

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo số liệu của Tổng cục thống kê năm 2014, dân số nước ta đang ở thời kỳ có ưu thế về lực lượng lao động, gọi là thời kỳ của "cơ cấu dân số vàng". Liên Hợp Quốc định nghĩa đó là thời kỳ tỷ lệ trẻ em dưới 15 tuổi ở mức dưới 30% và tỷ lệ người già từ 65 tuổi trở lên ở mức dưới 15% trong tổng dân số. Thời kỳ "cơ cấu dân số vàng" của nước ta sẽ kết thúc vào năm 2040 vì vào thời gian này, tỷ lệ người trên 65 tuổi bắt đầu vượt quá 15%. Năm 2014 tỷ lệ người trên 65 tuổi là 7,1%, dự kiến đến năm 2049, tỷ lệ này sẽ là 18,1% [1].

Sự già hóa của dân số kéo theo sự gia tăng của nhóm bệnh lý ung thư, tim mạch cũng như bệnh lý thoái hóa. Trong số các bệnh lý thoái hóa, sa sút trí tuệ là bệnh lý suy giảm trí nhớ tiến triển gây ảnh hưởng đến hoạt động hàng ngày của người bệnh đồng thời gây ra gánh nặng chăm sóc nặng nề cho gia đình cũng như xã hội. Tỷ lệ hiện mắc sa sút trí tuệ ở người trên 60 tuổi của thế giới là từ 5 đến 7% tại đa số các vùng. Tỷ lệ cao nhất ở châu Mỹ La tinh (8,5%) và thấp nhất ở vùng dưới sa mạc Sa-ha-ra của châu Phi (2-4%). Ước tính có 46,8 triệu người mắc sa sút trí tuệ trên toàn thế giới vào năm 2015, với khoảng 10 triệu trường hợp mới mắc hàng năm, lên đến khoảng 130 triệu vào năm 2050 [2]. Phần lớn bệnh nhân sa sút trí tuệ sống tại các nước thu nhập trung bình và thấp, dự kiến tỷ lệ này là 63% vào năm 2030 và 71% vào năm 2050 [3].

Ở Việt Nam, theo một nghiên cứu của Bệnh viện Lão khoa Trung ương thực hiện năm 2005 tại huyện Ba Vì, Hà Nội, tỷ lệ hiện mắc sa sút trí tuệ của người Việt Nam trên 60 tuổi là 4,5%, còn theo số liệu được công bố năm 2009 trong nghiên cứu của Nguyễn Kim Việt và cộng sự ở Thái Nguyên, tỷ lệ này là 7,9% [4]. Trong các nguyên nhân gây sa sút trí tuệ, bệnh Alzheimer

chiếm 50-70%. Bệnh Alzheimer trải qua ba giai đoạn: tiền lâm sàng, suy giảm nhận thức nhẹ và sa sút trí tuệ. Sa sút trí tuệ tiến triển theo các mức độ: nhẹ, trung bình và nặng. Ở giai đoạn nặng, não teo tiến triển, bệnh nhân mất hết khả năng tiếp xúc và hoàn toàn phụ thuộc vào người chăm sóc. Các triệu chứng có thể kèm theo là sút cân, rối loạn ruột, nhiễm khuẩn hô hấp và loét do tỳ đè. Tử vong là hậu quả cuối cùng và nguyên nhân thường do sặc. Đa số bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng sống tại nhà và được người thân trong gia đình chăm sóc. Điều này mang đến gánh nặng lớn đối với người chăm sóc. Người chăm sóc trực tiếp sẽ bị ảnh hưởng đến sức khỏe cơ thể, sức khỏe tinh thần, tình trạng tài chính cũng như đời sống xã hội.

Ở Việt Nam hiện nay, hội chứng sa sút trí tuệ và bệnh Alzheimer ngày càng được quan tâm nhiều hơn. Đã có nhiều công trình nghiên cứu về chẩn đoán sàng lọc, lâm sàng suy giảm nhận thức trong bệnh Alzheimer, cơ chế phân tử, một số yếu tố nguy cơ của sa sút trí tuệ, ảnh hưởng của bệnh tới chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và người nhà bệnh nhân. Tuy nhiên, hiện chưa có công trình nào đánh giá bệnh ở giai đoạn nặng, giai đoạn mà bệnh nhân và người nhà bệnh nhân nào cũng phải trải qua trước khi bệnh nhân tử vong, để từ đó giúp xây dựng những chiến lược chăm sóc hỗ trợ. Chính vì các lí do nêu trên, chúng tôi tiến hành đề tài: “**Đặc điểm lâm sàng và gánh nặng chăm sóc cho bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng**” nhằm hai mục tiêu:

- 1. Nhận xét các đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân sa sút trí tuệ do bệnh Alzheimer giai đoạn nặng.*
- 2. Đánh giá gánh nặng chăm sóc trên người chăm sóc bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng và các yếu tố liên quan.*

## **Chương 1**

### **TỔNG QUAN TÀI LIỆU**

#### **1.1. Tổng quan về bệnh Alzheimer**

Sa sút trí tuệ là một nhóm bệnh lý mạn tính và tiến triển được định nghĩa là sự xuất hiện và tiến triển các rối loạn về nhận thức bao gồm suy giảm trí nhớ và có ít nhất một trong các triệu chứng sau: vong ngôn (aphasia), vong hành (apraxia), vong tri (agnosia) hoặc có sự rối loạn trong việc thực hiện các hoạt động hàng ngày [4].

Có nhiều nguyên nhân khác nhau gây sa sút trí tuệ như bệnh Alzheimer, sa sút trí tuệ do mạch máu, sa sút trí tuệ thùy trán-thái dương, sa sút trí tuệ thể Lewy... Nguyên nhân hay gặp nhất là bệnh Alzheimer, từ 50% đến 70%, tiếp đến là sa sút trí tuệ do mạch máu [5]. Thời gian sống trung bình của bệnh nhân Alzheimer là 4,2 đến 5,7 năm kể từ khi được chẩn đoán [6].

Tuổi khởi phát càng muộn, giới nam là yếu tố làm giảm thời gian sống [7]. Giai đoạn nặng của sa sút trí tuệ có thể kéo dài 2 đến 3 năm [8].

##### ***1.1.1. Lịch sử bệnh Alzheimer***

Vào năm 1901, Bác sĩ tâm thần học người Đức, Alois Alzheimer quan sát một bệnh nhân sống tại Viện an dưỡng vùng Frankfurt là Bà Auguste D. Người phụ nữ 51 tuổi này mắc một rối loạn trí nhớ ngắn hạn cùng với các triệu chứng rối loạn hành vi khác. Sau năm năm, khi bệnh nhân tử vong, bác sĩ Alzheimer gửi não của bà và bệnh án đến phòng thí nghiệm của Bác sĩ Emil Kraepelin tại Munich. Sau khi phân tích mẫu giải phẫu bệnh của bệnh nhân, ông đã xác định các mảng dạng tinh bột và các đám rối sợi thần kinh. Bác sĩ Alzheimer sau đó đã công bố lần đầu tiên các triệu chứng lâm sàng và bệnh học của bệnh vào ngày 3/11/1906, khi đó bệnh được gọi là “sa sút trí tuệ tiền lão” (presenile dementia). Trong vòng 15-20 năm sau, các hiểu biết về di

truyền thần kinh và sinh lý bệnh học của bệnh Alzheimer đã được phát hiện: bốn gen liên quan chắc chắn đến bệnh được phát hiện. Cơ chế chuyển hóa của các protein tau và amyloid, cơ chế viêm, cơ chế oxy-hóa và những thay đổi về nội tiết có thể gây ra những thoái hóa tế bào thần kinh trong bệnh Alzheimer cũng được làm rõ.

### ***1.1.2. Giải phẫu bệnh***

Tế bào thần kinh khỏe mạnh có một cấu trúc trợ giúp gọi là các vi quản, giống như các đường dẫn các chất dinh dưỡng và các phân tử từ thân các tế bào tới tận cùng của sợi trục và ngược lại, một loại protein tau đặc biệt gắn những vi quản này và làm ổn định chúng.

Các đám rối sợi thần kinh: trong bệnh Alzheimer, protein tau bị thay đổi về hóa học, gắn với các sợi tau khác và trở thành đám rối, gây ra thoái hóa các vi quản, tắc nghẽn hệ thống dẫn truyền. Sự tạo ra các đám rối sợi thần kinh có thể gây hậu quả trong chức năng giao tiếp giữa các tế bào thần kinh và sau đó là sự chết của tế bào [9]. Các đám rối sợi thần kinh không chỉ có trên bệnh nhân Alzheimer mà còn thấy trên não những bệnh khác như: bệnh liệt trên nhân tiến triển, hội chứng Parkinson sau viêm não... Như vậy các đám rối sợi thần kinh là tổn thương ít đặc hiệu so với mảng lão suy trong chẩn đoán bệnh Alzheimer.

Các mảng lão suy: là tổn thương mô bệnh học khá đặc hiệu chỉ có trong bệnh Alzheimer và quá trình lão hóa. Có 3 loại mảng liên quan đến amyloid được thấy trong não bệnh nhân Alzheimer:

- Các mảng lan tỏa, nhỏ, bao gồm các protein phản ứng miễn dịch dạng  $\beta$  - amyloid. Các mảng này xuất hiện từ giai đoạn sớm của quá trình bệnh lý và được thấy ở các vùng khác nhau của hai bán cầu não.

- Các mảng lão suy cổ điển: Là cấu trúc hình cầu đường kính 12-200  $\mu\text{m}$ , gồm một nhân amyloid phản ứng miễn dịch ở trung tâm, bao xung quanh

nhân là các tế bào thần kinh loạn dưỡng, có các đám sợi xoắn kép và các bất thường trong cấu trúc tế bào (nhân, lưới nội bào, ty lạp thể...).

- Các mảng suy kiệt: chỉ còn thấy một nhân amyloid đậm đặc và tách biệt hẳn ra, các tế bào thần kinh liền kề các nhân amyloid đó đã bị tiêu hủy.

### ***1.1.3. Sinh lý bệnh***

Trong cơ chế bệnh sinh của bệnh Alzheimer, amyloid đóng vai trò cốt lõi. Các yếu tố căn nguyên đa dạng (gien, tuổi già, chấn thương sọ não, nhiễm virus chậm...), có tác dụng vào quá trình chuyển hóa của một protein tiền chất amyloid (amyloid precursor protein/APP) để tạo ra một sản phẩm protein A $\beta$  gây nhiễm độc tế bào thần kinh. APP là một phân tử lớn gồm nhiều đoạn  $\beta$  amyloid có 40 đến 42 acid amin. APP được dị hóa tạo ra các đoạn  $\beta$  amyloid. Có 2 loại sản phẩm A $\beta$  là loại gồm 40 và loại gồm 42 acid amin. Loại 42 acid amin làm rối loạn điều hòa calci trong tế bào thần kinh dẫn đến tăng việc tạo ra các đám rối sợi thần kinh, tổn thương lan toả các góc tự do và dẫn đến chết tế bào thần kinh. Sự chết tế bào thần kinh xảy ra trong các khu vực khác nhau của não, lúc đầu là hồi hải mã, vùng hạnh nhân sau đó là vỏ não thùy trán.

### ***1.1.4. Hình ảnh cấu trúc não***

Trên bệnh nhân Alzheimer, hình ảnh học cho thấy teo vỏ não và não lan tỏa đặc biệt là teo hồi hải mã (cấu trúc quan trọng trong việc điều hòa quá trình ghi nhớ) trên phim chụp cộng hưởng từ não thì đứng ngang (coronal).

### ***1.1.5. Hình ảnh chức năng não***

Chụp cắt lớp đơn photon (Single Photon Emission Computed Tomography/SPECT) hoặc Chụp cắt lớp phát xạ (Positron Emission Tomography/PET): Không được khuyến cáo là xét nghiệm hàng ngày cho bệnh nhân Alzheimer lâm sàng điển hình. Các xét nghiệm trên có ích trong trường hợp chẩn đoán nghi ngờ sa sút trí tuệ trán-thái dương.

Đây là các phương pháp chẩn đoán hình ảnh có sử dụng đồng vị phóng xạ để đo sự tưới máu và chuyển hóa của não. Khác biệt cơ bản giữa PET và SPECT là ở các đồng vị phóng xạ được sử dụng trong hai phương pháp. Trên bệnh nhân Alzheimer sẽ thấy có giảm chuyển hóa glucose tại các vùng đỉnh-thái dương.

#### **1.1.6. Điện não đồ vi tính**

Có giá trị khi nghi ngờ bệnh Creutzfeldt-Jakob hoặc các bệnh liên quan đến virus prion khác. Điện não đồ cũng có giá trị trong các trường hợp "già sa sút" (pseudodementia) khi điện não hoàn toàn bình thường trên bệnh nhân sa sút trí tuệ rất nặng trên lâm sàng, hoặc điện não phát hiện các trường hợp động kinh liên tiếp dưới lâm sàng.

Điện não đồ trong bệnh Alzheimer có sự lan tỏa các hoạt động chậm như sóng delta, theta, giảm hoạt động các sóng alpha, beta vùng não sau. Những đặc điểm trên chỉ thấy ở bệnh giai đoạn muộn.

