mà anh chị từng thích, tìm các trở ngại nếu có

Tên hoạt động	Nghe nhạc	Tập thể thao	Đi siêu thị	Du lịch
Hoạt động là một mình	x				
Hoạt động làm với người khác		X			
Hoạt động ít tốn tiền					
Hoạt động ít tốn thời gian					
....					
Khó khăn					
Thuận lợi					
Quyết định					
Đánh giá tâm trạng khi hđ					

Bước 4: Tóm tắt, phản hồi

Nhà trị liệu tóm tắt lại nội dung buổi trị liệu

Bệnh nhân phản hồi, nhắc lại nội dung mình thu nhận được, nói cảm nhận sau buổi trị liệu đánh giá thang tâm trạng nhanh.

Bước 5: Kết thúc động viên bệnh nhân tự thực hiện, hẹn gặp lại

Bệnh nhân đánh giá tâm trạng sau buổi trị liệu bằng thang đánh giá tâm trạng nhanh..

Cảm ơn bệnh nhân đã hợp tác động viên bệnh nhân tiếp tục kiên trì điều trị. Hẹn thời gian gặp lần sau khi đó chúng ta sẽ nói về cách để anh chị vượt qua trở ngại thực hiện các hoạt động có lợi cho sức khỏe.

Buổi 3. Lên danh sách hoạt động, tạo hoạt động phù hợp

Bước 1: Chào hỏi ôn bài; Thăm hỏi bệnh nhân và cùng ôn lại nội dung buổi trị liệu trước.

Bước 2: Hướng dẫn bệnh nhân đánh giá thang tâm trạng nhanh ghi kết quả. Đánh giá kết quả thực hiện bài tập về nhà. Đánh giá mức độ trầm cảm qua thang PHQ-9. Đánh giá kết quả khi thực hiện các hoạt động có lợi, Xem điểm đánh giá tâm trạng thông qua các hoạt động. Khẳng định lại về mối tương quan giữa tâm trạng và các hoạt động có lợi. Xác định hoạt động nào trong tuần qua giúp tâm trạng của anh chị tốt nhất và hoạt động nào làm tâm trạng kém nhất.

Hoạt động làm một mình, hoạt động tốn ít tiền, hoạt động tốn ít thời gian...

Bệnh nhân phản hồi.

Bước 3: Giới thiệu chủ đề mới. Vượt qua trở ngại để thực hiện các hoạt động có lợi cho sức khỏe.

Giải quyết khó khăn

Giúp bệnh nhân xác định trở ngại

Nghĩ về các giải pháp vượt qua trở ngại

Chọn giải pháp có ý nghĩa, dễ thực hiện nhất.

Hoạt động có lợi cho sức khoẻ nhưng chưa thực hiện được	
Bước 1: Xác định các trở ngại	Bước 2: Các giải pháp
1	1
	2..
2.....	1
	2..

Giải pháp có ý nghĩa nhất (chọn trong số các giải pháp ở bước 2).

Để giúp cho Bệnh nhân có động cơ để tìm giải pháp cho các vấn đề khó khăn nhà trị liệu có thể kể câu chuyện của các nhà nghiên cứu khi cho các trẻ xem hình ảnh người đàn ông mù đang đứng trước ngã tư có đông người và xe qua lại: Khi họ hỏi các em “người đàn ông có thể qua đường được không?” phần lớn các em trả lời không rồi dừng lại ở đó. Ở một lớp khác họ lại hỏi “Làm thế nào để người đàn ông khiếm thị qua được đường?” có rất nhiều câu trả lời khác nhau. Với câu chuyện này mong các nhà trị liệu chú ý cách đặt câu hỏi nên hạn chế với câu hỏi đóng có câu trả lời “có – không”. Nên hỏi câu hỏi mở để bệnh nhân động não và lựa chọn giải pháp phù hợp nhất.

- Tạo bước đi phù hợp: Giúp bệnh nhân hiểu sự thay đổi phải tiến triển từ từ qua từng bước nhỏ, biết cách tạo ra bước đi phù hợp cho bản thân.

+ Xác định tâm lý tất cả hoặc không: Người bệnh trầm cảm thường có tâm lý “tất cả hoặc không” có nghĩa là khi họ không làm được hoàn hảo một việc gì đó là họ thất bại nhà trị liệu hỏi xem bệnh nhân có suy nghĩ đó không

+ Tạo bước đi phù hợp: Trong buổi 2 bệnh nhân đã chọn được hoạt động có lợi cho sức khoẻ để hoạt động nhưng có trở ngại chưa thực hiện được. Phần trên nhà trị liệu đã thảo luận với bệnh nhân chọn giải pháp có ý nghĩa và dễ nhất để thực hiện. Vậy anh chị thực hiện nó như thế nào?

VD: Bệnh nhân ngại giao tiếp để giải quyết vấn đề này chúng ta sẽ lần lượt hỏi bệnh nhân về các bước thực hiện làm từ dễ đến khó: Nói chuyện với

người trong nhà, Nói với bạn qua điện thoại, Nói chuyện với hàng xóm, ...Bước đi mong đợi nhất là nói chuyện dễ dàng với mọi người. Đây là cách mà nhà trị liệu giúp cho bệnh nhân biết cách xây dựng các bước đi phù hợp cho bản thân mình. Bệnh nhân ghi lại theo hướng dẫn

Không làm gì								Bước đi mong đợi nhất
-----------------	--	--	--	--	--	--	--	--------------------------

Bước 4: Tóm tắt, phản hồi

Nhà trị liệu tóm tắt lại nội dung buổi trị liệu

Bệnh nhân phản hồi, nhắc lại nội dung mình thu nhận được, nói cảm nhận sau buổi trị liệu. Nói lại các bước giải quyết vấn đề để vượt qua cản trở, bước đi mong đợi nhất của bệnh nhân và giải pháp thực hiện hoạt động có lợi cho bản thân, nói về vấn đề gây ấn tượng nhất.

Bước 5: Kết thúc, hẹn gặp lại

Bệnh nhân đánh giá tâm trạng sau buổi trị liệu bằng thang đánh giá tâm trạng nhanh..

Cảm ơn bệnh nhân đã hợp tác đồng viên bệnh nhân tiếp tục kiên trì điều trị. Hẹn thời gian gặp lần sau khi đó chúng ta sẽ nói thêm về các phương pháp giải quyết vấn đề.

Buổi 4. Vượt qua trở ngại để thực hiện các hoạt động có lợi cho sức khỏe (tiếp)

Bước 1: Chào hỏi ôn bài; Thăm hỏi bệnh nhân và cùng ôn lại nội dung buổi trị liệu trước.

Bước 2: Hướng dẫn bệnh nhân đánh giá thang tâm trạng nhanh ghi kết quả. Đánh giá kết quả thực hiện bài tập về nhà. Xem điểm đánh giá tâm trạng hàng ngày thông qua các hoạt động. Khẳng định lại về mối tương quan giữa tâm trạng và các hoạt động có lợi. Anh chị đánh giá như thế nào về khả năng vượt qua trở ngại của bản thân?

Bệnh nhân phản hồi.

Bước 3: Giới thiệu chủ đề mới. Vượt qua trở ngại để thực hiện các hoạt động có lợi cho sức khỏe.

+ Giúp người bệnh cân bằng các hoạt động của bản thân.

Với mỗi hoạt động yêu cầu bệnh nhân liệt kê các hoạt động đã thực hiện, sẽ thực hiện và xác định;

Hoạt động thể hiện trách nhiệm - Hoạt động mà bệnh nhân thích làm, hoặc cả hai.

Cảm giác của bệnh nhân khi thực hiện hoạt động mang tính trách nhiệm

Cảm giác của bệnh nhân khi thực hiện hoạt động mình thích

Cảm giác của bệnh nhân khi thực hiện hoạt động vừa mang tính trách nhiệm mà bản thân lại thích.

Nhà trị liệu giải thích ý nghĩa cho bệnh nhân biết tại sao cần phải cân bằng hoạt động. Để có cảm giác hạnh phúc, có cuộc sống tốt hầu hết mọi người đều phải kết hợp hài hoà cả hai loại hoạt động thích và trách nhiệm.

+ Giúp bệnh nhân dự đoán sự thích thú của hoạt động. Nếu không dự đoán tốt về sự thích thú khi hoạt động sẽ cản trở bệnh nhân thực hiện hoạt động đó. Nhiệm vụ của nhà trị liệu là giúp bệnh nhân vượt qua được tình trạng dự đoán không tốt về sự thích thú để thực hiện hoạt động.

Cách làm: Bệnh nhân đưa ra hoạt động cụ thể đã thực hiện trong tuần qua và tưởng tượng lại. Trước khi thực hiện mình đã dự đoán là:

Rất thích thú	Thích thú	Trung bình	Ít thích thú	Không thích thú

Cảm xúc sau khi thực hiện là:

Rất thích thú	Thích thú	Trung bình	Ít thích thú	Không thích thú

Để bệnh nhân tự đánh giá về khả năng dự đoán của mình. Đúng phù hợp? chưa chính xác?. Nhà trị liệu giải thích và động viên bệnh nhân tự tin vào bản thân mình hơn và tin tưởng về khả năng dự đoán đúng để sẵn sàng hoạt động.

Bước 4: Tóm tắt, phản hồi

Nhà trị liệu tóm tắt lại nội dung buổi trị liệu

Bệnh nhân phản hồi, nhắc lại nội dung mình thu nhận được, nói cảm nhận sau buổi trị liệu. Nói lại các bước giải quyết vấn đề để vượt qua cản trở, nói về vấn đề gây ấn tượng nhất, nói về cách thức cân bằng hoạt động, nói về bảng đánh giá tâm trạng hàng ngày.

Bước 5: Kết thúc giao bài tập về nhà tạm biệt hẹn gặp lại

Bệnh nhân đánh giá tâm trạng sau buổi trị liệu bằng thang đánh giá tâm trạng nhanh..

Cảm ơn bệnh nhân đã hợp tác động viên bệnh nhân tiếp tục kiên trì điều trị. Thực hiện bài tập về nhà chú ý đánh giá tâm trạng mỗi ngày vào bảng cho sẵn. Hẹn thời gian gặp lần sau khi đó chúng ta sẽ nói về cách thực hiện hoạt động định hướng tương lai của mình.

Buổi 5. Tiến hành các hoạt động có lợi cho sức khoẻ để định hướng tương lai.

Bước 1: Chào hỏi ôn bài; Thăm hỏi bệnh nhân và cùng ôn lại nội dung buổi trị liệu trước.

Bước 2: Hướng dẫn bệnh nhân đánh giá thang tâm trạng nhanh ghi kết quả. Đánh giá kết quả thực hiện bài tập về nhà. Xem điểm đánh giá tâm trạng hàng ngày thông qua các hoạt động. Bệnh nhân đánh giá tình trạng trầm cảm bằng thang PHQ-9, hoặc Beck. Khẳng định ý nghĩa của cân bằng hoạt động, dự đoán sự thích thú của hoạt động giúp cải thiện tâm trạng. Anh chị đánh giá như thế nào về khả năng dự đoán sự thích thú cho các hoạt động của bản thân?

Bệnh nhân phản hồi.

Bước 3: Giới thiệu chủ đề mới. Tiến hành các hoạt động có lợi cho sức khoẻ để định hướng tương lai.

Tự tin vượt qua trầm cảm.

Giúp bệnh nhân nhận thức được vai trò của bản thân trong quá trình vượt qua trầm cảm. Bệnh nhân hoạt động tích cực giúp cải thiện tâm trạng thông qua kết quả đã đạt được, Khẳng định chính bệnh nhân đã quyết định và có vai trò quan trọng trong khi tiến hành các hoạt động, nhờ đó mà sức khoẻ của bản thân tốt hơn lên. Để bệnh nhân đánh giá mức độ đóng góp của bản thân vào sự thành công này là bao nhiêu phần trăm. Như vậy trong tương lai có bị tâm trạng buồn thì anh chị suy nghĩ bản thân sẽ vượt qua trầm cảm ở mức nào? Các hoạt động anh chị sẽ tiến hành để vượt qua trầm cảm ...

Vượt qua tình huống nguy cơ cao

Để bệnh nhân kể các tình huống làm tâm trạng buồn.

Liên hệ các tình huống khiến bệnh nhân bị trầm cảm hoặc làm tình trạng trầm cảm nặng hơn và ghi lại theo bảng sau

Tình huống làm tâm trạng buồn (Ghi tình huống cụ thể)	Tình huống liên quan đến trầm cảm (Đánh dấu X khi có)	Nếu gặp lại tình huống này thì tình trạng trầm cảm sẽ ntn? (Ghi mức độ: 0- không ảnh hưởng, 1 – hơi buồn, 2 -Rất buồn)

Xác định mối liên quan giữa các tình huống với tái phát trầm cảm. Định hướng hành vi trong các tình huống nguy cơ cao và giải pháp tự tin vượt qua tình huống nguy cơ cao.

Tình huống nguy cơ cao	Giải pháp vượt qua	Tự tin vượt qua (0; không tự tin. 1; không chắc chắn.2; tin tưởng hoàn toàn vào bản thân)
1	1	
	2..	
2	1	
	2	
	3	
3...		

Bước 4: Tóm tắt, phản hồi

Nhà trị liệu tóm tắt lại nội dung buổi trị liệu: Qua 5 buổi trị liệu anh chị đã hiểu được vấn đề tâm lý liên quan đến trầm cảm và tác dụng của hoạt động tích cực cải thiện tình trạng trầm cảm. Anh chị cũng hiểu được cách xây dựng động cơ hoạt động và các giải pháp vượt qua trở ngại, dự đoán sự thích thú của hoạt động, cân bằng hoạt động thích thú, hoạt động mang tính trách nhiệm, xác định các yếu tố có nguy cơ cao gây trầm cảm và cách tự tin để vượt qua trầm cảm...Tôi tin các anh chị sẽ vượt qua các yếu tố nguy cơ cao giữ được thăng bằng trong cuộc sống.

BN phản hồi, nhắc lại nội dung mình thu nhận được, nói cảm nhận sau buổi trị liệu. Nói lại các bước giải quyết vấn đề để vượt qua cản trở, nói về vấn đề gây ấn tượng nhất, nói về vai trò của bản thân trong việc vượt qua tình trạng trầm cảm, nói về yếu tố nguy cơ cao và định hướng chiến lược vượt qua các yếu tố nguy cơ cao gây trầm cảm, nói về bảng đánh giá tâm trạng hàng ngày.

Bước 5: Kết thúc giao bài tập về nhà tạm biệt hẹn gặp lại khi có tình huống cần tư vấn thêm.

BN đánh giá tâm trạng sau buổi trị liệu bằng thang đánh giá tâm trạng nhanh..

Cảm ơn BN đã hợp tác liên tục tham gia các buổi trị liệu. đồng viên BN tiếp tục kiên trì điều trị. Trong cuộc sống có vô vàn các tình huống khó khăn khiến tâm trạng bạn đi xuống. Anh chỉ hãy tự tin khi mình đã có giải pháp ứng phó, nếu có khó khăn cần hỗ trợ đừng ngần ngại hãy đến gặp lại chúng tôi. Chúng tôi luôn sẵn sàng đồng hành cùng bạn cho mục tiêu chăm sóc và bảo vệ sức khỏe. Chúc bạn thành công chào tạm biệt.

2.2.5. Công cụ nghiên cứu

Các công cụ dùng cho quá trình nghiên cứu như:

Thang tự đánh giá sàng lọc trầm cảm PHQ-2

Thang tự đánh giá mức độ trầm cảm PHQ-9

Thang đánh giá trầm cảm rút gọn 13 mục của Beck (13 items Beck Depression Inventory) [124]

Thang đánh giá triệu chứng lâm sàng SLEDAI

Thang đánh giá lâm sàng tổng quát (CGI/ Clinical Global Impression)

Bệnh án nghiên cứu chi tiết phù hợp với mục tiêu nghiên cứu

Nghiên cứu sinh tham gia lớp tập huấn về liệu pháp kích hoạt hành vi tại bệnh viện tâm thần trung ương 1 do TS Victoria K.Ngo hướng dẫn.

Tiến hành thực hiện liệu pháp BA trên một số bệnh nhân trầm cảm để chuẩn bị cho việc thực hiện liệu pháp này trong quá trình nghiên cứu.

Thang đánh giá trầm cảm của Beck rút gọn

Thang này gồm 13 mục, mỗi mục có từ 2 đến 4 mục nhỏ với các mức độ từ 0 đến 3. Các đối tượng nghiên cứu sẽ đọc hết tất cả các mục này và vòng vào các mức độ thể hiện đúng trạng thái cảm xúc của mình. Nếu đối tượng cùng đánh dấu cho nhiều mục nhỏ trong cùng một mục lớn thì chỉ lấy kết quả ở mục nhỏ có mức độ cao nhất. Thang trầm cảm Beck đã được sử dụng như một trắc nghiệm tâm lý để đánh giá mức độ trầm cảm một cách chính thức tại Việt Nam.

Thang Beck rút gọn tương thích với các thang đánh giá trầm cảm khác như thang khảo sát trầm cảm Hamilton, thang Montgomery Asberts với hệ số tương quan về hiệu quả với hai thang đánh giá này lần lượt là 85% và 82% [107],[113],[16].

Thang đánh giá trầm cảm Beck rút gọn cũng cho thấy có hệ số tin cậy cao giống như thang khảo sát trầm cảm Beck 21 mục , hệ số tin cậy này dao động từ 0,73 - 0,92 tùy từng nghiên cứu và hệ số tin cậy trung bình là 0,86 [113],[16].

Điểm tối đa của thang này là 39 điểm.

Nếu ≤ 3 điểm: Không có trầm cảm.

Nếu 4 - 7 điểm: Trầm cảm mức độ nhẹ.

Nếu 8 - 15 điểm: Trầm cảm mức độ vừa.

Nếu ≥ 16 điểm: Trầm cảm mức độ nặng.

Khảo sát bằng thang đánh giá trầm cảm rút gọn của Beck ở thời điểm khi BN nhập viện và khi xuất viện so sánh kết quả khảo sát ở hai thời điểm quy định;

Bệnh cải thiện nhiều => điểm Beck giảm > 7 điểm

Bệnh cải thiện vừa => điểm Beck giảm từ 4-7 điểm

Bệnh có cải thiện => điểm Beck giảm ≤ 3 điểm

Bệnh không thuyên giảm hay nặng thêm => điểm Beck không cải thiện hoặc tăng hơn

Thang khảo sát lâm sàng tổng quát (CGI: Clinical Global Impression)
Thang khảo sát lâm sàng tổng quát được tạo ra từ năm 1976. Thang này được sử dụng trong các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng tâm thần với mục đích đánh giá hiệu quả của các phương pháp điều trị [16], [113],[114].

Thang CGI gồm có ba thang điểm nhỏ, đó là:

Thang đánh giá về mức độ nặng của bệnh (CGI - S: Severity of illness): đánh giá về mức độ nặng của bệnh. Bằng kinh nghiệm lâm sàng của mình, các thầy thuốc sẽ đánh giá mức độ nặng của rối loạn trên bệnh nhân qua bảy mức độ như sau:

Không đánh giá.

Bình thường, không bị bệnh.

Ở mức ranh giới của rối loạn.

Rối loạn ở mức độ nhẹ.

Rối loạn ở mức trung bình.

Rối loạn đáng kể.

Rối loạn ở mức trầm trọng.

Thang cải thiện chung (CGI - I: Global Improvement): đánh giá về sự cải thiện chung của rối loạn qua quá trình điều trị. Thang này cũng được đánh giá thông qua những mức độ sau:

Không đánh giá.

Cải thiện rất nhiều.

Cải thiện nhiều.

Cải thiện ở mức tối thiểu.

Không thay đổi.

Xấu hơn một chút.

Xấu hơn nhiều.

Xấu hơn rất nhiều.

2.2.6. Thời điểm đánh giá và người đánh giá

Đối với cả nhóm chứng và nhóm can thiệp sẽ được đánh giá bằng trắc nghiệm tâm lý Beck, PHQ-9, SLEDAI vào thời điểm trước điều trị, sau một tháng. Cán bộ tâm lý Viện sức khỏe Tâm thần đánh giá trắc nghiệm Beck. PHQ-9 BN tự đánh giá, bác sỹ điều trị cho điểm SLEDAI.

Để kết quả nghiên cứu được khách quan, việc đánh giá kết quả điều trị qua các lần thăm khám sẽ do các bác sỹ chuyên khoa dị ứng và nghiên cứu sinh đánh giá theo cùng một nội dung. Nội dung đánh giá giống như nhau và thống nhất giữa các BN bao gồm:

Đánh giá lâm sàng theo tuần T₀ lúc vào T₁ sau 1 tuần, T₂ sau 2 tuần, T₃ sau 3 tuần và T₄ sau 4 tuần. Đánh giá các mục khám lâm sàng theo nhóm các triệu chứng thường gặp trong trầm cảm theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Bảng phân loại bệnh Quốc tế lần thứ 10 và các triệu chứng khác thường gặp trong trầm cảm như:

- + Cảm giác buồn chán.
- + Giảm hoặc mất ham thích.
- + Giảm hoặc mất quan tâm đến người khác.
- + Thiếu sinh lực, mau mệt mỏi.
- + Bi quan về tương lai.
- + Ý tưởng tự ti, tự buộc tội.
- + Ý tưởng tự sát.
- + Nghĩ nhiều đến cái chết.
- + Khả năng tập trung chú ý.
- + Khả năng học tập, làm việc.
- + Khả năng tham gia các sinh hoạt trong gia đình.
- + Các quan hệ xã hội.
- + Tham gia các hoạt động vui chơi, giải trí.
- + Thay đổi cảm giác ngon miệng.
- + Những thay đổi về giấc ngủ.
- + Giảm tình dục.
- + Các triệu chứng cơ thể (đau nhức, chóng mặt...) và các triệu chứng rối loạn thần kinh thực vật.
- + Cảm giác lo âu, triệu chứng ám ảnh, tri giác sai thực tại, giải thể nhân cách...

Để thuận tiện cho quá trình đánh giá, chúng tôi lượng giá sự cải thiện lâm sàng thang CGI theo mức điểm 100% và quy định:

- + Cải thiện dưới 10%: không thay đổi.
- + Cải thiện 10 đến $\leq 20\%$: Cải thiện rất ít.

- + Cải thiện 30% đến 50%: cải thiện vừa phải.
- + Cải thiện trên 50% đến 70%: cải thiện nhiều.
- + Cải thiện trên 70% đến 90%: cải thiện rất nhiều.
- + Cải thiện trên 90%: cải thiện gần như hoàn toàn hoặc hoàn toàn.

2.3. XỬ LÝ SỐ LIỆU

Các số liệu sau khi được thu thập sẽ được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0 [103].

Tiến hành phân tích thống kê mô tả, tính tần suất của các biểu hiện, so sánh các giá trị trung bình tại các thời điểm, so sánh giá trị trung bình của hai nhóm độc lập, tính giá trị p.

Phương pháp kiểm định χ^2 để so sánh 2 hoặc nhiều tỷ lệ nghiên cứu. Đối với những trường hợp giá trị mong đợi nhỏ hơn 5, ta sử dụng phương pháp kiểm định χ^2 với công thức hiệu chỉnh Yates hoặc theo test Fisher exact

Test t để kiểm định giá trị trung bình của hai nhóm, ANOVA để kiểm định giá trị trung bình của ba nhóm trở lên.

Xác định tỷ số chênh OR để xác định yếu tố nguy cơ hoặc sự tương quan của hai biến định tính.

Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng khoảng tin cậy là 95%, tương ứng với $\alpha = 0.05$ để kiểm định ý nghĩa thống kê.

2.4. ĐẠO ĐỨC NGHIÊN CỨU

Liệu pháp kích hoạt hành vi là liệu pháp điều trị can thiệp không xâm nhập, đã được khẳng định có hiệu quả trong điều trị các trường hợp trầm cảm mức độ nhẹ và vừa qua rất nhiều nghiên cứu tại nhiều Quốc gia trên thế giới.

Nghiên cứu có sự đồng ý của bệnh nhân và bệnh nhân được giải thích rõ ràng về phương pháp, kỹ thuật điều trị. Bên cạnh đó, bệnh nhân có thể ngừng quá trình điều trị vào bất kỳ thời điểm nào.

Đề tài nghiên cứu đã được Hội đồng Khoa học của Trường Đại học Y Hà Nội thông qua đề cương nghiên cứu.

CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA CÁC ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Chúng tôi tiến hành khảo sát 208 bệnh nhân đã được chẩn đoán bệnh lupus ban đỏ hệ thống đến nhập viện điều trị nội trú tại trung tâm Dị ứng Miễn dịch lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai trong thời gian nghiên cứu từ tháng 6 năm 2014 đến tháng 5 năm 2015. kết quả thu được như sau:

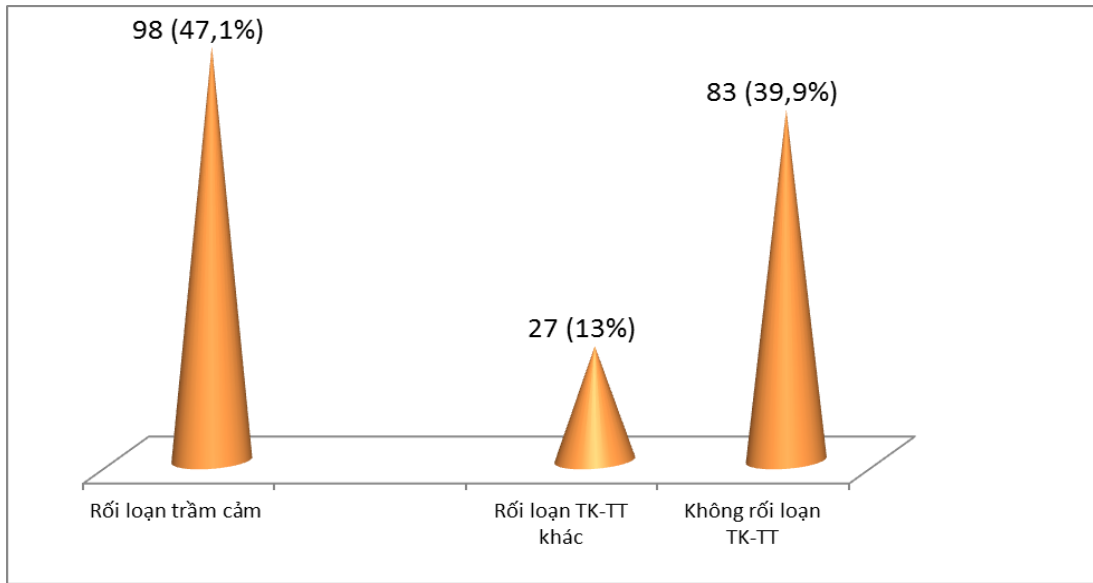
3.1.1. Tỷ lệ trầm cảm /SLE trong nghiên cứu.

Bảng 3.1. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm trong số các bệnh nhân tham gia khảo sát thang PHQ2

Phân loại	PHQ2<3	PHQ2>=3	Tổng
Rối loạn trầm cảm		98 (47,1%)	98 (47,1%)
Không trầm cảm	65 (31,3%)	45 (21,6%)	110 (52,9%)
Tổng	65 (31,3%)	143 (68,7%)	208 (100%)

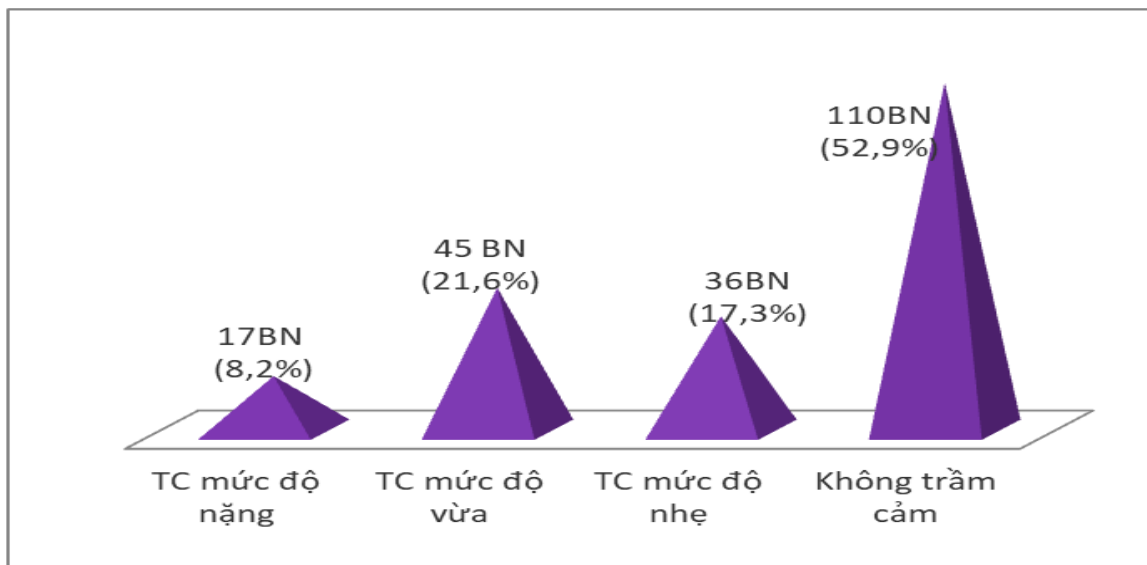
Trong số 208 bệnh nhân khảo sát bằng thang PHQ2 có 143 BN với điểm PHQ2 ≥ 3 chiếm 68,7%, điểm PHQ2 < 3 là 65 BN chiếm 31,3 %.

Trong số 143 BN có điểm PHQ2 ≥ 3 được khám lâm sàng, làm trắc nghiệm Beck, PHQ9 xác định được 98 BN chiếm 47,1% có biểu hiện trầm cảm, có 45 BN chiếm 21,6% điểm PHQ2 ≥ 3 không có rối loạn trầm cảm..



Biểu đồ 3.1. Phân bố phổ bệnh trầm cảm, các rối loạn tâm thần khác trong nhóm bệnh nhân SLE khảo sát PHQ2

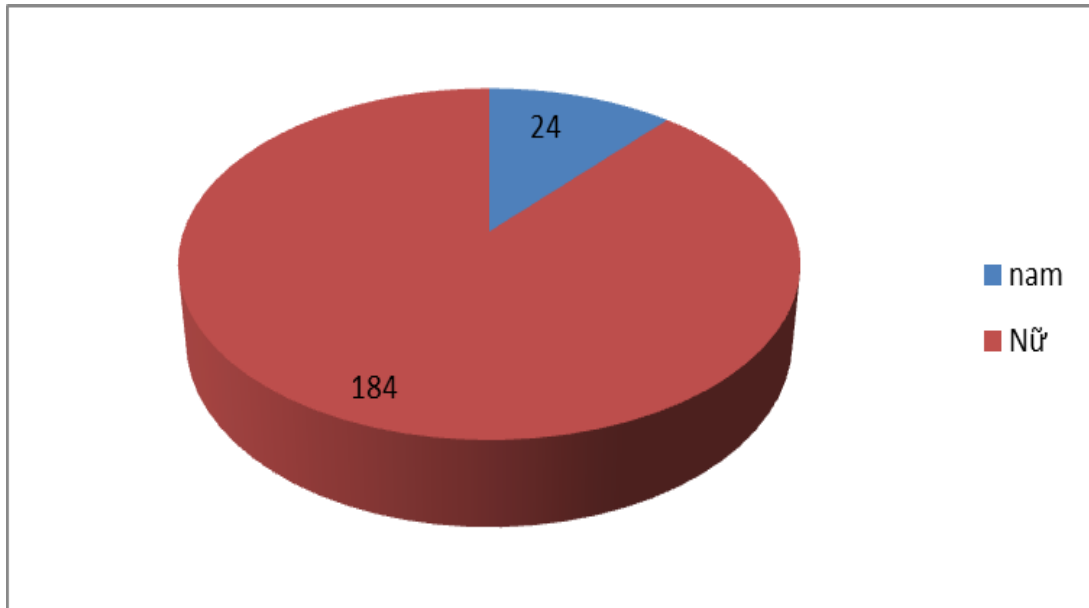
Biểu đồ 3.1. cho thấy Tỷ lệ bệnh nhân có các biểu hiện thần kinh tâm thần được xác định trong nghiên cứu là 60,1%. Trầm cảm 47,1%, các rối loạn tâm thần khác không phải trầm cảm 13%.



