

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. Khoảng 45-70% những người tự sát mắc trầm cảm và 15% bệnh nhân trầm cảm chết do tự sát.

Lupus ban đỏ hệ thống 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, Rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống là một hậu quả nặng nề, không chỉ ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống của bản thân bệnh nhân mà còn làm đảo lộn đến sinh hoạt của gia đình, hoạt động nghề nghiệp và các quan hệ xã hội của chính bệnh nhân.

Rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống có những quy luật phát sinh, phát triển và biểu hiện lâm sàng với những đặc điểm riêng. Sự khác biệt này tạo nên hình ảnh lâm sàng khác với trầm cảm trong bệnh nội sinh, trầm cảm do bệnh thực tổn khác.

Đặc điểm quá trình phát sinh, phát triển và cơ chế bệnh sinh của rối loạn trầm cảm giúp việc điều trị rối loạn trầm cảm do bệnh này. Các liệu pháp tâm lý cần được nghiên cứu áp dụng để giúp người bệnh có giải pháp thích ứng tốt hơn. Thuốc corticoide giúp cải thiện cả triệu chứng tâm thần và cơ thể. Ở Việt Nam, chưa có công trình đề cập đến rối loạn trầm cảm và điều trị rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân lupus một cách có hệ thống.

1. Mục tiêu nghiên cứu

1.1. Mô tả đặc điểm lâm sàng rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống

1.2. Đánh giá hiệu quả điều trị rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống.

2. Bố cục của luận án

- Nội dung chính của luận án gồm 135 trang gồm 8 sơ đồ, 38 bảng, 15 biểu đồ với bố cục sau: đặt vấn đề 2 trang, tổng quan tài liệu 38 trang, đối tượng và phương pháp 26 trang, kết quả nghiên cứu 35 trang, bàn luận 31 trang, kết luận 2 trang, kiến nghị 1 trang.

- Tài liệu tham khảo có 155 tài liệu, bao gồm: 27 tài liệu tiếng việt, 128 tài liệu tiếng anh trong đó có 54 tài liệu trong 5 năm gần đây.

- Phụ lục gồm 7 phụ lục: danh sách bệnh nhân nghiên cứu, bệnh án nghiên cứu, bảng câu hỏi phỏng vấn sàng lọc trầm cảm PHQ2 cho bệnh nhân. Thang đánh giá trầm cảm Beck rút gọn 13 mục, Bảng câu hỏi đánh giá trầm cảm PHQ9, tiêu chuẩn chẩn đoán trầm cảm theo ICD-10, tiêu chuẩn chẩn đoán mức độ hoạt động của bệnh lupus ban đỏ hệ thống SLEDAI, thang đánh giá ấn tượng lâm sàng CGI.

3. Những đóng góp khoa học và giá trị thực tiễn của luận án

Nghiên cứu lâm sàng và hiệu quả điều trị rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống đóng góp kiến thức thực tiễn mới trong thực hành lâm sàng tại Việt Nam. Kết quả nghiên cứu cần thiết có ý nghĩa thực tế giúp cho việc nhận biết sớm can thiệp kịp thời các rối loạn trầm cảm cả ở chuyên ngành Miễn dịch Dị ứng và Tâm thần. Đồng thời là những tài liệu bước đầu quan trọng về mặt lý luận và đào tạo tâm thần học ở việt nam hiện nay

Mặt khác, kết quả nghiên cứu có giá trị khoa học làm phong phú thêm các kinh nghiệm chẩn đoán lâm sàng và điều trị rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống cho các bác sỹ chuyên khoa Tâm thần, chuyên khoa Dị ứng Miễn dịch lâm sàng trong giảng dạy và thực hành lâm sàng.

Chương 1 TỔNG QUAN

1.1. TRẦM CẢM, TRẦM CẢM THỰC TỒN, TRẦM CẢM LIÊN QUAN ĐẾN STRESS

1.1.1. Trầm cảm

1.1.1.1. *Khái niệm trầm cảm*

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, tư duy bị ức chế, vận động bị ức chế. Trầm cảm không điển hình biểu hiện chủ yếu là triệu chứng phổ biến bao gồm: Giảm sút sự tập trung, chú ý. 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 âm ảm, bi quan. Ý tưởng và hành vi tự hủy hoại cơ thể hoặc tự sát. Các triệu chứng cơ thể như; mất ngủ, ăn kém ngon miệng. giảm dục năng...

1.1.1.2. *Chẩn đoán trầm cảm*

Chẩn đoán căn cứ trên hai nhóm triệu chứng chủ yếu và phổ biến với thời gian tồn tại các triệu chứng kéo dài trên 2 tuần:

- Nhóm triệu chứng tâm thần. - Nhóm triệu chứng về cơ thể.

Theo tiêu chuẩn chẩn đoán của ICD.10 được chẩn đoán khi có từ 2 trong ba tiêu chuẩn chủ yếu trở lên, mã chẩn đoán: F32.

Trong tiêu chuẩn chẩn đoán ICD.10 có phân chia rối loạn trầm cảm mức độ nhẹ, vừa, nặng và trầm cảm nặng có loạn thần.

1.1.1.3. *Một số trắc nghiệm tâm lý hỗ trợ chẩn đoán trầm cảm*

Thang đánh giá mức độ trầm cảm Beck, thang PHQ9, thang sàng lọc phát hiện sớm trầm cảm PHQ2.

1.1.2. Trầm cảm thực tồn (F06.3.)

Rối loạn trầm cảm liên quan chặt chẽ tới quá trình phát sinh và biểu hiện triệu chứng của bệnh lý cơ thể, bệnh tổn thương tại não, biểu hiện bằng rối loạn cảm xúc tâm trạng buồn, mệt mỏi, giảm hoạt động, bi quan, ngại giao tiếp, có thể có hoang tưởng, ảo giác...khi

điều trị bệnh cơ thể thuyên giảm thì các biểu hiện trầm cảm được cải thiện.

1.1.3. Trầm cảm liên quan đến stress (F.43)

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.

1.2. BỆNH LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG.

1.2.1. Khái niệm bệnh

Lupus ban đỏ hệ thống (Systemic lupus erythematosus-SLE). Là bệnh tự miễn. Bệnh do rối loạn đáp ứng miễn dịch, xuất hiện các tự kháng thể, hình thành lên các phức hợp miễn dịch lưu hành trong máu, lắng đọng ở mô, cơ quan tổ chức mà gây bệnh...

Rối loạn trầm cảm liên quan chặt chẽ với hoạt động các chất dẫn truyền thần kinh : serotonin, dopamin, noadrenalin..dẫn truyền thần kinh trung ương và ngoại vi phụ thuộc vào chức năng và giải phẫu của não, có vai trò điều hành hoạt động cảm xúc, tư duy và hành vi. Rối loạn trầm cảm là triệu chứng thường gặp ở bệnh nhân SLE.

1.2.2. Chẩn đoán bệnh SLE.

Dựa theo tiêu chuẩn chẩn đoán của hội khớp học hoa kỳ năm 1997, có 11 tiêu chuẩn (lâm sàng và miễn dịch), khi có đủ ≥ 4 tiêu chuẩn thì xác định mắc bệnh SLE.

1.2.3. Cơ sở bệnh sinh các rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân SLE

1.2.3.1. Phản ứng tự miễn và rối loạn đáp ứng miễn dịch

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...

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 thần kinh, tăng các yếu tố gây độc thần kinh, giảm tryptophan

gây hội chứng chùng lạp các biểu hiện cơ thể và cảm xúc ở bệnh nhân SLE.

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

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, kháng thể khángpholipide dẫn đến hiện tượng nghẽn mạch nhồi máu và xuất huyết não ở bệnh nhân lupus.

1.2.3.3. Vai trò của corticoid và các yếu tố stress gây trầm cảm

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. 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. xuất hiện các triệu chứng trên lâm sàng; mệt mỏi, vô lực thiếu năng lượng để hoạt động dẫn đến tâm trạng bi quan buồn chán... Bệnh SLE làm suy giảm chức năng tuyến dưới đồi – tuyến yên – thượng thận dẫn đến giảm sản xuất cortisol.

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, ảnh hưởng tới nghề nghiệp và các mối quan hệ xã hội, mà các phản ứng tâm lý dạng tâm căn ở các bệnh nhân này hình như cao hơn so với các bệnh khác.

1.3. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG BỆNH SLE

1.3.1. Triệu chứng bệnh SLE

Đa dạng biểu hiện ở da, rụng tóc, đau khớp, tổn thương thận, viêm cơ, tổn thương ở tim, hô hấp, tiêu hóa, mạch máu, biểu hiện thần kinh, tâm thần... cận lâm sàng thay đổi về huyết học và miễn dịch

1.3.2. Đặc điểm trầm cảm ở bệnh nhân SLE

Là trầm cảm thực tổn và trầm cảm liên quan stress

1.3.2.1. Đặc điểm phát sinh: 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. Trầm cảm là triệu chứng phổ biến ở bệnh nhân SLE. Biểu hiện trầm cảm 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. Thời điểm xuất hiện triệu chứng liên quan đến mức độ nặng của bệnh, liên quan đến liều corticoide và thời gian dùng corticoide. .