#### **1.1.7. Chọc dò thắt lưng**

Để loại trừ trường hợp tràn dịch não áp lực bình thường hoặc tìm các nhiễm trùng thần kinh trung ương (giang mai, bệnh Lyme, nhiễm nấm cryptococcus...).

Nồng độ tau và tau phosphoryl hóa thường tăng trong bệnh Alzheimer, trong khi đó nồng độ amyloid thường thấp. Định lượng hai loại protein này cho độ nhạy và độ đặc hiệu 80 đến 90%, tuy nhiên xét nghiệm này chưa được khuyến cáo là xét nghiệm thường quy mà chỉ dùng trong nghiên cứu.

#### **1.1.8. Xét nghiệm gen**

Xác định gen Apolipoprotein E 4 (APOE 4) là công cụ nghiên cứu có giá trị trong việc xác định yếu tố nguy cơ mắc bệnh Alzheimer trong cộng đồng, tuy nhiên có nhiều đồng thuận khuyến cáo chống lại việc dùng gen APOE như một dự đoán mắc bệnh Alzheimer [10].

Theo hướng dẫn của Hội tư vấn về gen Mỹ, xác định gen APP và Presenilin liên quan đến bệnh nhân Alzheimer mang gen trội nhiễm sắc thể

thường, khởi phát sớm được chỉ định trong các tình huống sau: Trên bệnh nhân Alzheimer khởi phát sớm có tiền sử gia đình mắc sa sút trí tuệ, trên người có tiền sử gia đình bị sa sút trí tuệ do gen trội trên nhiễm sắc thể thường, trên họ hàng của các bệnh nhân mang gen đột biến gây bệnh Alzheimer khởi phát sớm (ví dụ gen PS-1, PS-2, APP).

## **1.2. Đặc điểm lâm sàng bệnh Alzheimer**

### **1.2.1. Các biểu hiện suy giảm hoạt động nhận thức**

#### *1.2.1.1. Suy giảm trí nhớ*

Bệnh Alzheimer là bệnh thoái hóa đặc biệt ở vỏ não, nhất là vỏ não thùy thái dương-hồi hải mã, do vậy bệnh cảnh lâm sàng của bệnh Alzheimer khá đặc trưng phân biệt với các bệnh lý gây sa sút trí tuệ khác. Suy giảm trí nhớ trong bệnh Alzheimer có các đặc điểm:

- Là triệu chứng đầu tiên của quá trình bệnh lý, xuất hiện từ từ kín đáo do đó bệnh nhân và người nhà không thể xác định chính xác thời gian bắt đầu triệu chứng.

- Tính chất ngày một nặng dần và lan tỏa tiến triển theo quy luật Ribot: Các sự kiện mới xảy ra bị quên trước rồi đến các sự kiện trong quá khứ gần, sau đó là sự kiện trong quá khứ xa. Giai đoạn nhẹ bệnh nhân rối loạn định hướng, nhầm lẫn những vị trí quen thuộc nên dễ lạc đường. Ở giai đoạn vừa, bệnh nhân khó nhận ra người thân trong gia đình và bạn bè. Ở giai đoạn nặng bệnh nhân mất mọi loại trí nhớ gần và xa, không nhận biết được người thân trong gia đình [11].

#### *1.2.1.2. Rối loạn ngôn ngữ: vong ngôn (aphasia) [12]*

Là triệu chứng cốt lõi của bệnh, một trong những tiêu chuẩn để chẩn đoán.

- Ở giai đoạn nhẹ, rối loạn ngôn ngữ được phát hiện qua các trắc nghiệm. Triệu chứng hay gặp là khó tìm từ, nói quanh co trong khi phát âm vẫn rõ ràng, đúng cú pháp. Do khó tìm từ nên khó gọi tên đồ vật, đối tượng, nói lặp từ. Các giao tiếp đơn giản bệnh nhân vẫn thực hiện tốt nhưng với các

câu phức tạp đòi hỏi phải suy luận thì bệnh nhân có thể gặp khó khăn và cần sự hỗ trợ của người thân (dấu hiệu quay đầu).

- Giai đoạn vừa, có thể thấy hiện tượng sai ngữ pháp, ngôn ngữ mất tính lưu loát, chính xác, hiện tượng nhại lời.

- Giai đoạn nặng: bệnh nhân gặp rất nhiều khó khăn trong giao tiếp hoặc không còn khả năng giao tiếp bằng ngôn ngữ.

#### *1.2.1.3. Rối loạn nhận biết: vong tri (agnosia)*

Đây cũng là một trong các tiêu chuẩn chẩn đoán sa sút trí tuệ với các đặc trưng sau:

- Giai đoạn nhẹ: bệnh nhân rối loạn định hướng khi gặp môi trường lạ, địa hình lạ, do đó dễ lạc đường khi đến chỗ không quen thuộc.

- Giai đoạn vừa: Bệnh nhân mất khả năng nhận biết các đồ vật thông dụng, không nhận biết được khuôn mặt của người quen cũ, do vậy có thể bị lạc trong môi trường quen thuộc.

- Giai đoạn nặng: bệnh nhân không nhận ra con cháu, không nhận biết hình ảnh của bản thân mình trong gương, có thể nói chuyện với bản thân mình trong gương.

#### *1.2.1.4. Vong hành (apraxia)*

Là hiện tượng bệnh nhân không thể thực hiện được những hoạt động có mục đích theo yêu cầu bằng lời nói hay bắt chước trong khi không có tổn thương ở hệ thống vận động hay cảm giác:

- Giai đoạn nhẹ, bệnh nhân không chú ý đến trang phục, quần áo nhàu bẩn không thích hợp với môi trường xung quanh. Bệnh nhân khó khăn khi học các thao tác mới, khó khăn trong quản lý tài chính, hóa đơn, ngay cả các chi tiêu mua sắm trong gia đình.

- Giai đoạn vừa: Gặp khó khăn trong việc sử dụng các dụng cụ quen thuộc trong gia đình, thực hiện sai các quy trình công việc thông thường như



nấu cơm, pha trà. Một số chăm sóc cá nhân như tắm rửa, mặc quần áo, đi giày dép cũng cần được người thân nhắc nhở, hướng dẫn.

- Giai đoạn nặng: Gặp khó khăn trong việc chăm sóc bản thân: không tự cởi, mặc quần áo khi đi tắm rửa, vệ sinh, ăn uống rơi vãi.

#### *1.2.1.5. Rối loạn khả năng điều hành*

Khả năng điều hành là biểu hiện mức độ tổng hợp của các hoạt động nhận thức bao gồm các hoạt động: Lập kế hoạch, tổ chức, ra quyết định và hoạt động trong các tình huống cuộc sống, nghề nghiệp.

Rối loạn khả năng điều hành bị suy giảm từ sớm trong bệnh Alzheimer. Cùng với triệu chứng vô cảm, rối loạn này ảnh hưởng nhiều đến suy giảm chức năng của bệnh nhân [13].

Để đánh giá chức năng điều hành, có thể dùng trắc nghiệm đo thời gian hoàn thành mê cung trong thang ADAS-Cog mở rộng trong thời gian ngắn nhất [14].

#### *1.2.1.6. Tiến triển các triệu chứng nhận thức trong bệnh Alzheimer*

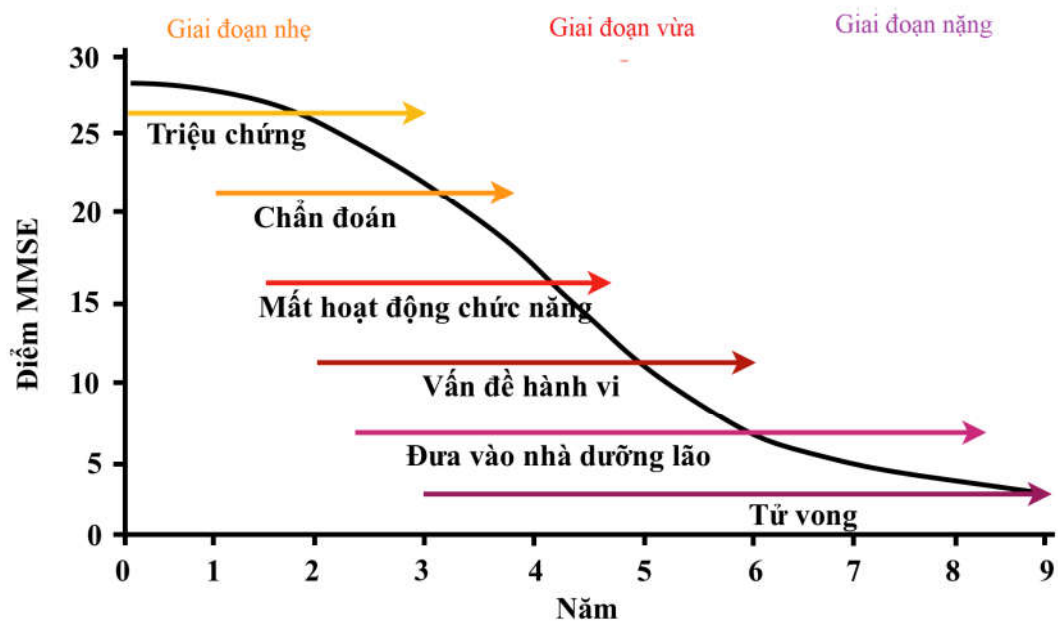
Bệnh Alzheimer có triệu chứng đa dạng và không đồng đều giữa các bệnh nhân, tuy nhiên vẫn tiến triển theo quy luật chung. Triệu chứng đầu tiên thường là rối loạn cảm xúc, triệu chứng suy giảm nhận thức xuất hiện ở giai đoạn nhẹ và vừa. Theo tác giả Feldman và Gracon [15] bệnh Alzheimer thường được chẩn đoán sau hơn một năm kể từ khi có triệu chứng suy giảm nhận thức. Thời gian từ lúc có triệu chứng đầu tiên cho đến lúc chuyển thành giai đoạn nặng khoảng từ tám đến mười năm. Tuy nhiên vì bệnh nhân thường được chẩn đoán ở giai đoạn vừa, cho nên thời gian từ lúc được chẩn đoán cho đến giai đoạn nặng khoảng từ 3 đến 6 năm.

Giai đoạn sớm của bệnh, suy giảm nhận thức biểu hiện khác nhau trên bệnh nhân:

- Biểu hiện nổi trội về trí nhớ

- Biểu hiện nổi trội về rối loạn ngôn ngữ và rối loạn định hướng
- Biểu hiện nổi trội về vong hành

Tốc độ suy giảm nhận thức cũng khác nhau theo tuổi khởi phát và giai đoạn bệnh. Bệnh nhân khởi phát sớm có tiên triển nhanh hơn bệnh nhân khởi phát muộn. Giai đoạn sớm và muộn của bệnh, sự suy giảm nhận thức diễn ra với tốc độ chậm, trong khi ở giai đoạn vừa, tốc độ suy giảm nhận thức nhanh hơn rõ rệt.



**Biểu đồ 1.1: Diễn biến tự nhiên của bệnh Alzheimer**  
(theo Feldman và Gracon).

### 1.2.2. Các rối loạn tâm thần và hành vi

Các rối loạn tâm thần và hành vi trong bệnh sa sút trí tuệ (Behavioral and Psychiatric Disorders in Dementia/BPSD) gặp trong giai đoạn vừa và nặng của bệnh.

#### 1.2.2.1. Các rối loạn cảm xúc

- Trầm cảm là rối loạn phổ biến nhất trong số các rối loạn không thuộc lĩnh vực nhận thức, tỷ lệ mắc trầm cảm trong bệnh nhân Alzheimer có thể lên

đến hơn 40%. Trầm cảm trên bệnh nhân Alzheimer thường có những rối loạn động lực (ví dụ như mệt mỏi, trì trệ tâm thần vận động, vô cảm) [16].

- Vô cảm (bàng quan) được định nghĩa là sự giảm hành vi hướng đến mục tiêu tự nguyện thể hiện bằng thiếu sáng kiến, thiếu sự thích thú, thiếu sự biểu hiện tình cảm. Vô cảm cũng là một rối loạn cảm xúc hay gặp trong bệnh Alzheimer [17].

#### *1.2.2.2. Các triệu chứng loạn thần*

- Hoang tưởng gặp ở 30-70% bệnh nhân Alzheimer. Hoang tưởng thường gặp là hoang tưởng bị thiệt hại, bị trộm cắp, cho rằng người thân, người chăm sóc họ là kẻ trộm. Các hoang tưởng khác có thể gặp là hoang tưởng ghen tuông, bị bỏ rơi, bị theo dõi... Tần số hoang tưởng giảm dần theo tiến triển của bệnh [18].

- Ảo giác ít phổ biến hơn hoang tưởng, tỷ lệ gặp 20-40%, ảo thị hay gặp hơn ảo thính. Ảo thị là những hình ảnh phức tạp, đậm nét, hay gặp các hình ảnh tí hon, các động vật nhỏ [19].