Biểu đồ 3.2. Phân loại mức độ trầm cảm trong nhóm bệnh nhân SLE

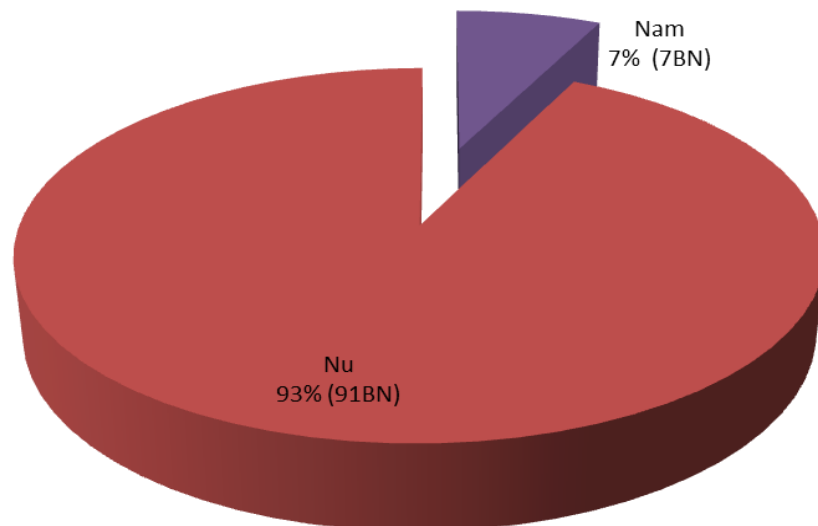
Theo biểu đồ trên có 17BN có trầm cảm mức độ nặng chiếm 8,2%. Trầm cảm mức độ nhẹ và vừa 81BN chiếm 38,9%.

3.1.2. Giới



Biểu đồ 3.3. Phân bố bệnh nhân khảo sát PHQ2 theo giới

Tỷ lệ nam/ nữ là 1/9 trong đó 24 nam chiếm 11,5% nữ là 184 đối tượng chiếm 88,5 %



Biểu đồ 3.4. Tỷ lệ nam nữ ở nhóm bệnh nhân Trầm cảm

Kết quả biểu đồ 3.4. cho thấy tỷ lệ nam /nữ trong nhóm bệnh nhân có rối loạn trầm cảm chủ yếu là nữ chiếm 93%, nam 7 BN chiếm 7%.

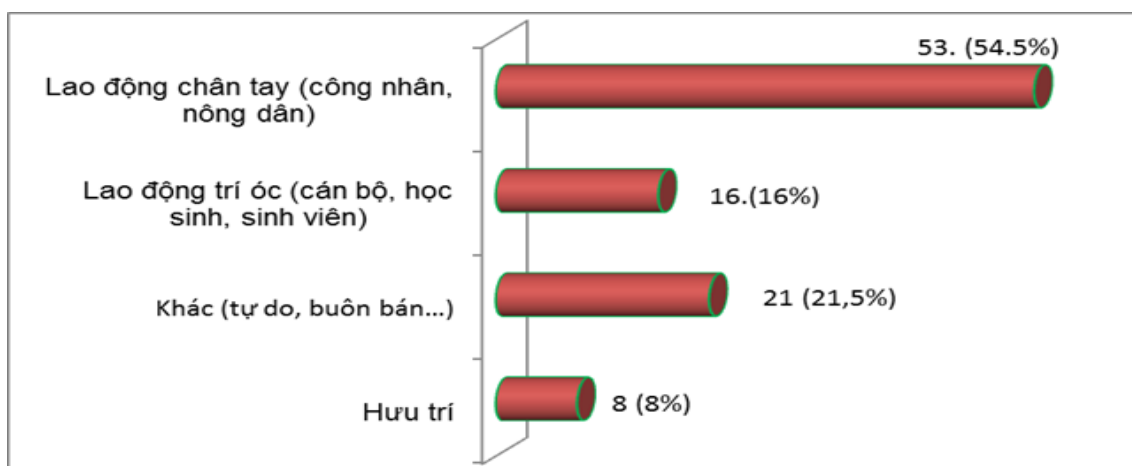
3.1.3. Tuổi

Bảng 3.2. Đặc điểm về tuổi ở nhóm BN nghiên cứu

Tuổi \ BN	Số lượng N=98	Tỷ lệ (%)
≤ 20	6	6,3%
21 – 30	35	35,6%
31 – 40	21	21,0%
41 – 50	16	16,1%
51 - 60	14	14,7%
> 60	6	6,3%
Tổng	98	100%
Độ tuổi TB = 33,5 ± 13,8 (nhỏ nhất = 15; lớn nhất = 65)		

Tuổi trung bình trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 33,5 ± 13,8. Trong đó nhóm tuổi chiếm đa số là từ 20 – 30 có 35 BN chiếm 35,6%. Thấp hơn cả là nhóm tuổi nhỏ hơn 20 và tuổi lớn hơn 60 cùng chiếm 6,3%.

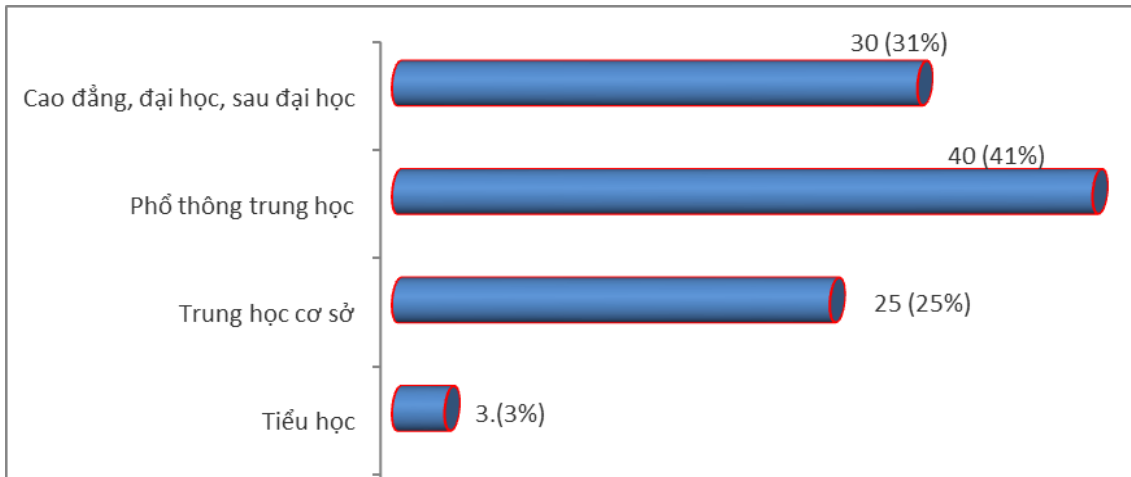
3.1.4. Nghề nghiệp



Biểu đồ 3.5. Đặc điểm về nghề nghiệp ở nhóm BN nghiên cứu

Kết quả biểu đồ 3.5. cho thấy chiếm tỷ lệ cao trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu làm công việc lao động chân tay 46%. Tỷ lệ lao động trí óc là 26% và lao động kinh doanh tự do, buôn bán là tương đương 20%.

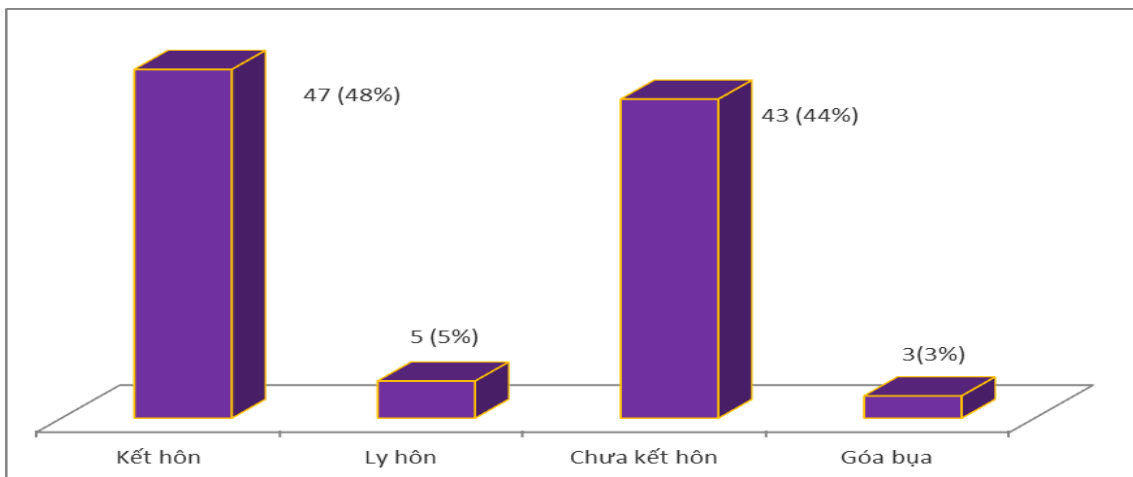
3.1.5. Học vấn



Biểu đồ 3.6. Đặc điểm về trình độ học vấn ở nhóm BN nghiên cứu.

Biểu đồ 3.6. cho thấy: Trình độ học vấn ở các cấp học được phân bố đều cho các đối tượng BN nghiên cứu, trình độ tiểu học có tỷ lệ thấp nhất 3%. Chiếm tỷ lệ cao nhất là nhóm bệnh nhân trình độ trung học phổ thông chiếm 41%.. Thấp hơn một chút là có trình độ đại học cao đẳng với 31%

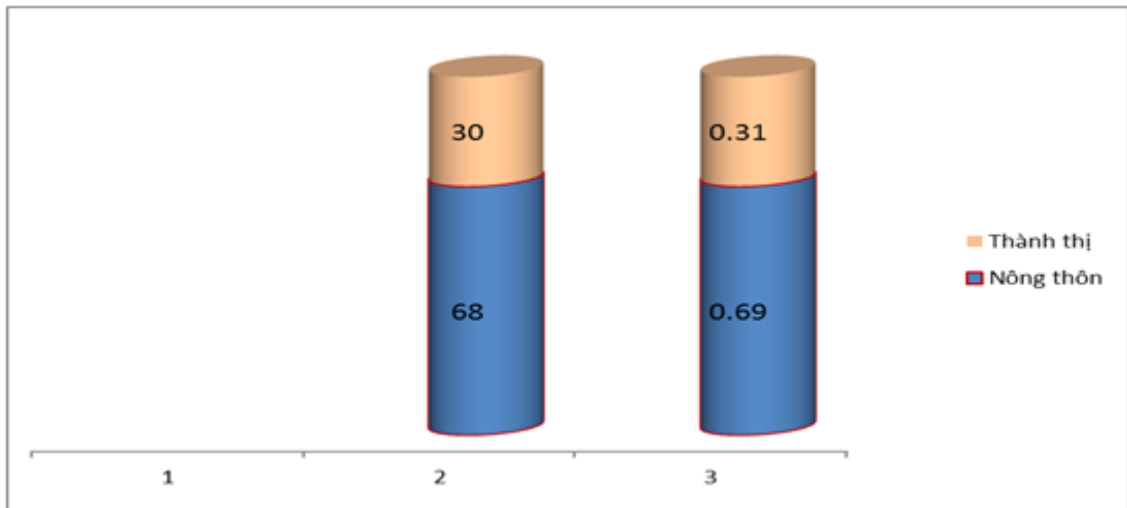
3.1.6. Tình trạng hôn nhân



Biểu đồ 3.7. Đặc điểm hôn nhân ở nhóm BN nghiên cứu

Biểu đồ 3.7. cho thấy: Số kết hôn và chưa kết hôn có tỷ lệ tương đương là 48% và 44% . Ly hôn chiếm tỷ lệ thấp là 5%, góa 3%

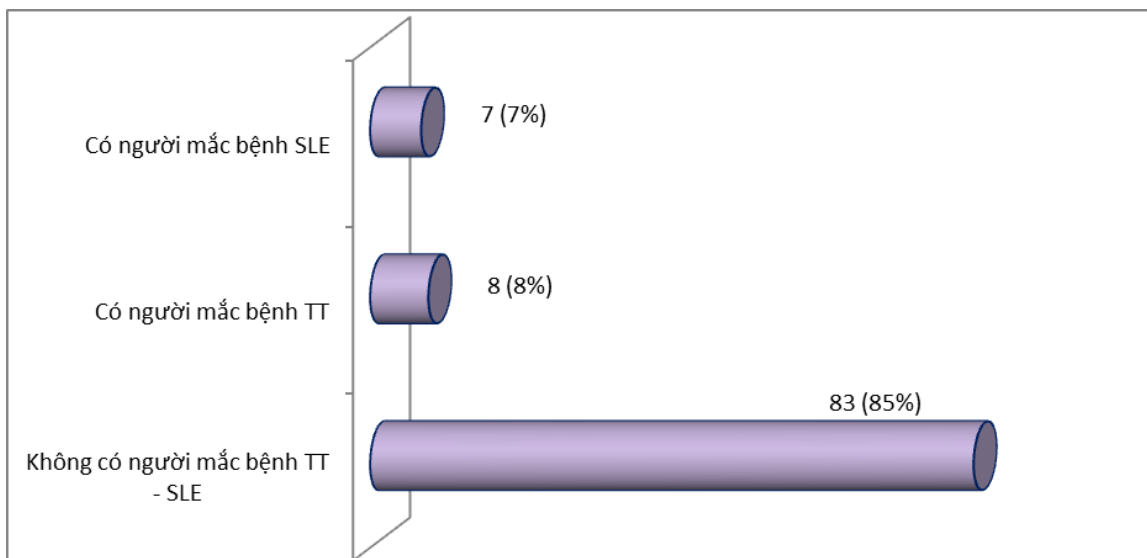
3.1.7. Phân bố địa lý, chỗ ở



Biểu đồ 3.8. Đặc điểm về vùng địa lý sinh sống ở nhóm BN nghiên cứu

Biểu đồ 3.8. cho thấy: Có 69% số BN sinh sống ở nông thôn và 31% sống ở thành thị.

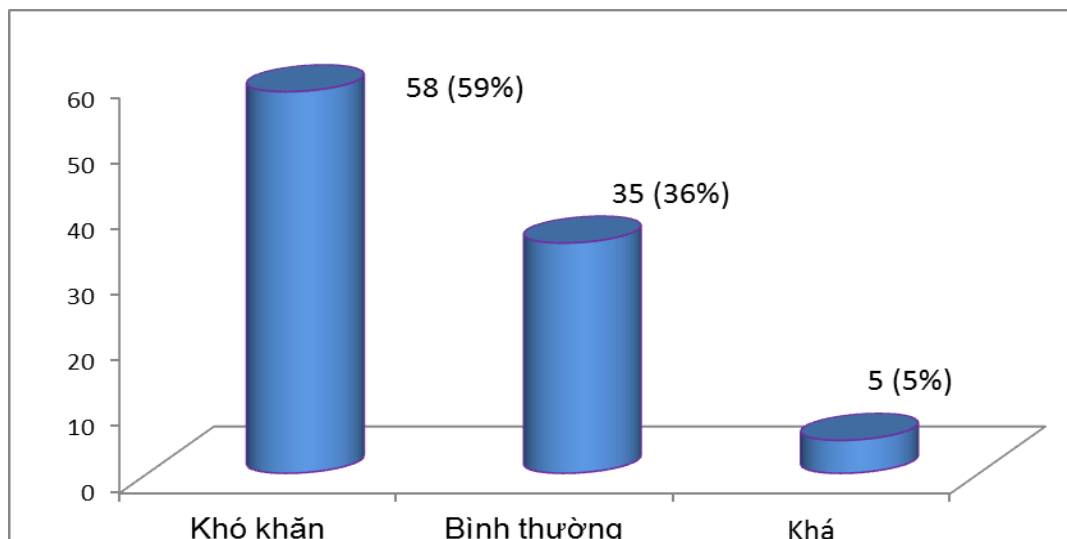
3.1.8. Tiền sử gia đình



Biểu đồ 3.9. Đặc điểm về tiền sử gia đình có người mắc bệnh SLE và bệnh Tâm thần ở nhóm BN nghiên cứu

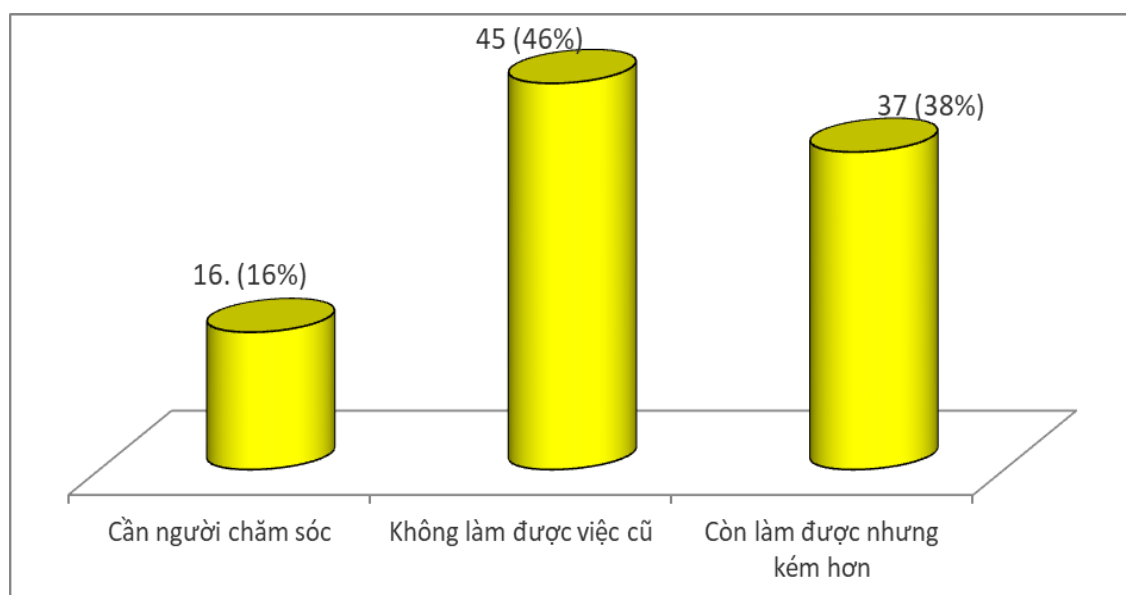
Biểu đồ 3.9. cho thấy: 7% số BN trong gia đình có người thân mắc bệnh SLE, và 8 BN có người thân mắc bệnh Tâm thần chiếm 8%.

3.1.9. Kinh tế gia đình, khả năng làm việc của BN nghiên cứu



Biểu đồ 3.10. Đặc điểm về điều kiện kinh tế gia đình ở nhóm BN nghiên cứu

Biểu đồ 3.10. cho thấy: điều kiện kinh tế gia đình khó khăn chiếm 59% Số BN có điều kiện kinh tế khá 5%



Biểu đồ 3.11. Đặc điểm về ảnh hưởng của bệnh đối với nghề nghiệp của nhóm BN nghiên cứu trước khi nhập viện.

Biểu đồ 3.11. cho thấy: có 46% số BN phải chuyển công việc vì lý do sức khoẻ.

3.1.10. Nhân cách

Bảng 3.3. Đặc điểm loại nhân cách trước khi bị bệnh ở nhóm nghiên cứu

Nét nhân cách		Số lượng n=98	Tỷ lệ (%)
Nhân cách bình thường		36	37%
Nhân cách khó thích ứng (n = 62) (63%)	Trung gian yếu (lệ thuộc)	25	26%
	Hướng nội không ổn định	28	29%
	Hướng ngoại không ổn định	9	9%
	Tổng	98	100%

Bảng 3.3. cho thấy: Có 63% số BN có kiểu nhân cách ranh giới có xu hướng khó thích ứng, khó kiểm soát CX, có nguy cơ mắc bệnh cao. Trong đó nhân cách lệ thuộc là 25 BN chiếm 26%. Cao hơn là kiểu nhân cách hướng nội không ổn định 28 BN chiếm 29 %. Nhân cách hướng ngoại không ổn định chiếm 9%.

3.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG Ở NHÓM BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU.

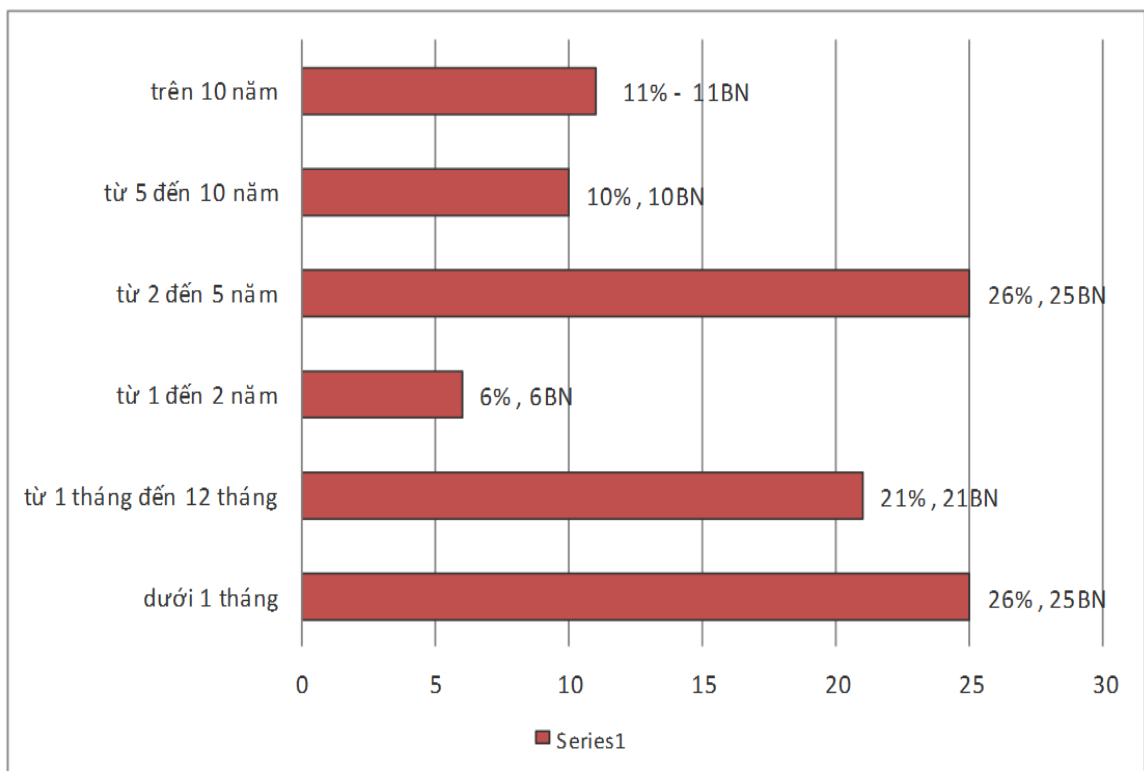
3.2.1. Một số yếu tố ảnh hưởng đến bệnh nhân SLE có rối loạn trầm cảm.

Bảng 3.4. Liên quan mức độ bệnh SLE ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Điểm SLEDAI	Phân loại		Tổng
	Không	Có trầm cảm	
Nhẹ và vừa ≤ 10	17	21	38
	11,9%	14,7%	26,6%
Nặng > 10	28	77	105
	19,6%	53,8%	73,4%
Tổng	45	98	143
	31,5%	68,5%	100,0%
p	> 0,01		

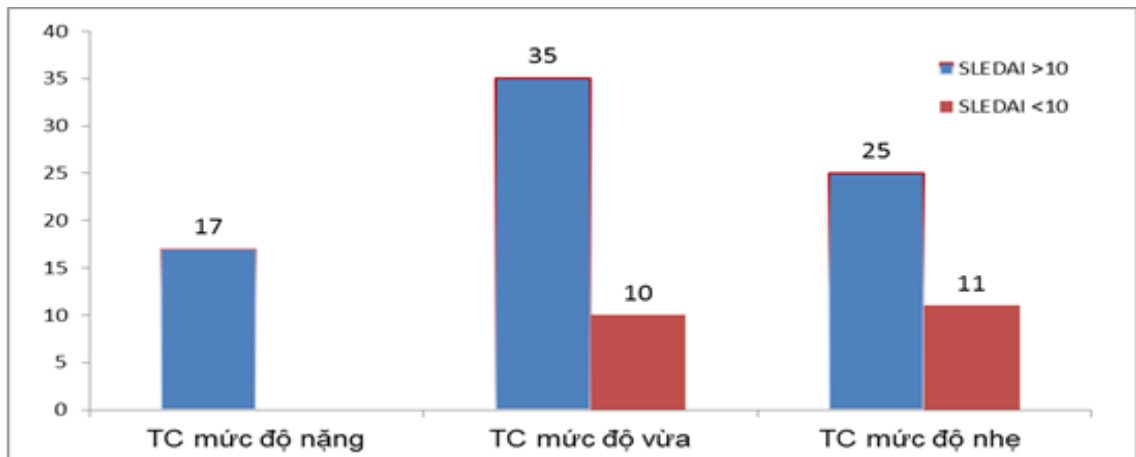
Bảng 3.4. cho thấy bệnh nhân có điểm SLEDAI cao tương ứng với giai đoạn bệnh SLE tiến triển nặng có tỷ lệ bệnh nhân có các biểu hiện trầm cảm

cao hơn. Tuy nhiên mối liên quan giữa mức độ nặng của bệnh SLE với sự xuất hiện giai đoạn trầm cảm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,01$. Theo bảng trong nhóm khảo sát có 38 BN chiếm 26,6% có điểm SLEDAI < 10 và 105 BN chiếm 73,4%. Tỷ lệ bệnh nhân có biểu hiện trầm cảm ở nhóm BN có điểm SLEDAI < 10 là 21BN chiếm 14,7%, nhóm bệnh nhân có điểm SLEDAI > 10 có biểu hiện trầm cảm là 77BN chiếm 53,8%.



Biểu đồ 3.12. Liên quan thời gian chẩn đoán SLE ở bệnh nhân trầm cảm

Các BN đã được chẩn đoán và điều trị SLE trong tháng đầu tiên và đã điều trị SLE từ 2 đến 5 năm có tỷ lệ biểu hiện trầm cảm cao nhất 26%. Thấp hơn cả là nhóm BN đã điều trị bệnh SLE từ 1 đến 2 năm chiếm 6%.



Biểu đồ 3.13. Liên quan mức độ hoạt động bệnh SLE theo điểm SLEDAI với các mức độ trầm cảm

Có 21 BN (21,4%) mức độ nhẹ SLEDAI ≤ 10

Có 77 BN (78,6%) mức độ nặng SLEDAI > 10

Tất cả bệnh nhân có biểu hiện trầm cảm mức độ nặng có điểm SLEDAI >10 bệnh SLE đang hoạt động ở mức cao.

Bảng 3.5. Liên quan mức độ thường xuyên dùng medrol tác động tới trầm cảm

Sử dụng medrol	Phân loại		Tổng	p
	Không	Có trầm cảm		
Thường xuyên	17	24	41(26,67%)	= 0,104 > 0,01
	41,50%	58,50%	100,00%	
Không thường xuyên	28	74	102 (73,33%)	
	27,50%	72,50%	100,00%	
Tổng	45	98	143	
	31,50%	68,50%	100,00%	

Bảng 3.5. cho thấy trong nhóm nghiên cứu tỷ lệ bệnh nhân sử dụng medrol thường xuyên là 26,67% thấp hơn so với nhóm bệnh nhân sử dụng medrol không thường xuyên 73,33%. Hình thức sử dụng medrol thường xuyên hay không thường xuyên chưa xác định được quan hệ nhân quả dẫn đến tăng khả năng xuất hiện trầm cảm trên lâm sàng hay không với $P > 0,01$.

Bảng 3.6. Liên quan liều dùng medrol tác động tới bệnh trầm cảm

Liều dùng corticoid	Phân loại		Tổng	p
	Không	Có trầm cảm		
Thấp hơn 10mg (1)	17	29	46 (32%)	P 1 -2,3 > 0,05
	37,00%	63,00%	100,00%	
Lớn hơn 10 mg (2)	17	35	52(37%)	
	32,70%	67,30%	100,00%	
Không rõ liều (3)	11	34	45(31%)	
	24,40%	75,60%	100,00%	
Tổng	45	98	143	
	31,50%	68,50%	100,00%	

Bảng 3.6. cho thấy các bệnh nhân SLE dùng thường xuyên liều corticoid thấp hơn 10mg/ngày có tỷ lệ mắc trầm cảm thấp hơn các bệnh nhân dùng liều corticoide cao hơn 10mg/ngày. Tuy nhiên chưa xác định yếu tố nguy cơ gây trầm cảm là do dùng liều corticoide cao thường xuyên với $P > 0,05$.

Bảng 3.7. So sánh giá trị trung bình của các chỉ số: Liều thuốc corticoid, ACTH, cortisol ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Phânloại		N	Trung bình	p	$t_{\text{test}} - p$		95% CI	
							Thấp	Cao
Medrol (mg)	Không	34	12.94 ± 10.52	0.051	-1.52	0.13	-9.36	1.24
	Trầm cảm	64	17 ± 13.54				-8.98	0.86
ACTH	Không	43	15.66 ± 17.65	0.031	2.71	0.01	2.19	14.07
	Trầm cảm	95	7.54 ± 15.66				1.87	14.36
Cortisol	Không	43	201.13 ± 195.62	0.673	-0.32	0.75	-80.40	58.21
	Trầm cảm	98	212.22 ± 189.87				-81.70	59.51

“Trong 95 bệnh nhân được xác định có trầm cảm có chỉ số ACTH trung bình là $7,54 \pm 15,66$. Với độ lệch chuẩn là 15,66. Trong 43 bệnh nhân không chẩn đoán trầm cảm có trung bình chỉ số ACTH là $15,66 \pm 17,65$ với độ lệch

chuẩn là 17,65. Phương sai chỉ số ACTH giữa 2 nhóm có trầm cảm và không có trầm cảm là khác nhau có ý nghĩa thống kê với $p_{\text{Levene's Test}} = 0,031 < 0,05$. Trung bình chỉ số ACTH của nhóm có trầm cảm thấp hơn nhóm không có trầm cảm có ý nghĩa thống kê với $t_{\text{test}} = 2,71$ $p = 0,008 < 0,01$. Khoảng tin cậy 95% CI sự khác biệt là 2,19 đến 14,07.”