* Trầm cảm do bệnh SLE thường biểu hiện rõ ngay sau có chẩn đoán SLE hoặc sau từ 2 đến 5 năm điều trị bệnh SLE.

1.3.2.2. Biểu hiện lâm sàng và tiến triển

+ 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. buồn chán, bi quan, lo lắng quá mức, xuất hiện ý tưởng và hành vi tự sát. Các triệu chứng cơ thể đa dạng; chứng đau đầu, đau cơ bắp lan tỏa, mất ngủ, rối loạn tiêu hóa, rối loạn kinh nguyệt, suy giảm trí nhớ, suy giảm các chức năng nhận thức khác: rối loạn định hướng thời gian, không gian là chủ yếu; suy giảm chú ý chủ động...

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 (Nishimura .K, Omori .M và cộng sự).

Mức độ trầm cảm nặng hơn ở giai đoạn bệnh đang tiến triển tương ứng với điểm (SLEDAI) ở mức cao, liên quan đến các tình huống bất lợi trong cuộc sống (Nery. F.G và cộng sự)

1.4. ĐIỀU TRỊ TRẦM CẢM Ở BỆNH NHÂN SLE

1.4.1. Một số vấn đề chung điều trị bệnh SLE

Trầm cảm ở bệnh nhân SLE là trầm cảm triệu chứng, điều trị theo nguyên nhân, theo cơ chế bệnh sinh điều trị thuốc và điều trị tâm lý.

+ 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 corticoide, thuốc chống sốt rét, thuốc ức chế miễn dịch, các thuốc phối hợp có thể cải thiện rõ rệt triệu chứng bệnh SLE, bệnh lý đi kèm, cải thiện hoạt động phục vụ trực tiếp nhu cầu tối thiểu của bệnh nhân và ngăn ngừa tiến triển nặng thêm.

+ Điều trị bằng liệu pháp tâm lý giúp cải thiện triệu chứng trầm cảm, phòng bệnh dự đoán các biểu hiện bùng phát của bệnh, tìm cách ứng phó áp lực của bệnh, sống chung với bệnh lupus. Kết hợp các biện pháp: Điều trị hỗ trợ bằng thuốc chống trầm cảm, dinh dưỡng thần kinh. Điều trị phục hồi chức năng, lao động liệu pháp...

1.4.2. Liệu pháp trị liệu tâm lý

Liệu pháp kích hoạt hành vi (Behavioral Activation Therapy) 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. 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 ...Biết cách sống chung với bệnh.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

2.2.1. Đối tượng và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi gồm 98 bệnh nhân SLE được chẩn đoán trầm cảm điều trị nội trú tại trung tâm dị ứng miễn dịch lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 06 năm 2014 đến tháng 05 năm 2015, trong đó có 72 bệnh nhân trầm cảm mức độ nhẹ và vừa đủ tiêu chuẩn để tham gia trị liệu tâm lý BA

2.1.2. Tiêu chuẩn chọn mẫu nghiên cứu

Các bệnh nhân được chẩn đoán SLE theo tiêu chuẩn của hội khớp học hoa kỳ 1997 do các bác sỹ chuyên ngành Dị ứng Miễn dịch lâm sàng chẩn đoán. Các bệnh nhân trầm cảm do các bác sỹ Tâm thần chẩn đoán theo tiêu chuẩn phân loại quốc tế lần thứ 10 về các rối loạn tâm thần và hành vi dùng cho lâm sàng (ICD.10), có tham khảo thêm các trắc nghiệm tâm lý Beck, PHQ9.

2.1.3. Tiêu chuẩn loại 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 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. Bệnh nhân chậm phát triển tâm thần

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu mô tả tiến cứu, theo dõi trong thời gian bệnh nhân nằm điều trị nội trú, nghiên cứu định tính một số triệu chứng lâm sàng cơ bản rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống.

Nghiên cứu can thiệp đánh giá hiệu quả của phương pháp trị liệu tâm lý kích hoạt hành vi (BA) điều trị rối loạn trầm cảm mức độ nhẹ và vừa ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống.

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu

Cỡ mẫu được tính theo công thức “Ước tính một tỷ lệ trong quần thể”:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \times \frac{p(1-p)}{d^2}$$

P = 0,5 và d = 0,12, Vậy cỡ mẫu tối thiểu là n = 69 bệnh nhân.

* **Cách chọn mẫu:** chọn mẫu thoả mãn tiêu chuẩn chọn mẫu, tiêu chuẩn loại trừ và có điều kiện theo dõi trong thời gian điều trị, lấy đến khi đủ mẫu.

2.2.3. Các biến số và chỉ số nghiên cứu

Các biến số độc lập: tuổi, trình độ học vấn, nghề nghiệp, hôn nhân. Thời gian bị bệnh, mức độ bệnh... Các biến số phụ thuộc; trầm cảm, lo âu...Chỉ số ACTH, cortisol, chỉ số xét nghiệm sinh hóa, miễn dịch. Triệu chứng bệnh SLE. Theo dõi trị liệu BA

Mục tiêu 1: Chỉ số tỷ lệ trầm cảm chung, trầm cảm mức độ nhẹ và vừa ở thời điểm T₀. Chỉ số các triệu chứng trầm cảm theo ICD 10, chỉ số các biểu hiện cơ thể, các biểu hiện tâm lý sớm và kéo dài, chỉ số ACTH, cortisol, chỉ số một số xét nghiệm máu, miễn dịch giai đoạn T₀.

Mục tiêu 2: Nhóm kết hợp trị liệu BA: Chỉ số tỷ lệ các triệu chứng trầm cảm theo ICD10 ở từng giai đoạn điều trị (T₀, T₁, T₂, T₃, T₄); chỉ số điểm trung bình thang Beck, PHQ9, SLEDAI ở thời điểm T₀, T₄. Theo dõi thuốc điều trị bệnh SLE, theo dõi quá trình trị liệu BA. Nhóm không kết hợp trị liệu BA: Theo dõi thuốc điều trị bệnh SLE, Theo dõi các triệu chứng trầm cảm theo ICD10 ở từng giai đoạn điều trị (T₀, T₁, T₂, T₃, T₄); chỉ số điểm trung bình thang Beck, PHQ9, SLEDAI ở thời điểm T₀, T₄.

2.2.4. Phương pháp thu thập thông tin

2.2.4.1. Công cụ và tiêu chuẩn chẩn đoán sử dụng trong nghiên cứu

- + Thiết kế bệnh án chuyên biệt theo mục tiêu nghiên cứu.
- + Tiêu chuẩn chẩn đoán SLE theo hội khớp học hoa kỳ năm 1997.

Tiêu chuẩn chẩn đoán trầm cảm theo ICD.10.

+ Bảng phỏng vấn sàng lọc trầm cảm PHQ2, Thang đánh giá mức độ trầm cảm PHQ9, Beck, Thang đánh giá hiệu quả lâm sàng CGI, Bảng điểm SLEDAI đánh giá mức độ hoạt động bệnh SLE

2.2.4.2. Kỹ thuật thu thập thông tin

+ Phần khám xác định bệnh SLE do bác sỹ Dị ứng Miễn dịch lâm sàng làm. Nghiên cứu sinh hỏi BN và thân nhân, khám bệnh, làm trắc nghiệm tâm lý đánh giá mức độ trầm cảm ở giai đoạn T₀. Thu thập liệu thuốc corticoide điều trị giai đoạn cấp và giai đoạn ổn định. Tiền sử về đặc điểm nhân cách...lịch sử quá trình điều trị bệnh

+ Cách tiến hành: hỏi bệnh, khám tâm thần, khám bệnh cơ thể giai đoạn nhập viện, làm trắc nghiệm tâm lý theo giai đoạn T₀, T₄. Hỏi bệnh, khám bệnh, đánh giá tiến triển triệu chứng qua các giai đoạn T₀, T₁, T₂, T₃, T₄, ghi chép mẫu biểu theo một quy trình thống nhất.

+ Tiến hành trị liệu hành vi (BA) theo dõi tiến triển triệu chứng qua các giai đoạn T₀, T₁, T₂, T₃, T₄, so sánh với nhóm chứng.

2.2.5. Xử lý số liệu

Số liệu thu thập được phân tích và xử lý bằng phần mềm SPSS.20.0. Số liệu được trình bày theo số lượng và tỷ lệ %, thuật toán so sánh X² và t (Student), ANOVA, tỷ số chênh OR được sử dụng.