Triệu chứng loạn thần thường là lý do gia đình bệnh nhân đưa đến khám và điều trị.

#### *1.2.2.3. Các rối loạn hành vi và nhân cách*

Cùng với các triệu chứng loạn thần, các rối loạn hành vi cũng thường gặp và là nguyên nhân gây nên gánh nặng chăm sóc.

- Giai đoạn nhẹ, nhân cách bệnh nhân chưa biến đổi mà chỉ tăng đậm các nét tính cách vốn có.

- Giai đoạn vừa bệnh nhân dễ nổi cáu, ứng xử thô bạo với người thân và đồng nghiệp, trở nên hoài nghi, bủn xỉn, ghen tuông vô lý.

- Giai đoạn nặng có thể gặp

+ Hành vi kích động, tấn công người xung quanh, mất kiểm soát xung động như cởi quần áo với thời điểm hoặc địa điểm không phù hợp.

+ Các rối loạn vận động như đi lang thang, các hành vi không có mục đích, đi đi lại lại, lục lọi, gói ghém đồ đạc.

+ Rối loạn chu kỳ thức ngủ, ban ngày bệnh nhân ngủ gà ngay cả khi ăn uống, ban đêm lại không ngủ, rên rỉ, kêu khóc hoặc đi lại vật vờ.

+ Một số bệnh nhân có rối loạn bản năng ăn uống như từ chối ăn uống, ăn quá nhiều hoặc giải tỏa bản năng tình dục.

### ***1.2.3. Các triệu chứng thần kinh***

Chủ yếu gặp ở giai đoạn nặng, các triệu chứng ngoại tháp và rối loạn trương lực cơ. Bệnh nhân có dáng điệu run rẩy, dễ ngã... cần phân biệt với sa sút trí tuệ trên bệnh Parkinson, sa sút trí tuệ thể Lewy.

Các phản xạ nguyên thủy như gan tay-cầm, phản xạ nắm, mút gập trong giai đoạn nặng khi bệnh nhân nằm tại giường.

### ***1.2.4. Các triệu chứng là biến chứng của sa sút trí tuệ***

Viêm phổi do sặc gặp từ 53 đến 70,6% [20],[21]. Khảo sát hồi cứu các triệu chứng trong 30 ngày cuối đời của 141 bệnh nhân sa sút trí tuệ nặng thấy 64% bệnh nhân bị sốt, gần 40% có triệu chứng khó thở, 47% loét do tì đè [22].

Triệu chứng đau tuy không phải là triệu chứng đặc trưng của sa sút trí tuệ nhưng rất thường gặp, khoảng 50%-64% bệnh nhân sa sút trí tuệ các giai đoạn[21],[23],[24]. Nguyên nhân gây đau là các bệnh khác kèm theo như thoái hóa khớp, trầm cảm, đau do loét, đau do nhiễm trùng, đau do bệnh thần kinh ngoại vi tiềm tàng gây ra do các bệnh lý đồng diễn (đái tháo đường)...[25]. Triệu chứng đau cần được coi là dấu hiệu theo dõi, phát hiện các bệnh lý khác kèm theo. Nếu không được điều trị, triệu chứng đau cũng là một yếu tố gây nên những triệu chứng loạn thần như kích động và ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân cũng như gánh nặng chăm sóc. Đánh giá đau vì thế có tầm quan trọng trong lâm sàng trong chăm sóc toàn diện bệnh nhân sa sút trí tuệ. Trong khi những bệnh nhân sa sút trí tuệ nhẹ và vừa

có thể nói ra triệu chứng của họ bằng lời nói hoặc dùng những công cụ đánh giá đau, những bệnh nhân sa sút trí tuệ giai đoạn nặng lại không thể do hạn chế trong giao tiếp. Do đó nhân viên y tế cần có những công cụ đánh giá đau dựa trên quan sát nét mặt, cử chỉ, hành vi của bệnh nhân [26].

Thuốc giảm đau có nhiều loại nhưng tìm được đúng loại và đúng liều cũng là điều khó khăn. Ngoài ra việc e ngại tác dụng ức chế hô hấp đôi khi cũng ảnh hưởng đến quyết định dùng thuốc. Khuyến cáo khuyên dùng acetaminophen vì tính an toàn trong điều trị ngoại trừ nó có thể gây ảnh hưởng độc đến gan. Thuốc giảm đau dạng opi ít được dùng cho nhóm đối tượng này mặc dù đã được chứng tỏ có tác dụng giảm đau. Morrison và Meier khuyến cáo thuốc giảm đau nên được kê định kì, đau nhẹ điều trị bằng acetaminophen hoặc kháng viêm không steroid, đau vừa được khống chế bằng thuốc dạng opi tác dụng nhanh (ví dụ codein, morphin) và đau nặng nên được điều trị thường xuyên bởi opioid tác dụng nhanh cho đến khi đau được khống chế hoặc tác dụng không mong muốn xuất hiện [27].

### ***1.2.5. Bệnh Alzheimer theo tuổi khởi phát***

Bệnh Alzheimer khởi phát sớm (Early Onset Alzheimer's Disease-EOAD) được định nghĩa khi tuổi xuất hiện bệnh dưới 65 tuổi. Nhóm khởi phát trên 65 tuổi được gọi là bệnh Alzheimer khởi phát muộn (Late Onset Alzheimer's Disease-LOAD). Bệnh Alzheimer khởi phát sớm (EOAD) chiếm khoảng 4- 6% tổng số bệnh nhân Alzheimer [28].

Lâm sàng, các trắc nghiệm thần kinh tâm lý, cũng như bất thường trên chuyển hóa glucose được tóm tắt dưới đây:

- Bệnh Alzheimer khởi phát sớm: Thường mang gen là biến thể của TYROBP, PSEN, SORL1 [29]. Bệnh nhân thường rối loạn chức năng thực hiện, chức năng xây dựng thị giác-không gian khi làm trắc nghiệm thần kinh tâm lý. Hoang tưởng, kích động ít gặp hơn [30]. Chụp cộng hưởng từ sọ não giai đoạn

sớm thấy teo hồi hải mã cũng như vỏ não thái dương bên. Chụp cắt lớp phát điện tử dương (PET-CT): Giảm chuyển hóa glucose ở thùy đỉnh bên trái [31].

- Bệnh Alzheimer khởi phát muộn: có thể liên quan đến gen ApoE 4, khi làm trầm trọng thêm kinh tâm lý, lĩnh vực trí nhớ ảnh hưởng rõ nhất. Bệnh nhân hay có rối loạn hoang tưởng, kích động, rối loạn hành vi ban đêm. Chụp cộng hưởng từ sọ não giai đoạn sớm phát hiện teo thùy thái dương giữa. Chụp PET-CT: Giảm chuyển hóa glucose vỏ não hồi đai trước bên trái.

### **1.3. Chẩn đoán và điều trị bệnh Alzheimer**

***1.3.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh Alzheimer theo Cẩm nang Chẩn đoán và thống kê các rối loạn tâm thần lần thứ IV sửa đổi (DSM-IV-TR) của Hiệp hội tâm thần học Mỹ [32]:***

A. Suy giảm nhận thức, biểu hiện bằng:

1. Suy giảm trí nhớ (giảm khả năng học thông tin mới và nhớ lại những thông tin cũ), kèm theo

2. Có một (hoặc nhiều) rối loạn nhận thức sau đây:

a. Vong ngôn (aphasia): Rối loạn ngôn ngữ

b. Vong hành (apraxia): không có khả năng thực hiện hoạt động vận động mặc dù chức năng vận động bình thường.

c. Vong tri (agnosia): không có khả năng nhận ra và xác định những đồ vật mặc dù chức năng cảm giác bình thường.

d. Rối loạn chức năng điều hành (executive dysfunction), (ví dụ: lên kế hoạch, tổ chức, phối hợp, trừu tượng hoá).

B. Sự suy giảm nhận thức trong tiêu chuẩn A1 và A2 làm giảm đáng kể chức năng nghề nghiệp và xã hội và giảm rõ rệt so với trước.

C. Khởi phát từ từ và suy giảm nhận thức nặng dần.

D. Suy giảm nhận thức trong tiêu chuẩn A1 và A2 không do các nguyên nhân sau:

1. Các bệnh lý của hệ thần kinh trung ương có thể gây rối loạn trí nhớ và nhận thức nặng dần (ví dụ: như bệnh mạch máu não, bệnh Parkinson, bệnh Huntington, máu tụ ngoài màng cứng, tràn dịch não áp lực bình thường, u não).

2. Các bệnh toàn thân có thể gây sa sút trí tuệ (thiếu năng giáp, thiếu vitamin B12, hoặc acid folic, tăng calci máu, giang mai thần kinh).

3. Những tình trạng do thuốc gây ra.

E. Các rối loạn trên không phải do mê sảng.

F. Những rối loạn này không phù hợp với chẩn đoán các bệnh tâm thần khác (trầm cảm nặng, tâm thần phân liệt).

**1.3.2. Tiêu chuẩn xác định sa sút trí tuệ do bệnh Alzheimer theo Bảng phân loại quốc tế bệnh tật lần thứ 10 (International Classification of Diseases/ICD.10)**

- Bệnh xuất hiện sau tuổi 40.

- Khởi phát các triệu chứng kín đáo, từ từ, tiến triển liên tục nặng dần.

- Triệu chứng đầu tiên là suy giảm trí nhớ với các đặc trưng:

+ Suy giảm trí nhớ có tính chất tiến triển theo quy luật Ribot. Lúc đầu là giảm trí nhớ gần, khó học các thông tin mới, quên các sự việc xảy ra trong ngày, vài ngày trước. Về sau quên lan tỏa xa hơn vài tháng, vài năm trong quá khứ. Các kiến thức đã học từ nhỏ, các sự kiện cá nhân từ thời thơ ấu còn được duy trì đến giai đoạn nặng của bệnh.

+ Suy giảm trí nhớ luôn là triệu chứng hàng đầu, nổi bật trong bệnh cảnh lâm sàng so với các triệu chứng khác

- Suy giảm ít nhất một trong các chức năng nhận thức cao cấp khác nữa là:

+ Vong ngôn (aphasia)

+ Vong tri (agnosia)

+ Vong hành (apraxia)

- Các triệu chứng này phải tồn tại rõ ràng ít nhất 6 tháng.

- Không có các bằng chứng lâm sàng hoặc cận lâm sàng về một bệnh não hoặc một bệnh lý hệ thống nội khoa khác có thể là nguyên nhân gây sa sút trí tuệ.

- Không có tai biến mạch não, không có dấu hiệu thần kinh khu trú hay dấu hiệu ngoại tháp rõ rệt xuất hiện từ giai đoạn sớm trong quá trình bệnh lý.

- Chẩn đoán hình ảnh: chụp cắt lớp vi tính não hoặc chụp cộng hưởng từ não có các hình ảnh có giá trị chẩn đoán xác định bệnh là: Teo não lan toả, teo não khu trú ưu thế hồi hải mã thùy thái dương.

**1.3.3. Tiêu chuẩn của Hiệp hội các viện quốc gia về bệnh Alzheimer Mỹ (National Institute of Health -Alzheimer 's disease and Related Disorders Association/NIH-ADRDA) [33].**

Để chẩn đoán bệnh Alzheimer yêu cầu phải có bằng chứng của sự giảm trí nhớ, khởi phát từ từ, tiến triển tăng dần xuất hiện trên một bệnh nhân hoàn toàn tỉnh táo. Không thể chẩn đoán bệnh Alzheimer trên bệnh nhân ý thức mù mờ hoặc mê sảng. Cần phải loại trừ các nguyên nhân khác của sa sút trí tuệ như rối loạn chuyển hóa, ngộ độc và bệnh lý khối u nội sọ.

**1.3.4. Tiêu chuẩn của Hiệp hội quốc gia về già hóa Mỹ (National Institute on Aging-NIA) và Hiệp hội Alzheimer (Alzheimer's Association-AA) [34]**

Trọng điểm của tiêu chuẩn là sự cần thiết phải tạo ra một chẩn đoán chính xác hơn của bệnh ở giai đoạn tiền lâm sàng nhờ đó điều trị được sớm hơn trước khi các tế bào thần kinh đã có tổn thương nặng nề. Do đó báo cáo để chẩn đoán bao gồm những điều sau đây:

- Bệnh Alzheimer tiền lâm sàng, chưa có triệu chứng (cho mục đích nghiên cứu, không phải cho chẩn đoán lâm sàng).



- Suy giảm nhận thức nhẹ, là giai đoạn có triệu chứng chính nhưng trước khi bị sa sút trí tuệ của bệnh Alzheimer.

- Sa sút trí tuệ do bệnh Alzheimer.

***1.3.5. Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh Alzheimer theo Cẩm nang Chẩn đoán và thống kê các rối loạn tâm thần lần thứ V (DSM-V) của Hội tâm thần học Mỹ [35].***

DSM-V được xuất bản năm 2013 thay thế thuật ngữ “sa sút trí tuệ” bằng “rối loạn nhận thức thần kinh nặng”(major neurocognitive disorder) và “rối loạn nhận thức thần kinh nhẹ” (mild neurocognitive disorder).