Sự khác biệt của chỉ số cortisol và liều sử dụng corticoide ở hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.8. So sánh giá trị trung bình chỉ số ACTH, Cortisol ở nhóm bệnh nhân SLE có điểm PHQ2 ≥ 3 với người bình thường.

	N	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Sai số TB
ACTH	138	10,07	16,67	1,42
Cortisol	141	208,84	191,01	16,09
Chỉ số Cortisol của người bình thường = 353,50 (TB 171 - 536 $\mu\text{m/ml}$)				
	t	n	p	95% CI
Cortisol_	-8,99	141	0,00	-176,46 -112,86
Chỉ số ACTH của người bình thường = 35,25 (TB 7,2 - 63,3 $\mu\text{m/ml}$)				
	t	n	p	95% CI
ACTH	-17,74	138	0,00	-27,99 -22,37

Theo bảng 3.8. “Trong 141 BN có kết quả xét nghiệm cortisol máu lúc 8 giờ sáng có chỉ số trung bình (208,84 $\mu\text{m/ml}$, độ lệch chuẩn 191,01 $\mu\text{m/ml}$) là thấp hơn chỉ số sinh lý của người bình thường (353,50 $\mu\text{m/ml}$) (TB 171 - 536 $\mu\text{m/ml}$). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $t_{\text{test}} = 8,99$ $p < 0,05$. Khoảng tin cậy 95% CI sự khác biệt này dao động từ 176,46 đến 112,86 $\mu\text{m/ml}$ ”

“Trong 138 BN có kết quả xét nghiệm ACTH máu lúc 8 giờ sáng có chỉ số trung bình (10,07 $\mu\text{m/ml}$, độ lệch chuẩn 16,67 $\mu\text{m/ml}$) là thấp hơn chỉ số sinh lý của người bình thường (35,25 (TB 7,2 - 63,3 $\mu\text{m/ml}$)). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $t_{\text{test}} = 17,74$ $p < 0,05$. Khoảng tin cậy 95% sự khác biệt này dao động từ -27,99 đến -22,37 $\mu\text{m/ml}$ ”

Bảng 3.9. Phân tích chỉ số ACTH với các thể trầm cảm ở bệnh nhân SLE.

Phân loại thể trầm cảm			Trung bình khác biệt (I-J)	Sai số	p	95% CI	
						thấp	Cao
Tu key HSD	Không trầm cảm	TC. nhẹ	8.24	3.35	0.072	-0.4853	16.9655
		TC. vừa	8.91	4.13	0.14	-1.8283	19.6455
		TC. nặng	6.45	4.81	0.537	-6.0488	18.9542
	Trầm cảm nhẹ	Không	-8.24	3.35	0.072	-16.9655	0.4853
		TC. vừa	0.67	3.97	0.998	-9.6585	10.9956
		TC. nặng	-1.79	4.67	0.981	-13.9387	10.3639
	Trầm cảm vừa	Không	-8.91	4.13	0.14	-19.6455	1.8283
		TC. nhẹ	-0.67	3.97	0.998	-10.9956	9.6585
		TC. nặng	-2.46	5.25	0.966	-16.1235	11.2117
	Trầm cảm nặng	Không	-6.45	4.81	0.537	-18.9542	6.0488
		TC. nhẹ	1.79	4.67	0.981	-10.3639	13.9387
		TC. vừa	2.46	5.25	0.966	-11.2117	6.1235
Dun Nett T3	Không trầm cảm	TC. nhẹ	8.24	3.42	0.103	-0.9598	17.4399
		TC. vừa	8.91	3.91	0.144	-1.703	19.5202
		TC. nặng	6.45	5.49	0.802	-9.1359	22.0412
	Trầm cảm nhẹ	Không	-8.24	3.42	0.103	-17.4399	0.9598
		TC. vừa	0.67	3.53	1	-8.9675	10.3046
		TC. nặng	-1.79	5.23	1	-16.8479	13.2731
	Trầm cảm vừa	Không	-8.91	3.91	0.144	-19.5202	1.703
		TC. nhẹ	-0.67	3.53	1	-10.3046	8.9675
		TC. nặng	-2.46	5.56	0.998	-18.2258	13.314
	Trầm cảm nặng	Không	-6.45	5.49	0.802	-22.0412	9.1359
		TC. nhẹ	1.79	5.23	1	-13.2731	16.8479
		TC. vừa	2.46	5.56	0.998	-13.314	18.2258

- Trung bình chỉ số ACTH ở các nhóm chẩn đoán thể trầm cảm khác nhau là không có sự khác biệt với $p_{\text{-Anova}} > 0,05$.

- Không có sự khác biệt giữa phương sai các nhóm bệnh chẩn đoán trầm cảm ở các thể khác nhau khi sử dụng kiểm định Dunett's T3

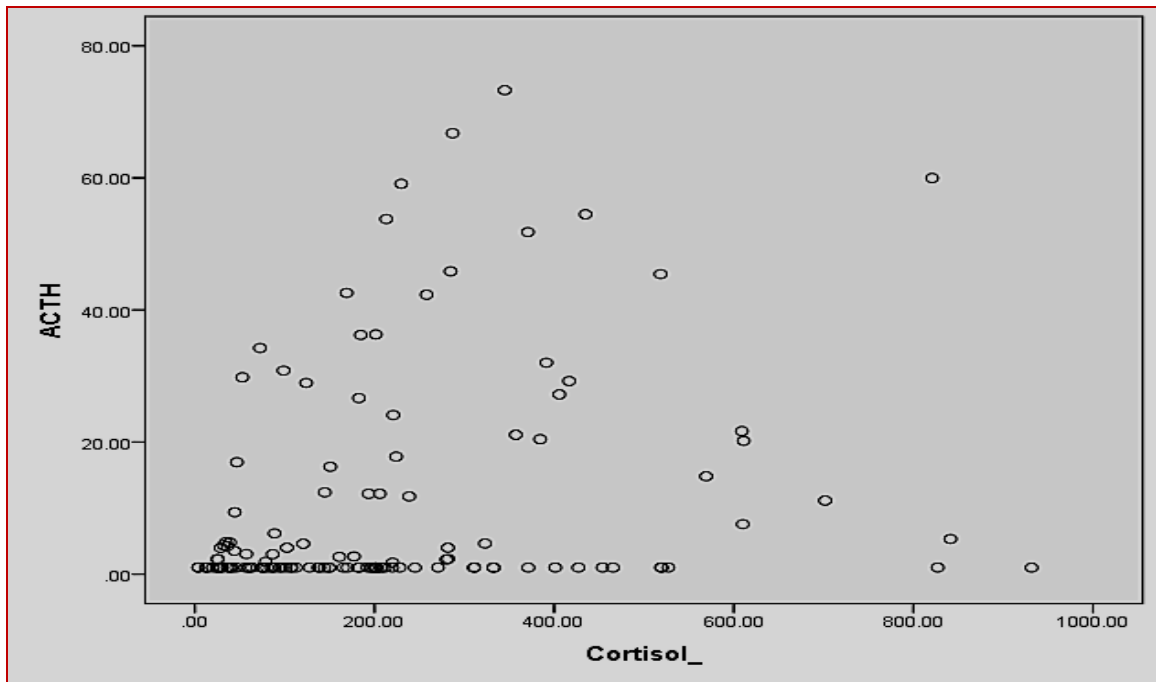
Bảng 3.10. Xác định mối tương quan giữa chỉ số ACTH với Cortisol ở nhóm nghiên cứu.

		ACTH	Cortisol
ACTH	OR	1	.285**
	p		0,001
	N	136	136
95% CI		Thấp	1
		Cao	1
Cortisol	OR	.285**	1
	p	0,001	
	N	136	136
95% CI		Thấp	0,13
		Cao	0,45

- Có mối tương quan giữa chỉ số ACTH và Cortisol ($p < 0,01$)

- $R = 0,285 > 0$, cho thấy rằng chỉ số ACTH và Cortisol có mối tương quan thuận, khi ACTH tăng thì Cortisol tăng.

- $R = 0,285 < 0,3$ có thể thấy có mối quan hệ yếu giữa ACTH và Cortisol ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu.



Biểu đồ 3.14. Tương quan ACTH và cortisol

Chỉ số ACTH có mối tương quan yếu với cortisol thể hiện sự phân bố rời rạc trên biểu đồ phân bố hồi quy tuyến tính giữa hai biến định lượng.

Bảng 3.11. Liên quan tình trạng rối loạn giấc ngủ ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Phân loại	Tình trạng giấc ngủ		p
	Có rối loạn	Không	
Không trầm cảm	25 (56%)	20 (44%)	< 0,000
Có trầm cảm	91 (92,8%)	7 (7,2%)	
Tổng	116 (81%)	27 (19%)	
	143 (100%)		

Theo bảng 3.11. So sánh tình trạng rối loạn giấc ngủ ở nhóm bệnh nhân trầm cảm với bệnh nhân không có trầm cảm có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

3.2.2. Triệu chứng của bệnh SLE

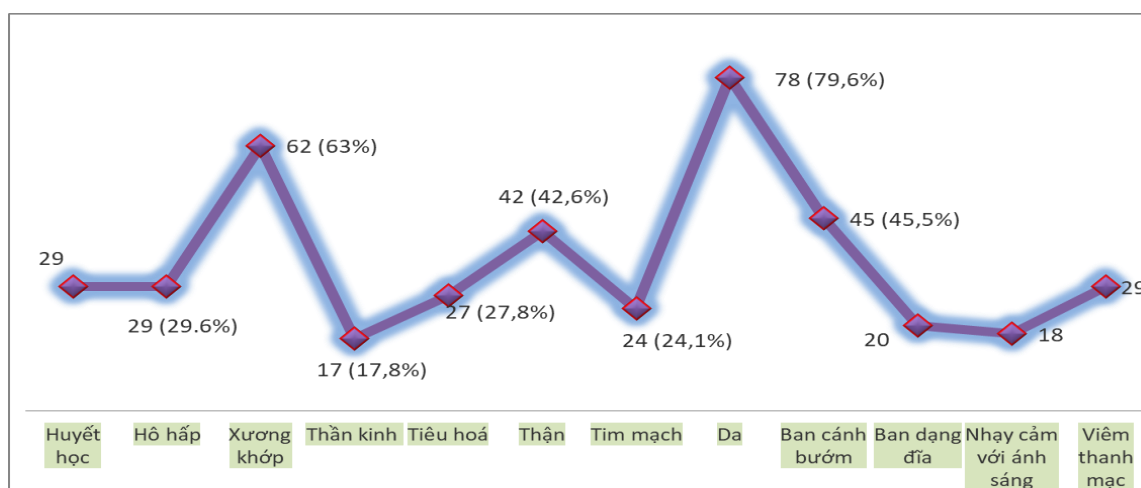
Bảng 3.12. Đặc điểm về một số chỉ số sinh hoá và miễn dịch ở nhóm BN nghiên cứu

Loại \ Chỉ số	Nhỏ nhất	Trung bình	Lớn nhất
Albumin BN (n= 90)	13,70	30,99±6,997	45,30
Can xi BN (n = 85)	1,77	2,075±0,175	2,67
Can xi ion BN (n = 76)	0,74	0,943±0,128	1,35
Cholesterol (n = 88)	3,26	5,721±1,967	13,35
Tryglycceride BN(n = 89)	1,01	2,257±1,512	6,13
HDL(n = 41)	0,47	1,107±0,372	2,16
LDL(n = 45)	1,16	3,178±1,311	7,68
Kháng thể kháng nhân ANA (n = 60)	Dương tính (45) (70%) Âm tính (15)		
Ds-DNA (n = 78)	Dương tính (50) (64%) Âm tính (28)		

Bảng 3.12. Cho thấy chỉ số Albumin, can xi, và can xi ion của BN thấp hơn so với chỉ số trung bình của người bình thường. Tỷ lệ kháng thể kháng nhân ANA dương tính trong nghiên cứu là 70%. Tỷ lệ kháng thể kháng chuỗi xoắn kép Ds-DNA là 64%.

Bảng 3.13. Biểu hiện tổn thương da và cơ quan khác ở nhóm BN nghiên cứu.

STT	Tổn thương BN	Số lượng N = 98	Tỷ lệ (%)
1	Huyết học	29	29,63
2	Thận	42	42,59
3	Xương khớp	62	62,96
4	Thần kinh (co giật)	17	17,78
5	Tiêu hoá	27	27,78
6	Hô hấp	29	29,63
7	Tim mạch	24	24,07
8	Da	78	79,63
9	Ban cánh bướm	45	45,50
10	Ban dạng đĩa	20	20,28
11	Nhạy cảm với ánh sáng	18	18,58
12	Viêm thanh mạc	29	30,01

**Biểu đồ 3.15. Biểu hiện bệnh tại các cơ quan hệ thống trong cơ thể**

Bảng 3.13. và biểu đồ 3.15. cho thấy tổn thương thường gặp nhất trong nhóm BN nghiên cứu là tổn thương ở da 79% và khớp chiếm tỷ lệ là 63%. Tổn thương ở hệ thống thần kinh là ít gặp nhất chiếm 18%.

3.2.3. Các triệu chứng trầm cảm trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.14. Các phản ứng tâm lý của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu khi có chẩn đoán bệnh SLE

Các biểu hiện tâm lý	Số lượng BN	Tỷ lệ (%)
Bệnh nguy hiểm khó chữa, lo lắng	98	100
Bệnh bùng phát hay thuyên giảm khó xác định	95	96,94
Không chắc chắn phải đối mặt với bệnh như thế nào	70	71,43
Cảm giác buồn tẻ	98	100
Khó kiềm chế cảm xúc, bứt dứt, dễ cáu	83	84,69
Luyến tiếc cuộc sống lúc chưa bị bệnh	64	65,31
Sợ gánh nặng bệnh tật làm kinh tế khó khăn hơn	58	59,18
Sợ mất việc làm, khó tìm việc	45	45,92
Sợ mất dần các mối quan hệ, ngại giao tiếp	55	56,12
Lo không rõ sẽ phải điều trị như thế nào...	82	83,67
Cảm giác mệt mỏi, không muốn hoạt động	98	100
Thiếu tự tin, mất lòng tin	86	87,76
Tự đánh giá thấp bản thân	51	52,04
Cảm giác cô đơn và bị động	63	64,29

Bảng 3.14. cho thấy: cảm giác mệt mỏi kéo dài và tăng cảm giác lo lắng bệnh khó chữa chiếm tỷ lệ cao nhất 100%. Thiếu tự tin, mất lòng tin chiếm 88%, biểu hiện tự đánh giá thấp bản thân, mất dần các mối quan hệ ngại giao tiếp có tỷ lệ tương đương là 51% và 56%.

Bảng 3.15. Các phản ứng tâm lý kéo dài ở bệnh nhân SLE

Các biểu hiện tâm lý	Số lượng BN (98)	Tỷ lệ (%)
Cảm giác bất lực hay vô vọng	96	97,96
Buồn tủi, bi quan	97	98,98
Khóc (thường là không có lý do)	43	43,58
Cảm thấy tội lỗi hoặc tiếc nuối	82	83,67
Thiếu quyết đoán, mất lòng tin	41	41,84
Sợ tác dụng phụ của thuốc corticoide	66	67,35
Cảm giác cô đơn và bị động	63	64,29
Ngại giao tiếp	58	59,18
Sợ lấy chồng và sinh con	56	57,14
Sợ là gánh nặng của gia đình	52	53,06

Theo bảng 3.15. các phản ứng tâm lý kéo dài khiến bệnh nhân khó cân bằng được cảm xúc chiếm tỷ lệ cao là cảm giác bất lực hay vô vọng chiếm 98%. Tỷ lệ không nhỏ bệnh nhân sợ phải dùng corticoide 67,35%.

Bảng 3.16. Biểu hiện phản ứng tâm căn của nhóm BN nghiên cứu.

Các biểu hiện tâm lý	Số lượng BN (98)	Tỷ lệ (%)
Thiếu sức sống, mệt mỏi	98	100
Giảm sự tự trọng hoặc cảm thấy vô dụng, tự đánh giá thấp bản thân	65	66,33
Khó tập trung hoặc gặp khó khăn khi suy nghĩ	75	76,53
Không còn hứng thú với những thứ đã từng thích	82	83,67
Than phiền về tác dụng phụ của thuốc	71	72,45
Than phiền về sự thay đổi hình dáng cơ thể	55	56,12

Theo kết quả của bảng 3.16. chiếm tỷ lệ cao trong nhóm nghiên cứu là biểu hiện thiếu sức sống mệt mỏi (100%) Tiếp đến biểu hiện giảm không còn hứng thú với những thứ đã từng thích trước đây (84%). Tỷ lệ đáng kể bệnh nhân than phiền về thuốc điều trị và sự thay đổi ngoại hình (72% và 56%)

Bảng 3.17. Các triệu chứng khác gặp ở nhóm BN nghiên cứu.

Triệu chứng \ BN	Số lượng N=98	Tỷ lệ (%)
Rối loạn thần kinh thực vật	71	72,44
Rối loạn định hướng	17	17,34
Suy giảm trí nhớ, nhận thức	50	51,02
Rối loạn cảm giác, tê bì da	45	46,30
Rối loạn kinh nguyệt	87	88,77
Cảm xúc bất an dễ khóc	48	49,97

Bảng 3.17. cho thấy: các rối loạn thần kinh thực vật 72%, Rối loạn cảm giác chiếm 46%. Có tỷ lệ đáng kể 17% BN có rối loạn định hướng

Bảng 3.18. Đặc điểm các biểu hiện cơ thể.

BN		Số lượng N=98	Tỷ lệ (%)
Triệu chứng			
Rối loạn giấc ngủ n =91 (93%)	Khó vào giấc	35	35,71
	dễ thức giấc	21	21,42
	cả 2 loại	35	35,71
Cân nặng n = 82 (85%)	Có sút cân	64	65,31
	Sút cân nhiều	7	7,41
	Tăng cân	11	11,11
Đau đầu n = 70 (71,7%)	Đau chịu được	54	55,10
	Đau căng đầu	16	16,67
Ăn n = 92 (93,87%)	Kém ngon miệng	88	89,79
	Ăn nhiều	4	4,08
Giảm tình dục		58	59,21
Đau nhức cơ		82	83,67

Bảng 3.18. cho thấy: ăn kém ngon miệng chiếm 89,79 %, tiếp đến mất ngủ chiếm 93%, đau đầu chiếm 71,7%, đau cơ bắp 83,67%, giảm tình dục là 59,21%.

Bảng 3.19. Diễn biến triệu chứng Tâm thần của trầm cảm (n = 98)

Triệu chứng	Thời gian tồn tại < 2 tuần		Thời gian tồn tại ≥ 2 tuần	
	Số lượng	(%)	Số lượng	(%)
Khí sắc giảm	98	1,00	55	0,56
Giảm quan tâm thích thú	79	0,81	60	0,61
Mệt mỏi, giảm hoạt động	98	1,00	62	0,63
Giảm tập trung chú ý	62	0,63	48	0,49
Giảm tự trọng và tự tin	77	0,79	55	0,56
Ý tưởng bị tội không xứng đáng	71	0,72	64	0,65
Nhìn tương lai ảm đạm bi quan	70	0,71	49	0,50
Có ý tưởng và hành vi tự sát	42	0,43	38	0,39
Rối loạn giấc ngủ	91	0,93	69	0,70
Ăn kém ngon miệng	88	0,90	46	0,47

Chiếm tỷ lệ cao 100% trong nhóm nghiên cứu là biểu hiện mệt mỏi, giảm hoạt động và giảm khí sắc. Các triệu chứng này giảm nhiều trong 2 tuần khi được điều trị.

Sau hai tuần có tới 44% bệnh nhân cải thiện triệu chứng khí sắc chỉ còn 56% số BN có biểu hiện rối loạn khí sắc. triệu chứng còn tồn tại chiếm tỷ lệ cao hơn là rối loạn giấc ngủ 70%, ý tưởng bị tội không xứng đáng 65%.

3.3. ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ Ở BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU

3.3.1. Điều trị trầm cảm bằng liệu pháp tâm lý

Bảng 3.20. Phân bố tuổi và giới ở hai nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Hoạt động \ Nhóm		Kết hợp trị liệu tâm lý (N= 30)	Không kết hợp N = 42
Giới	Nữ	28 (93%)	39 (93%)
	Nam	2 (7%)	3 (7%)
Tuổi trung bình		37,29 ± 11,95	36,12 ± 12,65
		36,61 ± 12,55	
p		> 0,1	

Kết quả bảng 3.20. cho thấy tuổi trung bình của hai nhóm nghiên cứu là tương đương. Tỷ lệ nam/ nữ đều là 93% và 7%.

Bảng 3.21. Đánh giá sự hiểu biết về các hoạt động có ích để cải thiện tâm trạng ở nhóm kết hợp trị BA

Nội dung	Trước (n=30)		Sau (n=30)	
	Có	Không	Có	Không
Hiểu biết về bệnh SLE	5 (17%)	25 (83%)	30 (100%)	0,00
Hiểu biết về thuốc điều trị bệnh SLE	3 (10%)	27 (90%)	25 (83%)	5 (17%)
Hiểu câu “nhàn cư vi bất thiện” Hay câu “ở không sinh bệnh”	25 (83%)	5 (17%)	30 (100%)	0,00
Hiểu sự tương tác hai chiều giữa trầm cảm và hoạt động	0	30 (100%)	30 (100%)	0,00
Ngồi một mình suy nghĩ tiêu cực	30 (100%)	0	5 (17%)	25 (83%)
Giải pháp để tránh suy nghĩ tiêu cực	0	30 (100%)	10 (33%)	20 (67%)
p	p < 0,05			

Kết quả bảng 3.21. cho thấy; các bệnh nhân 100% sau tham gia trị liệu tâm lý BA đã hiểu được sự tương tác hai chiều giữa trầm cảm và hoạt động nhờ đó mà họ có giải pháp để tránh suy nghĩ tiêu cực giúp bệnh nhân có tâm trạng bình tĩnh hơn trong xử lý tình huống...100% BN hiểu ít nhiều về bệnh SLE, 83 % BN trong nhóm hiểu ít nhiều về các thuốc chữa bệnh SLE nhờ đó mà BN yên tâm hơn trong việc quản lý sức khỏe của mình.

Sau trị liệu có 100% BN hiểu được câu “nhân cư vi bất thiện” hay ở không sinh bệnh.

Bảng 3.22. Các hoạt động trước đây bệnh nhân vẫn thích làm

Nội dung	BN (n)	Còn hứng thú	Giảm hứng thú	Không hứng thú
Đọc sách	16(53%)	0	8 (50%)	8 (50%)
Nghe nhạc	26(87%)	0	24(92%)	2(8%)
Xem phim	20(67%)	0	18(90%)	2(10%)
Chơi thể thao	21(70%)	0	0.00	21(100%)
Đi dạo	26(87%)	6 (22%)	15(58%)	5(19%)
Nấu ăn, làm việc nhà	24(80%)	0	14(58%)	10(42%)
Nói chuyện với bạn	30(100%)	0	20(67%)	10(33%)
Đi du lịch	18(60%)	0	6(33%)	12(67%)
Chơi face book, game..	25(84%)	5 (20%)	20(80%)	0,00
Tập yoga, tập Gym	20(67%)	0	10(50%)	10(50%)
Tham gia làm từ thiện	18(60%)	0	12(67%)	6(33%)
Đi lễ chùa, nhà thờ	15(50%)	0	15(100%)	0,00
Đi hát karaoke	8(27%)	0	2(25%)	6(75%0
Đi mua hàng quần áo, dày dép.....	22 (73%)	0	0.00	22 (100%)

Kết quả bảng 3.22. cho thấy hầu hết các bệnh nhân không còn thích thú với những hoạt động trước đây bản thân bệnh nhân vẫn hứng thú làm. Chỉ có 5/25 BN còn thích thú khi dùng face book chiếm 20%.

Bảng 3.23. Thực hiện các hoạt động để cải thiện tâm trạng (buổi 2)

Nội dung	Trạng thái		
	Có	Có & không	Không
Nghĩ tới các hoạt động có lợi cho sức khỏe	20(67%)	5(17%)	5(17%)
Mong muốn thực hiện để tốt cho sức khỏe	20(67%)	5(17%)	5(17%)
Cam kết thực hiện để tốt cho sức khỏe	10(33%)	12(40%)	8(27%)
Chọn hoạt động làm một mình	20(67%)	10(33%)	0
Chọn hoạt động làm với người khác	11(37%)	10(33%)	9(30%)
Chọn hễ tốn ít tiền hoặc không tốn tiền	30(100%)	0	0
Chọn hoạt động tốn ít thời gian	20(67%)	10(33%)	0
Biết nhận diện tâm trạng sau hoạt động	22(73%)	5(17%)	3(10%)

Kết quả bảng 3.23. cho thấy khi được tư vấn thực hiện các hoạt động để cải thiện tâm trạng có 5 BN chiếm 17% trong nhóm trị liệu BA có tâm lý mặc kệ không thiết làm gì, không muốn nghĩ gì cả. Khi tư vấn trong thời gian này để chọn hoạt động cho mình thực hiện thì có tới 30BN chiếm 100% đều lựa chọn hoạt động ít tốn tiền hoặc không tốn tiền để thực hiện...

Bảng 3.24. Vượt qua trở ngại để thực hiện các hoạt động có lợi cho sức khỏe (buổi 3 + 4)

Nội dung	Trạng thái		
	Có	Có & không	Không
Xác định được các cản trở hoạt động	30(100%)	0	0
Nghĩ ra được giải pháp thực hiện hoạt động	18(60%)	8(27%)	4(13%)
Chọn được giải pháp thực hiện hoạt động	15(50%)	10(33%)	5(17%)
Tạo được bước đi phù hợp cho bản thân	15(50%)	10(33%)	5(17%)
Thực hiện hoạt động thể hiện trách nhiệm	25(84%)	5(17%)	0
Thực hiện hoạt động bản thân thích làm	20(67%)	10(33%)	0
Dự đoán thích thú trước khi hoạt động	18(60%)	10(33%)	2(7%)
Thích thú sau hoạt động	30(100%)	0	0
Cân bằng hoạt động trong tương lai	20(67%)	10(33%)	0

Kết quả bảng 3.24. cho thấy 30BN chiếm 100% đã có tâm trạng thích thú sau hoạt động. Có 18BN chiếm 60% có dự đoán tâm trạng trước khi thực hiện hoạt động..

Bảng 3.25. Thực hiện các hoạt động định hướng tương lai.

Nội dung	Trạng thái (n =30)		
	Có	Có và không	Không
Xác định vai trò của bản thân trong thành công của hoạt động	25 (83%)	5 (17%)	0
Nhận diện được stress trong cuộc sống có thể gây trầm cảm	18 (60%)	7 (23%)	5 (17%)
Đưa ra giải pháp để vượt qua	18 (60%)	6 (20%)	6 (20%)
Tự tin vượt qua trầm cảm	16 (53%)	12 (40%)	2 (7%)

Bảng 3.25. cho thấy trong số 30 BN tham gia trị liệu tâm lý có 25 BN chiếm 83% đã xác định vai trò của bản thân trong thành công của hoạt động. Có 18BN chiếm 60% đã nhận diện được stress trong cuộc sống có thể gây trầm cảm. và 16BN chiếm 53% tự tin để vượt qua trầm cảm.

Bảng 3.26. Đánh giá thực hiện các bài tập thực hành

Nội dung	Mức độ hoàn thành			
	Đủ	Hơn 50%	Ít hơn 50%	Không
Buổi 1	15 (50%)	8 (27%)	4 (13%)	3 (10%)
Buổi 2	18 (60%)	6 (20%)	4 (13%)	2 (7%)
Buổi 3	20 (67%)	6 (20%)	3 (10%)	1 (3%)
Buổi 4	20 (67%)	5 (17%)	3 (10%)	2 (7%)

Kết quả bảng 3.26: Cho thấy các BN tham gia trị liệu tâm lý đã có ý thức tuân thủ và thực hiện các bài tập thực hành. Buổi 1 có 15BN chiếm 50% BN làm đủ bài tập về nhà. Có 3 BN chiếm 10% bệnh nhân còn chưa thực hành bài tập sau buổi trị liệu đầu tiên. Số lượng bệnh nhân tuân thủ điều trị tăng dần qua các lần trị liệu sau. 60% ở buổi 2, 67% ở buổi 3, buổi 4.

3.3.2. Điều trị bằng thuốc

Bảng 3.27. Thuốc điều trị bệnh SLE ở nhóm nghiên cứu

Nhóm	Thuốc	BN	Thấp nhất	Trung bình	Cao nhất	Thời gian
1 BA	Solumedrol (a)	30	40mg	50mg	80mg	3 đến 10 ngày
	Medrol (b)	30	8mg	16mg	32mg	> 25 ngày
	Clororoquine (c)	30	250mg	250mg	250mg	> 25 ngày
	Endoxal (e)	5	500mg	500mg	500mg	3 - 6 ngày
	Diazepam (d)	15	2,5mg	6mg	10mg	5 đến 10 ngày
2 không	Solumedrol (a)	42	40mg	65mg	80mg	3 đến 10 ngày
	Medrol (b)	42	8mg	25mg	32mg	> 25 ngày
	Clororoquine (c)	42	250mg	250mg	250mg	> 25 ngày
	Endoxal (e)	15	500mg	500mg	500mg	3 - 6 ngày
	Diazepam (d)	30	5mg	8,5mg	10mg	5 đến 15 ngày
p (1,2) so sánh ghép cặp giữa hai nhóm	<p>p (1,2)a > 0,05</p> <p>p(1,2)b > 0.05 p(1,2)c > 0.05</p> <p>p(1,2)d > 0.01 p(1,2)e > 0.05</p>					

Theo kết quả của bảng 3.27. các thuốc điều trị bệnh SLE ở 2 nhóm là như nhau. Tuy nhiên ở nhóm điều trị BA kết hợp liều sử dụng diazepam giảm đáng kể so với nhóm còn lại (6mg so với 8,5 mg)

Bảng 3.28. Sự thay đổi các triệu chứng đặc trưng (theo ICD10) của trầm cảm qua từng thời điểm ở hai nhóm

Nhóm	Triệu chứng	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
1 BA	Cảm giác buồn chán (a)	30(100%)	27(90%)	19(63%)	12(40%)	10(33%)
	Giảm quan tâm, thích thú (b)	27(90%)	21(70%)	13(43%)	12(40%)	10(33%)
	Mau mệt mỏi (c)	30(100%)	20(67%)	16(53%)	10(33%)	10(33%)
2 không	Cảm giác buồn chán (a)	42(100%)	40(95%)	37(88%)	35(83%)	30(71%)
	Giảm quan tâm, thích thú (b)	35(83%)	32(76%)	30(71%)	28(67%)	25(59%)
	Mau mệt mỏi (c)	42(100%)	37(88%)	32 (76%)	29(69%)	20(48%)
p (1,2) so sánh ghép cặp giữa hai nhóm		<p>p (1,2)a < 0,01</p> <p>p(1,2)b < 0.05</p> <p>p(1,2)c < 0.05</p>				

Theo bảng 3.28. Kết quả bảng cho thấy các triệu chứng đặc trưng buồn chán có sự khác biệt giữa hai nhóm ($p < 0,01$), ở nhóm điều trị bằng liệu pháp kích hoạt hành vi các triệu chứng mất quan tâm thích thú và mau mệt mỏi có sự khác biệt đáng kể so với nhóm chứng ($p < 0,05$)

Bảng 3.29. Sự thay đổi các triệu chứng phổ biến của trầm cảm ở hai nhóm

Nhóm	Triệu chứng	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
1 BA	Ý tưởng tự ti, không xứng đáng (a)	24 (80%)	18 (60%)	11 (37%)	10 (33%)	6 (20%)
	Bi quan về tương lai (b)	23 (77%)	15 (50%)	8 (27%)	7 (23%)	8 (27%)
	Giảm tự tin (c)	26 (87%)	20 (67%)	10 (33%)	8 (27%)	5 (17%)
2 Không	Ý tưởng tự ti, không xứng đáng (a)	32 (76%)	30 (71%)	26 (62%)	23 (55%)	23 (55%)
	Bi quan về tương lai (b)	30 (71%)	29 (69%)	24 (57%)	21 (50%)	19 (45%)
	Giảm tự tin (c)	34 (81%)	30 (71%)	28 (67%)	21 (50%)	19 (45%)
P (1,2) so sánh ghép cặp qua từng thời điểm		P(1,2)a < 0,005			P(1,2)b < 0,005	
		P(1,2)c < 0,005				

Các triệu chứng sai lệch về nhận thức, bi quan về tương lai, giảm sự tự tin giảm đáng kể ở nhóm được trị liệu bằng liệu pháp kích hoạt hành vi hành vi so với nhóm chứng ở các thời điểm T₁, T₂, T₃ và T₄ (p<0,005).