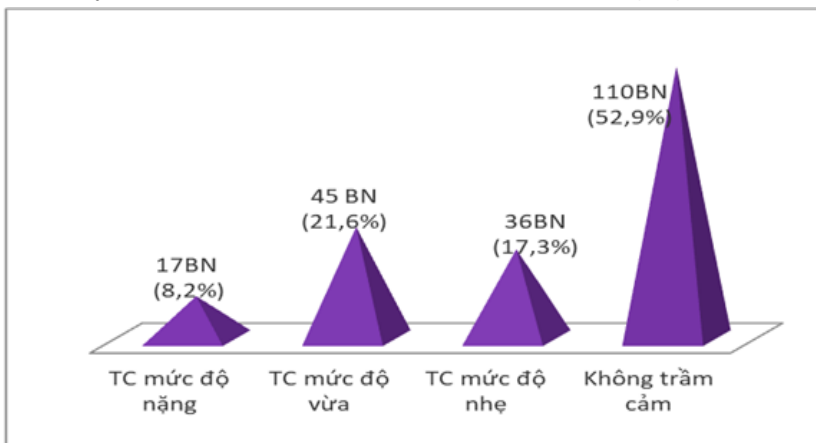
2.2.6. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu có sự đồng ý của bệnh nhân và người nhà bệnh nhân, được Hội đồng Khoa học của Trường Đại học Y Hà Nội thông qua đề cương nghiên cứu, được sự đồng ý của lãnh đạo Trung tâm Dị ứng Miễn dịch lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai.

Chương 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG Ở NHÓM BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU

3.1.1. Tỷ lệ trầm cảm ở nhóm bệnh nhân SLE trong nghiên cứu



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

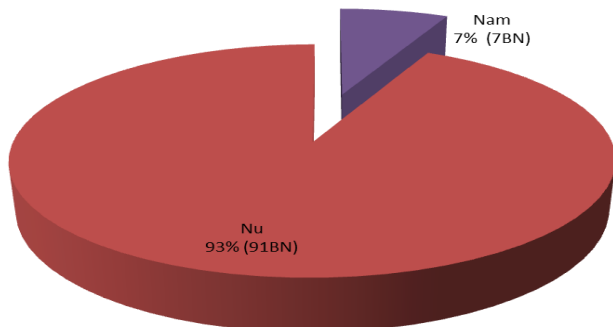
Tỷ lệ bệnh nhân có các biểu hiện trầm cảm 47,1% (Nặng 7,2%, vừa và nhẹ 38,9%), Tỷ lệ bệnh nhân không có trầm cảm 52,9%.

3.1.2. Tuổi, giới

Bảng 3.2. Đặc điểm về tuổi

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%
Mean = 33,5 ± 13,8 (min = 15; max = 65)			

Tuổi trung bình trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $33 \pm 13,8$. 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 lớn hơn 60 chiếm 6,3%.

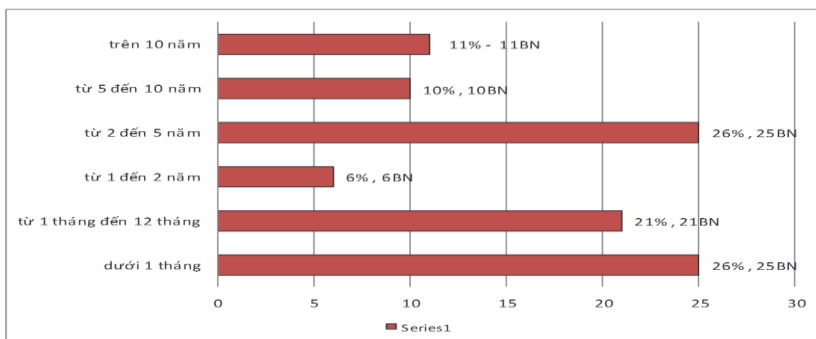


Biểu đồ 3.4. Giới tính ở nhóm bệnh nhân Trầm cảm

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%.

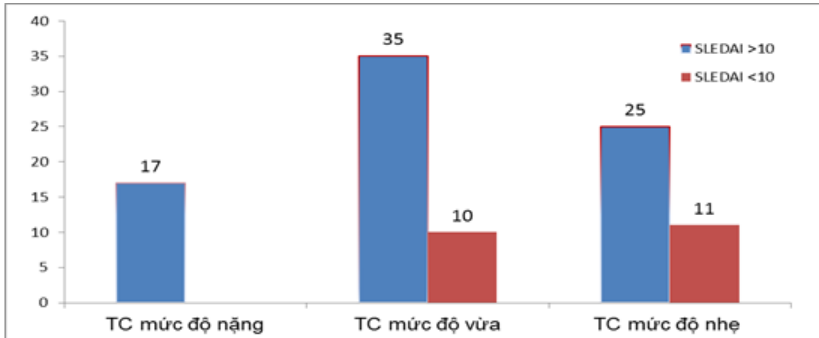
3.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG TRẦM CẢM Ở BỆNH NHÂN SLE

3.2.1. Một số yếu tố liên quan đến chẩn đoán trầm cảm



Biểu đồ 3.12. Liên quan thời gian chẩn đoán SLE.

Các BN đã được chẩn đoán và điều trị bệnh SLE trong tháng đầu tiên và 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 SLE từ 1 đến 2 năm 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 (21,4,17%) mức độ nhẹ SLEDAI \leq 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.

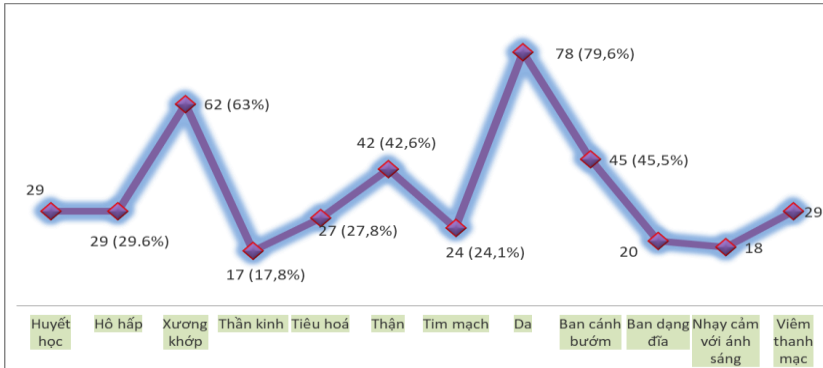
Bảng 3.7. So sánh giá trị trung bình các chỉ số ACTH, cortisol ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Phân loại		Trung bình	P
ACTH	Người bình thường	35.25 (TB 7,2 - 63,3 μ m/ml)	< 0.01
	Trầm cảm n= 95	7.54 \pm 15.66	
Cortisol	Người bình thường	353.50 (TB 171 - 536 μ m/ml)	< 0.05
	Trầm cảm n =98	212.22 \pm 189.87	

Trong 95 bệnh nhân được xác định có trầm cảm có chỉ số ACTH trung bình là 7,54 \pm 15,66 . Trung bình chỉ số ACTH của nhóm có trầm cảm thấp hơn so với chỉ số ACTH ở người bình thường có ý nghĩa thống kê với P < 0.01.

Sự khác biệt của chỉ số cortisol ở nhóm bệnh nhân trầm cảm so với người bình thường có ý nghĩa thống kê với p < 0.05

3.2.2. Đặc điểm lâm sàng



Biểu đồ 3.15. Biểu hiện bệnh ở cơ quan hệ thống

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%.

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	BN	Tỷ lệ %
Bệnh nguy hiểm khó chữa, lo lắng	98	1.00
Cảm giác buồn tẻ	98	1.00
Khó kiềm chế cảm xúc, bứt dứt, dễ cáu	83	0.85
Sợ mất việc làm, khó tìm việc	45	0.46
Sợ mất dần các mối quan hệ, ngại giao tiếp	55	0.56
Cảm giác mệt mỏi, không muốn hoạt động	98	1.00
Thiếu tự tin, mất lòng tin	86	0.88
Tự đánh giá thấp bản thân	51	0.52
Cảm giác cô đơn và bị động	63	0.64

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 3.18. Đặc điểm các biểu hiện cơ thể

BN		Số lượng N=98	Tỷ lệ (%)
Triệu chứng			
Rối loạn giấc ngủ		91	93,00
Cân nặng n = 82 (85%)	sút cân	71	72,732
	Tăng cân	11	11,11
Đau đầu n = 70 (71,7%)		70	71,70
Ăn n = 92 (93.88%)	Kém ngon miệng	88	89,79
	Ăn nhiều	4	4,08
Suy giảm tình dục		58	59,21
Đau nhức cơ		82	83,67

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

Triệu chứng	Tồn tại < 2 tuần		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 không ngon miệng	85	0.87	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 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 TRẦM CẢM.

Bảng 3.27. Thuốc điều trị bệnh SLE

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

Liều dùng corticoide và thời gian dùng thuốc ở hai nhóm là tương đương. Nhóm BA tỷ lệ BN phải dùng Diazepam thấp hơn.

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

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 tâm lý kích hoạt hành vi 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	

Nhóm điều trị liệu pháp tâm lý kích hoạt hành vi 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 3.35. 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. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA NGHIÊN CỨU

Nhóm bệnh nhân nghiên cứu gồm 98 SLE có rối loạn trầm cảm. Trong đó 72 BN có rối loạn trầm cảm mức độ nhẹ và vừa

4.1.1. Đặc điểm về tuổi, giới

Kết quả nghiên cứu cho thấy tuổi trung bình nhóm bệnh nhân nghiên cứu là Mean = $33,5 \pm 13,8$ (min = 15; max = 65), trong đó nhóm tuổi 21 đến 40 chiếm tỷ lệ chủ yếu 56,6%. Giới gặp chủ yếu là nữ 93%. Kết quả này cho thấy đối tượng nghiên cứu đang ở độ tuổi lao động, đang trong độ tuổi sinh con là chủ yếu, điều này chứng tỏ bệnh SLE có liên quan đến nội tiết tố, bệnh ảnh hưởng lớn đối với gia đình và xã hội đặc biệt là chất lượng sống cho thế hệ sau.