**Rối loạn nhận thức thần kinh :**

- Suy giảm nhận thức so với trước đây trong một hoặc nhiều lĩnh vực
- Suy giảm được nhận ra bởi:
  - o Bệnh nhân/hoặc người xung quanh/hoặc thầy thuốc.
  - o Bối trác nghiệm thần kinh tâm lý (hoặc một đánh giá lâm sàng quy chuẩn)
- Rối loạn nhận thức thần kinh nặng khi bệnh nhân mất sự tự chủ

**Rối loạn nhận thức thần kinh do bệnh Alzheimer khi:**

- Khởi phát từ từ và tiến triển tăng dần.
- Không có nguyên nhân khác gây bệnh.
- Có khả năng (probable) là rối loạn nhận thức thần kinh do bệnh Alzheimer khi có bằng chứng về gien.
- Có thể (possible) là rối loạn nhận thức thần kinh do bệnh Alzheimer khi không có bằng chứng về gien.

***1.3.6. Chẩn đoán phân biệt***

- Giả sa sút trí tuệ (pseudodementia) là thuật ngữ được dùng để chỉ người bệnh trầm cảm có những biểu hiện giống như sa sút trí tuệ. Trầm cảm trên bệnh nhân Alzheimer thường có những rối loạn động lực (ví dụ như mệt

mỗi, trì trệ tâm thần vận động, vô cảm) trong khi trầm cảm trên bệnh nhân lão khoa trí tuệ bình thường có xu hướng đặc trưng bởi triệu chứng tâm trạng (ví dụ tâm trạng chán nản, lo lắng, ý tưởng tự sát, rối loạn giấc ngủ và sự ngon miệng). Cơ sở chính để xác định những bệnh nhân này là xu hướng phàn nàn một cách phô trương về những vấn đề trí nhớ của họ hơn là việc họ cố gắng để khắc phục. Họ thường phàn nàn là họ không thể thực hiện được những bài tập nhận thức song với sự khuyến khích có thể lại làm được. Bệnh nhân trầm cảm không có các triệu chứng suy giảm nhận thức khác (vong trí, vong ngôn, vong hành...).

- Sa sút trí tuệ do nguyên nhân mạch máu: Triệu chứng sa sút trí tuệ xảy ra đột ngột sau tai biến mạch máu não, sau đó tiến triển tăng dần từng nấc, thỉnh thoảng cũng có sự cải thiện về triệu chứng khi tình trạng tai biến được hồi phục. Các dấu hiệu thần kinh khu trú thường gặp là: liệt nửa người, bán manh, dấu hiệu Babinski, tăng phản xạ gân xương, thất điều, hội chứng giả hành tủy... Về phương diện trắc nghiệm thần kinh tâm lý, bệnh nhân sa sút trí tuệ do mạch máu thường có trí nhớ nhắc lại tốt hơn các bệnh nhân Alzheimer, tuy nhiên các trắc nghiệm đánh giá chức năng thùy trán như nói lưu loát từ lại kém hơn. Các bằng chứng về tai biến mạch máu não trên chẩn đoán hình ảnh như chụp cắt lớp vi tính sọ não hay chụp cộng hưởng từ.

Không giống bệnh nhân Alzheimer thường nặng dần và tử vong do các nhiễm trùng như viêm phổi, sa sút trí tuệ do nguyên nhân mạch máu thường tử vong do chính bệnh lý mạch máu như tai biến mạch máu não, nhồi máu cơ tim.

- Bệnh não chấn thương mạn tính: Chấn thương sọ não mạn tính từ lâu được cho là một bệnh lý thoái hóa não của các vận động viên quyền anh. Gần đây bệnh não chấn thương mạn tính (chronic traumatic encephalopathy - CTE) cũng được phát hiện trên các vận động viên điền kinh với tiền sử chấn thương nhiều lần. Bệnh học thần kinh khẳng định CTE đã được ghi nhận trên

các cầu thủ bóng đá và khúc côn cầu đã nghỉ hưu cũng như các vận động viên điền kinh khác với tiền sử chấn thương đầu bị lặp lại. Chỉ dấu bệnh học của CTE có thể chỉ xuất hiện rất lâu sau khi các vận động viên đã ngừng chơi thể thao, các chỉ dấu bao gồm: Những đám rối tơ thần kinh có protein Tau trong vỏ não mới, tập trung quanh các động mạch xiên, các mảng tinh bột lan tỏa trong vỏ não mới, hồi hải mã teo nhẹ. Sự phân bố của đám rối tơ thần kinh trong CTE khác biệt rõ với lão hóa não bình thường và bệnh Alzheimer ở chỗ giai đoạn sớm phân bố tại vỏ não hồi khứu và hồi hải mã, giai đoạn muộn mới xuất hiện tại vỏ não mới.

- Sa sút trí tuệ đơn thuần do các nguyên nhân khác: Thiếu vitamin B12, suy giáp, bệnh Parkinson, tràn dịch não áp lực bình thường, u não...

### ***1.3.7. Thang điểm Đánh giá trạng thái tâm thần tối thiểu***

Đánh giá trạng thái tâm thần tối thiểu (Mini Mental State Examination/MMSE) [36] do Folstein đưa ra từ năm 1975 và là công cụ trợ giúp chẩn đoán sa sút trí tuệ được sử dụng rộng rãi nhất trên thế giới. Thang đã được sử dụng tại Việt Nam từ 1997.

- Thang gồm 30 câu hỏi đánh giá các lĩnh vực nhận thức khác nhau, chỉ cần 5 đến 10 phút để thực hiện.

- Ưu điểm: dễ làm, thời gian tiến hành ngắn khoảng 5 đến 10 phút, người tiến hành có thể là người làm chuyên khoa sâu tâm lý, thần kinh, tâm thần hoặc không chuyên khoa sâu.

- Hạn chế: MMSE không cho phép phân biệt các bệnh lý, cũng như không cho phép phân biệt nguyên nhân; mặt khác, MMSE đánh giá chưa sâu từng chức năng nhận thức, nhất là chức năng thực hiện.

### ***1.3.8. Điều trị bệnh Alzheimer***

Cho đến nay điều trị bệnh Alzheimer chỉ là điều trị triệu chứng và không làm thay đổi được tiến triển của bệnh. Những liệu pháp điều trị dùng

thuốc hay không dùng thuốc hữu ích với hai loại triệu chứng nhận thức và triệu chứng hành vi.

Triệu chứng liên quan đến nhận thức ảnh hưởng đến trí nhớ, khả năng nhận biết, ngôn ngữ, óc phán đoán và các quá trình tư duy khác. Hiệp hội Quản lý Thuốc và Thực phẩm Mỹ đã phê chuẩn lưu hành hai loại thuốc dùng để điều trị các triệu chứng liên quan đến nhận thức của bệnh Alzheimer.

- Chất ức chế cholinesterase giúp ngăn ngừa sự giảm hàm lượng acetylcholine, một chất dẫn truyền thần kinh quan trọng cho quá trình ghi nhớ và học hỏi. Bằng cách giữ cho hàm lượng acetylcholine ở mức cao, những loại thuốc này sẽ hỗ trợ cho quá trình truyền tín hiệu giữa các tế bào thần kinh.

Ba loại chất ức chế cholinesterase được kê đơn là:

- Donepezil (Aricept<sup>®</sup>), được cấp phép dùng để điều trị trong tất cả các giai đoạn của bệnh Alzheimer.

- Rivastigmine (Exelon<sup>®</sup>), được cấp phép dùng để điều trị bệnh Alzheimer trong giai đoạn nhẹ và vừa.

- Galantamine (Reminyl<sup>®</sup>), được cấp phép dùng để điều trị bệnh Alzheimer trong giai đoạn nhẹ và vừa.

- Memantine (Namenda<sup>®</sup>) giúp điều hòa hoạt động của glutamate, một loại chất chuyển dẫn truyền thần kinh khác liên quan đến quá trình ghi nhớ và học hỏi. Loại thuốc này được cấp phép dùng để điều trị bệnh Alzheimer trong giai đoạn vừa và nặng.

Những triệu chứng không phải nhận thức của bệnh Alzheimer (trầm cảm, kích thích, kích động, hoang tưởng, ảo giác, rối loạn giấc ngủ...) có thể gây nên khó khăn trong việc chăm sóc. Đặc biệt những triệu chứng hành vi thường gặp ở giai đoạn vừa và ảnh hưởng xấu đến chức năng nhận thức, chức năng hoạt động của bệnh nhân.

Những thuốc hướng thần sau đây được dùng:

- Chống trầm cảm
- Giải lo âu
- Điều trị triệu chứng Parkinson
- Chẹn beta giao cảm
- Chống động kinh
- Thuốc an thần kinh

Những nghiên cứu dược lý gần đây tập trung và những thuốc làm thay đổi quá trình diễn biến của bệnh như là làm chậm hoặc đảo ngược tiến trình bệnh. Đích điều trị của những thuốc này bao gồm sự sản sinh beta-amyloid, sự kết tập beta-amyloid cũng như quá trình phosphoryl hóa protein tau. Tuy nhiên chưa có thuốc nào chứng minh hiệu quả điều trị trong pha III. Điều trị phẫu thuật tiềm tàng bao gồm sử dụng những dụng cụ bơm những chất dinh dưỡng thần kinh (neurotrophic) như yếu tố tăng trưởng để làm giảm nhẹ bệnh Alzheimer [37].

Bệnh Alzheimer và sa sút trí tuệ thể trán thái dương được phân loại như bệnh lý tau (tauopathies) do sự tích lũy tau bệnh lý trong não. Vai trò chính xác của tau trong bệnh học của bệnh là vùng trọng tâm của các nghiên cứu. Các nghiên cứu về liệu pháp gen gần đây dựa trên các virus liên quan đến adeno tái tổ hợp (recombinant adeno-associated viruses /rAAVs). Các virus sau khi được đồng hóa có thể chuyển đổi một số loại tế bào trong hệ thần kinh trung ương như nơ ron, tế bào hình sao, tế bào đệm đa nhánh tùy thuộc theo tuýp huyết thanh cụ thể. Nghiên cứu trên 10 bệnh nhân Alzheimer giai đoạn sớm nhận vector virus mang theo yếu tố tăng trưởng thần kinh (Nerve Growth Factor/NGF) cho thấy tế bào thần kinh thoái hóa có đáp ứng với NGF thể hiện bằng mọc sợi trục, tăng trưởng tế bào và hoạt hóa các chỉ dấu chức năng. Tác động mọc sợi trục do NGF kéo dài mười năm sau khi làm nghiệm pháp, kết quả của nghiên cứu này đem lại hy vọng trong điều trị bệnh Alzheimer cũng như các bệnh lý thoái hóa thần kinh khác [38].

Các bước triển khai liệu pháp điều trị không dùng thuốc bao gồm:

- Xác định triệu chứng
- Tìm hiểu nguyên nhân
- Thay đổi môi trường chăm sóc để loại bỏ các khó khăn hoặc trở ngại.

Việc xác định nguyên nhân dẫn đến hành vi của người bệnh có thể giúp xác định hướng điều trị phù hợp nhất. Thông thường, nguyên nhân có thể là do sự thay đổi môi trường của người bệnh, như:

- Người chăm sóc mới
- Nhập viện
- Có người lạ trong nhà
- Được yêu cầu tắm hay thay quần áo

Nhập viện được chỉ định trong các tình huống không ổn định về y tế có thể phức tạp hóa bệnh tình của bệnh nhân. Tình huống nhập viện thường là những hành vi không kiểm soát được của bệnh nhân có thể gây nguy hiểm cho chính họ và người chăm sóc. Ở giai đoạn nặng của bệnh, chỉ định nhập viện thường là tình trạng rối loạn ăn uống dẫn đến thiếu nước, suy kiệt, nhiễm khuẩn da hoặc hô hấp.

#### **1.4. Gánh nặng chăm sóc bệnh nhân Alzheimer**

##### ***1.4.1. Khái niệm chăm sóc, người chăm sóc và gánh nặng chăm sóc***

Schulz và Martire [39] định nghĩa "chăm sóc" là "việc cung cấp các hỗ trợ đặc biệt, vượt ngoài giới hạn của những gì là cơ bản hoặc bình thường trong mối quan hệ gia đình. Chăm sóc thường liên quan đến một sự tiêu tốn đáng kể thời gian, năng lượng và tiền bạc trong thời gian tiềm ẩn lâu dài, liên quan đến những công việc có thể khó chịu và không thoải mái với căng thẳng về tâm lý và mệt mỏi về cơ thể".

Người chăm sóc (caregiver/carer/caretaker) là người cung cấp sự giúp đỡ cho một người khác gặp khó khăn trong các hoạt động hàng ngày [40]. Những đối tượng cần được trợ giúp có thể là trẻ nhỏ, người già, người tàn tật,

người mắc bệnh về cơ thể hoặc người mắc bệnh về tâm trí. Các công việc điển hình của người chăm sóc có thể là cho uống thuốc, đưa đi khám bệnh, giúp đỡ trong việc vệ sinh và ăn uống, làm các công việc gia đình, quản lý tài chính cho bệnh nhân. Với sự già hóa của dân số, vai trò của người chăm sóc ngày càng trở nên quan trọng cả về mặt chức năng cũng như mặt kinh tế.