Bảng 3.30. Sự thay đổi của các triệu chứng cơ thể khác, rối loạn ăn uống, rối loạn giấc ngủ và giảm tình dục ở hai nhóm

Nhóm	Triệu chứng	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
1 BA	Rối loạn ăn uống (a)	28 (93%)	22 (73%)	9 (30%)	9 (30%)	4 (13%)
	Rối loạn giấc ngủ (b)	28 (93%)	24 (80%)	14 (47%)	10 (33%)	8 (27%)
	Các triệu chứng cơ thể khác (c)	30 (100%)	22 (73%)	18 (60%)	6 (20%)	4 (13%)
	Giảm tình dục (d)	20 (67%)	20 (67%)	18 (60%)	16 (53%)	12 (40%)
	Ý tưởng tự sát (e)	11 (37%)	10 (33%)	6 (20%)	4 (13%)	0
2 không	Rối loạn ăn uống (a)	40 (95%)	37 (88%)	22 (52%)	12 (29%)	9 (21%)
	Rối loạn giấc ngủ (b)	39 (93%)	35 (83%)	30 (71%)	20 (48%)	17 (40%)
	Các triệu chứng cơ thể khác (c)	38 (90%)	30 (71%)	26 (62%)	13 (31%)	9 (21%)
	Giảm tình dục (d)	37 (88%)	35 (83%)	27 (64%)	23 (55%)	19 (45%)
	Ý tưởng tự sát (e)	15 (36%)	15 (36%)	12 (29%)	10 (24%)	10 (24%)
p (1,2) so sánh ghép cặp qua từng thời điểm		p (1,2) (a)= 0,25 p(1,2) (c) = 0,35		p(1,2) (b) > 0,05 p (1,2) (d) (e) < 0,05		

Theo bảng 3.30. Các triệu chứng rối loạn ăn uống, rối loạn giấc ngủ và các triệu chứng cơ thể giảm đáng kể ở nhóm được điều trị bằng bằng liệu pháp kích hoạt hành vi. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$

Triệu chứng giảm chức năng tình dục, ý tưởng tự sát có sự khác biệt giữa hai nhóm với P nhỏ hơn 0.05

Bảng 3.31. So sánh khả năng thích ứng xã hội giữa 2 nhóm bệnh nhân.

Hoạt động		Nhóm	Trị liệu tâm lý (BA) (N= 30)		Không N = 42	
			Trước	Sau	Trước	Sau
Quan hệ xã hội	<i>Như trước</i>		10 (33%)	15(50%)	15(36%)	14(33%)
	<i>Giảm</i>		10(33%)	15(50%)	15(36%)	16(38%)
	<i>Không quan hệ</i>		5(17%)	0	12(29%)	12(29%)
Chăm sóc bản thân	<i>Chú ý</i>		12(40%)	20(67%)	15(36%)	15(36%)
	<i>Ít chú ý</i>		15(50%)	10(33%)	20(48%)	23(55%)
	<i>Không chú ý</i>		3(10%)	0	7(17%)	4(10%)
<i>p</i>			$p < 0,05$		$p > 0,05$	
			$p < 0,05$			

Kết quả bảng 3.31. cho thấy các hoạt động quan hệ xã hội, khả năng lao động và học tập, khả năng tự chăm sóc bản thân có cải thiện rõ rệt ở nhóm được điều trị liệu BA đi kèm. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Có tới 17% ở nhóm trị liệu BA cải thiện tốt trở lại lao động và sinh hoạt bình thường như trước, cao hơn hẳn so với nhóm không điều trị tâm lý.

Bảng 3.32. Sự thay đổi mức độ trầm cảm qua từng thời điểm ở hai nhóm

Chẩn đoán		T ₀	T ₂	T ₄
Nhóm 1 BA	Không có trầm cảm	0	2 (7%)	12(40%)
	Trầm cảm mức độ nhẹ	16(53%)	20(66%)	12(40%)
	Trầm cảm mức độ vừa	14(47%)	8(27%)	6(20%)
Tổng số		30(100%)	30(100%)	30(100%)
Nhóm 2 không	Không có trầm cảm	0	0	1(3%)
	Trầm cảm mức độ nhẹ	21(50%)	24(57%)	26(62%)
	Trầm cảm mức độ vừa	21(50%)	18(43%)	15(36%)
Tổng số		42(100%)	42(100%)	42(100%)
p(1,2)		< 0.05		

Tỷ lệ bệnh nhân thuyên giảm trầm cảm tăng dần theo thời gian ở cả hai nhóm, Tỷ lệ bệnh nhân hết trầm cảm ở thời điểm T₄ ở nhóm điều trị bằng liệu pháp BA phối hợp là 40%, tỷ lệ này ở nhóm chỉ điều trị bằng thuốc chữa bệnh SLE là 3% (p<0,05).

Bảng 3.33. Hiệu số điểm trung bình của các thang Beck, PHQ-9, PSQI, SLEDAI ở hai thời điểm đánh giá

Hiệu số điểm trung bình	BA	Không
Beck_ trước – Beck_ sau	4.87	3.35
PHQ-9 trước – PHQ-9 Sau	6.42	4.16
SLEDAI trước – SLEDAI sau	7.38	5.72
p	<0.05	

Kết quả bảng 3.33. cho thấy ở nhóm điều trị liệu pháp tâm lý BA phối hợp cho kết quả tốt hơn nhóm chỉ dùng thuốc điều trị bệnh SLE. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với P <0,05

Bảng 3.34. So sánh điểm Beck, PHQ-9, SLEDAI qua các thời điểm ở hai nhóm

Thang đánh giá	Nhóm	N	Trung bình	Độ lệch chuẩn	P _{Levene's Test}	95% CI	
						Thấp	Cao
Beck _Trước	1-BA	30	10	3.367	0.568	-1.869	1.497
	2- không	42	10.19	3.731		-1.843	1.47
Beck _Sau	1- BA	30	5.13	1.607	0.003	-2.94	-0.476
	2- không	42	6.84	3.154		-2.828	-0.588
PHQ9_Trước	1- BA	30	11.68	3.516	0.052	-1.9	1.952
	2- không	42	11.65	4.472		-1.827	1.879
PHQ9_Sau	1- BA	30	5.26	1.861	0.001	-3.664	-0.797
	2- không	42	7.49	3.673		-3.533	-0.928
	2- không	42	6.4	2.913		-2.624	-0.295
SLEDAI- Trước	1- BA	30	14.35	5.654	0.479	-1.994	3.123
	2- không	42	13.79	5.294		-2.029	3.157
SLEDAI_ Sau	1- BA	30	6.97	2.927	0.702	-2.632	0.428
	2- không	42	8.07	3.474		-2.59	0.386

Không có sự khác biệt giữa hai nhóm về điểm Beck, PHQ-9 ở thời điểm trước khi can thiệp ($p > 0,05$).

Điểm trung bình của thang Beck, PHQ-9 giảm đáng kể sau điều trị ở cả hai nhóm. So sánh điểm trung bình của Beck, PHQ-9 sau điều trị ở nhóm BA và nhóm chứng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$.

Điểm trung bình của thang đánh giá chất lượng giấc ngủ PSQI và SLEDAI theo dõi mức độ hoạt động của bệnh SLE đều giảm khi so sánh thời điểm trước và sau can thiệp. Tuy vậy không có sự khác biệt với $p > 0,05$

Bảng 3.35. Đánh giá hiệu quả điều trị trầm cảm bằng thang CGI ở hai nhóm

Mức độ thuyên giảm	BA	Không
1. Giảm hoàn toàn	12(40%)	1(2%)
2. Giảm nhiều	5(17%)	2(5%)
3. Giảm một phần	7(23%)	15(36%)
4. Giảm ít	5(17%)	18(43%)
5 không giảm	1(3%)	6(14%)
Tổng	30(100%)	42(100%)
p	< 0.05	

Điểm trung bình của thang CGI có sự khác biệt đáng kể giữa nhóm được điều trị bằng liệu pháp tâm lý kích hoạt hành vi hành vi ($p < 0,05$).

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1. CÁC ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA NHÓM NGHIÊN CỨU

4.1.1. Giới tính

Ở nhóm nghiên cứu của chúng tôi khi khảo sát toàn bộ bệnh nhân có chẩn đoán SLE đến điều trị nội trú tại trung tâm dị ứng miễn dịch lâm sàng trong thời gian từ tháng 6 năm 2014 đến tháng 5 năm 2015 bằng thang PHQ-2. Biểu đồ 3.3. Tỷ lệ nam/nữ là 24 nam/184 nữ có sự khác biệt rõ rệt với nữ chiếm đa số 88,5%, nam chiếm 11,5%. Với đối tượng có điểm PHQ-2 ≥ 3 tỷ lệ này là 15 BN nam /128 BN nữ tương ứng là 10% nam so với 90% nữ.

Theo biểu đồ 3.4 Trong 98 BN đủ tiêu chuẩn chẩn đoán rối loạn trầm cảm tỷ lệ nam/nữ là 7/91 nữ chiếm 93%. Kết quả các nghiên cứu khác cũng cho thấy có sự khác biệt về tỷ lệ nam/nữ: nghiên cứu của Pego-Reigosa .J.M và cs (2008) [82] cho thấy tỷ lệ nam/nữ bằng 1/10, nghiên cứu của Byung-Sik .M.D, và cs (2007) [72] cho tỷ lệ nam /nữ là 3/22 khi nghiên cứu về BN SLE có tổn thương thần kinh tâm thần. Các tác giả này còn nhấn mạnh gặp chủ yếu ở nữ là một trong những đặc điểm của bệnh; kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy có sự khác biệt giữa hai giới có thể do cách lấy mẫu nghiên cứu, chỉ bệnh nhân điều trị nội trú, chưa mang tính đại diện cho quần thể, vì vậy muốn có kết quả có độ tin cậy cao cần phải có những nghiên cứu riêng biệt về dịch tễ học của bệnh, mà điều này không dễ dàng chút nào.

Ở Việt nam trong các nghiên cứu bệnh lupus ban đỏ hệ thống liên quan một số thể bệnh có tổn thương cơ quan khác ở các BN SLE cho tỷ lệ nam/nữ là tương đương như nghiên cứu của chúng tôi: Nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm của Nguyễn Thị Bích Ngọc (1999) [122] cho tỷ lệ nam/nữ là 12/68 nữ chiếm 85%, nghiên cứu của Lương Đức Dũng (2008) [125] ở BN SLE có tăng áp lực động mạch phổi tỷ lệ BN nữ chiếm 95,3%.

Như vậy kết quả của chúng tôi là tương tự. Khi quan sát giới ở nhóm bệnh nhân SLE có biểu hiện trầm cảm mức độ nhẹ và vừa ở bảng 3.20 kết quả cho thấy tỷ lệ nam/nữ ở nhóm đối tượng này là 2/28 ở nhóm tham gia trị liệu tâm lý và 3/39 ở nhóm theo dõi. Kết quả này đã được tác giả trình bày trong luận văn tốt nghiệp BSCKII, 2010, tỷ lệ nữ chiếm 93%. Lý do là cùng nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân đến khám và điều trị nội trú và cùng nhóm đối tượng bệnh nhân SLE có các biểu hiện rối loạn tâm thần.

4.1.2. Tuổi mắc bệnh

Theo bảng 3.2. tuổi mắc bệnh trung bình của nhóm nghiên cứu là $33,5 \pm 13,8$ (nhỏ nhất = 15; lớn nhất = 65), trải dài từ 15 đến 65 tuổi. lứa tuổi gặp nhiều nhất là từ 20 đến 40 chiếm 56.6%, dưới 20 là 6,3%, từ 51 tuổi trở lên là 20%. Theo bảng 3.20. ở nhóm bệnh nhân có biểu hiện rối loạn trầm cảm mức độ nhẹ và vừa tuổi trung bình có cao hơn $36,61 \pm 12,25$. Như vậy ở độ tuổi sinh đẻ có tỷ lệ mắc bệnh SLE cao nhất, phụ nữ mắc bệnh SLE thường có biểu hiện sảy thai liên tiếp. và mối liên quan giữa nội tiết tố nữ với bệnh SLE cần thiết được làm sáng tỏ hơn. Ở các bệnh nhân có biểu hiện trầm cảm có tuổi mắc trung bình cao hơn so với nhóm bệnh nhân không có các rối loạn trầm cảm. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu có cao hơn so với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác: Lương Đức Dũng (2008) [125] tuổi trung bình trong nhóm BN nghiên cứu là $29,7 \pm 12,1$ và ở độ tuổi 20 – 39 chiếm 63.2%. Nguyễn Công Chiến (2006) tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $29,9 \pm 11,3$ và ở độ tuổi 20 – 40 là 54,3% [31]. Có thể do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là chọn lọc các bệnh nhân có rối loạn trầm cảm còn các tác giả khác chọn BN có tổn thương ở cơ quan khác; Lương Đức Dũng là chọn BN có tăng áp lực động mạch phổi còn Nguyễn Công Chiến là BN có tổn thương phổi và màng phổi. Phạm Huy Thông chọn bệnh nhân có tổn thương thận (2003) tỷ lệ bệnh nhân ở nhóm tuổi 20-40 là 61,9% [30].

Liên quan đến một số rối loạn tâm thần ở bệnh nhân SLE: kết quả của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả S.Rinaldi và cs cho thấy tuổi phát bệnh trung bình là 38,9 trải dài từ 18 đến 65; Nghiên cứu của MoK CC & cộng sự (2016) [80] ở 367 BN SLE trong đó 95% nữ, tuổi trung bình là 40.2 ± 12.9 . Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình có thấp hơn là do nghiên cứu được tiến hành ở các quốc gia khác nhau, có văn hóa khác nhau, điều kiện sinh sống và ảnh hưởng của môi trường khác nhau nên tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu khác nhau, tuổi dễ mắc các biểu hiện rối loạn tâm thần ở các BN SLE có khác nhau đôi chút.

4.1.3 Đặc điểm về nghề nghiệp, hôn nhân, trình độ học vấn, điều kiện kinh tế và nơi sinh sống.

Về nghề nghiệp của nhóm BN nghiên cứu theo biểu đồ 3.5. gặp chủ yếu là người lao động chân tay, đây là những nông dân, công nhân phải làm việc nhiều ở ngoài trời, hay ở nơi nhiệt độ không ổn định chiếm tỷ lệ cao nhất 55%. Sự khác biệt giữa nhóm BN lao động chân tay với các nhóm khác là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Theo biểu đồ 3.8. Có 68 BN chiếm 69% sinh sống ở nông thôn và 30 BN chiếm 31% sống ở thành thị, về lý do này có thể giải thích rằng do nông thôn điều kiện nhà ở và vệ sinh môi trường chưa tốt bằng thành thị, điều kiện lao động thường xuyên phải tiếp xúc với ánh nắng mặt trời nên nguy cơ mắc bệnh SLE cao hơn và khi mắc thì bệnh cũng dễ tiến triển nặng hơn.

Theo biểu đồ 3.6. trình độ văn hoá ở các cấp học được phân bố đều cho các đối tượng BN nghiên cứu. Ngoại trừ trình độ tiểu học có tỷ lệ thấp nhất 3%. Sự khác biệt giữa các nhóm ở bậc tiểu học so với các bậc học khác là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Về điều này có thể lý giải rằng do tiến bộ của xã hội mà người dân đã được học nhiều hơn nên mức hiểu biết của người dân tốt hơn, có ý thức hơn trong vấn đề chăm sóc sức khỏe của bản thân. Tỷ lệ

bệnh nhân có trình độ cao đẳng và đại học chiếm tỷ lệ khiêm tốn (31%) trong khi đó tỷ lệ bệnh nhân có trình độ học vấn ở bậc Phổ thông trung học là 41% và Phổ thông cơ sở chiếm tỷ lệ thấp hơn 25%.

Khi đánh giá hiệu quả điều trị trầm cảm ở nhóm bệnh nhân SLE. Mặc dù chúng tôi không cố ý lựa chọn mẫu nghiên cứu của mình có tỷ lệ bệnh nhân có trình độ học vấn ở mức Cao đẳng hoặc Đại học, nhưng khi được giải thích về các phương pháp trị liệu đối với trầm cảm, nhóm bệnh nhân có trình độ Cao đẳng, Đại học có lẽ do đã được tiếp cận với các phương pháp trị liệu tâm lý qua sách vở hoặc internet... nên họ đã chọn vào nhóm được điều trị bằng liệu pháp tâm lý kích hoạt hành vi. Và chúng tôi phải chọn nhóm chứng tương ứng với sự phân bố về trình độ học vấn, hôn nhân, tuổi tương đồng đảm bảo không có sự khác biệt đáng kể giữa hai nhóm ($p > 0,05$).

Theo biểu đồ 3.7. Trong nhóm nghiên cứu chỉ có 5 trường hợp ly hôn, tỷ lệ kết hôn cao hơn cả chiếm 48% và chưa kết hôn có tỷ lệ 44%. Có 3 trường hợp góa bụa chiếm 3%. Mặc dù các tác giả khi nghiên cứu về các yếu tố nguy cơ của trầm cảm đều cho rằng tình trạng hôn nhân không thuận lợi (góa, ly thân, ly hôn) là một trong những yếu tố nguy cơ [4],[126], nhưng trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ bệnh nhân có gia đình chiếm tỷ lệ cao nhất. Điều này cũng phù hợp vì chúng tôi chọn những bệnh nhân trầm cảm tại bệnh viện chứ không phải là một nghiên cứu bệnh chứng tìm mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ và trầm cảm tại cộng đồng. Hơn nữa, trong nghiên cứu của chúng tôi trên nhóm đối tượng đặc biệt bệnh nhân SLE. Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân SLE chung là $33,5 \pm 13,8$ (bảng 3.2.). Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân có biểu hiện trầm cảm mức độ nhẹ và vừa cao hơn chút ít $36,1 \pm 12,25$. Đây là lứa tuổi đã trưởng thành và thường đã lập gia đình, do đó lý giải được tại sao tỷ lệ những bệnh nhân đã có gia đình cao hơn tỷ lệ bệnh nhân độc thân ở cả hai nhóm. Một lý do nữa giải thích bệnh SLE xuất hiện chủ yếu ở nữ

đã kết hôn và tình trạng này liên quan đến sự khác biệt về hoóc môn giữa nam và nữ. Hơn nữa tỷ lệ mắc bệnh thường gặp cao nhất ở độ tuổi cho con bú, bệnh hiếm khi khởi phát trước tuổi dậy thì và sau tuổi mãn kinh.

Khi so sánh với nhóm bệnh nhân trầm cảm nội sinh. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác tại Bệnh viện. Tác giả Trần Văn Mau nghiên cứu tại các bệnh nhân trầm cảm tại Bệnh viện Tâm thần Đà Nẵng nhận thấy tỷ lệ bệnh nhân trầm cảm kết hôn ở nhóm can thiệp bằng liệu pháp kích hoạt hành vi là 56,66% [117].

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ chưa kết hôn còn cao 44%, điều này minh chứng rõ ràng rằng bệnh SLE đã ảnh hưởng không nhỏ tới đời sống của bệnh nhân, cản trở nhu cầu được làm vợ, làm mẹ của người bệnh và có lẽ đây là gánh nặng tâm lý không những của bản thân bệnh nhân mà còn cả của gia đình người bệnh.

Theo biểu đồ 3.10. tỷ lệ bệnh nhân có điều kiện kinh tế ở mức khó khăn hoặc trung bình cao hơn so với tỷ lệ bệnh nhân có điều kiện kinh tế khá (59% và 36% so với 5%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả khác trong và ngoài nước về trầm cảm. Theo nghiên cứu của Patten và Cs, tỷ lệ mắc trầm cảm hàng năm ở những người thu nhập thấp là 13,8%, người thu nhập trung bình là 7,9%, trong khi đó tỷ lệ này ở những người thu nhập cao chỉ là 3,2% [4]. Bo Netterstrom khi tổng kết từ 1000 công trình nghiên cứu về trầm cảm đã được xuất bản nhận thấy tình trạng kinh tế xã hội thấp được nhận biết như là một yếu tố nguy cơ của trầm cảm [127]. Nhiều tác giả có cùng nhận xét rằng tỷ lệ rối loạn trầm cảm ở một số nước tăng vọt trong thời kỳ nền kinh tế của các nước này suy thoái [128],[111],[129]. Bệnh nhân SLE đã phải tốn rất nhiều chi phí điều trị lại thêm hoàn cảnh kinh tế khó khăn làm cho bệnh nhân càng bi quan không có lối thoát làm bệnh tiến triển nặng hơn.

4.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG TRẦM CẢM Ở BỆNH NHÂN SLE.

4.2.1. Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng bệnh SLE

Kết quả ở bảng 3.12. nhận xét về sự biến đổi một số thông số xét nghiệm sinh hóa và miễn dịch ở nhóm BN nghiên cứu: các chỉ số albumin, canxi và canxi ion thấp hơn rõ rệt so với chỉ số trung bình. Các chỉ số cholesterol, triglyceride, HDL, LDL cũng thay đổi. Điều này lý giải phần nào cơ chế bệnh sinh của SLE rằng do PHMD lắng đọng ở các mô, tổ chức gây hủy hoại làm giảm albumin dẫn đến giảm hấp thu canxi cho nên nồng độ canxi ion máu giảm. Tuy nhiên do giới hạn của nghiên cứu mà chúng tôi chưa so sánh được với nhóm BN SLE không có rối loạn tâm thần...

Liên quan đến rối loạn chuyển hóa cholesterol, triglyceride ở bệnh nhân SLE. Carol M, Gerco và cộng sự 2009 [41] đã tiến hành nghiên cứu trên 161 BN nữ lupus ban đỏ hệ thống có nhóm chứng để xác định mối liên quan giữa trầm cảm và bệnh xơ vữa mạch vành. Tác giả kết luận BN nữ SLE có trầm cảm dường như có nguy cơ cao bị bệnh xơ vữa mạch vành hơn nhóm chứng với ($p = 0,04$; OR 2,48; 95% CI 1,05-5,87). Các dấu hiệu chỉ điểm cho bệnh xơ vữa mạch vành là tuổi cao, huyết áp cao, tăng triglyceride, béo phì do rối loạn chuyển hóa đường và biểu hiện nhiễm trùng.

Liên quan đến kháng thể kháng nhân ANA và kháng thể kháng chuỗi xoắn kép Ds-DNA. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có 60 BN được làm xét nghiệm này có tới 45 BN (chiếm tỷ lệ 70%) dương tính với KTKN và 50/78 BN (chiếm tỷ lệ 64%) dương tính với Ds-DNA. Tỷ lệ này có cao hơn so với các nghiên cứu trong nước trước đây của Nguyễn Công Chiến (34,3%) [31], Phạm Huy Thông (50%) [30] trên nhóm bệnh nhân lupus chung. Audemard-Verger A & cộng sự 2016 (32%) [131] trên nhóm bệnh nhân SLE có rối loạn tâm thần. Sự khác biệt này hoàn toàn phù hợp khi đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là bệnh nhân lupus có biểu hiện rối loạn trầm cảm.

Bệnh SLE có biểu hiện tổn thương nhiều hệ thống cơ quan trong cơ thể. Theo kết quả ở bảng 3.13 và biểu đồ 3.15 trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi hay gặp nhất là các biến đổi về da 78 BN (chiếm tỷ lệ 79,6%). Biểu hiện triệu chứng ở hệ xương khớp 62 BN (chiếm tỷ lệ 63%). Biểu hiện tổn thương ở thận 43%, hô hấp và huyết học cùng chiếm tỷ lệ 30% (29 BN). Có tỷ lệ thấp hơn cả là các tổn thương hệ thống thần kinh 17 BN (chiếm tỷ lệ 17,78%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đối phù hợp với đánh giá của Waterloo K và cộng sự cho rằng các biểu hiện rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân SLE thường liên quan đến các bất thường về da và khớp [130]. Kết quả nghiên cứu của Carol M và cộng sự 2009 [41] trên 161 BN nữ SLE cho thấy: tổn thương da chiếm tỷ lệ 48%, khớp chiếm tỷ lệ 92%, thận chiếm tỷ lệ 24,5%. Tổn thương hệ thống thần kinh trung ương chiếm tỷ lệ 8% với các biểu hiện liệt $\frac{1}{2}$ người, liệt dây thần kinh sọ, và rối loạn cơ tròn, trên phim cộng hưởng từ có hình ảnh teo não.

Trong nghiên cứu này tỷ lệ các bất thường ở hệ thống thần kinh tuy ít gặp hơn nhưng lại có ý nghĩa tiên lượng về mức độ nặng của bệnh. Trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi 17/17 BN có tổn thương thần kinh có biểu hiện giai đoạn trầm cảm nặng.

Rối loạn thần kinh: Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ rối loạn thần kinh, co giật là 17,78% cao hơn hẳn các tác giả khác Phạm Huy Thông có 12,28%. Swaak và cộng sự (6%) [51], thấp hơn Nguyễn Văn Đĩnh (21,2%) [132]. Lý do là do mục đích nghiên cứu khác nhau mà cách lấy mẫu khác nhau. Các tác giả khác chỉ xác định có rối loạn thần kinh trên đối tượng bệnh nhân SLE có tổn thương thận. Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành ở nhóm bệnh nhân nội trú và có khám sàng lọc bằng thang trắc nghiệm PHQ-2 xác định sự biến đổi tâm trạng và chỉ chọn những bệnh nhân có biểu hiện trầm cảm mà tỷ lệ các rối loạn thần kinh có khác so với các nghiên cứu khác. Rối

loạn thần kinh tâm thần là biểu hiện khá phổ biến và có ý nghĩa quan trọng trong tiên lượng của bệnh nhân lupus. Tuy nhiên rối loạn tâm thần cũng có thể là hậu quả của tác dụng phụ của corticoid được sử dụng trong điều trị lupus. Việc chẩn đoán phân biệt nguyên nhân gây rối loạn tâm thần hết sức quan trọng trong việc quyết định liệu pháp điều trị tiếp theo cho người bệnh, để làm được việc này cần phải có sự phối hợp các chuyên khoa cũng như các phương pháp thăm dò cận lâm sàng khác.

Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 29,63% bệnh nhân có rối loạn huyết học bao gồm thiếu máu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu. Kết quả này của chúng tôi thấp hơn nhiều so với kết quả nghiên cứu Swaak và cộng sự [51] và của một số tác giả khác trong nước [30],[7].

- Về các tiêu chuẩn lâm sàng như ban đỏ hình cánh bướm, ban dạng đĩa, nhạy cảm ánh sáng, loét miệng, viêm khớp và viêm thanh mạc. So sánh với một số nghiên cứu trong và ngoài nước kết quả của chúng tôi phù hợp trên hầu hết các đặc điểm này (bảng 4.1).

Bảng 4.1. Một số tiêu chuẩn chẩn đoán theo ACR 1997 của các nghiên cứu đã công bố [36],[42],[132]

Tiêu chuẩn	Swaak &all (n=187) [51]	Nguyễn Văn Đĩnh (n=33) [132]	Phạm Huy Thông N=57 [30]	Chúng tôi (n=98)
Ban cánh bướm	47	72,7	33,33	45,50
Ban dạng đĩa	18	15,2	12,28	20,28
Nhạy cảm ánh sáng	45	66,7	10,53	18,58
Viêm khớp	85	75,8	26,32	62,96
Viêm thanh mạc	36	60,6	29,82	30,01
Tổn thương thận	26	100	100	42,60
Rối loạn thần kinh	6	21,2	12,28	17,78
Rối loạn huyết học	62	15,2	29,82	29,63
Kháng thể kháng ds-DNA dương tính	3 (Sm)	90,9	64,91	64,03
ANA hiệu giá bất thường	89	97	77,19	70,02

4.2.2. Một số yếu tố liên quan đến trầm cảm ở bệnh nhân SLE

Thời gian mắc bệnh:

Theo biểu đồ 3.12. chiếm tỷ lệ cao nhất 26% (25 BN) được chẩn đoán SLE ở thời điểm nghiên cứu. Các BN này phần lớn đang điều trị ở các chuyên khoa khác như xương khớp, huyết học, da liễu... khi làm XN có Ds - DNA dương tính và KTKN dương tính mới được chuyển đến khoa Dị ứng – MDLS. Khi đánh giá các mức độ hoạt động của SLE, họ đều có chỉ số SLEDAI cao, tổn thương nhiều hệ thống cơ quan trong cơ thể kèm theo các triệu chứng tâm thần nặng nề. Có tới 17/98 BN có biểu hiện loạn thần với các hoang tưởng ảo giác và rối loạn hoạt động, rối loạn định hướng... Kết quả của chúng tôi phù hợp với đa số nhận định của các tác giả [132],[30] ở thời điểm bệnh SLE tiến triển nặng tương ứng với chỉ số SLEDAI ở mức cao, có nhiều chỉ số miễn dịch dương tính và triệu chứng loạn thần có thể xuất hiện ở ngay giai đoạn đầu của bệnh. Tỷ lệ thấp hơn ở các bệnh nhân được điều trị bệnh SLE từ 1 đến 2 năm (6%). Sau thời gian 1 đến 2 năm điều trị bệnh ổn định bệnh nhân có phần yên tâm hơn và tìm được cách thích ứng với trạng thái sức khỏe của mình vì vậy mà tỷ lệ mắc trầm cảm có thấp hơn.