4.1.2. Thời gian mắc bệnh SLE

Trầm cảm gặp nhiều ở nhóm bệnh nhân mới chẩn đoán SLE lần đầu chiếm 26%, thấp hơn cả là nhóm bệnh nhân điều trị SLE 1 – 2 năm. Điều này chứng tỏ khi mới có chẩn đoán SLE là thông tin xấu ảnh hưởng rất lớn đến tâm lý bệnh nhân lên tỷ lệ mắc trầm cảm cao hơn. Sau thời gian điều trị bệnh ổn định người bệnh đã có tâm lý ứng phó với bệnh mà tỷ lệ trầm cảm giảm hơn. Trầm cảm trong bệnh SLE có liên quan đến stress.

4.1.3. Mức độ trầm cảm

Mức độ trầm cảm nặng 17BN chiếm 17% có điểm SLEDAI ≥ 10 tương ứng với giai đoạn bệnh SLE đang hoạt động mạnh tổn thương nhiều hệ thống cơ quan trong cơ thể kèm theo các triệu chứng tâm thần nặng nề. Kết quả của chúng tôi cũng tương đối đồng thuận với kết quả nghiên cứu của MoK CC & cộng sự (2016). 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. Trầm cảm là triệu chứng của bệnh SLE.

4.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

4.2.1. Liên quan lâm sàng trầm cảm ở bệnh SLE

* Tỷ lệ trầm cảm trong nghiên cứu là 47,1%. Trầm cảm nhẹ và vừa 38,9%. Theo Musiał.J[5] Lemaire.B[6] trong bệnh SLE rối loạn trầm cảm chiếm tỷ lệ cao đặc biệt gặp nhiều hơn ở bệnh nhân SLE có kháng thể kháng phospholipide. Tỷ lệ này dao động từ 17 đến 75%.

* Bệnh SLE gây suy chức năng trục dưới đồi - tuyến yên - thượng thận. Chỉ số trung bình ACTH và cortisol trong nghiên cứu là 7.54 ± 15.66 và 212.22 ± 189.87 . Giảm so với người bình thường, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.001$ và $p < 0.05$. Cortisol là một loại hoóc môn corticosteroid – 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. 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). 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. Chỉ số ACTH, cortisol giảm khả năng chống đỡ với stress giảm tăng nguy cơ trầm cảm. Liệu pháp corticoide là chủ đạo trong điều trị bệnh SLE.

4.2.2. Triệu chứng lâm sàng bệnh SLE

Tỷ lệ cao nhất trong nghiên cứu 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%). Kết quả 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.

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 Pego-Reigosa.J.M, and Iénberg.D.A [82], Nguyễn Văn Đĩnh, Nguyễn Huy Thông 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.

4.2.3. Triệu chứng trầm cảm.

98 BN trong nghiên cứu được chẩn đoán 1 giai đoạn trầm cảm trong đó 81 BN (38,9%) trầm cảm mức độ nhẹ và vừa, 17 BN (8,1%) 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, 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%).

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 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.

Trầm cảm liên quan đến các yếu tố stress ở bệnh SLE; kết quả nghiên cứu 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%, ý tưởng tự sát trong nghiên cứu 43%. BN thường xuyên phải vào lưu trú trong bệnh viện, ảnh hưởng đến kinh tế gia

đình. 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. Kết quả của chúng tôi tương đối phù hợp với các tác giả Rinadi S, Donria A, Salaffi E và cộng sự Jalenques & cộng sự. Hajduk A & cộng sự. Bệnh nhân SLE tỷ lệ ý tưởng tự sát tăng cao có liên quan với mức độ nặng của trầm cảm, rối loạn nhân cách cá nhân. Chất lượng sống ở nhóm bệnh nhân này giảm hơn so với quần thể chung.

Có 96% 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, đã nhận xét các hoóc môn đóng vai trò kiểm soát về cảm xúc và khí sắc. Chu kỳ kinh nguyệt, chửa, đẻ, mãn kinh ... là những yếu tố làm dao động khí sắc và có thể gây trầm cảm. Nhiều tác giả 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.

4.3. ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ TRẦM CẢM

4.3.1. Điều trị thuốc

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....Trong nghiên cứu liều corticoide được sử dụng ở hai nhóm là như nhau. Ở nhóm trị liệu tâm lý BA số BN phải dùng Diazepam để cải thiện giấc ngủ ít hơn có lẽ đây là hiệu quả của liệu pháp BA giúp BN yên tâm hơn, bớt lo lắng hơn.

4.3.2.Điều trị tâm lý

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 chỉ điều trị bằng thuốc đơn thuần là 3%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

Luty và Cs tỷ lệ đáp ứng với liệu pháp nhận thức hành vi ở bệnh nhân trầm cảm là 57% Theo Fujisawa tỷ lệ đáp ứng điều trị của bệnh nhân trầm cảm với liệu pháp nhận thức hành vi là 77,7%.

Bảng 3.35. cho thấy mức độ thuyên giảm bệnh trầm cảm trong nghiên cứu theo thang CGI ở hai nhóm có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$. Nhóm điều trị phối hợp 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 còn lại. Kết quả đánh giá lâm sàng cũng phù hợp với kết quả trắc nghiệm tâm lý (Bảng 3.33)

Tóm lại, qua kết quả nghiên cứu ở bảng 3.32. bảng 3.33. và bảng 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 LUẬN

Nghiên cứu 98 bệnh nhân SLE có rối loạn trầm cảm. Đánh giá điều trị trầm cảm ở 72BN có rối loạn trầm cảm nhẹ và vừa tại Trung tâm Dị ứng Miễn dịch lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 6 năm 2014 đến tháng 05 năm 2015, chúng tôi rút ra kết luận sau:

1.Lâm sàng rối loạn trầm cảm ở BN SLE

Tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn trầm cảm 47,1%.

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 71,7%, đau nhức cơ 83,67% thường có vị trí cố định rồi mới lan toả, mơ hồ và mức độ đau không tương xứng với tổn thương thực thể. Phụ thuộc vào trạng thái tâm lý BN.

Các rối loạn trầm cảm thường kết hợp với các biểu hiện lo âu chiếm tỷ lệ 100%. Đây là nhóm triệu chứng tâm lý dạng tâm căn.

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

Nồng độ TB ACTH và cortisol ở BN SLE có trầm cảm thấp hơn so với chỉ số ở người bình thường có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$.

Tỷ lệ cao BN mới được chẩn đoán SLE trong tháng đầu tiên 26% và đã mắc bệnh SLE từ 2-5 năm (26%) có rối loạn trầm cảm.

Trầm cảm cao 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.

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

- Thuốc 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. (Trầm cảm trong bệnh SLE là trầm cảm thực tổn)

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

- Các triệu chứng đặc trưng và phổ biến theo ICD 10 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 điểm ở nhóm trị liệu BA (1) so với 3.35 điểm ở nhóm còn lại (2). Điểm thang PHQ-9 giảm là 6.42 điểm ở nhóm 1 so với 4.16 điểm 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

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.

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 có tài liệu tập huấn về liệu pháp tâm lý 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.

INTRODUCTION

Depression is gradually becoming a burden of modern times regardless of gender, age, occupation. According to the World Health Organization, depressive disorders will be the second leading cause of lose the ability to work in 2020. About 45-70% of suicidal thought suffers from depression and up to 15% of severely ill depressed patients will ultimately commit suicide

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a disease of the connective tissue, a prolonged process. Diseases damage cellular organization by the deposition of pathological autoantibodies and immune complexes. Symptoms found in most organizations, the body's system, In the patients SLE, depression is negative consequences on their families, impact on occupational activities and social relationships, advers effect to the quality of life of patients themselves

Depression disorders in patients with SLE disease has orthogenesis and development principles, clinical features with unique characteristics. These differences result in distinct clinical images exclusive of endogenous depression, depression due to other disease

Characteristics of Orthogenesis, development process and pathomechanism of depression is the basis of treatment. Treating depressive in patiens with SLE disease is different from treating depression from other causes.

In Viet Nam, there had been very little of research works discussing psychosis in patients with SLE disease, but up to now there have not been any systematic studies to clinically evaluate and treat depression this disease.

1. Objectives

- 1.1. To describe clinical features of depressive disorder in patients with SLE disease.*
- 1.2. To assess therapeutic efficacy of depression in patients with SLE diseases.*

2. Structure of the thesis

- The dissertation consists of a total 135 pages including 38 tables, 15 charts 8 schematics in the following organization: introduction in two pages, overview in 38 pages, materials and methods in 26 pages, results in 35 pages, discussion in 31 pages, conclusion in two pages, further perspectives in one page.

- There are 155 references, among which there are 27 in Vietnamese, 128 in English, there has 54 documents in the last 5 years.