Người chăm sóc có thể được trả tiền hoặc không được trả tiền. Người chăm sóc được trả tiền (formal caregiver/paid caregiver) là người thuộc các tổ chức của chính phủ cũng như phi chính phủ, có thể là người giúp việc theo ngày hoặc điều dưỡng chăm sóc tại nhà theo giờ.

Người chăm sóc không chính thức (informal caregiver/unpaid caregiver) được định nghĩa là người chăm sóc trên 18 tuổi, không được trả tiền và có mối quan hệ cá nhân với người nhận chăm sóc, thường là quan hệ hôn nhân hoặc huyết thống.

Người chăm sóc chính (main caregiver/primary caregiver) là người chăm sóc không chính thức, có trách nhiệm cao nhất trong việc đưa ra các quyết định về chăm sóc bệnh nhân.

Gánh nặng chăm sóc (burden of care/caregiver burden) là một cấu trúc phức tạp, một phạm trù rộng lớn và mang nghĩa tiêu cực. Nó được hiểu là “những căng thẳng có thể được những người chăm sóc cho một người khác trải nghiệm, thường là một thành viên trong gia đình bị mắc một bệnh nào đó”. Bên cạnh những ảnh hưởng về tình cảm, tâm trí, cơ thể và tài chính, nội dung gánh nặng bao gồm cả những cảm giác tinh tế như sự xấu hổ, ngại ngùng hay tự trách bản thân mình. Khái niệm ban đầu về gánh nặng chăm sóc chia thành hai thành phần khác biệt: khách quan và chủ quan. Gánh nặng chăm sóc khách quan là những ảnh hưởng do những công việc phục vụ bệnh nhân ví dụ như trợ giúp hoạt động hàng ngày (ăn uống, tắm rửa, đi vệ sinh, uống thuốc...) trong khi đó gánh nặng chủ quan là cảm nhận của người chăm sóc về gánh nặng [41].

Các nghiên cứu trước đây đã khẳng định rằng các triệu chứng của sa sút trí tuệ là nguyên nhân quan trọng của gánh nặng chăm sóc và là yếu tố quyết định gửi vào nhà dưỡng lão [42]. Sự tiếp xúc mạn tính với căng thẳng trên người chăm sóc bệnh nhân sa sút trí tuệ có liên quan đến suy giảm sức khỏe cơ thể, sức khỏe tâm trí và giảm chất lượng cuộc sống [43].

Tất cả những yếu tố trên có thể tạo nên chất lượng chăm sóc kém, sự bỏ mặc bệnh nhân, thậm chí cả sự lạm dụng và chỉ ra sự cần thiết cho việc gửi bệnh nhân vào nhà dưỡng lão. Để làm giảm sự căng thẳng và tăng cường mối quan hệ giữa các thành viên, nhân viên y tế cần hiểu tốt hơn những khó khăn mà người chăm sóc phải trải qua, cần đồng cảm hơn với những lo lắng, quan tâm của họ từ đó có những hỗ trợ thích hợp. Nhân viên y tế cần nhận biết những nhu cầu và bệnh lý kèm theo của người chăm sóc để có cách tiếp cận có trách nhiệm hơn đối với những nhu cầu của cả bệnh nhân và người chăm sóc, thay vì chỉ tập trung vào đối tượng bệnh nhân [26].

#### ***1.4.2. Phân loại gánh nặng chăm sóc***

Mô hình phân loại gánh nặng chăm sóc được sử dụng nhiều nhất là mô theo Poulshock và Deimling [44].

##### ***1.4.2.1. Gánh nặng cơ thể (physical burden)***

Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra liên quan giữa chăm sóc và các bệnh lý của cơ thể. Người chăm sóc bệnh nhân sa sút trí tuệ thường ở độ tuổi trung niên và vì thế họ cũng có nguy cơ mắc các vấn đề về sức khỏe cơ thể.

Các vấn đề cơ thể thường gặp là rối loạn giấc ngủ, mệt mỏi, đau nhức, giảm cảm giác ngon miệng và sút cân. Các triệu chứng đau nhức thường gặp như đau lưng, đau vai gáy, đau nhức chân tay. Các bệnh lý tại các cơ quan khác cũng có thể bị ảnh hưởng như tim mạch, tăng huyết áp, đau khớp, rối loạn dạ dày và ruột [45].



#### 1.4.2.2. *Gánh nặng tâm lý (emotional burden /psychological distress)*

Gánh nặng tâm lý hay gánh nặng tinh thần là những căng thẳng về tâm lý gây ra do việc chăm sóc. Các triệu chứng của gánh nặng tâm lý có thể là lo âu, trầm cảm, căng thẳng hoặc những triệu chứng liên quan đến cơ thể như mệt mỏi, dao động về cân nặng, rối loạn về hoạt động tình dục. Gánh nặng tâm lý cũng có thể biểu hiện bằng những cảm xúc tiêu cực như sự xấu hổ, mặc cảm, tự trách móc bản thân mình hay cảm giác bị mắc kẹt vào hoàn cảnh.

Tìm hiểu người chăm sóc bệnh nhân mắc các bệnh rối loạn nhận thức trong đó có bệnh Alzheimer cho thấy gánh nặng cơ thể, tâm lý, xã hội và tài chính ngày càng tăng [46]. Không những thế, người chăm sóc cũng mắc các triệu chứng trầm cảm và lo âu nhiều hơn người chăm sóc bệnh nhân mắc các bệnh mạn tính khác [47],[48].

Trong y văn hiện có rất ít tài liệu nghiên cứu về thái độ chống đối (hostility) và mối quan hệ của nó với gánh nặng chăm sóc. Wright [49] nhận thấy thái độ chống đối là yếu tố dự báo cho việc tăng gánh nặng chăm sóc tổng thể và gánh nặng xã hội. Kết quả của Wright nhấn mạnh cần quan tâm đến thái độ chống đối bên cạnh triệu chứng trầm cảm và lo âu bởi vì khi những căng thẳng về tâm lý này tăng cao sẽ có xu hướng kéo theo gánh nặng trầm trọng hơn.

#### 1.4.2.3. *Gánh nặng xã hội (social burden)*

Khái niệm gánh nặng xã hội của việc chăm sóc nói về những áp lực gây nên bởi công việc chăm sóc đối với đời sống xã hội của người chăm sóc. Đời sống xã hội là những mối quan hệ giữa người chăm sóc và những thành viên khác trong gia đình, là quan hệ giữa người chăm sóc với xã hội bên ngoài.

Bệnh nhân sa sút trí tuệ sống tại nhà thường được bởi bạn đời hoặc con cái chăm sóc. Do việc chăm sóc, người chăm sóc có thể bị ảnh hưởng đến mối quan hệ với các thành viên khác trong gia đình. Họ có thể gặp mâu thuẫn trong

việc đưa ra các quyết định về việc chăm sóc người bệnh, quyết định về việc đi khám chữa bệnh, về nghĩa vụ tài chính, quyền giám hộ đối với người bệnh, trầm trọng hơn có thể đưa nhau ra tòa án. Như vậy, sa sút trí tuệ có thể làm rạn nứt sự gắn kết giữa các thành viên trong gia đình, điều này đòi hỏi những can thiệp lấy gia đình làm trung tâm, tháo gỡ những mâu thuẫn giữa những cá nhân cũng như đòi hỏi giám định năng lực hành vi của bệnh nhân [50].

#### *1.4.2.4. Gánh nặng tài chính (financial burden)*

Nhu cầu về tài chính trong việc chăm sóc bệnh nhân sa sút trí tuệ là rất lớn. Những chi phí y tế dành cho bệnh nhân gồm thuốc, chi phí đi khám bệnh, viện phí khi nằm viện. Một bệnh nhân sa sút trí tuệ cần những thuốc điều trị như: thuốc ức chế men cholinesterase, thuốc điều trị loạn thần... Giai đoạn nhẹ của bệnh, đơn thuốc của bệnh nhân chỉ cần thuốc kháng men cholinesterase, giai đoạn vừa, khi bệnh nhân mắc thêm các triệu chứng loạn thần như hoang tưởng, kích động, chi phí điều trị lại tăng thêm.

Giai đoạn nặng của bệnh, khi bệnh nhân mất hết mọi giao tiếp với môi trường xung quanh, tỷ lệ mắc viêm phổi do sặc, loét do nằm, suy dinh dưỡng... kéo theo nhu cầu nằm viện. Do đặc trưng của bệnh lý sa sút trí tuệ là bệnh lý thoái hóa nên tuổi trung bình bệnh nhân là độ tuổi trên 70. Tỷ lệ các bệnh đồng diễn trên bệnh nhân không hiếm. Các bệnh thường gặp ở bệnh nhân sa sút trí tuệ như tai biến mạch não, tăng huyết áp, đái tháo đường, thoái hóa khớp... Theo tổng kết năm 2014 của Frances Bunne và cộng sự tổng hợp 54 nghiên cứu tại Mỹ, Châu Âu và một số nước khác trên thế giới, tỷ lệ đồng mắc bệnh đái tháo đường là 13 đến 20%, tai biến mạch não từ 16 đến 29% [51].

Ngoài chi phí về y tế, còn các chi phí khác như đi lại, vận chuyển, thuê người giúp việc. Bên cạnh những chi phí trực tiếp nêu trên, còn có những chi phí gián tiếp khác thường bị bỏ qua hoặc đánh giá chưa hết. Ví dụ như mất thu nhập do người chăm sóc phải giảm hoặc bỏ việc, dành thời gian cho việc chăm sóc.

### **Các yếu tố làm giảm gánh nặng chăm sóc**

Chiến lược đối phó của người chăm sóc là một yếu tố tiên lượng tiên tri của sa sút trí tuệ và cũng là yếu tố liên quan đến gánh nặng. Theo mẫu đối phó với căng thẳng của Folkman và Lazarus, đối phó là “những cố gắng thay đổi không ngừng về nhận thức và hành vi để giải quyết những yêu cầu đặc biệt từ bên trong hoặc bên ngoài. Những yêu cầu này được đánh giá là một nhiệm vụ nặng nề hoặc vấn đề vượt quá tiềm lực của một con người”.

Chiến lược đối phó với căng thẳng gồm:

- Hai mục tiêu đối phó:

- Làm thay đổi môi trường: đây là sự chống đỡ mà mục tiêu nhắm vào môi trường, làm thay đổi môi trường để thích hợp với nhu cầu riêng của con người. Mục tiêu này khó nên không phải lúc nào cũng làm được.

- Làm thay đổi bản thân: Tự điều chỉnh cá thể để phù hợp tốt hơn với hoàn cảnh. Hình thức này khả thi hơn và được khuyến khích các cá nhân thực hiện.

- Hai định hướng đối phó:

- Nhắm vào vấn đề (problem focused strategies): Tập trung vào thay thế sự kiện được đánh giá là tác nhân gây căng thẳng.

- Nhắm vào cảm xúc bản thân (emotion focused strategies): Một cá thể trong hoàn cảnh môi trường bị kích thích kêu gọi nên những cảm xúc có xu hướng tiêu cực như buồn rầu hay tức giận.

Sự chống đỡ định hướng cảm xúc bản thân là tập trung vào làm giảm sự khơi gợi những cảm xúc gây ra bởi sang chấn, nhằm giảm bớt lo âu, căng thẳng của bản thân do tác nhân sang chấn gây ra.

Sự chống đỡ bằng hai loại định hướng nêu trên có thể diễn ra đầy đủ, đồng thời; nó cũng có thể xảy ra riêng rẽ và đôi khi có thể xung khắc nhau. Trong hầu hết các tình huống sang chấn, những nỗ lực chống đỡ tập trung vào cả hai.

Đối với người chăm sóc bệnh nhân Alzheimer, những điều tương tự cũng được ghi nhận. Ví dụ nhiều chiến lược đối phó được sử dụng là lảng tránh, từ chối và tự trách móc bản thân liên quan đến trầm cảm và lo âu [52].

Hiện có ít nghiên cứu liên quan giữa chiến lược đối phó với tiên lượng bệnh của bệnh nhân. Nghiên cứu của McClendon năm 2004 về liên quan giữa tiên lượng sống của bệnh nhân Alzheimer với triệu chứng trầm cảm và chiến lược đối phó của người chăm sóc cho thấy triệu chứng trầm cảm của người chăm sóc không ảnh hưởng đến tiên lượng sống. Trong khi đó chiến lược đối phó kiểu không chú ý tới hoàn cảnh, mơ mộng rằng những điều tốt đẹp sẽ xảy ra lại làm giảm tiên lượng sống của bệnh nhân. Có thể giải thích rằng người chăm sóc trong các tình huống đó đã trở nên kém quan tâm với các nhu cầu thực sự của bệnh nhân [53]. Một nghiên cứu khác cũng thấy rằng những chương trình tập huấn nhằm nâng cao kỹ năng đối phó và giảm căng thẳng cho người chăm sóc sẽ kéo dài tuổi thọ cho bệnh nhân [54]. Tschanz năm 2013 kết luận rằng đối với những bệnh nhân sa sút trí tuệ mà người chăm sóc dựa vào những chiến lược đối phó như lảng tránh hoặc đổ lỗi sẽ sa sút nhanh hơn về mặt nhận thức và chức năng. Trong khi những bệnh nhân có người chăm sóc dựa vào chiến lược đối phó tập trung vào vấn đề tốc độ sa sút chậm hơn [55].