Những BN có rối loạn trầm cảm được chẩn đoán SLE từ 2 năm đến 5 năm chiếm tỷ lệ cao (26%). Điều này cho thấy các rối loạn tâm thần thường xuất hiện sau khi bị bệnh SLE từ 2 đến 5 năm. Giải thích điều này nhiều tác giả cho rằng bệnh SLE là bệnh nặng ảnh hưởng nhiều đến tâm lý của người bệnh. Khi biết mình mắc bệnh SLE là họ nghĩ tới bệnh nan y không chữa được nghĩ như mình bị mang án tù chung thân với bệnh nên rất tuyệt vọng, bi quan chán nản mà gây trầm cảm. Sau nhiều năm 3 - 5 năm điều trị mà bệnh vẫn chưa cải thiện nhiều cứ tái phát liên tục thường xuyên phải điều trị nội trú (có BN một năm nhập viện 5 đến 6 lần), tốn kém về chi phí điều trị, bi quan do bệnh không kiểm soát được, người bệnh mất việc làm... Đây là gánh nặng

tâm lý dễ dẫn đến trầm cảm. Người bệnh xuất hiện tâm lý thất vọng, bi quan về tương lai của mình kèm theo đó là áp lực về kinh tế và mặc cảm mình là gánh nặng cho gia đình. Bệnh nhân không kiếm được tiền nuôi sống bản thân phải phụ thuộc, dùng thuốc lâu dài nhiều tác dụng không mong muốn như rạn da, béo phì, ban đỏ làm hình dáng bên ngoài khó ưa nhìn cũng là sức ép tâm lý không dễ vượt qua được khiến cho bệnh nhân sống tách biệt và không thiết sống nữa... Đây cũng là lý do tỷ lệ tự sát ở nhóm bệnh nhân này tăng hơn so với quần thể chung. Thêm nữa do sự đan xen các triệu chứng cơ thể của trầm cảm mà các biểu hiện của trầm cảm khó nhận biết hơn. Sự kỳ thị của cộng đồng (yếu tố Stigma) về các bệnh lý tâm thần còn nặng nề [133]. Bản thân bệnh nhân và gia đình cảm thấy xấu hổ, bị mặc cảm khi mắc bệnh tâm thần nên có bệnh cố che dấu, không tìm đến các cơ sở khám tâm thần mà tìm tới các thầy mo... Vì các lý do này mà bệnh tâm thần chưa được phát hiện sớm để chẩn đoán và điều trị thỏa đáng. Đây là vấn đề y học cần quan tâm để sớm phát hiện bệnh, điều trị kịp thời, nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân SLE.

Chỉ số SLEDAI.

Theo biểu đồ 3.13. Tỷ lệ bệnh nhân có biểu hiện trầm cảm ở nhóm BN có điểm SLEDAI < 10 là 21BN chiếm 21,5%, và 77 BN chiếm 78,6% có điểm SLEDAI \geq 10. Tất cả các bệnh nhân có rối loạn trầm cảm mức độ nặng có điểm SLEDAI \geq 10. Như vậy bệnh nhân có điểm SLEDAI cao tương ứng với giai đoạn bệnh SLE tiến triển nặng có tỷ lệ bệnh nhân có các biểu hiện trầm cảm cao hơn. Tuy nhiên mối liên quan giữa mức độ nặng của bệnh SLE với sự xuất hiện giai đoạn trầm cảm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,01$. Kết quả của chúng tôi cũng tương đối đồng thuận với kết quả nghiên cứu của MoK CC & cộng sự (2016) [80] ở 367 BN SLE thời gian mắc bệnh trung bình là $9,3 \pm 7,2$ năm thấy tỷ lệ 15% BN có điểm HADS trong phổ trầm cảm

và 19% bệnh nhân có rối loạn lo âu theo thang điểm HADS lo âu. Các triệu chứng trầm cảm và lo âu có liên quan đến điểm SLEDAI và mức độ tổn thương các cơ quan ở bệnh nhân SLE.

Liều sử dụng corticoide

Liên quan đến liều dùng và mức độ thường xuyên dùng corticoide của nhóm nghiên cứu. Theo kết quả bảng 3.5, bảng 3.6. & 3.7. các bệnh nhân dùng thuốc corticoide không thường xuyên hoặc các bệnh nhân dùng liều corticoide thường xuyên với liều >10mg/ngày có nguy cơ xuất hiện trầm cảm cao hơn so với nhóm bệnh nhân dùng corticoide thường xuyên với liều nhỏ hơn 10 mg/ngày. Giải thích điều này, trước hết corticoide là thuốc chủ yếu điều trị bệnh SLE, các bệnh nhân dùng thuốc thường xuyên chứng tỏ bệnh nhân đã hiểu được phần nào về liệu trình điều trị SLE. Khi bệnh nhân tuân thủ điều trị nên các triệu chứng SLE kiểm soát được bệnh ít tái phát nên liều corticoide không tăng, tâm trạng bệnh nhân ổn định mà tỷ lệ mắc trầm cảm cũng giảm hơn. Ngược lại các bệnh nhân SLE chưa hiểu đầy đủ về bệnh và cách điều trị nên không tuân thủ điều trị, bệnh dễ tái phát liều corticoide phải tăng cao để đạt hiệu quả điều trị vì thế mà tâm lý bệnh nhân bất ổn hơn dễ mắc trầm cảm hơn. Để nghiên cứu về ảnh hưởng corticoide tới trầm cảm ở bệnh nhân SLE. Nishimura K & cộng sự [81] tiến hành nghiên cứu trên 43 BN SLE tiền sử không mắc bệnh lý tâm thần không điều trị bằng corticoide với nhóm chứng là 30 người khỏe mạnh có các chỉ số tương đồng về yếu tố nhân khẩu học. Đánh giá được thực hiện bằng các trắc nghiệm tâm lý (POMS) để đánh giá trầm cảm và lo âu. Kết quả tỷ lệ trầm cảm cao hơn ở nhóm bệnh nhân SLE là 11 BN (25,6%) so với 2 BN (6.7%) ở nhóm chứng. Các tác giả kết luận rằng trầm cảm xuất hiện thường xuyên hơn ở nhóm bệnh nhân SLE không điều trị corticoide ngay từ giai đoạn sớm, giai đoạn hoạt

động của bệnh. Trầm cảm có liên quan đến phản ứng tâm lý ứng phó với bệnh SLE dù bệnh nhân có được điều trị bằng corticoide hay không.

Kết quả bảng 3.7. cho thấy: Liều điều trị ngoại trú trung bình corticoide của nhóm bệnh nhân SLE không có trầm cảm (12.94 ± 10.52) thấp hơn so với nhóm bệnh nhân SLE có trầm cảm (17 ± 13.54). Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Nhận xét về vấn đề này ta có thể lý giải rằng nhóm bệnh nhân SLE có trầm cảm chức năng trục dưới đồi - tuyến yên – tuyến thượng giảm hơn so với nhóm bệnh nhân SLE không có trầm cảm nên nồng độ các hoormon ACTH và cortisol thấp hơn và liều corticoide cần cao hơn để đạt được mục đích kiểm soát bệnh. Và vai trò của corticoide trong cơ chế bệnh sinh trầm cảm ở bệnh nhân SLE là chưa rõ ràng.

Ảnh hưởng của hoormon ACTH và cortisol.

Theo bảng 3.7. khi so sánh nồng độ ACTH và cortisol ở nhóm bệnh nhân SLE có trầm cảm và không ta thấy kết quả nhóm bệnh nhân SLE có trầm cảm có chỉ số Trung bình chỉ số ACTH thấp hơn nhóm không có trầm cảm có ý nghĩa thống kê với $t_{\text{test}} = 2.71$ $p = 0.008 < 0.01$. Khoảng tin cậy 95% CI sự khác biệt là "2.19 đến 14.07." Sự khác biệt của chỉ số cortisol và liều sử dụng corticoide ở hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0.05$.

Theo bảng 3.8. khi so sánh chỉ số trung bình của ACTH và cortisol ở nhóm bệnh nhân SLE với người bình thường cho kết quả; Trong 141 BN có kết quả xét nghiệm cortisol máu lúc 8 giờ sáng có chỉ số trung bình ($208.84 \mu\text{m/ml}$, độ lệch chuẩn $191,01 \mu\text{m/ml}$) là thấp hơn chỉ số sinh lý của người bình thường ($353,50 \mu\text{m/ml}$) (TB 171 - $536 \mu\text{m/ml}$). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $t_{\text{test}} = 8.99$, $p < 0.05$. Khoảng tin cậy 95% CI sự khác biệt này dao động từ 176,46 đến 112,86 $\mu\text{m/ml}$

Trong 138 BN có kết quả xét nghiệm ACTH máu lúc 8 giờ sáng có chỉ số trung bình ($10.07 \mu\text{m/ml}$, độ lệch chuẩn $16.67 \mu\text{m/ml}$) là thấp hơn chỉ số

sinh lý của người bình thường (35.25 (TB 7,2 - 63,3 μ m/ml)). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $t_{\text{test}} = 17.74$, $p < 0.05$. Khoảng tin cậy 95% sự khác biệt này dao động từ -27.99 đến -22.37 μ m/ml.

Cortisol là một loại hoóc môn corticosteroid – tức là loại hợp chất hữu cơ tự nhiên được tổng hợp bởi các tuyến nội tiết trong cơ thể, do vỏ tuyến thượng thận tiết ra có liên quan đến nồng độ ACTH (tên viết tắt của hormone kích vỏ thượng thận (adrenocorticotrophic hormone)), còn gọi là corticotropin, là một hormone peptide gồm 39 acid amin do thùy trước tuyến yên tiết ra dưới tác dụng kích thích của hormone giải phóng corticotrophin CRH (corticotropin releasing hormone) của vùng dưới đồi (hypothalamus). ACTH kích thích vỏ thượng thận bài tiết ra các glucocorticoid. Nồng độ các glucocorticoid trong máu tăng lại ức chế sự bài tiết của CRH và ACTH theo cơ chế ức chế ngược (negative feedback mechanism) [75],[76]. Do đó, mức độ ACTH trong máu được đo có thể giúp phát hiện, chẩn đoán và theo dõi các tình trạng bệnh lý liên quan với sự tăng hoặc giảm cortisol của cơ thể. Đây là hoóc môn vô cùng quan trọng và được xem là hormon chống stress. Nó làm tăng huyết áp, tăng đường huyết, có tác động tăng cường miễn dịch, chống viêm, chống dị ứng. Ngoài ra, cortisol kiểm soát quá trình giáng hóa hydrat-cacbon, chất béo và trao đổi protein, là chất kháng viêm với tác dụng ngăn cản sự giải phóng phospholipid, giảm hoạt động bạch cầu ưa kiềm, limpho T và hàng loạt các cơ chế khác. Bệnh SLE ảnh hưởng đến hệ miễn dịch gây tổn thương hàng loạt các cơ quan tổ chức trong cơ thể. Bệnh làm ảnh hưởng tới chức năng của trục dưới đồi – tuyến yên – tuyến thượng thận dẫn đến giảm tiết các hormon này trong cơ thể. Bởi vậy khi dùng corticoide cân bằng hormon giúp lành bệnh. Điều này lý giải liệu pháp corticoide là liệu pháp chủ đạo trong điều trị bệnh SLE.

Theo kết quả của bảng 3.10. và biểu đồ 3.14. khi xét mối tương quan ACTH với cortisol ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu cho thấy; có mối tương quan thuận không chặt chẽ giữa chỉ số ACTH và Cortisol ($p < 0.01$), tức là khi ACTH tăng thì cortisol tăng. Điều này chứng tỏ ở bệnh nhân SLE vai trò của trục dưới đồi – tuyến yên – thượng thận không đảm bảo chức năng điều hòa ngược sinh lý. Khi cortisol máu giảm mới kích thích tuyến yên tăng tiết ACTH và nồng độ ACTH sẽ tăng cao. Kết quả nghiên cứu một lần nữa khẳng định cơ chế bệnh sinh của bệnh SLE do các phức hợp miễn dịch lắng đọng tại các mô, cơ quan làm suy giảm chức năng tuyến đặc biệt ở các mô não mà gây các biểu hiện thần kinh tâm thần.

4.2.3. Đặc điểm trầm cảm trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Hiện nay, tồn tại nhiều ý kiến khác nhau về rối loạn trầm cảm trong các bệnh lý nội khoa. Quan điểm được thừa nhận rộng rãi nhất là theo hội tâm thần học Mỹ năm 1994. Các tác giả đã chia rối loạn trầm cảm trong bệnh lý nội khoa nói chung thành 2 loại:

- Biểu hiện trầm cảm khi không đủ tiêu chuẩn cho chẩn đoán 1 giai đoạn trầm cảm và phải có ít nhất 1 triệu chứng khí sắc trầm hoặc mất quan tâm thích thú.

- Giai đoạn trầm cảm khi có đầy đủ tiêu chuẩn để chẩn đoán cho 1 giai đoạn trầm cảm theo ICD-10 hay DSM IV [20],[18].

Nhiều nghiên cứu cho thấy rối loạn trầm cảm có thể gặp ở rất nhiều bệnh lý khác nhau [134],[135],[136]. Theo Nguyễn Hữu Kỳ và c.s tỷ lệ RLLA và RLTC chung ở bệnh nhân nội khoa là 15,5% trong đó chủ yếu là mức độ trầm cảm nhẹ và trung bình [137]. Các nghiên cứu của Carney, Gonzalez và c.s cho biết tần suất RLTC nặng ở BN có bệnh lý mạch vành từ 18-23% [138]. Nghiên cứu của Trần Hữu Bình ở bệnh nhân có bệnh lý dạ dày ruột thực thể và chức năng cho thấy tỷ lệ BN có RLTC thực thể là 5% và 14,6% BN có

RLTC cơ thể [134]. Nghiên cứu của Trịnh Quỳnh Giang (2005) ở BN ung thư dạ dày cho biết tỷ lệ RLTC là 65% trong đó chủ yếu là trầm cảm nhẹ và vừa [136]. Nghiên cứu của Nguyễn Kim Việt (2006) ở các bệnh nhân sa sút trí tuệ. Trầm cảm gặp 62,2% các BN nghiên cứu [139].

Đa số các giả nhận định rằng trầm cảm là triệu chứng thường gặp ở bệnh nhân lupus. Trầm cảm thường có sớm ở ngay giai đoạn khởi phát bệnh, song hành trong các thời điểm bệnh nặng cũng như ở giai đoạn lui bệnh.

Ở nghiên cứu của chúng tôi trên đối tượng bệnh nhân SLE (Biểu đồ 3.2.) có 98 BN được chẩn đoán 1 giai đoạn trầm cảm trong đó 81 BN (38,9%) trầm cảm mức độ nhẹ và vừa, 17 BN (8,2%) trầm cảm mức độ nặng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi không có sự khác biệt nhiều so với tác giả Richard và cộng sự (1981) [140], tỷ lệ trầm cảm gặp ở 13/25(58%) trong đó trầm cảm mức độ nhẹ 3 BN (12%), trầm cảm mức độ vừa 8 BN (32%), trầm cảm mức độ nặng 2 BN (8%).

Bảng 3.14. các triệu chứng xuất hiện sớm của trầm cảm ở nhóm nghiên cứu bao gồm: Cảm giác buồn, lo lắng và cảm giác mệt mỏi kéo dài (chiếm tỷ lệ 100%), tiếp đến là cảm giác mất lòng tin (88%) cảm thấy cô đơn, bị động (64%), ít gặp hơn là cảm giác bứt dứt khó chịu và ngại giao tiếp (56%), cảm giác tự đánh giá thấp bản thân (52%)... Theo Richard .C.W Và cộng sự (1981) [140] nghiên cứu trên 56 BN SLE thấy có 25 BN có các triệu chứng sớm của rối loạn trầm cảm, trong đó tỷ lệ triệu chứng ngại giao tiếp 16/25 (64%), lo lắng căng thẳng 18/25 (72%),.. Tác giả kết luận rằng hầu như các triệu chứng sớm của trầm cảm xuất hiện ở các bệnh nhân SLE khá phổ biến gồm: Các triệu chứng giảm khí sắc, mất ngủ, lo lắng căng thẳng, giảm đáp ứng cảm xúc, giảm giao tiếp và lo âu. Các triệu chứng này thường kết hợp với các triệu chứng của bệnh SLE.

Biểu hiện sớm của trầm cảm ở nhóm BN nghiên cứu có đặc điểm khác với các biểu hiện ở nhóm BN trầm cảm nội sinh ở chỗ: Các triệu chứng xuất hiện không đơn độc, đan xen nhiều triệu chứng cơ thể. Mức độ nặng của triệu chứng dao động, thời gian tồn tại tương đối ngắn và thường có liên quan đến các thời điểm bệnh SLE nặng. Mức độ thuyên giảm các triệu chứng thay đổi theo diễn biến của bệnh SLE.

Trầm cảm liên quan đến các yếu tố stress ở bệnh SLE.

Sau giai đoạn cấp tính bệnh thuyên giảm người bệnh có khả năng tự điều chỉnh để thích nghi. Tuy vậy tâm trạng buồn, lo lắng, suy giảm lòng tin và ngại giao tiếp là biểu hiện thường có và thường kéo dài. Điều này có ảnh hưởng không nhỏ đến chất lượng sống của người bệnh, làm giảm hiệu quả lao động, khó duy trì được việc làm, thu nhập giảm ảnh hưởng đến các kỹ năng xã hội. Trong nghiên cứu này chúng tôi (bảng 3.15. bảng 3.16. bảng 3.17.) thấy có 100% bệnh nhân có cảm giác thiếu sức sống không còn thích thú làm việc nữa. Cảm giác bất lực hay vô vọng chiếm 98%, Bệnh nhân khó tập trung hoặc gặp khó khăn khi suy nghĩ chiếm 77%, sợ tác dụng phụ của thuốc corticoide 78%, giảm trí nhớ giảm nhận thức chiếm 51%,... BN thường xuyên phải vào lưu trú trong bệnh viện, ảnh hưởng đến kinh tế gia đình. Nhiều gia đình chưa có sự cảm thông, chưa sẵn sàng chia sẻ cùng người bệnh. Đặc biệt thái độ xa lánh, kỳ thị, phân biệt đối xử với các bệnh nhân có nhiều tổn thương trên da, có biến dạng khớp... có các biểu hiện tâm thần. Điều đó càng làm cho bệnh nhân mặc cảm ngại giao tiếp, sống thu mình lại, cách ly xã hội, tâm trạng buồn chán rầu rĩ than khóc một mình, mất lòng tin, bi quan về tương lai... Đây là gánh nặng tâm lý, là các yếu tố sang chấn trường diễn tác động tới người bệnh làm thúc đẩy các triệu chứng trầm cảm ở nhóm bệnh nhân SLE. Thật khó phân tách rõ ràng quan hệ nhân quả ở BN lupus và vòng xoắn bệnh lý trong mối quan hệ phức tạp giữa các triệu chứng cơ thể do bệnh

SLE và các biểu hiện tâm thần là hậu quả của bệnh hay là triệu chứng của bệnh SLE. Hầu hết các nghiên cứu đều thấy rằng sự duy trì cuộc sống của bệnh nhân lupus là khó khăn hơn và chất lượng cuộc sống của họ giảm hơn nhiều so với quần thể người không mắc bệnh này. Tỷ lệ ý tưởng và hành vi tự sát cũng tăng cao hơn so với nhóm bệnh nhân trầm cảm khác.

*Rinadi S, Donria A, Salaffi E và cộng sự (2004) [141] đã tiến hành nghiên cứu chất lượng sống ở 126 BN SLE. Tác giả nhận thấy các yếu tố tâm lý tác động vào người bệnh, cùng với các biến đổi về mặt cơ thể làm cho bệnh cảnh lâm sàng ở bệnh nhân SLE phức tạp và chất lượng sống của bệnh nhân SLE giảm. Một nghiên cứu của Jalenques & cộng sự (2016) [62] có nhóm chứng ở quần thể 75 bệnh nhân SLE điều trị ngoại trú cho kết quả 9% BN có biểu hiện trầm cảm mức độ nặng, 44% có rối loạn lo âu và 24% có ý tưởng hành vi tự sát. Tỷ lệ cao hơn hẳn các bệnh nhân SLE có các biểu hiện trầm cảm và ý tưởng tự sát so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,005$ tác giả đi đến kết luận bệnh nhân SLE điều trị thời gian dài có nguy cơ cao để mắc các rối loạn tâm thần như trầm cảm, lo âu, có ý tưởng hành vi tự sát.

Hajduk A & cộng sự (2016) [133] nghiên cứu ở 53 BN SLE có các biểu hiện thần kinh tâm thần xác định tỷ lệ 25% BN có ý tưởng tự sát. Tác giả nhận thấy rằng BN SLE tỷ lệ ý tưởng tự sát tăng cao có liên quan với mức độ nặng của trầm cảm, rối loạn nhân thức cá nhân... Theo kết quả nghiên cứu bảng 3.19. có 43% bệnh nhân có ý tưởng tự sát. Tỷ lệ này cao hơn trong các nghiên cứu trên là do bệnh nhân của chúng tôi chọn là những bệnh nhân đang điều trị nội trú và có biểu hiện trầm cảm. còn các tác giả khác đối tượng bệnh nhân SLE trong quần thể chung.

Kết quả ở bảng 3.18. các biểu hiện cơ thể ở nhóm nghiên cứu khá phổ biến bao gồm: Ăn kém ngon miệng (có tỷ lệ 94%), sút cân (có tỷ lệ 73%).. Ngoài ra còn kèm theo nhiều biểu hiện rối loạn khác. Theo bảng 3.17. tỷ lệ rối

loạn thần kinh thực vật (chiếm 72,44%). Ở đây do tổn thương hệ thống thần kinh dẫn đến rối loạn hoạt động hệ thần kinh giao cảm biểu hiện tăng tiết mồ hôi, người lúc nóng lúc lạnh, thay đổi nhịp tim, hồi hộp đánh trống ngực, cơn nóng bừng mặt, và cảm giác ngột ngạt khó thở... Theo kết quả bảng 3.17. rối loạn cảm giác có ở 45 BN (46%) thường là dị cảm da tê bì và tăng nhận cảm đau.

Triệu chứng đau: Đau vừa mang tính chất thực thể lại vừa mang tính chất chủ quan tâm lý. Chứng đau dai dẳng gây thiệt thòi cho người bệnh làm giảm sút khả năng lao động, tổn hao về kinh tế. Theo kết quả bảng 3.18. chúng tôi thấy đau nhức cơ (có tỷ lệ 84%), đau đầu (có tỷ lệ 71,7%). Đau đầu với biểu hiện đau căng đầu, ban đầu đau khu trú sau đau lan toả và thường kèm theo tổn thương trên da, rối loạn cảm giác với cảm giác tê bì đau buốt ngọn chi. Mức độ đau có thuyên giảm khi được nâng đỡ về tâm lý hay bệnh SLE thuyên giảm. Kết quả này có sự tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Kim Việt (2010) [142]. Bệnh nhân trầm cảm có biểu hiện triệu chứng đau chiếm tỷ lệ 82,1% trong đó đau khu trú chiếm tỷ lệ 23,9%, đau lan tỏa chiếm tỷ lệ 76,1% và đau mơ hồ chiếm tỷ lệ 67,3% [7]. Điều này xác nhận thêm rằng cảm giác đau không chỉ là hậu quả của bệnh lý thực thể mà còn liên quan nhiều tới yếu tố tâm lý. Theo các tác giả thì cảm giác đau có liên quan đến cảm xúc, nét nhân cách và là hội chứng đau mạn tính đau có thể tăng lên hay giảm đi phụ thuộc vào cảm xúc. Khi vui vẻ thoải mái đau có thể giảm đi, nếu khó chịu bực dọc, buồn chán ... có thể làm đau tăng thêm.

Tỷ lệ đau đầu trong nghiên cứu của chúng tôi có cao hơn so với kết quả của Omdal R và cộng sự [143] khi nghiên cứu ở 58 BN (SLE) cho tỷ lệ 66% BN có đau đầu, trong đó 22 BN (38%) đau đầu kiểu migraine và 21 BN (36%) đau căng đầu. Lý do là chúng tôi chỉ tính tỷ lệ triệu chứng đau đầu trong số các BN lupus có biểu hiện trầm cảm, còn tác giả tính tỷ lệ trên các bệnh nhân lupus chung nên kết quả có khác nhau đôi chút. Đau đầu ít liên

quan đến các đợt bùng phát cấp tính của bệnh SLE [143]. Theo bảng 3.19. Rối loạn giấc ngủ chiếm tỷ lệ không nhỏ trong nhóm nghiên cứu (93%) trong đó biểu hiện ngủ chập chờn, khó vào giấc ngủ chiếm tỷ lệ lớn hơn cả 35,7%. Đây là điểm khác biệt với triệu chứng rối loạn giấc ngủ trong bệnh trầm cảm nội sinh đó là: Khó vào giấc ngủ và thức dậy sớm biểu hiện phổ biến hơn cả.

Trong kết quả ở bảng 3.17. cho thấy có 89% bệnh nhân có rối loạn kinh nguyệt. Sự biến đổi nội tiết có vai trò làm bệnh nặng thêm. Trong nghiên cứu của B Kristina (2002) [144], đã nhận xét các hoóc môn đóng vai trò kiểm soát về cảm xúc và khí sắc. Chu kỳ kinh nguyệt, chữa, đẻ, mãn kinh ... là những yếu tố làm dao động khí sắc và có thể gây trầm cảm [144]. Nhiều tác giả [81],[83] cho rằng do tác động của các tự kháng thể, do hậu quả của việc dùng corticoid kéo dài đã tác động tới các GR chức năng của hệ trục dưới đồi – tuyến yên – tuyến thượng thận (HPA) gây nên các biến đổi về nội tiết, biến đổi về các chất dẫn truyền thần kinh đặc biệt là serotonin (5-HT), có thể làm biến đổi cả về cấu trúc mô làm phì đại tuyến thượng thận và suy giảm chức năng của tuyến này dẫn đến rối loạn hoạt động sinh dục - nội tiết làm cho người bệnh bất ổn về tâm lý suy sụp về sức khỏe làm tăng tỷ lệ bệnh nhân mất cân bằng nội tiết tố tăng rối loạn trầm cảm.

Theo bảng 3.18. Triệu chứng giảm tình dục với biểu hiện chủ yếu là lãnh đạm không còn ham muốn chiếm tỷ lệ đáng kể trong nghiên cứu của chúng tôi 58 BN (59%). Tỷ lệ cao những người đã kết hôn giảm không còn ham muốn sinh hoạt tình dục khi mắc bệnh. Triệu chứng này rất khó phân định là do sự biến đổi của hệ trục dưới đồi – tuyến yên – tuyến sinh dục do bệnh SLE làm thay đổi nồng độ hoóc môn hướng sinh dục trong cơ thể dẫn đến giảm nhu cầu sinh hoạt tình dục hay do trầm cảm, do sự mệt mỏi của cơ thể. BN mặc cảm về giá trị của bản thân, tự ti về khả năng của mình, lo sợ không làm

tròn trách nhiệm dẫn đến không còn cảm giác, không còn hứng thú. BN thường có tâm trạng bi quan khi nghĩ về tương lai của bản thân và gia đình.

Theo bảng 3.13. Biểu hiện co giật (chiếm tỷ lệ 17,78%), thường là co giật toàn thân. Trong cơn người bệnh mất ý thức (cơn co giật kiểu động kinh). Đây là các dấu hiệu gợi ý BN dễ có nguy cơ tổn thương não, tổn thương hệ thống thần kinh trung ương. Co giật xuất hiện đồng hành cùng các biểu hiện tâm thần khác làm tăng mức độ nghiêm trọng của bệnh và tiên lượng bệnh nặng hơn. Theo Waney D, Mitchell và cộng sự 1990 [145]: “Các bệnh nhân SLE có biểu hiện tổn thương hệ thống thần kinh trung ương thường có nguy cơ cao mắc các rối loạn tâm thần và cần thiết phải nhập viện thường xuyên”. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi không có sự khác biệt.

Theo bảng 3.18. Các triệu chứng khác gặp ở nhóm nghiên cứu là: Cảm xúc không ổn định bất an với sự suy yếu của cơ thể. BN dễ dao động, buồn, lo, căng thẳng, dễ khóc gặp ở 48 BN (49%). Suy giảm nhận thức với biểu hiện giảm trí nhớ có ở 50 BN (51%). BN có xu hướng giảm nhớ từng phần (quên nhiều chuyện trong quá khứ và hiện tại), suy nghĩ chậm chạp, khó thích ứng, suy giảm chức năng ngôn ngữ, đáp ứng hành vi khó khăn. Theo Richard CW và cộng sự [140] nghiên cứu ở 25 BN SLE có biểu hiện rối loạn tâm thần thấy suy giảm nhận thức gặp ở 17/25 (chiếm tỷ lệ 68%). Kết quả của chúng tôi có thấp hơn có thể do mẫu của chúng tôi nhỏ hơn và thời gian nghiên cứu ngắn hơn nên các rối loạn nhận thức và định hướng chưa mang được tính đại diện cho quần thể BN SLE có rối loạn tâm thần. Cũng do tác động của bệnh lên sức khỏe và tâm lý người bệnh ảnh hưởng đến công việc các mối quan hệ của người bệnh. Cảm giác vô dụng là gánh nặng của gia đình đè nén lên tâm lý người bệnh làm cho họ có cảm giác rất đau khổ.

Các yếu tố tâm lý tác động vào người bệnh gây nên các biến đổi về mặt cơ thể Rinadi S, Donria A, Salaffi E et al (2004) [141] đã tiến hành nghiên

cứu trên 126 BN SLE, nhóm chứng là 86 BN bị bệnh mạn tính khác. Tác giả sử dụng thang đánh giá chất lượng cuộc sống (quality of life) SF-36 và đã đưa ra kết luận: Ở các bệnh nhân SLE có mối liên quan chặt chẽ giữa các yếu tố bệnh lý cơ thể với biểu hiện tâm lý, chất lượng cuộc sống giảm hơn so với nhóm chứng.

4.3. ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ LIỆU PHÁP BA TRONG ĐIỀU TRỊ

Trong tâm thần học khi nghiên cứu về nguyên nhân gây bệnh trầm cảm đa số các tác giả đều thừa nhận sự đáp ứng của mỗi cá thể trước các diễn biến bất thường trong các giai đoạn cuộc đời là khác nhau phụ thuộc vào nhân cách, môi trường tự nhiên và xã hội mà cá nhân đó trải nghiệm. Các yếu tố tâm lý xã hội, môi trường sống ảnh hưởng rất nhiều tới sự xuất hiện các triệu chứng trầm cảm, sự tiến triển của triệu chứng và đáp ứng điều trị. Các liệu pháp tâm lý càng ngày càng được khẳng định là công cụ hỗ trợ tích cực trong điều trị bệnh lý trầm cảm [118],[146].

Theo các tài liệu y khoa trầm cảm trên BN SLE được coi là thứ phát. Biểu hiện trầm cảm thuyên giảm hay nặng lên có liên quan đến các đợt tiến triển cấp tính hay thuyên giảm của bệnh SLE. Nên chỉ cần điều trị bệnh chính (SLE) khi bệnh chính thuyên giảm thì các biểu hiện trầm cảm cũng cải thiện ít nhiều. Ở đây corticoid được coi như là thuốc có tác dụng điều trị các biểu hiện trầm cảm thứ phát ở bệnh nhân SLE...Các triệu chứng bệnh SLE do các thầy thuốc chuyên khoa Miễn dịch dị ứng theo dõi và điều chỉnh phù hợp.

Các triệu chứng trầm cảm ở bệnh nhân SLE thường không điển hình và thay đổi cường độ theo mức độ tiến triển của bệnh, chịu nhiều tác động bởi yếu tố stress cuộc sống. Kinh tế khó khăn, mất việc làm, bị người thân xa lánh, mặc cảm về hình dáng cơ thể do tác dụng phụ của thuốc (Béo phì, ban trên da, biến dạng khớp, tóc rụng...). Bệnh nhân sống thu mình, ngại giao tiếp, buồn chán bi quan không còn hứng thú với cuộc sống nữa... Các triệu

chứng trầm cảm cũng phân nào thuyên giảm khi yếu tố môi trường xung quanh người bệnh được cải thiện, bệnh nhân được điều trị tâm lý tốt, được gia đình nâng đỡ, có nghề nghiệp ổn định.