- The Appendix includes 7 annexes: list of patients, research medical record, the PHQ-9 (Patient health questionnaire) for screening depression and PHQ-2, the BDI (Beck depression inventory) has foreshortening to 13 items, the ICD-10 Depression Diagnostic Criteria, the SLEDAI evaluate the activity level of SLE disease, diagnostic Criteria for SLE disease, Impressive clinical global CGI.

3. Contributions of the thesis

The research on clinical pictures and treatment efficacy in SLE patients with depression have contributed new practical knowledge in clinical practice in Vietnam. Its results are necessary for Psychiatric Department and Clinical Allergy Immunology Department to make early diagnosis and treatment this condition. At the same time, these are important initial literature on the theory as well as psychiatric training in Vietnam today

On the other hand, the results of the study have a scientific value that enriches the experience for specialists in psychiatry and Clinical Allergy Immunology in Clinical Practice . Help to make to early clinical diagnosis and treatment of depressive disorder in patients with systemic lupus erythematosus disease. In support of patient and their' family.

Chapter 1 OVERVIEW

1.1. Depression, real damage depression, stress related depression

1.1.1. Depression

1.1.1.1. *Depression definition*

Typical depression is a process of suppressing all mental activity: These include: emotional inhibition, thought inhibition and motor inhibition. Atypical depression manifested mainly as common symptoms, including: diminished attention, reduce self-esteem and distrust. Appears expression such as self-inflicted, guilty, and unworthy thoughts. Looking at the bleak future, pessimistic. Self-destructive thoughts and behavioral suicides. Body symptoms such as; insomnia, poor appetite. reduce sexual activity .

1.1.1.2. *Diagnosis of depression*

Diagnosis of depression is based on two key symptomatic groups and symptoms lasting two weeks or more

- Psychiatric symptoms.
- Body's symptoms group.

According to the diagnostic criteria of ICD.10 are diagnosed depressive disorder when had been two or more of the major criteria. Psychiatrists normally define major depression as including 5 or more of the following 9 symptoms, lasting two weeks or more.

Diagnostic code is F32.

Depression level

According to the diagnosis of ICD.10 Depression disorders have been vary degrees, mild, moderate, severe, and severe depression with psychosis.

1.1.1.3. *Some psychological tests supporting diagnosis of depression*

Beck's Depression Inventory, PHQ-9 (Patient Health Questionnaire-9), PHQ-2 screening for early depression.

1.1.2. Real damage depression

Depression is closely related to the pathogenesis and manifestation of physical illness, brain injury, emotional distress, fatigue, decreased activity, pessimism, afraid of communication, may have paranoid, hallucinations when treated, body disease is improving, the expression of depression is improved.

Diagnosis of real damage depression is in code F06.3 according ICD-10

1.1.3. Stress related depression

The reactions of the body face adverse situations of life. Acute reactions, long-term reactions are caused a decayed leading to depression. Diagnosis of stress related depression is in code F43 according ICD-10.

1.2. Systemic lupus erythematosus (SLE) disease

1.2.1 Concept of disease

Systemic lupus erythematosus (SLE). An autoimmune disease. Diseases due to immune dysfunction, appear autoantibody, formation of immune complexes, those is circulating in the blood, tissue deposition, organs that cause disease ...

1.2.2. Diagnosis of SLE disease

According to the diagnostic criteria of ACR (American College of Rheumatology) 1997, there were 11 criteria (clinically and immunologically). When there were 4 or more criteria, SLE disease was diagnosed.

1.2.3. The mechanism of pathogenesis in SLE patients with depression

1.2.3.1. Autoimmune response and immune response disorder

Autoantibodies associated with depression in SLE include: Anti-NMDA (N-methyl-D-aspartate), and G protein-coupled receptor - 35 (GPR35), AGA, aCL, Anti-P Abs, AECA.

The effects of immune-mediated cell responses, inflammatory responses, and O & NS is pathways lead to reduced levels of oxidants, reduced levels of neurotransmitters: serotonin, noadrenaline, dopamine, GABA. Increases in levels of anti-neuritic antibodies, anti-ribosomal antibody, antiphospholipid, pre-inflammatory cytokine, tissue necrosis factor (TNF α), neurodegeneration, , a decrease in tryptophan, that due to overlaps symptom of the body and emotional manifestations in SLE patients. The major changes in neurotransmission associated with severe depression are a reduced level of DA [dopamine] function, related to psychomotor retardation, and reflecting a reduced level of incentive motivation; a retarded level of 5-HT [serotonin] function, related to psychomotor agitation, and reflecting an inability to relax; a reduced level of NA [noradrenalin] function, ... reflecting inability to maintain effort; and cholinergic [acetylcholine] hyperactivity, ... reflecting a high level of stress.

1.2.3.2. The hypothesis of central nervous system damage in SLE patient with depression

Hypotheses about basic depression in SLE disease is closely associated not only with immune system dysfunction, but also with other central nervous system (CNS) damage. The two vascular abnormalities most common types are vasculitis and vascular degeneration, along with high antiphospholipid antibodies leading to pulmonary embolism and cerebral hemorrhage in patients with systemic lupus erythematosus and depression (Depressed-SLE).

1.2.3.3. The role of corticosteroids and stressors causes depression

Cortisol is a kind of corticosteroid hormone – a natural organic compound synthesized by the body's endocrine glands, secreted by the adrenal gland shell, related to ACTH

concentration. ACTH stimulates the adrenal gland to secrete glucocorticoid. The increased glucocorticoid concentrations in the blood inhibit the secretion of CRH and ACTH in a negative feedback mechanism. When the feedback mechanism is broken, dysfunction of hypopituitarism - pituitary-adrenal. appearing symptoms of fatigue, impotence, and lack of energy in the activity lead to pessimistic depression. However, the role of depression in lupus remains controversial, and it is not known if depression is associated with the effects of a chronic illness or if it represents a manifestation of CNS involvement in this population. There is some discrepancy in the literature regarding the association between psychological factors and cognitive functions in patients with SLE.

1.3. Clinical manifestation of SLE disease

1.3.1. Symptoms of SLE disease

Symptoms of SLE disease are characterized in variety including; skin manifestations, hair loss, joint pain, kidney damage, myositis, heart damage, respiratory disease, digestive, blood vessels, central nervous system damage and mental disorder... subclinical index changes include in hematology and immunity.

1.3.2. Clinical manifestations of depression in SLE patients

1.3.2.1. Onset features: The risk of depression in SLE patients is due to direct brain damage, corticosteroid treatment, patients' responses to the burden of disease and its effects on patients' social and occupational activities. Depression is a common symptom in SLE patients. Symptoms of atypical depression appear in variety and complexity, both due to organ damage and psychological factors related to stress. Thus, depressive disorder in SLE patients is characterized by marked depression, organic depression. The appearance time of symptoms is

related to the severity of disease, corticosteroid dose and duration of corticosteroid use.

* Depression due to SLE usually manifests immediately after SLE diagnosis in first month or after 2 to 5 years of SLE treatment.

1.3.2.2. Clinical manifestation and development

+ Depression with atypical features is characterized with low mood and without energy. Patients experience feeling of fatigue and have difficulty in maintaining their activities or feeling of depression, hopelessness, anxiety, thought and behavior of suicide. A variety of body symptoms include headache, diffuse muscle pain, insomnia, digestive disorder, menstrual disorder, memory impairment, impairment of cognitive functions such as temporal and spatial disorders in major; impairment of active attention, etc.

Symptoms of depression usually develop severely in a short time and rapidly remit by corticosteroid therapy in combination with psychological treatment (Nishimura K, Omori M. et al.).

The more severe degree of depression under depressive episode is equivalent to high score (SLEDAI), related to adverse events in human's life (Nery F.G et al.).

1.4. DEPRESSION TREATMENT IN SLE PATIENTS

1.4.1. Common issues in SLE treatment

Depression in SLE patients is symptomatic depression, treated in accordance with causes, pathology, drug therapy and psychological treatment.

+ The goal of treatment is to control symptoms at depressive episode, prevent or minimize organ and joint damage with the lowest glucocorticoid dose as possible.

Treatment with corticosteroids, antimalarial, immunosuppressive drugs, combined drug can significantly improve symptoms of SLE, accompanying pathology, improve

activities directly serving minimum needs of patients and prevent further progression.

+ Psychological treatment helps improving symptoms of depression, prevent, predict manifestation of disease outbreaks, find methods to cope with pressure of disease, live with lupus. Treatment methods can be combined as follows: Supportive treatment with antidepressants, neurological nutrition, rehabilitation therapy, occupational therapy etc.

1.4.2. Psychological therapy (psychotherapy)

Behavioral Activation Therapy (BA) is the use of positive activities to create enjoyable mood, which makes patients feel happier, then improve depression symptoms. BA is indicated for use in SLE patients with depression of mild and moderate severity with the purpose of helping patients: To understand SLE, To predict depressive episodes, To know how to take medications and side effects of medications. To discuss with doctors to find the best treatment, To know how to overcome obstacles, learn to accept failures, think positively, avoid negative thoughts, improve positive mood for healthy activities, etc, To learn how to live with the disease.