Yee [56] cho rằng sự khác biệt về gánh nặng chăm sóc theo giới có thể là do phụ nữ dùng các biện pháp đối phó kém hiệu quả hơn trong khi nam giới thường tiếp cận bằng cách giải quyết vấn đề, hoặc có thể người chăm sóc nam giới thường nhận được giúp đỡ chăm sóc từ những thành viên khác trong gia đình hơn.

#### ***1.4.3. Các công cụ đánh giá gánh nặng chăm sóc***

Công cụ đánh giá gánh nặng chăm sóc được Zarit đưa ra lần đầu tiên vào năm 1980 là Thang đánh giá gánh nặng Zarit (Zarit Burden Inventory/ZBI) [57]. Từ đó đến nay thang Zarit đã trải qua vài lần chỉnh sửa bao gồm cả phiên bản rút gọn vào năm 2001.

Để tiếp cận gánh nặng chăm sóc cho nhiều bệnh tật khác nhau, nhiều công cụ đã được phát triển sau này.

#### *1.4.3.1. Thang đánh giá gánh nặng Zarit (Zarit Burden Inventory, 1980)*

Gồm 22 câu hỏi tự đánh giá, mỗi câu trả lời gồm 5 lựa chọn theo thang điểm Likert từ 0 đến 4 điểm. Tổng điểm là từ 0 đến 88, điểm càng cao tương ứng với gánh nặng càng cao. Thang điểm này đã được Việt hóa và sử dụng với độ tin cậy cao [58].

#### *1.4.3.2. Thang điểm đánh giá căng thẳng của người nhà (Relative's stress scale, 1982)*

Đánh giá phản ứng của người nhà bệnh nhân cao tuổi mắc sa sút trí tuệ sống trong cộng đồng. Thang điểm tập trung vào ba lĩnh vực: căng thẳng của cá nhân liên quan đến chăm sóc, những thất vọng trong cuộc sống do hậu quả của việc phải chăm sóc và những cảm xúc tiêu cực do việc chăm sóc mang lại [59]. Thang điểm ngắn gọn, chỉ gồm 15 câu, dễ áp dụng, chưa được Việt hóa.

#### *1.4.3.3. Chỉ số căng thẳng người chăm sóc (Caregiver Strain Index, 1983)*

Đánh giá mức độ căng thẳng của người chăm sóc dựa trên các câu trả lời có hoặc không, gồm mười hai mục [60].

Ưu điểm: ngắn, chỉ trả lời có hoặc không, tuy nhiên các câu hỏi có phần chung chung, cần ví dụ để giải thích. Ví dụ như câu “việc chăm sóc thật bất tiện”, cần phải giải thích như việc chăm sóc gây tốn thời gian và kéo dài, bộ câu hỏi này chưa được Việt hóa.

#### *1.4.3.4. Thang điểm căng thẳng đã được cảm nhận (Perceived Stress Scale, 1983)*

Gồm mười câu hỏi, mỗi câu từ 0 đến 4 điểm, đánh giá mức độ hoàn cảnh nào được cảm nhận căng thẳng [61].

Thang điểm ngắn, gồm 10 câu, tuy nhiên có những câu chưa phù hợp với văn hóa người Việt Nam như *Trong tháng qua, bác cảm thấy không tự tin về khả năng kiểm soát các vấn đề cá nhân?* hay câu *Bác thấy tức giận vì mọi việc vượt tầm kiểm soát?*

#### 1.4.3.5. Thang điểm gánh nặng gia đình (*Family Strain Scale, 1985*)

Gồm mười bốn câu hỏi, đo lường gánh nặng chủ quan liên quan đến ảnh hưởng tình cảm/tâm trí, thay đổi trong cuộc sống và thay đổi trong mối quan hệ/sức khỏe [62], mỗi câu trả lời có năm lựa chọn theo thang điểm Likert từ 0 đến 4.

Các câu hỏi gần tương tự như bộ câu hỏi Zarit, có thêm yếu tố hỏi về “mối quan hệ với bệnh nhân bị xấu đi?”, bộ này cũng chưa được Việt hóa.

#### 1.4.3.6. Bảng phỏng vấn gánh nặng Montgomery (*Montgomery's Burden Interview, 1985*)

Hai thang điểm được dùng để đánh giá cả gánh nặng khách quan và chủ quan. Gánh nặng khách quan tập trung vào sự riêng tư, thời gian, tự do cá nhân, khoản tiền sẵn có, mức độ năng lượng, thời lượng hoạt động nghỉ ngơi, hoạt động giải trí, mối quan hệ với các thành viên khác trong gia đình và sức khỏe. Gánh nặng chủ quan tập trung vào thái độ và phản ứng tình cảm đối với việc chăm sóc. Bao gồm 9 mục gánh nặng khách quan và 13 mục gánh nặng chủ quan [63].

Ưu điểm: Chia là 2 thành phần khách quan và chủ quan giúp cho việc định hướng can thiệp làm giảm gánh nặng chăm sóc. Trong thành phần chủ quan có hỏi về mặt tích cực của việc chăm sóc như “*cảm giác mình có ích trong quan hệ với người bệnh*”, “*thấy hài lòng về mối quan hệ với người bệnh*”.

Tuy nhiên việc xen kẽ các câu hỏi về cảm giác tiêu cực và tích cực cũng gây khó khăn khi phân tích kết quả.

*1.4.3.7. Chỉ số giá chăm sóc (Cost of Care Index, 1986) của Kosberg và Cairl*

Đánh giá các mặt khác nhau của gánh nặng bao gồm những hạn chế về mặt xã hội và cá nhân, sức khỏe tinh thần và cơ thể, giá trị của chăm sóc, quan hệ với người được chăm sóc và phí tổn về kinh tế, gồm bốn mục cho mỗi mặt [64]. Gồm 20 câu hỏi, trả lời chọn từ 0 đến 4 theo thang điểm Likert.

Một số câu hỏi chưa phù hợp và khó hiểu với văn hóa của người Việt Nam như: “*Việc đáp ứng những nhu cầu về tâm lý của người bệnh không có ích gì*” hay có tính chất có vẻ cực đoan như “*Người bệnh muốn điều khiển tôi*”. Bộ công cụ này cũng chưa được Việt hóa.

*1.4.3.8. Bảng kiểm gánh nặng chăm sóc (Caregiver Burden Inventory, 1989) của Novark và Guest*

Đánh giá gánh nặng chăm sóc trên mối quan hệ với thời gian, sức khỏe cơ thể, quan hệ xã hội và sức khỏe tâm trí.

Gồm năm mục cho mỗi lĩnh vực: thời gian, sức khỏe cơ thể, gánh nặng xã hội, bốn mục cho sức khỏe tâm trí [65].

Cho điểm theo thang Likert, tổng trên 36 điểm chỉ ra người chăm sóc cần được nghỉ ngơi hoặc trợ giúp.

Ưu điểm: Chia thành 5 lĩnh vực rõ ràng, tiện lợi cho việc phân tích các thành phần của gánh nặng chăm sóc. Bộ công cụ chưa được Việt hóa.

*1.4.3.9. Sàng lọc gánh nặng chăm sóc (Screen for Caregiver Burden, 1991)*

Đánh giá gánh nặng chủ quan và khách quan liên quan đến những nhu cầu chăm sóc và những căng thẳng liên quan, gồm 25 mục [66].

Có một số câu hỏi chưa phù hợp với hoàn cảnh Việt Nam như: “*Tôi phải tìm sự giúp đỡ từ nhà nước cho hóa đơn tiền khám chữa bệnh cho ông/bà ấy*” hay “*Việc tìm sự giúp đỡ từ nhà nước thật kém cỏi*” hoặc “*Tôi thấy cô đơn như thể cả thế giới đổ gánh nặng trên vai tôi*”.

#### *1.4.3.10. Độ tin cậy và tính giá trị của một số bộ công cụ*

Trong vòng 15 năm qua, các công cụ được sử dụng nhiều nhất là Thang đánh giá gánh nặng Zarit (Zarit's Burden Interview), Bảng phỏng vấn của Montgomery (Montgomery's Burden Interview), Sàng lọc gánh nặng chăm sóc của Vitaliano [66] (Vitaliano's Screen for Caregiver Burden), Điều tra gánh nặng chăm sóc của Novak (Novak's Caregiver Burden Inventory) và Chỉ số giá chăm sóc của Kosberg và Cairl (Cost of Care Index) [67]. Ở Việt Nam chỉ có thang gánh nặng Zarit đã được Việt hóa và nghiên cứu độ tin cậy, do đó nghiên cứu của chúng tôi sử dụng thang điểm này để tận dụng kinh nghiệm và tham khảo kết quả của những tác giả trước đã nghiên cứu trên người Việt Nam.

#### **1.4.4. Ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống**

##### *1.4.4.1. Định nghĩa chất lượng cuộc sống*

Chất lượng cuộc sống (Quality of life) là một thuật ngữ được sử dụng để đánh giá chung nhất về các mức độ tốt đẹp của cuộc sống đối với các cá nhân trên phạm vi toàn xã hội cũng như đánh giá về mức độ sáng khoái, hài lòng hoàn toàn về thể chất, tâm thần và xã hội. Chất lượng cuộc sống là thước đo về phúc lợi vật chất và giá trị tinh thần.

Thuật ngữ "chất lượng cuộc sống" được sử dụng trong một loạt các ngữ cảnh bao gồm các lĩnh vực phát triển quốc tế, y tế, sức khỏe và thậm chí là cả về mặt chính trị. Chất lượng cuộc sống không nên nhầm lẫn với mức sống (Standard of living) mà tiêu chí chủ yếu dựa vào thu nhập. Thay vào đó, chỉ số tiêu chuẩn về chất lượng cuộc sống không chỉ về thu nhập, sự giàu có và việc làm mà còn là môi trường xã hội, môi trường sống, sức khỏe, tinh thần, giáo dục, giải trí và cuộc sống riêng tư.

Theo nhóm nghiên cứu về chất lượng cuộc sống thuộc Tổ chức y tế thế giới năm 1995 thì "Chất lượng cuộc sống là những cảm nhận của các cá nhân



về cuộc sống của họ trong bối cảnh văn hóa và các hệ thống giá trị mà họ đang sống, liên quan đến các mục đích, nguyện vọng, tiêu chuẩn và các quan tâm của họ". Chất lượng cuộc sống là một mục tiêu quan trọng trong việc điều trị các bệnh lý mạn tính.

#### *1.4.4.2. Các công cụ đánh giá chất lượng cuộc sống*

##### **Đánh giá chung**

**Thang EQ-5D** (Chất lượng cuộc sống của châu Âu 5 chiều-European Quality of life-5 Dimensions).

Được phát triển bởi quỹ nghiên cứu chất lượng cuộc sống của châu Âu, đánh giá dựa trên 5 trục. EQ-5D đã được sử dụng rộng rãi trong lĩnh vực tim mạch để đánh giá sức khỏe bệnh nhân liên quan đến chất lượng cuộc sống trong các thử nghiệm về phương pháp điều trị mới.

EQ-5D gồm hai phần: hệ thống mô tả EQ-5D và thang điểm EQ Visual Analogue (EQ-VAS). Hệ thống mô tả EQ-5D là một công cụ tự đánh giá bao gồm năm câu hỏi, mỗi câu hỏi đại diện cho một phương diện. Năm phương diện đó là khả năng di động, tự chăm sóc, các hoạt động bình thường, đau và khó chịu, lo âu và trầm cảm. Đối với mỗi phương diện mà người ấy được hỏi để xác định tình trạng của họ trên một thang đo ba cấp độ: họ không gặp vấn đề (cấp độ 1), một vài vấn đề (cấp độ 2), hoặc các vấn đề nghiêm trọng (cấp độ 3). EQ-VAS ghi nhận sự tự đánh giá về sức khỏe của người được trả lời mà các tiêu chí đánh giá được nêu là "Trạng thái sức khỏe tốt nhất có thể tưởng tượng?" và "Trạng thái sức khỏe tồi tệ nhất có thể tưởng tượng". Bảng câu hỏi giấy EQ-5D được điền bởi các bệnh nhân, hoặc một người ủy nhiệm.

Trong lĩnh vực sa sút trí tuệ, EQ-5D được sử dụng để đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và người chăm sóc [68]. Nghiên cứu vào năm 2011 thấy mặc dù EQ-5D là một công cụ đáng tin cậy và khả thi song có vấn đề về dữ liệu tự đánh giá vì thiếu tương quan giữa kết quả đánh giá của bệnh

nhân và người ủy nhiệm (proxy), kể cả khi bệnh nhân sa sút trí tuệ nhẹ và trung bình. Cũng có sự khác biệt giữa kết quả đánh giá của người ủy nhiệm khác nhau: người nhà, nhân viên viện dưỡng lão, nhân viên y tế.