Một lý do khác có thể là: Các bệnh nhân SLE phải dùng nhiều loại thuốc trong ngày để cải thiện triệu chứng. Có thể vì lý do tương tác thuốc mà các thầy thuốc còn e ngại khi phối hợp thêm các thuốc CTC ở nhóm bệnh nhân có biểu hiện trầm cảm. Chỉ khi bệnh nặng mời hội chẩn thì BN mới được dùng thuốc CTC theo ý kiến hội chẩn của bác sĩ chuyên khoa tâm thần.

Vì những lý do trên mà chúng tôi áp dụng liệu pháp tâm lý kích hoạt hành vi kết hợp trong điều trị các rối loạn trầm cảm mức độ nhẹ và vừa ở bệnh nhân SLE. Chúng tôi giải thích về liệu pháp, bệnh nhân đồng ý tham gia đủ liệu trình 5 buổi thì chúng tôi chọn bệnh nhân tương đồng về tuổi, giới, khu vực sinh sống, nghề nghiệp... cho nhóm chứng để theo dõi tiến triển của trầm cảm đánh giá hiệu quả điều trị trầm cảm khi sử dụng liệu pháp tâm lý ở nhóm bệnh nhân này.

4.3.1. Các triệu chứng lâm sàng trên bệnh nhân trước điều trị (T₀)

Nhóm các triệu chứng chủ yếu để chẩn đoán cho một giai đoạn trầm cảm theo ICD - 10 có ở hầu hết các bệnh nhân trong thời gian đầu. Tuy nhiên tất cả các triệu chứng này không tồn tại thường xuyên hay kéo dài hơn 2 tuần liên tục. Theo kết quả bảng 3.28. bảng 3.29. bảng 3.30. chiếm tỷ lệ cao hơn cả biểu hiện cảm giác buồn chán và mau mệt mỏi chiếm 100% ở cả hai nhóm. Nhóm triệu chứng giảm quan tâm thích thú gồm 27 BN (chiếm tỷ lệ 90%) ở nhóm BA và 35 BN (83%) ở nhóm chứng. Nhóm triệu chứng phổ biến xuất hiện sớm hơn và thường kéo dài hơn 2 tuần: Biểu hiện buồn chán nhìn tương lai ảm đạm bi quan là triệu chứng thường gặp 23 BN (77%) ở nhóm BA và 30 BN (71%) ở nhóm chứng, giảm tập trung chú ý kéo dài có tỷ lệ 70,8%, ý tưởng bị tội không xứng đáng có ở 24 BN (80%) ở nhóm BA và 32 BN (76%)

ở nhóm chứng, Có tỷ lệ không nhỏ (37% và 36%) các bệnh nhân trầm cảm trong nhóm nghiên cứu có ý tưởng tự sát. Trong đó có 18/72 BN ý tưởng không thiết sống tồn tại thường xuyên và kéo dài. Ý tưởng này tuy chiếm tỷ lệ không cao nhưng dễ đưa người bệnh tới sự tuyệt vọng không lối thoát và thực hiện hành vi tự sát. Bởi vậy các thầy thuốc lâm sàng nên chú ý tới nét triệu chứng này để có giải pháp kịp thời tránh rủi ro cho người bệnh. Các biểu hiện này thường xuất hiện rầm rộ ở thời điểm bệnh SLE tiến triển cấp, mức độ bệnh nặng và thuyên giảm khi bệnh SLE thuyên giảm. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có khác đôi chút so với kết quả của Trần Như Minh Hằng khi nghiên cứu hiệu quả điều trị của liệu pháp nhận thức hành vi trên các bệnh nhân trầm cảm mức độ nhẹ và vừa. Trước khi được điều trị các triệu chứng buồn chán gặp ở tất cả các bệnh nhân ở hai nhóm (100%), các triệu chứng giảm quan tâm thích thú (92,5% ở nhóm 1, 87,5% ở nhóm 2), mau mệt mỏi (80% ở nhóm 1, 85% ở nhóm 2) cũng như các triệu chứng sai lệch về nhận thức cũng chiếm tỷ lệ khá cao ở các đối tượng nghiên cứu ở cả hai nhóm. Trần Văn Mau nhận thấy cảm giác buồn chán xuất hiện ở 90% bệnh nhân ở nhóm can thiệp và 100% bệnh nhân ở nhóm chứng. Các triệu chứng mau mệt mỏi, giảm quan tâm thích thú theo tác giả này lần lượt là 93,33% ở cả nhóm chứng và nhóm can thiệp, 86,66% ở nhóm can thiệp và 96,66% ở nhóm chứng [117]. Lý do là chúng tôi nghiên cứu ở bệnh nhân SLE còn các tác giả khác nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân có trầm cảm đơn thuần.

4.3.2. Sự thay đổi của các triệu chứng của trầm cảm (theo ICD10) qua từng thời điểm ở hai nhóm

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3.28. cho thấy số bệnh nhân có triệu chứng buồn chán giảm ở cả hai nhóm ngay từ thời điểm T_1 so với thời điểm T_0 (90% so với 100% ở nhóm 1 và 95% so với 100% ở nhóm 2), và số bệnh nhân có triệu chứng này tiếp tục giảm dần ở các thời điểm T_2 , T_3 và T_4

(63%, 40% và 33% ở nhóm 1; 88%, 83% và 71% ở nhóm 2). Điều này chứng tỏ cả hai nhóm đều có hiệu quả thay đổi cảm giác buồn chán ở các đối tượng nghiên cứu. Tuy nhiên, sự thay đổi của triệu chứng buồn chán ở hai nhóm là khác nhau, ở nhóm điều trị bằng liệu pháp tâm lý BA triệu chứng buồn chán giảm đáng kể so với nhóm còn lại tại thời điểm T₃ và T₄ (40% so với 83% và 33% so với 71%) p<0,05.

Triệu chứng giảm quan tâm thích thú giảm có sự khác biệt đáng kể giữa hai nhóm tại thời điểm T₀, T₁, T₂ và T₃ (tỷ lệ các triệu chứng xuất hiện trên bệnh nhân lần lượt là 90%, 70%, 43% và 33% ở nhóm 1; 83%, 76%, 71% và 25% ở nhóm 2) p<0,05.

Như vậy các triệu chứng khí sắc giảm, mệt mỏi, giảm hoạt động cũng thuyên giảm ở cả hai nhóm khi được điều trị bằng corticoid, thuốc điều trị SLE tương ứng với sự thuyên giảm các biểu hiện bệnh SLE. Đây là nhóm triệu chứng chông chéo giữa bệnh lý cảm xúc hay là triệu chứng của bệnh SLE. Trong nhiều trường hợp chỉ điều trị bằng corticoid triệu chứng trầm cảm đã cải thiện ở chừng mực nhất định (cả triệu chứng cơ thể và tâm thần).

Riêng ở nhóm được điều trị liệu pháp tâm lý BA phối hợp các triệu chứng cải thiện rõ rệt hơn. Sở dĩ có kết quả này là do trong liệu pháp BA ngay từ tuần đầu tiên, người bệnh đã được tư vấn cách suy nghĩ theo chiều hướng tích cực và bắt đầu từ tuần thứ hai, bệnh nhân đã được huấn luyện kỹ thuật kích hoạt hành vi để bắt đầu thực hiện các hoạt động (hoạt động tư duy có lợi), do đó các bệnh nhân trong nhóm này giảm các triệu chứng buồn chán, né tránh cảm xúc tiêu cực bằng cách suy nghĩ tích cực và lấy lại niềm vui trong các hoạt động hàng ngày nhiều hơn so với nhóm bệnh nhân không can thiệp bằng trị liệu tâm lý.

Bảng 3.28. cũng cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng mau mệt mỏi ít hơn đáng kể tại thời điểm T₁, T₂, T₃, T₄ ở nhóm được trị liệu bằng liệu pháp

kích hoạt hành vi so với nhóm chứng so với thời điểm T_0 (100% so với 67%, 53%, 33% và 33% ở nhóm 1 và 100% so với 88%, 76%, 69% và 48% ở nhóm 2, $p < 0,05$). Triệu chứng mau mệt mỏi trong trầm cảm ở bệnh nhân SLE có thể giải thích theo cơ chế sinh học và cơ chế về tâm lý học. Với cơ chế sinh học, do tổn thương của các cơ quan trong hệ thống cơ thể mà gây mệt mỏi. Mặt khác do tổn thương ở hệ thống thần kinh trung ương gây thiếu hụt norepinephrin ở vùng nhân lục của các bệnh nhân trầm cảm thường gây ra các triệu chứng mau mệt mỏi [113],[106]. Thuốc điều trị SLE giúp cải thiện triệu chứng phục hồi chức năng cho các cơ quan đặc biệt là hệ thống thần kinh trung ương giúp điều hòa sự tái thu nhận norepinephrin vào tế bào trước khớp thần kinh do đó làm tăng nồng độ của norepinephrin tại khe khớp thần kinh tác dụng chống trầm cảm [113],[147]. Với cơ chế tâm lý học, cảm giác mệt mỏi là do các suy nghĩ buồn chán, bi quan cũng như sự ức chế về hoạt động trong trầm cảm [91],[93]. Do ở nhóm được điều trị bằng liệu pháp kích hoạt hành vi, trong tuần đầu tiên bệnh nhân được tư vấn để hiểu về bệnh SLE, huấn luyện kỹ năng kích hoạt hành vi để từng bước tham gia vào các hoạt động, đặc biệt là các hoạt động tư duy tích cực tạo tâm lý bình tĩnh giải quyết vấn đề nên tâm lý người bệnh ổn định hơn, thoải mái hơn nên các triệu chứng mau mệt mỏi cải thiện nhiều hơn so với nhóm chứng. Từ tuần thứ 2 trở đi các bệnh nhân trong nhóm trị liệu hành vi đã được huấn luyện về kỹ thuật kích hoạt hành vi, nên họ bắt đầu tham gia vào các hoạt động một cách chủ động, biết cách cân bằng giữa các hoạt động yêu thích và hoạt động vì nghĩa vụ, biết sắp xếp các hoạt động hợp lý do đó họ cũng kiểm soát dần được triệu chứng mệt mỏi của mình.

Hơn nữa, nhiều tác giả khi nghiên cứu về đáp ứng điều trị đối với các thuốc chống trầm cảm đơn độc có nhắc đến các triệu chứng di chứng (residual symptoms) hay mạn tính (chronic symptoms) trong trầm cảm và một trong

những triệu chứng này chính là cảm giác mệt mỏi [148],[149],[126]. Fava và Cs nhận thấy có 10% bệnh nhân mặc dù đã thuyên giảm trầm cảm nhưng vẫn than phiền về cảm giác mệt mỏi, tỷ lệ này trong nghiên cứu của Nierenberg và cộng sự là 35% [148],[149]. Từ đó, các tác giả đưa ra lời khuyên là nên sử dụng liệu pháp hành vi (kết hợp với thuốc chống trầm cảm hoặc sử dụng đơn độc) trong giai đoạn cấp hoặc điều trị duy trì để làm giảm các triệu chứng di chứng này hoặc tăng cường đáp ứng điều trị của các thuốc chống trầm cảm [148].

4.3.3. Sự thay đổi các triệu chứng nhận thức qua từng thời điểm ở hai nhóm

Kết quả ở bảng 3.29. cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có các triệu chứng sai lệch về nhận thức như ý tưởng tự ti, không xứng đáng, thiếu tự tin và bi quan giảm đáng kể ở nhóm được trị liệu hành vi so với nhóm còn lại ở các thời điểm T₁, T₂, T₃ và T₄ so với thời điểm T₀ ($p < 0,05$). Sở dĩ có kết quả này là do đối với nhóm được điều trị hành vi bệnh nhân đã học được cách suy nghĩ và phân tích tình huống theo chiều hướng tích cực ngay từ tuần đầu tiên của quá trình trị liệu. Kết quả khảo sát các triệu chứng lệch lạc về nhận thức trên lâm sàng này cũng tương ứng với các trắc nghiệm tâm lý khảo sát về nhận thức của Beck với điểm trung bình giảm ở thời điểm T₀ so với T₄ là 4,87 ở nhóm 1 so với 3,35 điểm ở nhóm 2 (Bảng 3.33.).

4.3.4. Sự thay đổi triệu chứng rối loạn ăn uống, rối loạn giấc ngủ, các triệu chứng cơ thể và suy giảm chức năng tình dục qua từng thời điểm ở cả hai nhóm

Kết quả ở bảng 3.30. cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có các triệu chứng rối loạn ăn uống, rối loạn giấc ngủ và các triệu chứng cơ thể giảm đáng kể ở cả hai nhóm. Khi nghiên cứu về cơ chế bệnh sinh của trầm cảm, các tác giả nhận thấy rằng rối loạn dẫn truyền thần kinh của hệ noradrenergic và adrenergic cũng như các tổn thương giải phẫu tại vùng dưới đồi, thể hạnh nhân và hồi cá ngựa thường gây ra các triệu chứng rối loạn ăn uống, tăng nhạy cảm với cảm

giác đau ở bệnh nhân trầm cảm [89],[150]. Trong số các triệu chứng cơ thể của trầm cảm, đau là triệu chứng thường hay gặp nhất, hơn nữa ở bệnh nhân SLE triệu chứng đau có mặt ở mọi thời điểm bệnh bùng phát. Đau là phản ứng của cơ thể với các tác nhân gây tổn thương mô do sự lắng đọng các phức hợp miễn dịch tại các mô đó. Khi điều trị bằng các thuốc chống viêm cải thiện chức năng của tổ chức bị tổn thương mà các biểu hiện cơ thể được cải thiện. Bên cạnh triệu chứng mệt mỏi, các triệu chứng cơ thể cũng được xem như là các triệu chứng di chứng trong trầm cảm [51],[151].

Kết quả ở bảng 3.30. cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng giảm chức năng tình dục không có sự khác biệt giữa hai nhóm ở thời điểm T₁, tuy nhiên ở thời điểm T₄, ở nhóm được trị liệu hành vi thay đổi đáng kể hơn so với nhóm còn lại 40% ở nhóm 1 so với 45% ở nhóm 2.

Sở dĩ có hiện tượng này như chúng ta đã biết đó là do bản thân rối loạn trầm cảm đã có triệu chứng suy giảm tình dục, kết hợp thêm với tác dụng phụ của thuốc cùng với sự mệt mỏi do bệnh SLE làm tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng này khó cải thiện ở cả hai nhóm.

Riêng đối với nhóm được điều trị bằng liệu pháp nhận thức hành vi, bệnh nhân được huấn luyện kỹ thuật kích hoạt hành vi nên họ sớm lấy lại các thích thú và niềm vui trong cuộc sống hơn, có lẽ trong đó có cả ham muốn về tình dục. Có phải chăng chính vì vậy mà tỷ lệ suy giảm chức năng tình dục ở nhóm này thấp hơn so với nhóm không được điều trị liệu pháp hành vi qua các thời điểm. Các tác giả nhận thấy cùng với triệu chứng cơ thể và cảm giác mệt mỏi thì suy giảm chức năng tình dục cũng là một triệu chứng thường vẫn tiếp tục tồn tại cho dù trầm cảm đã thuyên giảm [152],[146].

Menza và Cs nhận thấy sau khi trầm cảm thuyên giảm vẫn còn 79% bệnh nhân có triệu chứng của suy giảm chức năng tình dục, trong số này có 53% bệnh nhân có triệu chứng giảm chức năng tình dục mức độ vừa và

nặng, 26% bệnh nhân có triệu chứng giảm chức năng tinh dục ở mức độ nhẹ [128],[79].

Các triệu chứng buồn chán, bi quan, nhìn tương lai ảm đạm, giảm quan tâm thích thú, giảm lòng tin, ý tưởng bị tội không xứng đáng, ý tưởng tự sát thường kéo dài hơn và đôi khi tồn tại cả khi bệnh SLE đã thuyên giảm. Tuy BN vẫn tiếp tục được dùng corticoid nhưng triệu chứng không cải thiện nhiều và mức độ nặng lên nhanh khi bệnh SLE tiến triển cấp tính. Hay bản thân BN gặp phải biến cố khó lường trong cuộc sống dễ làm người bệnh suy sụp. Các thầy thuốc nên chú ý đến nhóm triệu chứng này để phối hợp điều trị bằng thuốc chống trầm cảm.

4.3.5. Sự thay đổi mức độ trầm cảm qua từng thời điểm ở hai nhóm

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.32 cho thấy tỷ lệ bệnh nhân hết trầm cảm tăng dần tại thời điểm T₂, và T₄ ở cả hai nhóm, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$. Tỷ lệ bệnh nhân hết trầm cảm sau 4 tuần ở nhóm điều trị hành vi là 40%, tỷ lệ này ở nhóm được điều trị bằng thuốc là 3%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

Luty và Cs nhận thấy tỷ lệ đáp ứng với liệu pháp nhận thức hành vi ở bệnh nhân trầm cảm là 57%. Tỷ lệ này cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Có lẽ các tác giả này nghiên cứu ở những bệnh nhân trầm cảm không có bệnh cơ thể kèm theo. [118].

Theo Fujisawa tỷ lệ đáp ứng điều trị của bệnh nhân trầm cảm với liệu pháp nhận thức hành vi là 77,7% [153].

Kết quả ở bảng 3.31 cho thấy tỷ lệ cải thiện trong các mối quan hệ xã hội, khả năng lao động học tập và khả năng chăm sóc bản thân trở về tốt như trước ở nhóm bệnh nhân tham gia trị liệu hành vi cao hơn hẳn nhóm chứng (50% và 17% ở nhóm 1 so với 33% và 5% nhóm 2). Như vậy liệu pháp tâm lý đã giúp bệnh nhân có tâm lý vững vàng, có giải pháp ứng phó với các giai

đoạn bệnh cũng như các tình huống khó khăn trong cuộc sống nhờ đó mà tăng hiệu quả điều trị chống trầm cảm, nhờ đó mà bệnh nhân có lòng tin trở lại, có hy vọng tiếp tục ở tương lai về khả năng độc lập của bản thân, cải thiện các mối quan hệ xã hội. Theo nhiều tác giả; tâm lý lạc quan giảm lo âu, hoạt động thể lực phù hợp góp phần nâng cao chất lượng sống cho bệnh nhân SLE [94].

4.3.6. Sự thay đổi điểm trung bình của thang Beck, PHQ-9, SLEDAI trong nhóm nghiên cứu

Để thêm khách quan trong nhận xét về điều trị chúng tôi kết hợp đánh giá hiệu quả điều trị bằng trắc nghiệm tâm lý Beck và PHQ-9 tại hai thời điểm lúc vào và lúc ra. Theo kết quả của bảng 3.33, bảng 3.34 điểm trung bình của trắc nghiệm tâm lý Beck, thời điểm lúc vào ($10 \pm 3,367$) ở nhóm 1 và ($10,19 \pm 3,731$) ở nhóm 2. Chỉ số PHQ-9 ($11,68 \pm 3,516$) ở nhóm 1 và ($11,65 \pm 4,472$) ở nhóm 2. Ở thời điểm lúc ra chỉ số trung bình thang điểm Beck là ($5,13 \pm 1,607$) ở nhóm 1 và ($6,84 \pm 3,154$) ở nhóm 2. Chỉ số PHQ-9 ($5,26 \pm 1,861$) ở nhóm 1 và ($7,49 \pm 3,673$) ở nhóm 2. So sánh hiệu số điểm trung bình ở hai thời điểm có ý nghĩa thống kê với $P < 0,001$. So hiệu trung bình thang điểm Beck và PHQ-9 ở hai nhóm có sự khác biệt với $p < 0,05$. như vậy các biểu hiện trầm cảm có thuyên giảm dưới tác động điều trị, và nhóm bệnh nhân được điều trị bằng liệu pháp kích hoạt hành vi có cải thiện hơn.

Các kết quả của thang SLEDAI đánh giá về triệu chứng và mức độ hoạt động của bệnh SLE cũng được cải thiện rõ rệt ở cả hai nhóm dưới tác động của điều trị. Kết quả này khẳng định thêm rằng biểu hiện trầm cảm là triệu chứng của bệnh và trong nhiều trường hợp triệu chứng được cải thiện khi bệnh thuyên giảm.

Oei và Yeoh khi nghiên cứu trên hai nhóm bệnh nhân trầm cảm, một nhóm gồm 46 bệnh nhân được điều trị bằng liệu pháp nhận thức hành vi và nhóm kia gồm 25 bệnh nhân được điều trị kết hợp với thuốc chống trầm cảm

cũng cho kết quả điểm trung bình của thang Beck giảm dần qua thời gian [154]. Cũng theo nghiên cứu này, sau ba tháng điều trị điểm trung bình của thang Beck cải thiện từ $21,86 \pm 7,24$ xuống $10,06 \pm 6,94$ ở nhóm được điều trị bằng nhận thức hành vi và từ $22,77 \pm 9,32$ xuống $12,10 \pm 11,22$ ở nhóm được điều trị bằng liệu pháp nhận thức hành vi kết hợp với điều trị thuốc chống trầm cảm. Tuy nhiên nghiên cứu này xác nhận không có sự khác biệt giữa nhóm có kết hợp với thuốc chống trầm cảm và nhóm được điều trị chỉ bằng liệu pháp nhận thức hành vi.

Fujisawa và Cs khi nghiên cứu hiệu quả điều trị của liệu pháp nhận thức hành vi trên bệnh nhân Nhật Bản cũng cho kết quả điểm trung bình của thang điểm Beck sau ba tháng điều trị cũng cải thiện đáng kể từ 32,6 xuống 11,7 [153]. Nghiên cứu của Fujisawa và của Oei đều sử dụng thang khảo sát trầm cảm Beck phiên bản II (BDI - II) chứ không sử dụng thang khảo sát trầm cảm Beck rút gọn như nghiên cứu của chúng tôi [153],[154].

Theo chúng tôi, sở dĩ sự thay đổi điểm trung bình của thang Beck ở nhóm được trị liệu hành vi cải thiện đáng kể hơn so với nhóm chứng là do đối với nhóm được điều trị bằng liệu pháp kích hoạt hành vi ngay từ tuần đầu tiên bệnh nhân đã được huấn luyện kỹ năng thay đổi hoạt động suy nghĩ tiêu cực, bằng cách né tránh, tìm các hoạt động có lợi để thay đổi suy nghĩ của mình từ đó tâm trạng thay đổi bệnh nhân có động cơ tham gia các hoạt động phù hợp với thực tế và mang tính tích cực hơn giúp cải thiện các triệu chứng trầm cảm.

4.3.7. Mức độ thuyên giảm của bệnh với thang CGI qua các thời điểm ở cả hai nhóm

Bảng 3.35 cho thấy mức độ thuyên giảm bệnh trầm cảm theo thang CGI ở hai nhóm có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$. Nhóm điều trị bằng liệu pháp kích hoạt hành vi có hiệu quả cao hơn hẳn với 12 BN thuyên giảm hoàn toàn so với 1 BN thuyên giảm hoàn toàn ở nhóm 2.

Tóm lại, qua kết quả nghiên cứu ở bảng 3.33, bảng 3.34 và 3.35 cho thấy liệu pháp kích hoạt hành vi làm thay đổi điểm trung bình của các thang đánh giá theo chiều hướng cải thiện tốt hơn so với nhóm được điều trị bằng các thuốc chữa bệnh SLE đơn thuần.

Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Gloaguen. Tác giả này khi phân tích hồi cứu 78 công trình nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có đối chứng từ năm 1977 đến 1996 so sánh hiệu quả của liệu pháp hành vi với các phương pháp điều trị khác ở 2.765 bệnh nhân rối loạn trầm cảm đơn cực không có loạn thần nhận thấy liệu pháp nhận thức hành vi hiệu quả hơn so với các thuốc chống trầm cảm trong đó có amitriptylin ($P < 0.0001$) [155].

KẾT LUẬN

Khảo sát 208 bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống điều trị nội trú tại Trung tâm Dị ứng Miễn dịch lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 6 năm 2014 đến tháng 5 năm 2015 chúng tôi thấy:

1. Đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân SLE có rối loạn trầm cảm

- **Tỷ lệ:** Tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn trầm cảm 47% và trầm cảm mức độ nhẹ và vừa là 38,9%.

- Đặc điểm chung:

* Rối loạn trầm cảm gặp chủ yếu ở nữ (93%)

* Tuổi mắc bệnh trung bình là $36,61 \pm 12,55$. Thường gặp nhất ở nhóm tuổi 20 - 40 (56,6%). Bệnh nhân nông thôn gặp nhiều hơn (53%).

* Rối loạn trầm cảm thường gặp nhiều nhất ở nhóm BN mới được chẩn đoán SLE trong tháng đầu tiên 26% và đã mắc bệnh SLE từ 2-5 năm (26%).

* Rối loạn trầm cảm gặp nhiều hơn ở BN SLE có tổn thương ở da (79,63%), khớp (62,96%) phối hợp với tổn thương ở hệ thống thần kinh trung ương.

- Đặc điểm lâm sàng trầm cảm.

* Rối loạn trầm cảm thường không điển hình, các biểu hiện trầm cảm mức độ nhẹ và vừa chiếm (38,9%). Các biểu hiện dễ mệt mỏi, đuối sức thiếu sức sống và buồn chán chiếm tỷ lệ 100%. Trầm cảm có liên quan chặt chẽ với các yếu tố tâm lý xã hội: kinh tế khó khăn 57%, không làm được công việc cũ 46%. Ý tưởng hành vi tự sát 43%.

Các triệu chứng cơ thể: Rối loạn giấc ngủ 93%, thường thấy là ngủ chập chờn, các rối loạn đau phổ biến với đau đầu chiếm 71%, đau nhức cơ 84% thường có vị trí cố định rồi mới lan toả, mơ hồ và mức độ đau không tương xứng với tổn thương thực thể có liên quan đến trạng thái tâm lý BN.

Trầm cảm làm bệnh SLE tiến triển trầm trọng hơn tương ứng với điểm SLEDAI ở mức cao (chiếm tỷ lệ 53,8%).

Các RLTC thường kết hợp với các biểu hiện lo âu chiếm tỷ lệ 100%.

Trầm cảm liên quan đến sự suy giảm nồng độ ACTH và cortisol ở máu ngoại vi lúc 8 h sáng. Nồng độ trung bình ACTH ở nhóm BN SLE có trầm cảm là 7.54 ± 15.66 và không trầm cảm là 15.66 ± 17.65 . Sự khác biệt về nồng độ ACTH trong nhóm bệnh nhân SLE có trầm cảm giảm hơn so với nhóm bệnh nhân SLE không có trầm cảm có ý nghĩa thống kê với $P = 0.008 < 0.01$. (95% CI khoảng dao động là 2.19 ± 14.07 .)

Nồng độ trung bình của cortisol ở hai nhóm là tương đương (201.13 ± 195.62) nhóm không trầm cảm và (212.22 ± 189.87) nhóm có trầm cảm.

Nồng độ trung bình ACTH và cortisol ở nhóm bệnh nhân SLE thấp hơn so với chỉ số ở người bình thường có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$.

2. Đánh giá hiệu quả điều trị trầm cảm ở bệnh nhân SLE

- Việc điều trị corticoide và thuốc ức chế miễn dịch để kiểm soát triệu chứng bệnh SLE, cũng có tác dụng đối với các triệu chứng trầm cảm ở BN SLE.

- Liệu pháp tâm lý BA sử dụng trong nghiên cứu có tác dụng tốt trong điều trị trầm cảm mức độ nhẹ và vừa.

- Các triệu chứng: cảm giác buồn chán, giảm hứng thú, mau mệt mỏi ở nhóm trị liệu BA có sự cải thiện rõ rệt so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$. Tỷ lệ đều 33% ở nhóm 1 và 71%, 59% và 48% ở nhóm 2.

- Các triệu chứng về nhận thức như ý tưởng tự ti, bi quan về tương lai, giảm tự tin cũng được cải thiện rõ khi so sánh 2 nhóm với $P < 0,05$.

- Triệu chứng trầm cảm theo đánh giá trắc nghiệm có cải thiện rõ rệt với thang điểm Beck giảm 4.87 ở nhóm 1 và 3.35 ở nhóm 2. Điểm thang PHQ-9 giảm là 6.42 ở nhóm 1 và 4.16 ở nhóm 2.

- Khả năng tự chăm sóc bản thân và các mối quan hệ xã hội trở lại bình thường ở nhóm 1 (17%, 67%, 50%) cao hơn rõ rệt so với nhóm 2 (5%, 36%, 33%).

KIẾN NGHỊ

Trên cơ sở kết quả nghiên cứu, chúng tôi có một số kiến nghị sau:

Kiến thức về trầm cảm nên được phổ biến rộng rãi và thường xuyên cập nhật tới các bác sĩ nội khoa, cộng đồng.

Các nghiên cứu về bệnh lý tâm thần trong bệnh SLE cần được phát triển hơn nữa nhằm sớm phát hiện các RLTT đặc biệt là trầm cảm ở bệnh nhân lupus giúp bệnh nhân được điều trị kịp thời.

Cần nghiên cứu thêm để xem xét đưa xét nghiệm ACTH và cortisol trở thành thường quy trong việc theo dõi đánh giá tiến triển của bệnh SLE đặc biệt khi có các rối loạn trầm cảm.

Nên có trang thông tin về bệnh lupus để bệnh nhân, thầy thuốc có địa chỉ để gặp gỡ cùng nhau trao đổi, cập nhật thông tin về bệnh.

Liệu pháp tâm lý nên được ứng dụng rộng rãi trong thực hành điều trị ở các bệnh nhân SLE. Đặc biệt là các bệnh nhân trầm cảm mức độ nhẹ và vừa để phòng ngừa tái phát. Có thể sử dụng thang điểm PHQ-2 như một khảo sát sàng lọc trầm cảm ở bệnh nhân SLE.

Nên tập huấn về liệu pháp nhận thức hành vi cho các bác sĩ chuyên khoa tâm thần và đa khoa, các cử nhân tâm lý lâm sàng, cán sự xã hội để có thể áp dụng rộng rãi trong điều trị cho bệnh nhân trầm cảm.

Nên có thêm những nghiên cứu khác về hiệu quả của liệu pháp kích hoạt hành vi với quy mô lớn hơn, rộng hơn đặc biệt là các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng để khẳng định thêm hiệu quả của liệu pháp kích hoạt hành vi trong điều trị trầm cảm nói chung và trầm cảm ở bệnh nhân SLE nói riêng.

**DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU
KHOA HỌC CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

1. **Cao Thị Vịnh và Nguyễn Văn Đoàn, Nguyễn Kim Việt (2017).** Một số đặc điểm lâm sàng rối loạn loạn thần ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống. *Tạp chí Y học Thực hành*, 1 (1032), 184 - 187.
2. **Cao Thị Vịnh (2017).** Điều trị trầm cảm nặng không có loạn thần bằng kích thích từ xuyên sọ phối hợp với thuốc chống trầm cảm. *Tạp chí Y học Thực hành*, 1 (1032), 142 – 146.
3. **Cao Thị Vịnh và Nguyễn Văn Đoàn, Nguyễn Kim Việt (2017).** Một số đặc điểm lâm sàng rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 2 (458), 276 - 280.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mathers C.D., Lopez A.D. (2006), Measuring the global burden of disease and epidemiological transitions: 2002-2030, *Ann Tropical Med Parasitol.* 2006, 100:481-499.
2. Lopez A.D., Murray C.J. (1997), Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: global burden of disease study, *Lancet.* 1997, 349:1498-1504.
3. Nguyễn Văn Siêm Trần Việt Nghi, Nguyễn Việt Thiêm và c.s ((2004), Nghiên cứu dịch tễ - lâm sàng các rối loạn trầm cảm tại một số quần thể và cộng đồng, tài liệu hội thảo quốc gia về chăm sóc sức khỏe tâm thần và phòng chống tự tử, Huế, 76-80.
4. Patten S. (2005), Markov models of major depression for linking psychiatric epidemiology to clinical practice, *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health*, 1(1): 2.
5. Musiał J., Celińska-Löwenhoff M. (2012), Psychiatric manifestations of autoimmune diseases--diagnostic and therapeutic problems, *PsychiaPol.* 2012 Nov-Dec; 46(6):1029-42.
6. Lemaire B., Geron D. (2015), Depression as a common complication of systemic lupus erythematosus, *Rev Med Liege.* 2015 Apr, 70(4):215-8.
7. Cao Thị Vịnh (2010), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng rối loạn trầm cảm và loạn thần ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống, *Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ Chuyên khoa cấp II*, Trường Đại học Y Hà Nội.
8. Bai R., Liu S., Zhao Y. &all (2016), Depressive and Anxiety Disorders in Systemic Lupus Erythematosus Patients without Major Neuropsychiatric Manifestations, *J Immunol Res.* 2016;2016:2829018. Epub 2016 Sep 26
9. Kheirandish M. & all (2015), Prevalence and severity of depression and anxiety in patients with systemic lupus erythematosus: An epidemiologic study in Iranian patients, *Mod Rheumatol.* 2015 May, 25(3):405-9.

10. Zakeri Z.(1), Shakiba M. &all (2012), Prevalence of depression and depressive symptoms in patients with systemic lupus erythematosus, *Iranian experience. Rheumatol Int.* 2012 May, ;32(5):1179-87.
11. Elizabeth Kozora, David B Arciniegas, (2007), Neuropsychological patterns in systemic lupus erythematosus patients with depression, *Arthritis Research & Therapy* 2007.
12. Fabrizio Conti, Cristiano Alessandri et al (2004), Autoantibody profile in systemic lupus erythematosus with psychiatric manifestations: a role for anti-endothelial-cell antibodies.
13. Cancro R. (2000), Overview of affective disorders, *Comprehensive textbook of Psychiatry*, Sixth Edition Edited by Harold I. Kaplan and Benjamin J. Sadock, William and Wilkin, ed.
14. Sydney Bloch (2001), Lịch sử Tâm thần học, *Cơ sở Lâm sàng Tâm thần học*, Trần Viết Nghị và CS biên dịch, ed, Nhà xuất bản Y học Hà Nội.
15. Võ Văn Bản (2008), Liệu pháp hành vi nhận thức, *Thực hành điều trị tâm lý*, Nhà xuất bản Y học.
16. Collet L., Cottraux J. (1986), The shortened Beck depression inventory (13 items). Study of the concurrent validity with the Hamilton scale and Widlöcher's retardation scale, *Encephale*, Mar-Apr.
17. Nguyễn Viết Thiêm, Lã Thị Bưởi (2001), Rối loạn cảm xúc, *Bệnh học Tâm thần Phần Nội sinh, Tập bài giảng Sau Đại học*, Trường Đại học Y Hà Nội.
18. American Psychiatry Association (1996), Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, *Mood Disorders*, DSM IV 4th Version.
19. American Psychiatric Association (2013), The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, *Washington DC,APA*(5th edn).
20. Tổ chức Y tế Thế giới (1992), Rối loạn khí sắc, *Phân loại bệnh Quốc Tế Lần thứ 10 về các Rối loạn Tâm thần và Hành vi, Mô tả lâm sàng và nguyên tắc chỉ đạo chẩn đoán*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.

21. John L.B., Loosen P.T. (2008), Mood Disorders, *Current Diagnosis and Treatment in Psychiatry*, second edition, McGraw- Hill International editions 304 -349.
22. Sadock V.A., Sadock B.J. (2003), Mood Disorders, *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, Seventh Edition on CD-ROM, Lippincott Williams and Wilkins.
23. Sadock V.A., Sadock B.J. (2004), Mood Disorders, *Concise Textbook of Clinical Psychiatry*, Lippincott Williams and Wilkins.
24. Nancy A.B. (1996), Mood Disorders, *NMS Psychiatry* (Williams and Wilkins).
25. Ferster C.B. (1973), A functional analysis of depression, *American Psychologist*, 28, 857- 870.
26. Benedek Thomas G., Kalunian Kenneth C. (1997), Historical Background of discoid and Systemic lupus erythematosus, *Dubois'lupus erythmatusus*, Fifth Edition, ed, Williams & Wilkins, pp3-16.
27. Hahn B.H. (1997), systemic lupus erythmatusus in harrison's principles of internal medicine, *17 th ed New York*, 1874-1880.
28. Palagini L., Mosca M. & all (2013), Depression and systemic lupus erythematosus: a systematic review, *Lupus*. 2013 Apr, 22(5):409-16.
29. Schur P.H. (1996), Systemic lupus erythematosus, *Cecil textbook of medicine* 2thed, 1475-1483.
30. Phạm Huy Thông (2013), Nghiên cứu hiệu quả điều trị lupus ban đỏ hệ thống có đợt cấp tổn thương thận bằng methylprednisolon đường tĩnh mạch liều cao, *Luận án tiến sỹ Y học*, Trường Đại học Y Hà Nội.
31. Nguyễn Công Chiến (2006), Đánh giá hiệu quả điều trị methylprednosolon liều cao truyền tĩnh mạch ngăn ngày kết hợp prednisolon đường uống trên bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống, *Luận văn thạc sỹ Y học chuyên ngành Bệnh học Nội khoa Dị ứng - MDLS*, Trường đại học Y Hà Nội.
32. ACR AD HOC (1999), Committee on neuropsychiatric lupus nomenclature, *The American college of Rheumatology nomenclature ACR (1999)*, Guidelines for referral and management of systemic lupus erythematosus in adults, *Sep Arthritis Rheum*, 42(9), ed, 1785-1796.

33. Annegret Kuhn, Gisela Bonsmann & all (2015), The diagnosis and treatment of systemic lupus erythematosus, *Deutsches Arztebl Int* 2015.
34. G.J. Pons-Estel & all (2013), The American College of Rheumatology and the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification criteria for systemic lupus erythematosus in two multiethnic cohorts, *a commentary Lupus* (2013), 1-7.
35. Magder L.S., Huang X. (2014), Predictors of incident depression in systemic lupus erythematosus, *J Rheumatol.* 2014 Sep, 41(9):1823-33.
36. Phạm Văn Thức, Phùng Minh Sơn (2003), Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm miễn dịch trong chẩn đoán, theo dõi điều trị luput ban đỏ hệ thống, *Y học thực hành*, số 1(439), ed, 50-52.
37. Wakeland E.K., Liu K., Graham R.R. et al (2001), Delineating the Genetic Basis Review of Systemic Lupus Erythematosus *Immunity*, Sep, 15, 397-408.
38. Slingsby J.H., Norsworthy P., Pearce G. et al (1996), Homozygous Hereditary C1q Deficiency and Systemic Lupus Erythematosus: A New Family and the Molecular Basis of C1q Deficiency in Three Families, *Arthritis Rheumatism*, April, 39(4), 663-670.
39. Graham R.R., Ortmann W., Rodine P. (2007), Specific combinations of HLA-DR2 and DR3 class II haplotypes contribute graded risk for disease susceptibility and autoantibodies in human SLE, *European Journal of Human Genetics*. 15, 823-830.
40. Walport M.J. (2002), Complement and systemic lupus erythematosus, *Arthritis Res*, 4(suppl 3), 279-293.
41. Carroll M.C. (2004), A protective role for innate immunity in systemic lupus erythematosus, *Nature Reviews Immunology*.
42. Sherer Y., Gorstein A., Fritzler M.J. et al (2004), Autoantibody Explosion in Systemic Lupus Erythematosus: More than 100 Different Antibodies Found in SLE Patients, *Semin Arthritis Rheum*, Oct, 34(2), 501-537.

43. Gordon C., Wallace D.J., Shinad S., et al. (2008), Testosterone patches in the management of patients with mild / moderate systemic lupus erythematosus, *Rheumatology*. 47, 334-338.
44. Kanda N., Tsuchida T., Tamaki K. (1999), Estrogen enhancement of anti-double-stranded DNA antibody and immunoglobulin G production in peripheral blood mononuclear cells from patients with systemic lupus erythematosus, *Arthritis Rheum, Feb*, 42(2), 328-337.
45. Appenzeller S Macêdo E.A., Costallat L.T. (2016), Gender differences in systemic lupus erythematosus concerning anxiety, depression and quality of life, *Lupus*. 2016 Oct, 25(12):1315-27.
46. Haza S.G., Haghghi A.B. (2010), Neuropsychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus: Iranian experience, *Ann Indian Acad Neurol* Vol 13, 108-111.
47. Maes M., Kubera M., Mihaylova I., Ringel K. (2012), Activation of cellmediated immunity in depression: association with inflammation, melancholia, clinical staging and the fatigue and somatic symptom cluster of depression, *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 36(1): 169-75.
48. QKotzin B.L. (1996), Systemic Lupus Erythematosus, *Cell, May*, 85, 303-306.
49. Đỗ trung Thanh Lan (2009), Lupus ban đỏ hệ thống, *Bài giảng Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng dùng cho bác sỹ và học viên sau Đại học*, Nhà xuất bản giáo dục Việt nam, 174-185.
50. Đào Văn Chinh, Nguyễn Quốc Tuấn, Phạm Văn Thức (2000), Bệnh luput ban đỏ hệ thống, *Nhà xuất bản Y học Hà Nội*, 5-19.
51. Swaak A.J.G., Smeenk R.J.T., Van den Brink H.G. et all (1999), Systemic lupus erythematosus: clinical features in patients with a disease duration of ever 10 year, *first evaluation, Rheumatology*, Vol 38, 953-958.
52. Anderson G., Maes M. (2013), Schizophrenia: Linking prenatal infection to hypo NMDAr, Immune-inflammation, demyelination, susceptibility genes, IDO, neuroprogression and treatment, *Prog NeuroPsPharm Bio Psychia*2013. 42: 5-19..

53. Anderson G., Maes M., Berk M. (2013), Schizophrenia is primed for an increased expression of depression through activation of immunoinflammatory, oxidative and nitrosative stress, and tryptophan catabolite pathways, *Prog NeuroPsPharm Bio Psychiatr*; 42: 101-14
54. Massudi H., Grant R., Braidy N., Guest J., Farnsworth B., Guillemin G.J. (2012), Age-associated changes in oxidative stress and NAD⁺ metabolism in human tissue, *PLoS One*, 7(7): e42357.
55. Aboul-Fotouh S. (2013), *Coenzyme Q10 displays antidepressant-like activity with reduction of hippocampal oxidative/nitrosative DNA damage in chronically stressed rats*, *Pharmacol Biochem Behav* 2013 Mar, 104: 105-12.
56. Rose G., D'Aquila P., Panno M.L., Passarino G., Bellizzi D. (2012), SIRT3 gene expression: a link between inherited mitochondrial DNA variants and oxidative stress, *Gene* 2012; , 497(2): 323-9.
57. Anderson G., Maes M., Berk M. (2012), Inflammation-related disorders in the tryptophan catabolite (TRYCAT) pathway in depression and somatization, *Adv Protein Chemistry Structural Biol*: 88: 27- 48
58. Gift A.C., Cabill C.A., Wood R.M. (1989), Depression, somatization and steroid use in chronic obstructive pulmonary disease, *Int J Nurs Stud*. Vol 26 281-286.
59. George Anderson, Michael Maes (2014), Oxidative/Nitrosative Stress and Immuno-inflammatory Pathways in Depression: Treatment Implications, *Current Pharmaceutical Design*, 20, 4126-4161.
60. Postal M. & all (2016), Depressive symptoms are associated with tumor necrosis factor alpha in systemic lupus erythematosus, *J Neuroinflammation*. 2016 Jan 6, ;13:5.
61. Levy D.M., Schanberg L.E., Ardoin S.P. (2009), Neurocognitive impairment in children and adolescents with systemic lupus erythematosus, *Nat Clin Pract Rheumatol USA Vol 5 106- 114 (2) PMID 19182817 [PubMed - indexed for MEDLINE]*.

62. Jalenques, Rondepierre F. & al (2016), High prevalence of psychiatric disorders in patients with skin-restricted lupus: a case-control study, *Br J Dermatol*. 2016 May, 174(5):1051-60. .
63. Anderson G., Berk M., Maes M. ((2014), Biological phenotypes underpin the physio - somatic symptoms of somatization ,depression, and chronic fatigue syndrome, *Clinical overview Acta PsychiaScand* 2014. 129: 83–97
64. Braga J.(1), Campar A.(2). (2014), Biological causes of depression in Systemic Lupus Erythematosus, *Acta Reumatol Port*. 2014 39(3):218-26.
65. Chau S.Y., Mok C.C. (2003), Predictive factors of corticosteroid psychosis in patients with systemic lupus erythematosus, *Neurology* Vol 61, 104 - 109.
66. Cojocaru D.C., Bădeanu L.E., Costin M., Negru R.D., Aursulesei V. (2015), Depression - A fellow traveler with systemic lupus erythematosus, *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2015 Oct-Dec; 119(4):974-81
67. Karol D.E., Lin M., Criscione-Schreiber L.G., Clowse M.E. (2013), Depressive symptoms and associated factors in systemic lupus erythematosus, *Psychosomatics*. 2013 Sep-Oct, 54(5):443-50.
68. Mackay M. (2015), Lupus brain fog: a biologic perspective on cognitive impairment, depression, and fatigue in systemic lupus erythematosus, *Immunol Res*. 2015 Dec; , 63(1-3):26-37.
69. Jacobson N.S., Dobson K.S., Truax P.A., et all (1996), A component analysis of cognitive-behavioral treatment for depression, *ournal of Consulting and Clinical Psychology*, 64, 295-304.
70. Mavrikakis M.E, Antoniadis L.G., Germanides J.B., Sotou D., Rassidakis A. (1992), Organic Brain syndrome with psychosis as an initial manifestation of systemic lupus erythematosus in an elderly woman, *Annals of the Rheumatic diseases* Vol 51, 117-119.
71. Crow M.K. (2008), Systemic lupus erythmatosus, *Goldmanf's Cecil medicine / [edited by] Lee Goldman Andrew .I, Schafer*, Library of Congress Cataloging-in-Publication Data, 24th ed, 1697-1704.

72. Byung-sik cho, Hyun-Sook Kim M.D., Su-Jin O. (2007), Comparison of the clinical manifestations, Brain MRI and Prognosis between NeuroBenhcet's Disease and neuropsychiatric lupus, *The Korean Journal of Internal medicine*;, 22: 77-86.
73. Dana C., Perantie B.S., and Sherwood Brown E, PhD, MD (2002), *Corticosteroid, Immune Suppression, and Psychosis*, Current Psychiatry Reports, Vol 4 171-176
74. Jacobson L. (2005), Hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis regulation, *Endocrinol Metab Clin Norrth Am*, 34: 271-292.
75. Arlt W., Stewart P.M. (2005), Adrenal corticosteroid biosynthesis, metabolism, and action. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005; 34: 293-313.
76. Cone R.D. (2005), Anatomy and regulation of the central melanocortin system, *Nature Neurosci* 2005, 8: 571-578.
77. Bộ môn Miễn dịch - Sinh lý bệnh (2006), Bài giảng Miễn dịch - Sinh lý bệnh, *trường Đại học Y Hà Nội*, Nhà xuất bản Y học, 259-276.
78. Kronmüller K., Backenstrass M. et all (2011), Quality of marital relationship and depression: results of a 10-year prospective follow-up study, *Affect Disord. Jan, J* ;128(1-2):64-71.
79. Miranda J., Woo S. et al (2006), Group member Guidebook thought, activities, people and your mood, *California, USA*.
80. Mok C.C.(1), Ho L.Y.(2), Chan K.L.(2) (2016), Association of depressive/anxiety symptoms with quality of life and work ability in patients with systemic lupus erythematosus, *Clin Exp Rheumatol. 2016 May-Jun*, 34(3):389-95. Epub 2016 Mar 25.
81. Nishimura K., Omori M. (2016), Psychological distress in corticosteroid-naive patients with systemic lupus erythematosus: A prospective cross-sectional study, *Lupus. 2016 Apr*;, 25(5):463-71.
82. Pego-Reigosa J.M., and Iénberg D.A. (2008), Psychosis due to systemic lupus eryrthematosus: characteristics and long-term outcome of this rare manifestation of the disease, *Rheumatology. Vol 47*, 1498-1502.

83. Katz U., Zandman-Goddard G. (2010), Drug-induced lupus, *an update Autoimmun Rev* 2010, 10: 46-50.
84. Naber D., San P. Heigl (1996), Psychopathological and neuropsychological effects of 8-day's corticosteroid treatment. A prospective study, *Psychoneuroendocrinology* Vol 21, 25-31.
85. Wolkowitz O.M., Reus V.I. (2002), Neurotransmitters, neurosteroids and neurotrophine: a new models of the pathophysiology and treatment of depression, *World Journal of Biological Psychiatry*.
86. Mirbagher L., Gholamrezaei A. & all (2016), Sleep quality in women with systemic lupus erythematosus: contributing factors and effects on health-related quality of life, *Int J Rheum Dis*. 2016 Mar, 19(3):305-11.
87. Mok C.C., Cheung E.F., Chan K.L., Yip P.S. (2014), Suicidal ideation in patients with systemic lupus erythematosus: incidence and risk factors, *Rheumatology (Oxford)*. 2014 Apr, 53(4):714-21.
88. Moldovan I., Cooray D. &all (2013), Pain and depression predict self-reported fatigue/energy in lupus.Lupus, 2013 Jun;, 22(7):684-9.
89. Moret C. (2011), The importance of norepinephrin in depression, *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 9 - 13.
90. Abu-Shakra M. (2016), *Quality of Life, Coping and Depression in Systemic Lupus Erythematosus*, *Isr Med Assoc J*. 2016 Mar-Apr, 18(3-4):144-5.
91. Beckerman N.L.(1) (2015), Lupus (SLE): Existence and Impact of Depressive Symptomatology, *Soc Work Health Care*. 2015;, 54(6):499-517.
92. Calderón J.(1), Flores P. &all (2014), Systemic lupus erythematosus impairs memory cognitive tests not affected by depression, *Lupus*. 2014 Sep; 23(10):1042-53.
93. Stahl S.M. (2008), Antidepressant Agents, *Stahl's Essential Psychopharmacology - Neuroscientific Basis and Practical Applications*, Third Edition Cambridge University Press.

94. Yilmaz-Oner S., Oner C. (2015), Anxiety and depression predict quality of life in Turkish patients with systemic lupus erythematosus, *Clin Exp Rheumatol*. 2015 May-Jun, 33(3):360-5.
95. Xie L.F., Chen P.L. & al (2012), Prevalence and correlates of suicidal ideation in SLE inpatients: Chinese experience, *Rheumatol Int*. 2012 Sep;, 32(9):2707-14.
96. Nery F.G., Hatch J.P., Borba E.F., Soares J.C., Bonfa E., Neto F.L. (2007), Major depressive disorder and disease activity in systemic lupus erythematosus, *Compr Psychiatry*. Vol 48, 14 - 9 (1).
97. Palagini L. & al (2014), Poor sleep quality in systemic lupus erythematosus: does it depend on depressive symptoms?, *Lupus*. 2014 Nov, 23(13):1350-7.
98. Palagini L., Mauri M. (2016), Insomnia symptoms, perceived stress and coping strategies in patients with systemic lupus erythematosus, *Lupus*. 2016 Aug, 25(9):988-96. doi: 10.1177/0961203316631630. Epub 2016 Feb 13.
99. Phùng Anh Đức & Lê Anh Thu (2010), Nghiên cứu hình ảnh cộng hưởng từ MRI não trên bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh* tập 14 số 2 chuyên đề HNKHKT BV chợ rẫy.
100. Bahlas S.M., Sehlo M.G.(1) (2013), Perceived illness stigma is associated with depression in female patients with systemic lupus erythematosus, *J Psychosom Res*. 2013 Mar, 74(3):248-51.
101. Shen B., Tan W. & al (2013), The correlations of disease activity, socioeconomic status, quality of life, and depression/anxiety in Chinese patients with systemic lupus erythematosus, *Clin Dev Immunol*. 2013; 2013:270878.
102. Forkmann T., Scherer A. et al (2011), The clinical global impression scale and the influence of patient or staff perspective on outcome, *BMC Psychiatry*, 11(5):83.
103. Nguyễn Thị Nhung, Phan Thanh Hồng (2010), *Bài giảng hướng dẫn thực hành SPSS* tháng 5-2010.

104. Nguyễn Kim Việt (2011), Sinh hoá não trong trầm cảm và cơ chế tác dụng của các thuốc chống trầm cảm, *Rối loạn trầm cảm- Tập Báo cáo và Bài giảng*, Trường Đại học Y Hà Nội.
105. Trần Như Minh Hằng (2012), Nghiên cứu hiệu quả của liệu pháp nhận thức hành vi và các yếu tố liên quan trong điều trị bệnh nhân trầm cảm, *Luận án tiến sỹ Y học*, Trường Đại học Y Hà Nội.
106. Victoria K.Ngô et al (2012), *Chăm sóc kết hợp từng bước trong quản lý trầm cảm dựa vào cộng đồng Liệu pháp tâm lý kích hoạt hành vi*, - Tài liệu dành cho nhà trị liệu, Quỹ cứu chiến binh Mỹ tại Việt Nam
107. Alexopoulos G.S. & al (2016), Engage Therapy: Behavioral Activation and Improvement of Late-Life Major Depression, *Am J GeriaPsychiatry.*, 24(4):320-6.
108. Hollon S.D., Kendall P.C. (1980), Cognitive self statements in Depression: Development of an Automatic Thoughts Questionnaire, *Cognitive Therapy and Research*, 4, 383 - 395.
109. Carter J.D., Luty S.E. et al (2011), Patient predictors of response to cognitive behaviour therapy and interpersonal psychotherapy in a randomised clinical trial for depression, *Journal of affective disorders*, 128(3): 252-261.
110. Groth-Marnat G. (1990), *The handbook of psychological assessment, (2nd edition)*, New York: John Wiley & Sons..
111. George L.K., Blazer D.G., Hughes D.C. et al (1989), Social Support and the outcome of major depression, *Br J Psychiatry*, 154, 478-485.
112. Kendall P.C., Hollon S.D. (2000), Automatic thoughts Questionnaire, *Measures for Clinical Practice*, New York The Free Press, vol 2, p94.
113. Beck A.T., Steer R.A. & Garbin M.G. (1988), Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation, *Clinical Psychology Review*. 8(1), 77-100.
114. Busner J., Targum S.D. (2007), The Clinical Global Impressions Scale: Applying a Research Tool in Clinical Practice, *Psychiatry (Edgmont)*, 4(7), 28 -37.

115. Katon W., Russo J., Unützer J. (2010), Major depression: the importance of clinical characteristics and treatment response to prognosis, *Depress Anxiety*, 27(1):19-26.
116. Kadouri A., Falissard B., Corruble E. (2007), The improved Clinical Global Impression Scale (CGI): development and validation in depression, *BMC Psychiatry*, 7:7.
117. Trần Văn Mau (2011), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và điều trị bệnh nhân trầm cảm bằng liệu pháp kích hoạt hành vi tại Bệnh viện Tâm thần Đà Nẵng*, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ Chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Dược Huế.
118. Luty S.E., Janet D., Carter et al (2007), Randomised controlled trial of interpersonal psychotherapy and cognitive-behavioural therapy for depression, *The British Journal of Psychiatry*, 190: 496-502.
119. Coffman S.J., Martell C.R., Dimidjian S. et al (2007), Extreme Nonresponse in Cognitive Therapy: Can Behavioral Activation Succeed Where Cognitive Therapy Fails?, *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. Vol. 75, No. 4, 531-541.
120. Dimidjian S., Hollon S.D., Dobson K.S. et al (2006), Randomized trial of behavioral activation, cognitive therapy, and antidepressant medication in the acute treatment of adults with major depression, *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 74, 658 - 670.
121. Hopko D.R., Lejuez C.W., & Hopko S.D. (2003), Behavioral activation as an intervention for co-existent depressive and anxiety symptoms, *Clinical Case Studies*.
122. Nguyễn Thị Bích Ngọc (1999), *Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm của bệnh lupus ban đỏ hệ thống điều trị tại khoa miễn dịch dị ứng lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai trong 3 năm (1996-1999)*, Luận văn chuyên khoa 2, ĐHY Hà Nội.
123. Hopko D.R., Lejuez C.W, Lepage J.P. et all (2003), A Brief Behavioral Activation Treatment for Depression: A Randomized Pilot Trial Within an Inpatient Psychiatric Hospital, *Behavior Modification*. Vol. 27, No. 4, Sep, 458-469.

124. Luty J.O.G., Colin (2006), Validation of the 13-Item Beck Depression Inventory in alcohol-dependent people, *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*. Vol 10, (1), 45 - 51.
125. Lương Đức Dũng ((2008), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trên bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống có tăng áp lực động mạch phổi*, Luận văn tốt nghiệp thạc sỹ Y học chuyên ngành Bệnh học Nội khoa Dị ứng - MDLS, Đại học Y Hà Nội.
126. Pedrelli P., Baer L. et all (2010), Relationship residual symptoms of depression and self - reported cognitive impairment, *CNS Spectrums*, 15(1), 46 -51.
127. Bo Netterstrom (2008), The relation between Psychosocial Factors and the Development of Depression, *Epidemiologic Review*, Vol 30, 118 -132
128. Menza M., Opper R.S., Marin H. (2003), Residual symptoms in depression: Can treatment be symptom - specific, *Journal Clinical Psychiatry*, 64, 516 - 523.
129. Hobbis I.C.A., Sutton S. (2005), Are Techniques Used in Cognitive Behaviour Therapy Applicable to Behaviour change Interventions Based on the Theory of Planned Behaviour, *Journal of Health Psychology*. vol 10 (1), 7-18.
130. Waterloo K., Husby G., Omdal R., Mellgren S.I. (1998), Psychological and emotional status was assesed in systemic lupus erythematosus, *Scand J Rheumatol* Vol 27, 410- 414.
131. Audemard-Verger A. & al (2016), Is it relevant to screen young women hospitalized in psychiatric department for neuropsychiatric systemic lupus erythematosus (NPSLE)?: A prospective study of 100 psychiatric inpatients, *Medicine (Baltimore)*, 2016 Nov; 95(47): e5288.
132. Nguyễn Văn Đĩnh (2011), *Đánh giá hiệu quả của cyclophosphamid (Endoxan) trong điều trị tấn công lupus ban đỏ hệ thống có hội chứng thận hư*, Luận Văn tốt nghiệp bác sỹ nội trú, Đại học Y Hà nội 45-56.

133. Hajduk A.(1), Nowicka-Sauer K.(2) (2016), Prevalence and correlates of suicidal thoughts in patients with neuropsychiatric lupus, *Lupus*. 2016 Feb, ;25(2):185-92.
134. Trần Hữu Bình (2003), *Nghiên cứu rối loạn trầm cảm ở người có bệnh lý dạ dày-ruột thực thể và chức năng*, Luận án tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội
135. Nguyễn Văn Đoàn (2009), *Bước đầu đánh giá nhân cách lo âu trên các bệnh nhân mắc một số bệnh lý dị ứng miễn dịch lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai, Đề tài nghiên cứu cơ sở*, Bệnh viện Bạch Mai 1.
136. Trịnh Quỳnh Giang (2005), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng rối loạn trầm cảm và lo âu ở bệnh nhân ung thư dạ dày*, *Luận văn thạc sĩ y học*, Học viện quân Y
137. Nguyễn Hữu Kỳ ((2001), *Rối loạn Trầm cảm, Bài giảng Sau Đại học*, Đại học Y Khoa Huế.
138. González S., Fernandez R.C. et al (2007), Secondary Prevention of Depression in Primary care, *Psychology in Spain*. vol 11, N0 1, 24-32.
139. Nguyễn kim việt (2006), *Đặc điểm loạn thần, rối loạn cảm xúc và hành vi trong bệnh alzheimer*, *Tạp chí nghiên cứu y học*, Đại học Y Hà Nội, 28-31.
140. Hall M. D., Richard C.W., Sonda K., Stickney R.N., Earl R., Gardner Ph.D. (1981), Psychiatric symptoms in patients with systemic lupus erythematosus, *Psychosomatics* Vol 22 15 - 24.
141. Rinaldi S., Salaffi E., Doria A. et all (2004), Health-related quality of life in Italian patients with systemic lupus erythematosus. Relationship between physical and mental dimension and impact of age, *Journal Rheumatology Oxford*, . Volum 43 issue 12 1574-1579.
142. Nguyễn kim việt (2010), *Đau và các rối loạn dạng cơ thể, bài giảng sau đại học*, Bộ môn Tâm thần, Đại học Y Hà Nội chủ biên.
143. Omdal R., Waterloo K., Koldingsnes W., Husby G., Mellgren S.I. (2001), Somatic and psychological features of headache in systemic lupus erythematosus, *J Rheumatol*. 2014 Sep. Vol 28, 772 - 779 (4)

144. Kristina B (2002), La depression chez les jeunes, La depression, *Institut scientifique de la santé publique, IPH/EPI*, pp17.
145. Wayne D., Troy L., mitchell Ph.D., Thomson H.M.D. (1990), Psychiatric Distress in systemic lupus erythematosus outpatients, *psychosomatics*. vol 31, 293-300.
146. Sadock V.A., Sadock B.J. (2004), Cognitive therapy, *Kaplan and Sadock's concise textbook of clinical psychiatry*, Lippincott Williams and Wilkins, 413.
147. Davinelli S., Scapagnini G., Drago F., De Lorenzo A., Oriani G. (2012), Antioxidants as antidepressants: fact or fiction?, *CNS Drugs*, 26(6): 477-90.
148. Fava M., Graves L.M., Benazzi F., et all (2006), A Cross-Sectional Study of the Prevalence of Cognitive and Physical Symptoms During Long-Term Antidepressant Treatment, *J Clin Psychiatry*, 67: 1754-1759.
149. Nierenberg A.A., Petersen T.J., Alpert J.E. (2003), Prevention of relapse and recurrence in depression: the role of long - term pharmacotherapy and psychotherapy, *J Clin Psychiatry*, 64 (suppl 15): 13-17.
150. Robinson D.S. (2007), The Role of Dopamin and Norepinephrin in Depression, *Primary Psychiatry*, 14(5):21-23.
151. Van Exel E., & al (2013), Depression in systemic lupus erythematosus, dependent on or independent of severity of disease Lupus, 2013 Dec, 22(14):1462-9.
152. Rosselló J., Bernal G. (2007), Treatment Manual for cognitive behavioral therapy for depression, *University of Puerto Rico, Río Piedras*.
153. Fujisawa D., kanawa A., Tajima M. et al (2010), Cognitive behavior therapy for depression among adults in Japanese clinical settings: a single - group study, *BMC Research Notes*, 3:160.
154. Oei T.P.S., Yeoh A.E.O. (1999) , Pre-existing antidepressant medication and the outcome of group cognitive-behavioural therapy, *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 33:1, 70-76.
155. Gloaguen V., Cottraux J., Coucherat M. et all (1998), A meta - analysis of the effects of Cognitive Behaviour Therapy in Depressed Patients, *Journal Affective Disorder*, 49, 59-72.