.Chapter 2

MATERIALS AND METHODS OF STUDY

2.1 SAMPLES

2.1.1.Subjects

Participants in this study included 98 Depressed-SLE patients, 72 subjects with the presence of minor and moderate depression treated in-patient at at the Centre for Clinical Immunological Allergy at Bach Mai Hospital from June 2014 to May 2015.

2.1.2. Sample selection criteria of study

Patients diagnosed with SLE according to the 1997 American College of Rheumatology. who were diagnosed by doctors at the Centre for Clinical Immunological Allergy at

Bach Mai Hospital. Depressed patients diagnosed by psychiatrists according to (ICD.10), International Classification of Clinical for Mental & Behavioral Disorders 10th. To be more objective we have reference to mental tests Beck, PHQ9.

2.1.3. Exclusion criteria

SLE patients having a history of psychiatry disorder, after have diagnose SLE disease. SLE patients having a depressive disorder due to used corticoid. SLE patients did not agree to participate in the study, voluntarily leaving the study. SLE Patients with mental retardation
 .The patients who are under 18 years old.

2.2. METHODS

2.2.1. research design

Study describes prospective, tracking along of clinical symptoms of depression in SLE patients.

Study intervention by psychology therapy BA in SLE patients with mild to moderate depression.

2.2.2. Sample size

Sample size is calculated by the formula: "Estimating a ratio in the population":

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \times \frac{p(1-p)}{d^2}$$

$p = 0.5$ and $d = 0.12$. So minimal sample size is $n = 69$ patients

Means of sample: selection meeting criteria of selecting study sample, criteria of exclusion and have monitoring conditions during treatment, taken to the full sample.

2.2.3. Variables and indicators in study

- Independent variables: age, education, occupation, marital status. Duration of illness, degree of disease ... Dependent variables; depression symptoms, anxiety ... ACTH index, cortisol, biochemical test, immunological index. Symptoms of

SLE. Evaluating the effect of depression treatment for SLE patients by behavioral psychological activation therapy with mild to moderate depression.

Objective 1:

- + The index of general depression, mild and moderate depression at time T0.

- + Depression symptoms index according to ICD 10, index of body manifestations, early and long-term psychological symptoms, ACTH index, cortisol, index of some blood tests, immunity at time T0

Objective 2:

- + The group treatments medicine combination BA: The rate of depressive symptoms according to ICD10 at each stage of treatment (T0, T1, T2, T3, T4); Average score of Beck, PHQ9, SLEDAI at T0, T4. Follow-up of SLE medications, follow-up of BA treatment

- + The group treatments medicine alone: Follow up medication for SLE, Monitor change depressive symptoms according to ICD10 at each stage of treatment (T0, T1, T2, T3, T4); Average score of Beck, PHQ9, SLEDAI at T0, T4.

2.2.4. Collecting information

2.2.4.1. Tools and diagnostic criteria

- + Specialized document design according to research objectives.

- + Beck, PHQ9, PHQ2 screening test, CGI

- + The SLEDAI scale measures the level of SLE disease activity

- + Peterson's diagnostic criteria for depression according to ICD-10 diagnostic criteria for level of depression

- + Patients diagnosed with SLE according to the 1997 American College of Rheumatology

2.2.4.2. Techniques of collecting information

+ Ask the patients and their relatives, examine, take the psychological test to assess the clinical manifestation of SLE disease, depressive disorders symptoms at time T_0 . Collect the treatment corticoid dose in the acute and stage period. History of personality characteristics ... the historical process of the treatment.

+ How to carry out: ask, examine general mental and physical functions examining ACTH, Cortisol and measures degree depression, take the psychological test (BECK, PHQ9) following each stage T_0 , T_4 . Asking, examining, doing the test and recording the forms is practised by the unified process.

+ Doing behavioral therapy to monitor symptom progression through T_0 , T_1 , T_2 , T_3 , T_4 , compared with the control group.

2.2.5. Data analysis

Once collected, data was analyzed and processed by software SPSS 20.0. The data exhibited in the order of quantity and percent ratio, algorithm comparing between X^2 and t (student), ANOVA is commonly used.

2.2.6. Ethical considerations of study

This study has approval of administrators of was approved by the Scientific Council of Hanoi Medical University, the leader of Centre for Clinical Immunological Allergy at Bach Mai Hospital, The consent of patients and their's family members. It aims to increase the quality of diagnoses, treatment and prevent with manifestations of depression in SLE patients. Patients and their relatives are voluntary. They have the right to withdraw from the study without excuses.

Chapter 3 RESEARCH RESULTS

3.1. General characteristics in group of studied patients.

3.1.1. Rate of depression in group of SLE patients in studies

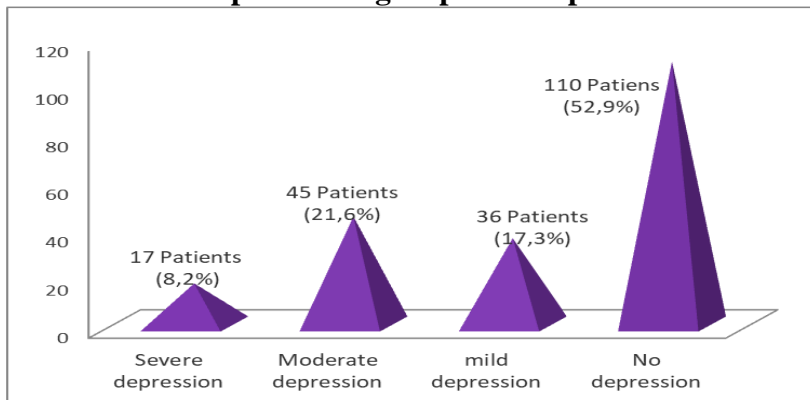


Chart 3.2. Distribution of spectra of depression and other neurological disorder in group of general SLE patients

The proportion of patient with depressed disorder in the study is 47.1% (Severely 7.2%, moderately and lightly 38.9%), not depression 52,9%.

3.1.2. Age. gender

Table 3.2. Demographics of study group

Patients Age	Number N=98	Proportion (%)
≤ 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%
Total	98	100%
Mean = 33,5 ± 13,8 (min = 15; max = 65)		

The average age of the study group is 33 ± 13.8 . The group from 21 to 40 years old has the highest incidence account for 56,6%. The patients under 20 years old and over 60 years old have lowest proportion, account for only 6.3%.

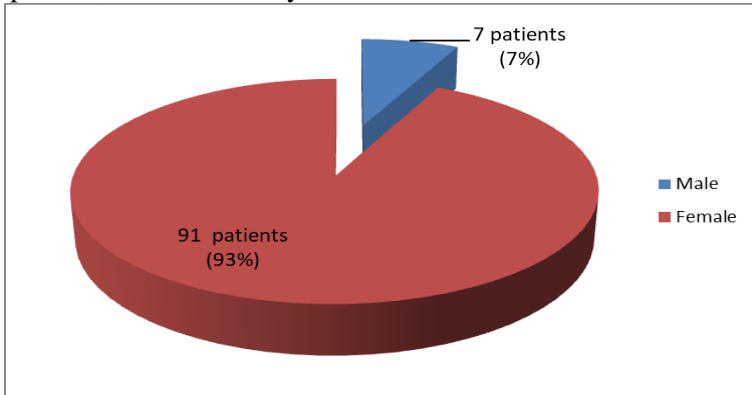


Chart 3.4. Patients with depression by gender

Chart 3.4 shows that depressive disorder patients are predominantly female, account for 93%. Male is only account for 7% (7 patients).

3.1.2. Several factors related to the SLE - induced depression type

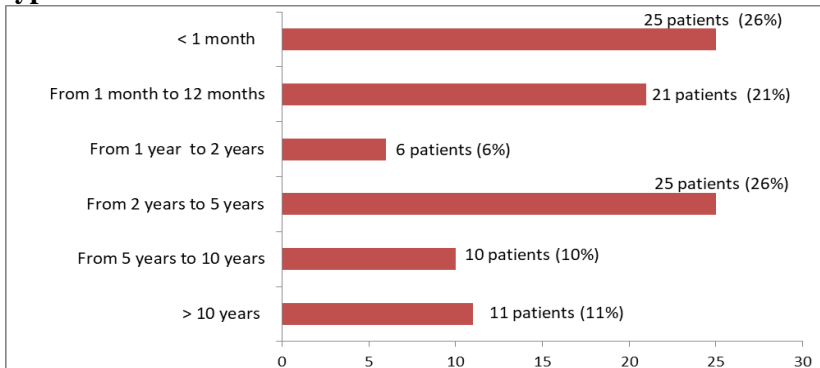


Chart 3.12. Diagnostic evaluation depressed according to duration of diagnoses of SLE dependence in the group

The high incidence in the group patients who are diagnosed and treated for SLE in the first month and from 2 to 5 years (26%).