**Thang SF-36** (Khảo sát về sức khỏe rút gọn-36 câu hỏi/Short-form health survey -36 questions).

Là thang đo tổng quát được sử dụng nhiều nhất, có từ năm 1988 và dùng rộng rãi tại hơn 60 quốc gia, gồm 36 câu thuộc 8 lĩnh vực sức khoẻ (thể chất, giới hạn hoạt động, cảm nhận đau đớn, sức khoẻ tổng quát, sinh lực, xã hội, xúc cảm, tinh thần) chia 2 nhóm thể chất và tinh thần. Bệnh nhân tự điền câu trả lời hoặc do người phỏng vấn trực diện hay qua điện thoại. Đã được sử dụng trong nhiều nghiên cứu trên quần thể tổng quát hay bệnh lý chuyên biệt với nhận định cho kết quả tốt nhất vì hệ quả trần hay sàn ít hơn, nhạy với những biến đổi nhỏ trừ khi có bệnh phối hợp, hằng định và có độ tin cậy cao. Tuy nhiên do thang này dài nên về mặt thực hành ít được dùng trong theo dõi quần thể.

Trong lĩnh vực sa sút trí tuệ, Geschke năm 2013 dùng thang điểm này để ghi nhận chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sa sút trí tuệ, kết luận giá trị của thang điểm phù hợp cho bệnh nhân với điểm trạng thái tâm thần tối thiểu (Mini Mental State Examination/MMSE) lớn hơn 16 [69].

**Thang WHOQOL-BREF** (Đánh giá chất lượng cuộc sống theo tổ chức y tế thế giới-Bản rút gọn/World Health Organization Quality Of Life-Bref Form).

Là bộ công cụ đo lường chất lượng cuộc sống gồm 26 câu hỏi rút gọn của bộ công cụ WHOQOL-100 với 100 câu hỏi. WHOQOL-BREF đo lường 4 lĩnh vực: Thể chất (về các khía cạnh như hoạt động hàng ngày, sự phụ thuộc và hỗ trợ y tế, sức lực và mệt mỏi, sự vận động, đau đớn khó chịu, giấc ngủ và nghỉ ngơi, khả năng làm việc), tâm lý (ngoại hình, cảm xúc tích cực /tiêu cực, lòng tự trọng, tâm linh/tôn giáo/tín ngưỡng cá nhân, suy nghĩ, học tập, trí nhớ,

độ tập trung), xã hội (các mối quan hệ cá nhân, hỗ trợ xã hội, hoạt động tình dục) và môi trường (tài chính, tự do, an toàn về thể chất và an ninh, chăm sóc y tế và chăm sóc xã hội, môi trường vật lý, giao thông vận tải).

**Đánh giá chất lượng cuộc sống liên quan đến sa sút trí tuệ và bệnh Alzheimer.**

*Chất lượng cuộc sống trong bệnh Alzheimer (Quality of Life in Alzheimer's Disease/QOLAD)*

Thang điểm gồm 13 câu hỏi, tổng điểm từ 13 đến 52, điểm càng cao tương đương với chất lượng cuộc sống tốt hơn.

Các lĩnh vực bao gồm thể lực, năng lượng hoạt động, tâm trạng, điều kiện sống, trí nhớ, gia đình, hôn nhân, bạn bè, bản thân, khả năng làm việc nhà, khả năng giải trí, tiền nong, cuộc sống nói chung.

Câu trả lời với 4 lựa chọn: Kém (1 điểm), tạm ổn (2 điểm), tốt (3 điểm), tuyệt vời (4 điểm).

Những nghiên cứu trước đây cho thấy độ tin cậy của QOL-AD theo chỉ số alpha của Cronbach là 0,82 [70]. Thang điểm được dùng cho bệnh nhân sống tại gia đình, sống tại trại dưỡng lão, sa sút trí tuệ do các nguyên nhân khác như bệnh sa sút trí tuệ thể Lewy. Thang điểm này cũng dùng để đánh giá chất lượng cuộc sống người chăm sóc bệnh nhân [71].

### **1.5. Một số nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng và gánh nặng chăm sóc bệnh Alzheimer tại Việt Nam**

Năm 2005, Nguyễn Kim Việt trong luận án "Nghiên cứu chẩn đoán bệnh Alzheimer" đã nêu lên những đặc điểm lâm sàng thường gặp của bệnh Alzheimer. Triệu chứng sớm, đặc trưng là suy giảm trí nhớ về các sự kiện mới, giảm khả năng quản lý tài chính và nội trợ. Ở giai đoạn toàn phát, suy giảm trí nhớ lan tỏa, vong ngôn, vong tri, vong hành, rối loạn định hướng đa dạng và trầm trọng xuất hiện ở hầu hết các bệnh nhân [72].

Trương Quang Trung (2011) khảo sát 153 người chăm sóc bệnh nhân sa sút trí tuệ nhận thấy gánh nặng vừa và cao gặp 25,5%, gánh nặng là yếu tố dự báo cho chất lượng cuộc sống thấp. Tác giả kết luận chất lượng cuộc sống người chăm sóc ở Việt Nam thấp hơn các nước phương Tây nhưng cao hơn Ấn Độ [73].

Nguyễn Bích Ngọc (2013) nghiên cứu 120 bệnh nhân Alzheimer và người chăm sóc của họ kết luận bộ câu hỏi gánh nặng chăm sóc Zarit (Zarit Burden Interview/ZBI) có độ tin cậy ở mức cao, điểm số thang Zarit có liên quan chặt chẽ với chất lượng cuộc sống của người bệnh cũng như mức độ ảnh hưởng của bệnh nhân theo bảng kiểm thần kinh-tâm thần (Neuro Psychiatric Inventory/NPI) [58],[74].

## Chương 2

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

##### 2.1.1. Bệnh nhân sa sút trí tuệ do bệnh Alzheimer giai đoạn nặng

Các bệnh nhân được chẩn đoán bệnh Alzheimer theo tiêu chuẩn của *Cẩm nang chẩn đoán và thống kê Các Rối loạn Tâm Thần lần thứ IV sửa đổi* (DSM IV-TR) của Hội Tâm thần học Mỹ đến khám ngoại trú tại Bệnh viện lão khoa trung ương và đang được chăm sóc tại nhà.

#### **Tiêu chuẩn chẩn đoán sa sút trí tuệ do bệnh Alzheimer của DSM-IV-TR**

A. Suy giảm nhận thức, biểu hiện bằng:

1. Suy giảm trí nhớ (giảm khả năng học thông tin mới và nhớ lại những thông tin cũ), kèm theo

2. Có một (hoặc nhiều) rối loạn nhận thức sau đây:

a. Vong ngôn (aphasia): Rối loạn ngôn ngữ

b. Vong hành (apraxia): không có khả năng thực hiện hoạt động vận động mặc dù chức năng vận động bình thường.

c. Vong tri (agnosia): không có khả năng nhận ra và xác định những đồ vật mặc dù chức năng cảm giác bình thường.

d. Rối loạn chức năng điều hành (executive dysfunction), (ví dụ: lên kế hoạch, tổ chức, phối hợp, trừu tượng hoá).

B. Sự suy giảm nhận thức trong tiêu chuẩn A1 và A2 làm giảm đáng kể chức năng nghề nghiệp và xã hội và giảm rõ rệt so với trước.

C. Khởi phát từ từ và suy giảm nhận thức nặng dần.

D. Suy giảm nhận thức trong tiêu chuẩn A1 và A2 không do các nguyên nhân sau:

1. Các bệnh lý của hệ thần kinh trung ương có thể gây rối loạn trí nhớ và nhận thức nặng dần (ví dụ: như bệnh mạch máu não, bệnh Parkinson, bệnh Huntington, máu tụ ngoài màng cứng, tràn dịch não áp lực bình thường, u não).

2. Các bệnh toàn thân có thể gây sa sút trí tuệ (thiếu năng giáp, thiếu vitamin B12, hoặc acid folic, tăng calci máu, giang mai thần kinh).

3. Những tình trạng do thuốc gây ra.

E. Các rối loạn trên không phải do mê sảng.

F. Những rối loạn này không phù hợp với chẩn đoán các bệnh tâm thần khác (trầm cảm nặng, tâm thần phân liệt).

Các triệu chứng này phải tồn tại rõ ràng ít nhất sáu tháng.

Tất cả các trường hợp bệnh nhân đều có hội chẩn hoặc xin ý kiến Bác sĩ chuyên khoa tâm thần.

#### **Chẩn đoán thể lâm sàng trong bệnh Alzheimer:**

- Sa sút trí tuệ trong bệnh Alzheimer khởi phát sớm: Triệu chứng khởi phát trước tuổi 65, tiến triển nhanh, các triệu chứng vong ngôn, vong tri, vong hành xuất hiện sớm, có thể có tiền sử gia đình.

- Sa sút trí tuệ trong bệnh Alzheimer khởi phát muộn: Khởi phát sau tuổi 65, bệnh tiến triển chậm, suy giảm trí nhớ là triệu chứng chính

- Sa sút trí tuệ hỗn hợp không điển hình (kèm theo bệnh Parkinson, kèm theo sa sút trí tuệ do mạch máu).

**Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng:** Theo định nghĩa của Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization/WHO) [21]:

- Rối loạn nhận thức:

- + Suy giảm trí nhớ nặng: chỉ nhớ các mẫu vụn vặt
- + Mất định hướng về thời gian và không gian
- + Khó khăn trong việc nhận ra người thân
- + Cần giúp đỡ trong chăm sóc bản thân
- + Khó khăn trong đi lại
- + Rối loạn hành vi tăng nặng, có thể bao gồm kích động

### **2.1.2. Người chăm sóc**

Là thành viên từ 18 tuổi trở lên trong gia đình trực tiếp tham gia chăm sóc bệnh nhân, đưa bệnh nhân đi khám, giúp bệnh nhân uống thuốc, giúp bệnh nhân việc nhà, giúp nấu ăn, hoạt động hàng ngày, trợ giúp về mặt tình cảm và giải trí cho bệnh nhân. Thời gian chăm sóc từ 6 tháng trở lên.

Người chăm sóc chính là thành viên gia đình, người có trách nhiệm cao nhất trong việc đưa ra quyết định về chăm sóc cho bệnh nhân [75].

## **2.2. Phương pháp nghiên cứu**

### **2.2.1. Thiết kế nghiên cứu**

Chúng tôi sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán là bệnh Alzheimer giai đoạn nặng và người chăm sóc của họ.

### **2.2.2. Cỡ mẫu**

Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức cho nghiên cứu mô tả:

$$n = Z^2_{(1-\alpha)} \cdot pq / d^2$$

Trong đó

n: Số bệnh nhân nghiên cứu

$Z_{(1-\alpha)}$ : Hệ số tin cậy ở mức xác suất 95% (=1,96)

p: tỷ lệ bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng có ít nhất một triệu chứng loạn thần và rối loạn hành vi theo nghiên cứu trước đây là 89,2% [76].

$q = 1-p$

d: khoảng sai lệch mong muốn, muốn giữa mẫu và quần thể, thường nhận giá trị bằng 10%-20% của p (tốt nhất chỉ nên bằng 10% p), chọn  $d = p \cdot \varepsilon$

$\varepsilon$ : giá trị tương đối: chọn 0,1

Áp dụng công thức trên ta có cỡ mẫu tối thiểu là 47 bệnh nhân. Chúng tôi thu nhận trong 3 năm được 99 bệnh nhân và người chăm sóc có đủ tiêu chuẩn chọn lựa cho nghiên cứu.

### ***2.2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu***

- Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 10 năm 2014 đến tháng 03 năm 2017, tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương.

### ***2.2.4. Các biến số và chỉ số nghiên cứu***

Số liệu của các bệnh nhân nghiên cứu và người chăm sóc được thu nhận qua việc khám lâm sàng trực tiếp, sử dụng các công cụ, trắc nghiệm thần kinh-tâm lý hỗ trợ. Thu thập thông tin từ những người chăm sóc bệnh nhân. Chúng tôi đã thiết kế một bệnh án mẫu dành cho nghiên cứu bao gồm tất cả các thông số liên quan đến những mục tiêu cần nghiên cứu.



2.2.4.1. *Biến số khảo sát về đặc điểm chung của bệnh nhân và người chăm sóc*

<b>Tên biến</b>	<b>Loại biến</b>	<b>Giá trị</b>
Tuổi	Định lượng	Năm
Tuổi phát hiện bệnh	Định lượng	Năm
Thời gian mắc bệnh	Định lượng	Năm
Giới	Định tính	Nam/nữ
Chiều cao	Định lượng	mét
Cân nặng	Định lượng	kg
BMI	Định lượng	Kg/m <sup>2</sup>
Nghề nghiệp trước đây của bệnh nhân, nghề nghiệp hiện tại của người chăm sóc	Định tính	Liên quan đến lao động trí óc/Liên quan đến lao động chân tay
Tình trạng hôn nhân	Định tính	Có gia đình/Chồng hoặc vợ đã chết/Ly hôn/Không kết hôn
Quan hệ giữa người chăm sóc và bệnh nhân	Định tính	Vợ/chồng, con trai/con gái/con dâu/con rể, họ hàng

**Định nghĩa biến**

*Tuổi*: Là tuổi tại thời điểm khám (bằng năm hiện tại trừ đi năm sinh).