Phụ lục 1

TRẮC NGHIỆM TRẦM CẢM RÚT GỌN CỦA BECK

Họ và tên: Tuổi:..... Giới:.....
Nghề nghiệp..... Trình độ học vấn.....
Địa chỉ.....
Ngày vào viện..... Số lần đã điều trị nội trú:
Thời gian chuẩn đoán và điều trị bệnh SLE:(Bao nhiêu năm hoặc tháng)

Dùng Thuốc liên tục: (có , không)

Đã từng được tư vấn về bệnh SLE

- Cách phát hiện bệnh: (có , Không , chưa đầy đủ)

- Phương pháp điều trị: (có , Không , chưa đầy đủ)

- Các biện pháp phòng bệnh: (có , Không , chưa đầy đủ)

Chỉ dẫn: Bảng câu hỏi này gồm nhiều mục, mỗi mục có 4 câu. Trong mỗi mục, sau khi đọc kỹ hãy chọn một câu thích hợp nhất tương đương với tình trạng của bạn hiện nay. Khoanh tròn chữ số tương ứng với câu mà bạn đã chọn. Bạn có thể khoanh tròn nhiều số trong cùng một mục nếu như những câu này thích hợp với tình trạng của bạn.

A.

0. Tôi không cảm thấy buồn

1. Tôi cảm thấy buồn

2. Tôi cảm thấy luôn u sầu và buồn bã và khó có thể thoát ra được sự buồn bã đó

3. Tôi buồn và đau khổ đến mức không thể chịu đựng được

B.

0. Tôi chẳng thấy có chuyện gì để phải chán nản hoặc bi quan với tương lai

1. Tôi cảm thấy chán nản về tương lai

2. Tôi không có lý do gì để hy vọng về tương lai của mình

3. Tôi không có chút hy vọng nào về tương lai của mình và tình trạng này không thể cải thiện được

C.

0. Tôi không có thất bại gì trong cuộc sống

1. Tôi nghĩ rằng mình đã thất bại trong cuộc sống nhiều hơn những người xung quanh

2. Khi nhìn lại quá khứ tôi chỉ thấy toàn là thất bại

3. Tôi cảm thấy thất bại hoàn toàn trong cuộc sống riêng (trong quan hệ với ba, mẹ, vợ chồng và con cái)

D.

0. Tôi cảm thấy không có gì để phàn nàn cả

1. Tôi không thấy thích thú, dễ chịu với hoàn cảnh xung quanh.

2. Tôi cảm thấy không hài lòng chút nào dù là với việc gì

3. Tôi thấy bất bình và không hài lòng về tất cả

E.

0. Tôi cảm thấy mình không có lỗi gì

1. Tôi thường hay cảm thấy mình xấu xa, tồi tệ
2. Tôi cảm thấy mình có tội
3. Tôi tự xét thấy mình là người xấu xa và vô dụng

F.

0. Tôi không thấy thất vọng về bản thân mình
1. Tôi thất vọng về bản thân mình
2. Tôi tự thấy ghê tởm mình
3. Tôi thấy căm ghét bản thân mình

G.

0. Tôi không nghĩ đến việc tự làm hại mình
1. Tôi nghĩ rằng cái chết sẽ giải thoát tôi
2. Tôi có kế hoạch chính xác để tự sát
3. Nếu như có thể được, tôi sẽ tự sát

H.

0. Tôi vẫn còn quan tâm đến những người khác
1. Hiện nay tôi thấy ít quan tâm đến những người khác hơn trước
2. Tôi không còn quan tâm tới những người khác nhưng tôi thấy ít có tình cảm với họ.
3. Tôi hoàn toàn không quan tâm tới những người khác, họ hoàn toàn không làm tôi bận tâm.

I.

0. Tôi vẫn có khả năng tự quyết định một cách dễ dàng như trước
1. Tôi cố gắng tránh quyết định một việc gì đó
2. Tôi rất khó khăn khi phải quyết định điều gì
3. Tôi không thể quyết định bất cứ việc gì dù là nhỏ nhất

J.

0. Tôi không thấy mình xấu xí hơn trước đây
1. Tôi cho rằng mình dường như già và xấu hơn
2. Tôi thường xuyên thấy mình thay đổi về hình dáng và tôi trở nên xấu xí, vô duyên
3. Tôi cảm thấy mình xấu xí và gớm ghiếc

K.

0. Tôi làm việc cũng dễ dàng như trước
1. Tôi cần phải cố gắng hơn khi bắt đầu một công việc nào đó
2. Tôi phải cố gắng rất nhiều để làm dù bất cứ việc gì
3. Tôi hoàn toàn không thể làm bất cứ việc gì dù là việc nhỏ nhất

L.

0. Tôi không thấy mệt mỏi so với trước
1. Tôi thấy dễ bị mệt so với trước
2. Dù làm việc gì tôi cũng thấy mệt
3. Tôi hoàn toàn không thể làm bất cứ việc gì

M.

0. Lúc nào tôi cũng thấy ngon miệng khi ăn
1. Tôi ăn không còn ngon miệng như trước nữa
2. Hiện nay tôi ăn ít ngon miệng hơn trước nhiều

3. Tôi hoàn toàn không thấy ngon miệng khi ăn

Mức độ nặng của trầm cảm theo thang Beck này:

- | | | | |
|---------|---------------------|-------------|----------------------|
| - 0-3: | Không có trầm cảm | 4-7: | Trầm cảm nhẹ |
| - 8-15: | Trầm cảm mức độ vừa | ≥ 16 : | Trầm cảm mức độ nặng |

Phụ lục 2

THANG ĐÁNH GIÁ ẢN TƯỢNG CHUNG VỀ LÂM SÀNG (CGI)

+ Mức độ nặng của bệnh

Căn cứ vào toàn bộ kinh nghiệm lâm sàng cùng với các đặc điểm của bệnh nhân ở thời điểm hiện tại mức độ rối loạn tâm thần của bệnh nhân là:

0. Không đánh giá
1. Bình thường, không có bệnh
2. Ranh giới bệnh lý
3. Bệnh mức độ nhẹ
4. Bệnh mức độ trung bình
5. Bệnh mức độ nặng
6. Bệnh mức độ nghiêm trọng
7. Bệnh mức độ rất nghiêm trọng

+ Sự cải thiện toàn bộ

Đánh giá có hay không có sự cải thiện toàn bộ do tác dụng của thuốc điều trị. So sánh với tình trạng ở thời điểm bắt đầu điều trị, bệnh nhân có sự thay đổi thế nào?

0. Không đánh giá
1. Cải thiện rất nhiều
2. Cải thiện nhiều
3. Cải thiện ít
4. Không thay đổi
5. Xấu đi ít
6. Xấu đi nhiều
7. Xấu đi rất nhiều

Phụ lục 3
CÁCH CHO ĐIỂM THEO CHỈ SỐ SLEDAI

TT	Dấu hiệu	Định nghĩa	Điểm
1	Cơn động kinh	Mới xuất hiện. Loại trừ những nguyên nhân do chuyển hóa thuốc.	8
2	Loạn thần	Các khả năng và chức năng bình thường bị thay đổi như: Ảo giác, ý nghĩ không mạch lạc, không chặt chẽ rõ ràng, ý nghĩ kỳ dị không logic hoặc một trạng thái căng thẳng. Loại trừ do thận và thuốc.	8
3	Triệu chứng thực tồn não	Suy yếu định hướng, suy giảm trí nhớ hoặc những chức năng nhận thức khác, xuất hiện những dấu hiệu cấp diễn, nói không mạch lạc, mất ngủ, hoặc ngủ ngày lơ mơ. Tăng giảm hoạt động tâm thần vận động. Loại trừ nguyên nhân chuyển hóa và do thuốc.	8
4	Phạm vi thị giác	Những thay đổi võng mạc của SLE: Rỉ huyết thanh, xuất huyết võng mạc hoặc xuất huyết trong viêm thị thần kinh màng trạch (choroid). loại trừ nguyên nhân do thuốc và chuyển hóa.	8
5	Tổn thương thần kinh sọ não	Rối loạn vận động hoặc cảm giác của các dây thần kinh sọ mới xuất hiện.	8
6	Đau đầu lupus	Đau đầu dai dẳng, nặng có thể là Migraine, không đáp ứng thuốc giảm đau.	8
7	Tai biến mạch máu não	Tai biến mới xuất hiện. Loại trừ xơ cứng động mạch.	8
8	Viêm mạch	Loét hoại thư, cục viêm ngón tay, nhồi máu rìa móng tay, xuất huyết hoặc phát hiện bằng sinh thiết, chụp mạch.	8
9	Viêm khớp	Nhiều hơn 2 khớp: Đau và có dấu hiệu viêm (sưng đau khi ấn hoặc tràn dịch).	4
10	Viêm cơ	Đau cơ gốc chi kết hợp với tăng nồng độ creatinephosphokinase hoặc aldolase hoặc những thay đổi điện cơ hoặc sinh thiết có hình ảnh viêm cơ.	4
11	Trụ niệu	Những trụ niệu do hồng cầu hoặc do tích tụ Hem (Heme granular).	4

12	Đái ra máu	Nhiều hơn 5 hồng cầu/vi trường. Loại trừ nhiễm khuẩn do sỏi hoặc do nguyên nhân khác.	4
13	Protein niệu	Nhiều hơn 0,5g/24 giờ mới xuất hiện hoặc tăng gần đây > 0,5/24 giờ.	4
14	Đái ra mủ	> 5 bạch cầu/vi trường. Loại trừ nhiễm khuẩn.	4
15	Ban da mới	Ban mới xuất hiện lần đầu hoặc tái phát dạng ban viêm.	2
16	Loét niêm mạc	Xuất hiện lần đầu hoặc tái phát của những loét miệng mũi.	2
17	Rụng tóc	Cấp diễn mới, tái phát, mảng rụng tóc không bình thường hoặc mất tóc lan rộng.	2
18	Viêm màng phổi	Đau ngực với tiếng cọ màng phổi hoặc tràn dịch màng phổi.	2
19	Viêm màng ngoài tim	Đau ngực cùng với ít nhất một trong các biểu hiện sau: Tiếng cọ màng ngoài tim, biểu hiện tràn dịch trên điện tim hoặc siêu âm tim.	2
20	Giảm bổ thể	Giảm CH ₅₀ , C ₃ hoặc C ₄ dưới hoặc ở khoảng giới hạn thấp của bệnh.	2
21	Tăng Ds-DNA	Ds-DNA là chỉ số đánh giá hoạt động SLE, >25 hoặc trên giới hạn bình thường của test.	2
22	Sốt	> 38 độ C. Loại trừ do nhiễm khuẩn.	1
23	Giảm tiểu cầu	<100 Giga/l. Loại trừ do thuốc.	1
24	Giảm bạch cầu	< 3 gGiga/l. Loại trừ do thuốc.	1

SLEDAI có điểm số thấp nhất là 0 và cao nhất là 105 điểm.

Đánh giá mức độ nặng nhẹ của bệnh như sau:

* Bệnh nhẹ và vừa ≤ 10 điểm.

* Bệnh nặng > 10 điểm.

Phụ lục: 4
BẢNG KHẢO SÁT SỨC KHỎE BỆNH NHÂN
(PHQ-2:Patient Health Questionnaire)

Họ tên bệnh nhân :

Tuổi:Giới.....Nghề nghiệp.....

Địa chỉ:

Ngày khám bệnh :

Mã bệnh án:

Trong 2 tuần qua, bạn có thường gặp phải các vấn đề sau đây ?	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 hi vọng	0	1	2	3

Nếu tổng điểm ≥ 3 xin bạn vui lòng trả lời tiếp các câu hỏi trong bảng phỏng vấn PHQ - 9

Phụ lục 5
BẢNG KHẢO SÁT SỨC KHỎE BỆNH NHÂN (PHQ-9)

Họ tên bệnh nhân : Tuổi;.....Giới.....

Ngày khám bệnh : Mã bệnh án:

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 TV	0	1	2	3
8. Di chuyển hoặc nói chuyện quá chậm chạp đến mức mọi người có thể nhận ra. Hoặc cảm thấy bút rớt, hoặc không yên đến mức cử động nhiều hơn bình thường	0	1	2	3
9. Có ý nghĩ muốn 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

Nếu tổng cộng điểm ≥ 5 , vui lòng đến gặp bác sĩ chuyên khoa để được khám và tư vấn phù hợp

Phụ lục 6
HƯỚNG DẪN TÀM SOÁT TRẦM CẢM
THANG ĐIỂM PHQ-9 VÀ HƯỚNG XỬ LÝ
(Phần dành riêng cho bác sĩ)

Tổng số điểm	Mức độ trầm cảm	Hướng xử lý
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 tâm thần để được điều trị bằng liệu pháp tâm lý và/hoặc kết hợp trị liệu

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

=====

CAO THỊ VINH

NGHIÊN CỨU SẴC SỈÓM LẶM SỰNG
VỤ SỈÓU TRỆ RỀI LO¹N TRỢM CỰM Ề
BỒNH NHẶN
LUPUS BAN SÁ HỒ THỀNG

Chuyên ngành: Tâm thần

Mã số: 62 72 01 48

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC:

PGS.TS. NGUYỄN VĂN ĐOÀN

HÀ NỘI – 2017

LỜI CẢM ƠN

Luận án được hoàn thành bởi sự dày công truyền thụ kiến thức của các thầy. Sự giúp đỡ chân thành của các bạn, các đồng nghiệp và gia đình.

Tôi xin trân trọng cảm ơn Đảng ủy, Ban giám hiệu, Phòng đào tạo sau đại học và Bộ môn Tâm thần, Bộ môn Dị ứng – MDLS, Trường Đại học Y Hà Nội, đã cho phép, giúp đỡ, tạo điều kiện cho tôi học tập và hoàn thành nội dung của chương trình đào tạo tiến sỹ y khoa.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn tới Đảng ủy, Ban giám đốc Bệnh viện Bạch Mai, Viện sức khỏe Tâm thần, Trung tâm Dị ứng – Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Tâm thần trung ương I đã cho phép giúp đỡ tôi trong quá trình học tập nghiên cứu và hoàn thành luận án này.

Tôi xin bày tỏ lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc tới:

PGS. TS Nguyễn Văn Đoàn người thầy đã trực tiếp hướng dẫn, giúp đỡ, động viên tôi trong suốt quá trình thực hiện và hoàn thành đề tài.

Tôi xin bày tỏ lòng kính trọng và biết ơn tới thầy:

PGS. TS Nguyễn Kim Việt, PGS.TS Trần Hữu Bình, những người thầy đã tận tình chỉ bảo và hướng cho tôi chọn đề tài nghiên cứu luận án.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn tới PGS. TS Trần Việt Nghị, PGS. TS. Trần Văn Cường, TS. Nguyễn Văn Tuấn đã đóng góp nhiều ý kiến quý báu giúp tôi hoàn thành đề tài.

Tôi xin chân thành cảm ơn toàn thể cán bộ nhân viên Viện Sức khỏe Tâm thần, Trung tâm Dị ứng – MDLS, Bệnh viện Tâm thần Trung ương I đã tận tình giúp đỡ tôi trong quá trình học tập và nghiên cứu.

Tôi chân thành cảm ơn các bệnh nhân và những người thân của họ đã đồng ý hợp tác và giúp đỡ tôi nghiên cứu.

Tôi cũng muốn bày tỏ lòng biết ơn tới các mẹ, gia đình và những người bạn đã hết lòng tận tụy tạo mọi điều kiện giúp tôi về vật chất, tinh thần trong suốt quá trình học tập và công tác.

Cuối cùng một lần nữa cho tôi được cảm ơn tất cả các thầy các bạn cơ quan và gia đình đã giúp đỡ tôi trong mọi phương diện để tôi hoàn thành luận án.

Xin trân trọng cảm ơn!

Hà nội, tháng 12 năm 2017.

Cao Thị Vịnh

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Cao Thị Vịnh, nghiên cứu sinh khóa 31 Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Tâm thần xin cam đoan:

Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của thầy PGS.TS Nguyễn Văn Đoàn.

Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.

Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

Hà Nội, ngày 22 tháng 12 năm 2017

Người viết cam đoan

Cao Thị Vịnh

CÁC CHỮ VIẾT TẮT

ACR	: American college of rheumatology (Hội thập khớp học Hoa Kỳ)
ACTH	: Adrenocorticotropic hormone
ACh	: Acetylcholine
ANA	: Antinuclear antibody (Kháng thể kháng nhân (KTKN))
ATK	: An thần kinh
BA	: Behavioral Activation Therapy (Liệu pháp kích hoạt hành vi)
BN	: Bệnh nhân
Beck	: Beck Depression Inventory (BDI) Thang đánh giá mức độ trầm cảm
CKS	: Chỉnh khí sắc
CRP	: C-reactive protein
CTC	: Chống trầm cảm
CRF	: Corticotrophin releasing factor (yếu tố kích thích tiết cortisol)
CGI	: Clinical Global Impression (thang ấn tượng lâm sàng)
CMI	: Cell mediated immune (Miễn dịch qua trung gian tế bào)
DSM-IV	: Diagnostic and statistical manual Of mental disorder/4 th edition (phân loại chẩn đoán và thống kê các rối loạn tâm thần lần thứ 4)
D _s – DNA	: Double stranded – deoxyribonucleic acid (Chuỗi xoắn kép DNA)
ECLIA	: Electrochemiluminescence immunoassay (Thử nghiệm miễn dịch huỳnh quang điện)
ESR	: Erythrocyte sedimentation rate (tỷ lệ lắng hồng cầu)
Gd	: Gadolinium
GR	: Glucocorticoid receptors (Thụ thể glucocorticoid)
HPA	: Hypothalamus- pituitary - adrenal axis (Trục dưới đồi - tuyến yên – tuyến thượng thận)
IC	: Immunes complex (Phức hợp miễn dịch)
ICD-10	: International Classification of Diseases/10 th edition (Phân loại bệnh quốc tế lần thứ 10)

MDLS	: Miễn dịch lâm sàng
MDD	: Major depressive disorder (Rối loạn trầm cảm điển hình)
ME/CFS	: Myalgic encephatomyelitic / chronic syndrom fatigue (Chứng viêm não-cơ / hội chứng mệt mỏi mạn tính)
MRI	: Resonance Magnetic Imaging (chụp cộng hưởng từ)
NAA	: N-acetylaspartate
NPSLE	: Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus (hội chứng tâm thần thần kinh trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống)
O&NS	: Oxidative and nitrosative stress (Phản ứng oxy và nitơ hóa)
PHQ-9	: Patient Health Questionnaire -9 (Thang đánh giá trầm cảm tại cộng đồng -9)
RF	: Radiofrequency (âm tần)
ROS	: Reactive oxygen species (Phản ứng oxy hóa ngược)
SLE	: Systemic lupus erythematosus (lupus ban đỏ hệ thống)
SLEDAI	: A disease activity index for lupus erythematosus systemic (đánh giá mức độ hoạt động của bệnh SLE)
SOM	: Somatizing disorder (Rối loạn cơ thể)
SSA	: Sjögren syndrome A (Hội chứng Sjögren A)
SSB	: Sjögren syndrome B (Hội chứng Sjögren B)
TC	: Trầm cảm
TNF	: Tumor necrosis factor (Yếu tố hoại tử u)
TNF- α	: Tumor necrosis factor-alpha (yếu tố hoại tử alpha)
TK	: Thần kinh
α 7-nAChr	: Alpha 7 nicotinic acetylcholine receptor

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. ĐẠI CƯƠNG VỀ TRẦM CẢM	3
1.1.1. Lịch sử nghiên cứu trầm cảm	3
1.1.2. Quan niệm và phân loại trầm cảm	4
1.1.3. Chẩn đoán trầm cảm	8
1.1.4. Các thang đánh giá trầm cảm	8
1.2. TỔNG QUAN BỆNH LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG	9
1.2.1. Vài nét về lịch sử, khái niệm bệnh SLE	9
1.2.2. Biểu hiện lâm sàng của bệnh SLE	10
1.2.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh SLE	11
1.2.4. Dịch tễ, bệnh nguyên, bệnh sinh của bệnh SLE	13
1.3. TRẦM CẢM Ở BỆNH NHÂN LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG	16
1.3.1. Giả thiết bệnh sinh các rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân SLE	16
1.3.2. Vai trò của cortisol và các yếu tố stress gây trầm cảm.....	22
1.3.3. Đặc điểm lâm sàng các rối loạn trầm cảm ở bệnh SLE	27
1.4. ĐIỀU TRỊ.....	30
1.4.1. Nguyên tắc điều trị bệnh SLE	30
1.4.2. Thuốc điều trị SLE.....	31
1.4.3. Điều trị trầm cảm ở bệnh nhân SLE	32
1.5. ÁP DỤNG LIỆU PHÁP BA ĐIỀU TRỊ TRẦM CẢM Ở BN SLE	36
1.5.1. Cơ sở của liệu pháp	36
1.5.2. Nguyên lý cơ bản để xây dựng liệu pháp	37
1.5.3. Nguyên tắc chung cho nhà trị liệu khi thực hiện BA	38
1.5.4. Quy trình thực hiện liệu pháp BA.....	38
1.5.5. Các lý do chỉ định liệu pháp BA trong điều trị trầm cảm	38
1.6. CÁC NGHIÊN CỨU VỀ BỆNH SLE.....	39
1.6.1. Trên thế giới	39
1.6.2. Việt Nam	40

CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	41
2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU	41
2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nghiên cứu	41
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:	44
2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	45
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu	45
2.2.2. Cỡ mẫu	47
2.2.3. Các biến số nghiên cứu	48
2.2.4. Kỹ thuật điều trị bằng liệu pháp BA	51
2.2.5. Công cụ nghiên cứu	62
2.2.6. Thời điểm đánh giá và người đánh giá	64
2.3. XỬ LÝ SỐ LIỆU	66
2.4. ĐẠO ĐỨC NGHIÊN CỨU	66
CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	67
3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA CÁC ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU	67
3.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG Ở NHÓM BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU....	74
3.2.1. Một số yếu tố ảnh hưởng đến bệnh nhân SLE có rối loạn trầm cảm. ...	74
3.2.2. Triệu chứng của bệnh SLE	82
3.2.3. Các triệu chứng trầm cảm trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu	84
3.3. ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ Ở BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU....	89
CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN	102
4.1. CÁC ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA NHÓM NGHIÊN CỨU	102
4.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG TRẦM CẢM Ở BỆNH NHÂN SLE.	107
4.2.1. Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng bệnh SLE	107
4.2.2. Một số yếu tố liên quan đến trầm cảm ở bệnh nhân SLE.....	110
4.2.3. Đặc điểm trầm cảm trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu.	115
4.3. ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ LIỆU PHÁP BA TRONG ĐIỀU TRỊ.....	122
4.3.1. Các triệu chứng lâm sàng trên bệnh nhân trước điều trị (T ₀)	123
4.3.2. Sự thay đổi của các triệu chứng của trầm cảm (theo ICD10) qua từng thời điểm ở hai nhóm.....	124

4.3.3. Sự thay đổi các triệu chứng nhận thức qua từng thời điểm ở hai nhóm	127
4.3.4. Sự thay đổi triệu chứng rối loạn ăn uống, rối loạn giấc ngủ, các triệu chứng cơ thể và suy giảm chức năng tình dục qua từng thời điểm ở cả hai nhóm.....	127
4.3.5. Sự thay đổi mức độ trầm cảm qua từng thời điểm ở hai nhóm ...	129
4.3.6. Sự thay đổi điểm trung bình của thang Beck, PHQ-9, SLEDAI trong nhóm nghiên cứu	130
4.3.7. Mức độ thuyên giảm của bệnh với thang CGI qua các thời điểm ở cả hai nhóm.....	131
KẾT LUẬN	133
KIẾN NGHỊ	135
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1.	Các nghiên cứu về ảnh hưởng của corticosteroid gây các rối loạn tâm thần.	26
Bảng 1.2.	Cách thức phản ứng tâm lý của cơ thể với sự kiện bất lợi.....	36
Bảng 3.1.	Tỷ lệ rối loạn trầm cảm trong số các bệnh nhân tham gia khảo sát thang PHQ2.....	67
Bảng 3.2.	Đặc điểm về tuổi ở nhóm BN nghiên cứu.....	70
Bảng 3.3.	Đặc điểm loại nhân cách trước khi bị bệnh ở nhóm nghiên cứu ...	74
Bảng 3.4.	Liên quan mức độ bệnh SLE ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu ...	74
Bảng 3.5.	Liên quan mức độ thường xuyên dùng medrol tác động tới trầm cảm.....	76
Bảng 3.6.	Liên quan liều dùng medrol tác động tới bệnh trầm cảm.....	77
Bảng 3.7.	So sánh giá trị trung bình của các chỉ số: Liều thuốc corticoid, ACTH, cortisol ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu.	77
Bảng 3.8.	So sánh giá trị trung bình chỉ số ACTH, Cortisol ở nhóm bệnh nhân SLE có điểm PHQ2 ≥ 3 với người bình thường.	78
Bảng 3.9.	Phân tích chỉ số ACTH với các thể trầm cảm ở bệnh nhân SLE... ..	79
Bảng 3.10.	Xác định mối tương quan giữa chỉ số ACTH với Cortisol ở nhóm nghiên cứu.	80
Bảng 3.11.	Liên quan tình trạng rối loạn giấc ngủ ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu	81
Bảng 3.12.	Đặc điểm về một số chỉ số sinh hoá và miễn dịch ở nhóm BN nghiên cứu	82
Bảng 3.13.	Biểu hiện tổn thương da và cơ quan khác ở nhóm BN nghiên cứu. ..	83
Bảng 3.14.	Các phản ứng tâm lý của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu khi có chẩn đoán bệnh SLE.....	84
Bảng 3.15.	Các phản ứng tâm lý kéo dài ở bệnh nhân SLE	85

Bảng 3.16.	Biểu hiện phản ứng tâm căn của nhóm BN nghiên cứu.....	86
Bảng 3.17.	Các triệu chứng khác gặp ở nhóm BN nghiên cứu.	86
Bảng 3.18.	Đặc điểm các biểu hiện cơ thể.....	87
Bảng 3.19.	Diễn biến triệu chứng Tâm thần của trầm cảm	88
Bảng 3.20.	Phân bố tuổi và giới ở hai nhóm bệnh nhân nghiên cứu.....	89
Bảng 3.21.	Đánh giá sự hiểu biết về các hoạt động có ích để cải thiện tâm trạng ở nhóm kết hợp trị BA	89
Bảng 3.22.	Các hoạt động trước đây bệnh nhân vẫn thích làm	90
Bảng 3.23.	Thực hiện các hoạt động để cải thiện tâm trạng.....	91
Bảng 3.24.	Vượt qua trở ngại để thực hiện các hoạt động có lợi cho sức khỏe.	92
Bảng 3.25.	Thực hiện các hoạt động định hướng tương lai.....	93
Bảng 3.26.	Đánh giá thực hiện các bài tập thực hành	93
Bảng 3.27.	Thuốc điều trị bệnh SLE ở nhóm nghiên cứu	94
Bảng 3.28.	Sự thay đổi các triệu chứng đặc trưng (theo ICD10) của trầm cảm qua từng thời điểm ở hai nhóm.....	95
Bảng 3.29.	Sự thay đổi các triệu chứng phổ biến của trầm cảm ở hai nhóm ...	96
Bảng 3.30.	Sự thay đổi của các triệu chứng cơ thể khác, rối loạn ăn uống, rối loạn giấc ngủ và giảm tình dục ở hai nhóm.....	97
Bảng 3.31.	So sánh khả năng thích ứng xã hội giữa 2 nhóm bệnh nhân.....	98
Bảng 3.32.	Sự thay đổi mức độ trầm cảm qua từng thời điểm ở hai nhóm.	99
Bảng 3.33.	Hiệu số điểm trung bình của các thang Beck, PHQ-9, PSQI, SLEDAI ở hai thời điểm đánh giá.....	99
Bảng 3.34.	So sánh điểm Beck, PHQ-9, SLEDAI qua các thời điểm ở hai nhóm.....	100
Bảng 3.35.	Đánh giá hiệu quả điều trị trầm cảm bằng thang CGI ở hai nhóm	101
Bảng 4.1.	Một số tiêu chuẩn chẩn đoán theo ACR 1997 của các nghiên cứu đã công bố.....	109

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1.	Phân bố phổ bệnh trầm cảm, các rối loạn tâm thần khác trong nhóm bệnh nhân SLE khảo sát PHQ2	68
Biểu đồ 3.2.	Phân loại mức độ trầm cảm trong nhóm bệnh nhân SLE.....	68
Biểu đồ 3.3.	Phân bố bệnh nhân khảo sát PHQ2 theo giới	69
Biểu đồ 3.4.	Tỷ lệ nam nữ ở nhóm bệnh nhân Trầm cảm.....	69
Biểu đồ 3.5.	Đặc điểm về nghề nghiệp ở nhóm BN nghiên cứu	70
Biểu đồ 3.6.	Đặc điểm về trình độ học vấn ở nhóm BN nghiên cứu.	71
Biểu đồ 3.7.	Đặc điểm hôn nhân ở nhóm BN nghiên cứu	71
Biểu đồ 3.8.	Đặc điểm về vùng địa lý sinh sống ở nhóm BN nghiên cứu. 72	
Biểu đồ 3.9.	Đặc điểm về tiền sử gia đình có người mắc bệnh SLE và bệnh Tâm thần ở nhóm BN nghiên cứu	72
Biểu đồ 3.10.	Đặc điểm về điều kiện kinh tế gia đình ở nhóm BN nghiên cứu 73	
Biểu đồ 3.11.	Đặc điểm về ảnh hưởng của bệnh đối với nghề nghiệp của nhóm BN nghiên cứu trước khi nhập viện.	73
Biểu đồ 3.12.	Liên quan thời gian chẩn đoán SLE ở bệnh nhân trầm cảm ..	75
Biểu đồ 3.13.	Liên quan mức độ hoạt động bệnh SLE theo điểm SLEDAI với các mức độ trầm cảm.....	76
Biểu đồ 3.14.	Tương quan ACTH và cortisol.....	81
Biểu đồ 3.15.	Biểu hiện bệnh tại các cơ quan hệ thống trong cơ thể.....	83

DANH MỤC SƠ ĐỒ

Sơ đồ 1.1.	Giả thiết về cơ chế bệnh sinh trong bệnh SLE	16
Sơ đồ 1.2.	Con đường dị hoá của tryptophan.....	17
Sơ đồ 1.3.	Sự chồng lấp triệu chứng cơ thể và tâm thần trong bệnh tự miễn. 19	
Sơ đồ 1.4.	Cơ chế điều hòa ACTH và cortisol trong cơ thể	22
Sơ đồ 1.5.	Giải thích rối loạn tâm thần trong bệnh cơ thể mạn tính.....	25
Sơ đồ 1.6.	Tóm lược mô hình sinh bệnh học trầm cảm ở bệnh Tự miễn - SLE	26
Sơ đồ 1.7.	Sơ đồ vòng xoắn bệnh lý trong trầm cảm.....	37
Sơ đồ 2.1.	Sơ đồ thiết kế nghiên cứu	46