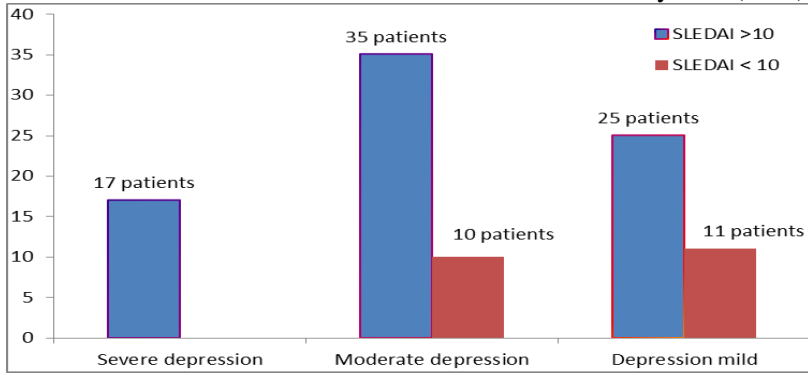


Chart 3.13. Level of depressed according to severity of SLE in the study group

21 patients (21.4,17%) with mild SLEDAI \leq 10

77 patients (78.6%) with severe SLEDAI $>$ 10

All patients with severe depression have high level of SLEDAI $>$ 10 SLE.

Table 3.7. ACTH index, cortisol in the study group.

Group		Average	P
ACTH	Non-depressed	35.25 (TB 7,2 - 63,3 μ m/ml)	< 0.01
	Depressed (N= 95)	7.54 \pm 15.66	
Cortisol	Non-depressed	353.50 (TB 171 - 536 μ m/ml)	< 0.05
	Depressed (N =98)	212.22 \pm 189.87	

The average ACTH index of 95 patients SLE with depressed is 7.54 \pm 15.66. There are a statistical significance difference in incidence of ACTH between two groups Depressed and Non-depressed ($p < 0,01$). It is significantly lower than those of the ACTH in the general population with confidence level $p < 0.001$.

The difference of cortisol index of the two groups are statistically significant with confidence level $p < 0.05$.

3.2. CLINICAL FEATURES

3.2.1 Physical symptoms of SLE

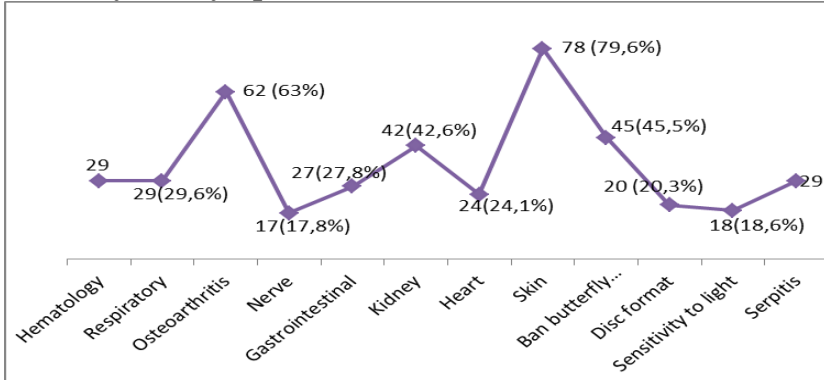


Chart 3.15. Organisation lesion in the body of SLE

The most common lesions in the study group skin lesions (79%) and joint lesions (63%). Nervous system lesions are the least common, accounting only for 18%.

3.2.1. Manifestations of depressed disorder

Table 3.14. The psychological responses of patients in the study group when diagnosed with SLE

Psychological symptoms	Pa	%
Anxiety about serious and uncurable diseases	98	1.00
Sadness	98	1.00
Difficulty in emotion control, irritation, irritability	83	0.85
Fear of job loss, hard to find a job	45	0.46
Fear of losing social relationships, afraid of communication	55	0.56
Fatigue, do not want to do things	98	1.00
Lack of confidence, distrust	86	0.88
Self underestimate	51	0.52
Feeling lonely and inactive	63	0.64

Long-term fatigue and anxiety about serious and incurable diseases are the most common symptoms, can be seen in 100% of patients. 88% of patients show the sign of lack of confidence and loss of trust, accounting for 88%, followed by communication problems and social relationship issues (55%) and self underestimation (56%).

Table 3.18. Physical symptoms of depression

Patients		N=98	Proportion (%)
Symptoms			
Sleep disorder		91	93.00
Weight change N = 82 (85%)	Weight loss	71	72.732
	Weight gain	11	11.11
Headache N = 70 (71,7%)		70	71.70
Appetite N = 92 (93.88%)	Aneroxia	88	89.79
	Over-eating	4	4.08
decreased sex		58	59,21
Myalgia, muscular pain		82	83,67

Aneroxia accounts for 90%, followed by insomnia (93%), headache (71,7%), muscular pain (83,67%), low sexual desires 59,2%.

Table 3.19. Developments of mental symptoms of depression

Symptom	Lasts <2 weeks		Lasts ≥2 weeks	
	Amount	(%)	Amount	(%)
Poor physical appearance	98	1.00	55	0.56
Reduce in interests	79	0.81	60	0.61
Fatigue, being inactive	98	1.00	62	0.63
Reduce in concentration and attention	62	0.63	48	0.49
Reduce in self confidence and esteem	77	0.79	55	0.56
Feeling unworthy	71	0.72	64	0.65
Pessimism	70	0.71	49	0.50
Suicidal thinking and behaviors	42	0.43	38	0.39
Sleep disorder	91	0.93	69	0.70
Poor appetite	85	0.87	46	0.47

Fatigue, being unactive and poor physical appearance are the most common symptoms (100%). These symptoms are decreased significantly after two week treatment. After two week treatment, the symptoms that are still predominant including sleep disorder (70%).

3.2.3. Effectiveness of treatment for depression.

Table 3.27. Medicines treatments for SLE

Group	Medicines	Patients	Lowest	Average	Highest	Time
1 BA	Solumedrol(a)	30	40mg	50mg	80mg	3- 10 days
	Medrol (b)	30	8mg	16mg	32mg	>25 days
	Diazepam (c)	15	2,5mg	6mg	10mg	5 -10 days
2 No	Solumedrol (a)	42	40mg	65mg	80mg	3 -10 days
	Medrol (b)	42	8mg	25mg	32mg	>25 days
	Diazepam (c)	30	5mg	8,5mg	10mg	5- 15 days
P (1,2) compares the between the two groups		P (1,2)a > 0,05			P(1,2)b > 0.05	
		P(1,2)c > 0.01				

The dosage of corticosteroids and the duration of drug use in the two groups is comparable. In group BA, the proportion of patients who received Diazepam is lower.

Table 3.32. Changes in the level of depression from time to time

Diagnoses		T ₀	T ₂	T ₄
Group 1 BA	No depression	0	2 (7%)	12(40%)
	Mild depression	16(53%)	20(66%)	12(40%)
	Moderate depression	14(47%)	8(27%)	6(20%)
	Total	30(100%)	30(100%)	30(100%)
Group 2 No	No depression	0	0	1(3%)
	Mild depression	21(50%)	24(57%)	26(62%)
	Moderate depression	21(50%)	18(43%)	15(36%)
	Total	42(100%)	42(100%)	42(100%)
P(1,2)		< 0.05		

In both groups, the proportions of the patients whose depressive disorder symptoms are decreased increase over time. The proportion of depression - free - patients at time T4 with psychological treatments included is 40%. Mean while, it is 3% ($p < 0.05$) for group with medical treatment only.

Table 3.33. The average scores of the Beck, PHQ-9 and SLEDAI at two points

The difference of average score	BA	No
Beck_ before – Beck_ after	4.87	3.35
PHQ-9 before – PHQ-9 after	6.42	4.16
SLEDAI before – SLEDAI after	7.38	5.72
P	<0.05	

The group with psychological treatments included shows the better results then those with medical treatment only. The difference is statistically meaningful with $p < 0.05$.

Table 3.35. Effectiveness of depressive disorder on CGI scales in two groups

Degree of remission	BA	No
1. Completely decrease	12(40%)	1(2%)
2. Significantly decrease	5(17%)	2(5%)
3. Partly decrease	7(23%)	15(36%)
4. Merely decrease	5(17%)	18(43%)
5. Not decrease at all	1(3%)	6(14%)
Total	30(100%)	42(100%)
P	< 0.05	

There is no difference in CGI scores between two groups ($p < 0.05$).

Chapter 4 DISCUSSION

4.1. GENERAL CHARACTERISTICS OF THE RESEARCH

In the study 98 SLE patients with depressive disorder are met the objective of describing clinical features of depression in SLE patients, of which 72 SLE patients with mild to moderate depression are monitoring treatment

4.1.1. Demographic characteristics of the study groups

Average age of the study group for the objective of describing clinical features of depression in SLE patients is 33.5 ± 13.8 (min = 15, max = 65), of which the group aged 21 to 40 account for 56.6% . Gender is mostly female, 93%. This finding indicates that the study population is in the working age, mainly in the childbearing age. It is an indication that SLE is related to hormones, which affect families and the whole society, especially for the next generation.

4.1.2. Duration of SLE

Depression is more common in the group which has diagnosed with SLE for the first time, accounting for 26%.

4.2. CLINICAL CHARACTERISTICS

4.2.1. Related to depression in SLE disease

* The proportion of depression in the study is 47.1%; 38.9% for minor and moderate depression. According to Musiał.J Lemaire.BIn SLE disease depression disorder makes a high proportion and is found more in SLE patients with phospholipide antibody. This proportion varies between 17 and 75%.

* The relationship between depression and Hypothalamus - pituitary gland - adrenal gland axis function . The average index of ACTH and cortisol in the study is 7.54 ± 15.66 pg/ml and 212.22 ± 189.87 nmol/l, a decrease for a normal person. The difference has a statistical meaning with $p < 0.001$ and $p < 0.05$. Cortisol is a kind of corticosteroid hormone – a natural organic compound synthesized by the body's endocrine glands, secreted by the adrenal gland shell, related to ACTH concentration. ACTH stipulates the adrenal gland shell to excrete glucocorticoid. The increased glucocorticoid concentrations in the blood inhibit the secretion of CRH and ACTH in a negative feedback mechanism. Therefore, the level of ACTH in the blood that is measured can help detect, diagnose and monitor medical conditions associated with increased or decreased cortisol levels in the body. This is a very important hormone and is considered an anti stress hormone. ACTH index and cortisol decreased suggest that decreased

gland function results in decreased production. Corticoide therapy is the mainstay in treating SLE disease.

4.2.2. Clinical symptoms of SLE disease

The highest proportion in study is skin transition in 78 patients (79.6%). Symptom signs of the bone and joint system in 62 patients (63%). Our result is quite consistent with the evaluation by Waterloo K et al which suggests that depressive disorder symptoms in SLE patients are often associated with skin and joint abnormalities.

Up to 17/98 patients have psychosis manifested with hallucinations, functional and orientation disorders ... Our results are consistent with the majority of comments from the authors Pego-Reigosa.J.M, and Iénberg.D.A, Nguyễn Văn Đĩnh, Nguyễn Huy Thông. At the time of severe SLE disease equivalent to elevated SLEDAI, many positive immunity and psychotic symptoms may appear right in the early stage of the disease.

4.2.3. Depression symptoms

98 patients in the study were diagnosed with a depressive episode in which 81 patients (38.9%) had mild to moderate depression, 17 patients (8.1%) were severely depressed. Our results are not greatly different from those reported by Richard et al. Depression rates were found in 13/25 (58%), with mild depression in 3 patients (12%), moderate depression in 8 patients (32%), severe depression in 2 patients (8%).

Feeling sad, anxious and feeling tired for long (numbering 100%), followed by feeling of distrust (88%) feeling lonely, passive (64%), less common (56%) is the feeling of irritability and being afraid of communication, feeling of self-depreciation (52%) ... According to Richard CW. Et al A study done on 56 SLE patients found that 25 of them had early symptoms of depressive disorder, including 16/25 (64%) feeling afraid of communication, anxiety and stress, 18/25 (72%). The author concludes that almost all of the early symptoms of depression reported in SLE patients are quite common, including: charisma decline, insomnia, anxiety, stress, reduction in emotional

response, reduced communication and anxiety. These symptoms are often associated with symptoms of SLE.

Depression is related to the stress factors in SLE disease; study results show that 100% of patients have feeling of lack of vitality and are no longer interested in working. Those feeling helpless or hopeless account for 98%; patients with difficulty concentrating or thinking number 77%, those who fear of side effects of corticosteroids account for 78%, cognitive and awareness decline account for 51%, and 43% of patients think about suicide during study. Patients must often stay in the hospital, thus affecting their family economy. There is especially the attitude of alienation and discrimination against patients with multiple skin lesions and articular deformities, etc or have mental manifestations. That further causes the patients to be more weary of communication, shrinking to their shell, socially isolated, distressed, whining and crying alone, losing confidence, and pessimist about the future. This is a psychological burden, the concussion factor that influences the patient to promote depressive symptoms in the SLE patient population. Our results are quite consistent with that of Rinadi S, Donria A, Salaffi E et al Jalenques et al. Hajduk A et al. SLE patients have high suicide rates associated with the severity of depression and personal perceptible disorders. The quality of life in these patients is lower than in the general population.

96% of patients have menstrual disorder. Hormonal changes play a role in making the disease worse. In B Kristina's study, hormones are noted as to play a role in emotional and charismatic control. Menstrual cycles, pregnancy, birth, menopause, etc. are factors that cause charismatic swings and can cause depression. Many authors argue that the effects of self-antibodies due to the prolonged use of corticosteroids affect the functions of the hypothalamic-pituitary-adrenal gland (HPA), causing endocrine changes, and changes in the neurotransmitter, especially serotonin (5-HT), which can alter both the tissue structure resulting in enlarged adrenal gland and an deficiency of this gland resulting to impaired sexual

functioning disorder and endocrine causing mental instability and collapse in general health, increasing the chance of hormonal imbalance, and depressive disorder.

4.3. EVALUATING THE TREATMENT

4.3.1. Drug treatment

According to medical documents, depression in patients with SLE disease is considered secondary. Signs of decreased or increased depression are associated with acute or reduced progression of SLE. Therefore they only need treatment for the major disease (SLE), and as the main disease is relieved, the signs of depression also improved significantly. Here corticosteroids are considered to be effective in treating secondary depressive symptoms in SLE patients. In the study, the corticosteroid doses used in the two groups were similar. In the BA group there were fewer patients who had to use Diazepam to improve their sleep, and perhaps this is the effect of the BA therapy to help patients feel safer and less anxious.

4.3.2. Psychological treatment

Study results in Table 3.32 show that the proportion of patients whose depression goes away increased at the time of T2, and at T4 in both groups. This difference has a statistical meaning with $P < 0.05$. The proportion of patients who are no longer depressed after 4 weeks in the behavioral treatment group is 40%. This figure in the group treated with drug is 3%. This difference has a statistical meaning ($p < 0.01$).

Luty and Cs, the response rate for behavioral cognitive therapy in depressed patients is 57%. According to Fujisawa, the treatment response rate in depressed patients with cognitive behavioral therapy is 77.7%.

Table 3.35. shows that the relieve rate in severity of depression in the scale CGI study in the two groups has a difference with statistical meaning with $P < 0.05$. The behavioral activation therapy combination treatment group has a significantly higher effect with 12 patients completely relieved compared with just one such patient in the other group.

Results of clinical assessment are also consistent with the results of psychological tests (Table 3.33.).

In short, the study results in Table 3.32. table 3.33. and 3.35. show that the behavioral activation therapy modifies the mean score of evaluation scales in a better direction than the groups treated with SLE medicine alone.

CONCLUSION

Based on a study on 98 SLE patients with depressive disorders, and evaluation of depression treatment in 72 patients with mild to moderate depression at the Centre for Clinical Immunological Allergy at Bach Mai Hospital from June 2014 to May 2015, we draw the following conclusions:

1. Clinical depression disorder in SLE patients:

Proportion of patients with depressive disorder: 47%

Depressive disorder is often atypical, with mild to moderate depression number 38.9%. Symptoms include fatigue, lack of vitality and boredom which accounted for 100%. Depression is closely related to psychosocial factors: economic difficulty 57%, failure to do old job 46%. Suicidal behavior idea 43%.

Body symptoms: Sleep disorder 93% flickering sleep, common pain disorders include headache 71,7%, muscle ache 83,67%, which often has a fixed position before spreading out. It is ambiguous and has a level of pain disproportionate to physical injury. Depends on the psychological state of the patient.

Depressive disorders often associated with manifestations of anxiety, accounting for a 100%. This is the group of heart-based psychological symptoms. Depression causes SLE to progress more severely, equivalent to high SLEDAI scores (accounting for 53.8%).

ACTH and cortisol concentrations in the depressed SLE patients are lower than the index in normal people which have a statistical meaning with $P < 0,05$. The high proportion of newly diagnosed SLE patients in the first month is 26% who have had SLE for 2-5 years (26%) with depressive disorder. High depression in SLE patients with lesions in skin (79.63%), joints (62.96%) in cooperation with injuries in the central nervous system.

2. Evaluating the effect of depression treatment for SLE patients

- Corticoide and immune inhibiting drugs used to control the symptoms of SLE are also effective against the depressive symptoms in SLE patients. (Depression in SLE disease is real damage depression.)

- The psychological behavioral activation therapy used in study has good effects in the treatment of mild and moderate depression.

Typical and common symptoms under ICD 10 are significantly improved when comparing the two groups with $P < 0.05$.

- The depression symptom according to the testing evaluation is significantly improved with a Beck scale decreasing by 4.87 in group 1 and 3.35 in group 2. The PHQ-9 score decreases by 6.42 in group 1 and 4.16 in group 2.

Self-caring ability and social relationship return to normal in group 1 (17%, 67%, 50%) significantly higher than group 2 (5%, 36%, 33%).

RECOMMENDATION

Psychiatric illness studies in SLE disease need to be further developed in order to detect psychiatric disorders early, particularly depression in lupus patients, and help treat patients promptly.

Further research is needed to consider the inclusion of ACTH and cortisol testing in routine monitoring of SLE progress particularly in the presence of depressive disorders.

Psychotherapy should be widely applied in the practice of treatment for SLE patients, especially in patients with mild to moderate depression to prevent recurrence. The PHQ-2 scale can be used as a depression screening survey in SLE patients.

There should be training materials on behavioral cognitive psychotherapy available for psychiatrists and general practitioners, clinical psychology bachelors and social workers so that they can be widely applied in the treatment for depression patients.