*Tuổi phát hiện bệnh*: Tuổi bệnh nhân tại thời điểm người nhà chú ý đến triệu chứng sa sút trí tuệ

*Thời gian mắc bệnh*: Khoảng thời gian từ lúc xuất hiện triệu chứng cho đến thời điểm khám (năm).

*Chỉ số khối cơ thể (BMI)*: Tính bằng cân nặng (kg) chia cho bình phương chiều cao (mét)

*Nghề nghiệp*

- + Công việc liên quan đến lao động trí óc: Trí thức, cán bộ, thương nhân.
- + Công việc liên quan đến lao động chân tay: Công nhân, nông dân, nội trợ, nghề tự do.

2.2.4.2. *Biến số khảo sát triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân*

<b>Tên biến</b>	<b>Loại biến</b>	<b>Giá trị</b>
<b>Triệu chứng nhận thức</b>		
Rối loạn trí nhớ tức thì	Định lượng	1, 2, 3
Rối loạn trí nhớ ngắn hạn	Định lượng	1, 2, 3
Rối loạn trí nhớ gần	Định tính	Có/Không
Rối loạn trí nhớ xa	Định tính	Có/Không
Rối loạn trí nhớ kỹ năng	Định tính	Có/Không
Rối loạn định hướng thời gian	Định lượng	1, 2, 3, 4, 5
Rối loạn định hướng không gian	Định lượng	1, 2, 3, 4, 5
Vong ngôn biểu hiện	Định tính	Có/Không
Vong ngôn tiếp nhận	Định tính	Có/Không
Mất ngôn ngữ	Định tính	Có/Không
Không nhận ra người thân	Định tính	Có/Không
Vong tính	Định tính	Có/Không
<b>Bệnh đồng diễn và biến chứng</b>		
Bệnh đồng diễn	Định tính	Có/Không
Rối loạn nuốt	Định tính	Có/Không
Viêm phổi	Định tính	Có/Không
Sút cân	Định tính	Có/Không
Suy dinh dưỡng	Định tính	Có/Không
Loét	Định tính	Có/Không
Đau	Định lượng	Từ 1 đến 10

**Định nghĩa biến:**

*Rối loạn trí nhớ tức thì:* Quên ba từ khi được yêu cầu nhắc lại ngay

*Rối loạn trí nhớ ngắn hạn:* Quên ba từ sau vài phút

*Rối loạn trí nhớ gần*: Quên sự việc xảy ra trong ngày, tuần

*Rối loạn trí nhớ kỹ năng*: Quên cách mở cửa, đi xe

*Rối loạn định hướng thời gian*: Không biết thứ, ngày, tháng, năm, mùa

*Rối loạn định hướng không gian*: Không nhớ địa chỉ nơi ở, tên xã, huyện, tỉnh, tên nước.

*Vong ngôn biểu hiện*: Không gọi được tên đồ vật đơn giản

*Vong ngôn tiếp nhận*: Không hiểu câu ngắn, đơn giản

*Vong tính*: Không có khả năng tính toán phép cộng trừ

*Sút cân*: Trọng lượng cơ thể giảm > 5% trong vòng 6 tháng

*Suy dinh dưỡng*: Khi chỉ số khối cơ thể (BMI) < 18,5

#### 2.2.4.3. Các biến số đánh giá triệu chứng rối loạn tâm thần và hành vi

Tên biến	Loại biến	Giá trị
Hoang tưởng	Định lượng	1, 2, 3
Ảo giác	Định lượng	1, 2, 3
Trầm cảm	Định lượng	1, 2, 3
Lo âu	Định lượng	1, 2, 3
Hưng phấn	Định lượng	1, 2, 3
Vô cảm	Định lượng	1, 2, 3
Kích động	Định lượng	1, 2, 3
Mất ức chế	Định lượng	1, 2, 3
Cáu kỉnh/cảm xúc không ổn định	Định lượng	1, 2, 3
Rối loạn vận động	Định lượng	1, 2, 3
Rối loạn hành vi ban đêm	Định lượng	1, 2, 3
Rối loạn ăn uống	Định lượng	1, 2, 3

2.2.4.4. Các biến số đánh giá hoạt động hàng ngày

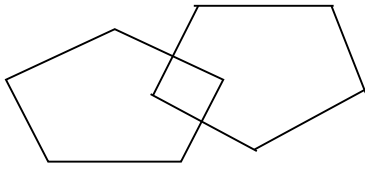
Tên biến	Loại biến	Giá trị
<b>Hoạt động hàng ngày</b>		
Ăn uống	Định lượng	0, 5, 10
Tắm	Định lượng	0, 5
Chải tóc đánh răng	Định lượng	0, 5
Mặc quần áo	Định lượng	0, 5, 10
Đại tiện	Định lượng	0, 5, 10
Tiểu tiện	Định lượng	0, 5, 10
Sử dụng nhà vệ sinh	Định lượng	0, 5, 10
Di chuyển	Định lượng	0, 5, 10, 15
Đi lại	Định lượng	0, 5, 10, 15
Lên xuống cầu thang	Định lượng	0, 5, 10
<b>Hoạt động hàng ngày có dụng cụ</b>		
Sử dụng điện thoại	Định lượng	0, 1
Mua bán	Định lượng	0, 1
Nấu ăn	Định lượng	0, 1
Dọn dẹp nhà cửa	Định lượng	0, 1
Giặt giũ quần áo	Định lượng	0, 1
Sử dụng phương tiện giao thông	Định lượng	0, 1
Sử dụng thuốc	Định lượng	0, 1
Khả năng quản lý chi tiêu	Định lượng	0, 1

**Các thang trắc nghiệm hỗ trợ cho chẩn đoán:**

- Đánh giá chức năng nhận thức bằng hỏi lâm sàng kết hợp với thang Đánh giá tình trạng tâm thần tối thiểu của Folstein (MMSE) [36]:

*Tôi sẽ hỏi một số câu hỏi và yêu cầu ông(bà) giải quyết một số vấn đề. Ông(bà) cố gắng trả lời ở mức tốt nhất.*

Đánh giá	Điểm tối đa	Điểm của BN
<b>1. Định hướng thời gian</b> - Năm nay là năm gì? - Mùa này là mùa gì? - Tháng này là tháng mấy? - Hôm nay là ngày bao nhiêu? - Hôm nay là thứ mấy?	1 1 1 1 1	
<b>2. Định hướng không gian</b> - Nước mình tên là gì? - Tỉnh này tên là gì? - Huyện này tên là gì? - Xã này tên là gì?/ Bệnh viện này tên là gì? - Thôn này tên là gì?/ Tầng này là tầng mấy?	1 1 1 1 1	
<b>3. Ghi nhớ</b> Tôi sẽ đọc ba từ, sau khi đọc xong đề nghị ông/bà nhắc lại. Ông/bà phải nhớ thật kỹ vì lát nữa tôi sẽ hỏi lại. Đọc chậm rãi ba từ, giữa mỗi từ nghỉ khoảng một giây: - Bóng bàn - Ô tô - Trường học	1 1 1	
<b>4. Chú ý và tính toán</b> Làm phép tính 100 trừ 7 cho đến khi bảo ngừng: $100 - 7 = 93$ $93 - 7 = 86$ $86 - 7 = 79$ $79 - 7 = 72$ $72 - 7 = 65$	1 1 1 1 1	
<b>5. Nhớ lại</b> Hãy nhắc lại ba từ mà lúc này tôi đã yêu cầu ông/bà nhớ? - Bóng bàn - Ô tô - Trường học	1 1 1	

<b>6. Gọi tên đồ vật</b> - Chỉ vào đồng hồ đeo tay, hỏi " <i>Đây là cái gì?</i> " - Chỉ vào bút chì, hỏi " <i>Đây là cái gì?</i> "	1 1	
<b>7. Nhắc lại câu</b> Ông/bà hãy nhắc lại câu sau đây: " <i>Không nếu, và, hoặc nhưng</i> "	1	
<b>8. Làm theo mệnh lệnh viết</b> Ông/bà hãy đọc những từ ghi trong tờ giấy này và làm theo yêu cầu ghi trong đó. Đưa cho bệnh nhân một tờ giấy trong đó có ghi " <i>Hãy nhắm mắt lại</i> "	1	
<b>9. Thực hiện mệnh lệnh ba giai đoạn</b> Cầm một tờ giấy, giơ ra trước mặt bệnh nhân và nói " <i>Ông/bà hãy cầm tờ giấy này bằng tay phải, gấp lại làm đôi bằng hai tay, rồi đặt tờ giấy xuống sàn nhà</i> " - Cầm tờ giấy bằng tay phải - Gấp làm đôi - Đặt xuống sàn	1 1 1	
<b>10. Viết</b> Đưa cho bệnh nhân một cái bút chì rồi nói " <i>Ông/bà hãy viết bất kỳ một câu vào dưới dòng này</i> "	1	
<b>11. Vẽ lại hình</b> Cho bệnh nhân xem hình vẽ sau đây, kèm một cái bút chì, tẩy, rồi bảo bệnh nhân " <i>Ông/bà vẽ lại hình này sang bên cạnh</i> " 	1	
<b>12. Tổng điểm</b>	30	

- HÃY NHẮM MẮT LẠI

-Đánh giá rối loạn tâm thần và hành vi sử dụng Bảng kiểm thần kinh tâm thần (Neuropsychiatric Inventory/NPI) của Cummings [77]: Hỏi người chăm sóc.

*Hãy trả lời những câu hỏi sau về những thay đổi kể từ khi bệnh nhân bắt đầu có những rối loạn trí nhớ. Khoanh tròn vào câu trả lời “Có” nếu triệu chứng xuất hiện trong tháng vừa qua, nếu không có triệu chứng, khoanh vào câu trả lời “Không”.*

a) Đánh giá MỨC ĐỘ của triệu chứng (mức độ ảnh hưởng trên bệnh nhân):

- Nhẹ: có thể nhận thấy nhưng không thay đổi nhiều: 1 điểm
- Trung bình: thay đổi nhiều nhưng không quá trầm trọng: 2 điểm
- Nặng: triệu chứng nổi trội làm cho bệnh nhân thay đổi nặng nề: 3 điểm

b) Đánh giá MỨC ĐỘ ẢNH HƯỞNG của triệu chứng mà bệnh nhân có tới người chăm sóc

- 0: Không: không gây khó chịu chút nào
- 1: Tối thiểu (khó chịu nhẹ, không khó để đương đầu với nó)
- 2: Nhẹ (khó chịu ít, nhìn chung dễ đương đầu)
- 3: Trung bình (khá khó chịu, không phải lúc nào cũng dễ đương đầu)
- 4: Nặng (rất khó chịu, khó đương đầu)
- 5: Rất nặng (đặc biệt khó chịu, không thể đương đầu được)

<b>Hoang tưởng</b>	Bệnh nhân có tin rằng người khác lấy cắp đồ hoặc có kế hoạch làm hại?										
Có	Không	Mức độ	1	2	3	Mức độ ảnh hưởng	1	2	3	4	5
<b>Ảo giác</b>	Bệnh nhân có hành động cứ như thể nghe thấy giọng nói hoặc nhìn thấy người không có mặt tại đó không?										
Có	Không	Mức độ	1	2	3	Mức độ ảnh hưởng	1	2	3	4	5
<b>Kích động/Hung hãn</b>	Bệnh nhân có cứng đầu và chống đối lại sự giúp đỡ của người khác?										
Có	Không	Mức độ	1	2	3	Mức độ ảnh hưởng	1	2	3	4	5

<b>Trầm cảm/Loạn khí sắc</b>	Bệnh nhân có vẻ buồn hoặc nói rằng ông/bà ấy buồn không?			
Có	Không	Mức độ 1 2 3	Mức độ ảnh hưởng	1 2 3 4 5
<b>Lo âu</b>	Bệnh nhân thấy thất vọng khi rời xa người thân. Họ có các biểu hiện lo lắng như thở gấp, thở dài, không thể thư giãn được hoặc cảm giác rất căng thẳng?			
Có	Không	Mức độ 1 2 3	Mức độ ảnh hưởng	1 2 3 4 5
<b>Hưng phấn</b>	Bệnh nhân có biểu hiện quá vui mừng hoặc có hành động vui sướng quá mức?			
Có	Không	Mức độ 1 2 3	Mức độ ảnh hưởng	1 2 3 4 5
<b>Vô cảm/Bàng quan</b>	Bệnh nhân có biểu hiện ít quan tâm tới các hoạt động hàng ngày, ít quan tâm đến kế hoạch của người khác?			
Có	Không	Mức độ 1 2 3	Mức độ ảnh hưởng	1 2 3 4 5
<b>Mất ức chế</b>	Bệnh nhân có các hành động bộc phát: nói chuyện với một người lạ như là đã quen với họ, hoặc nói những điều có thể làm tổn thương cảm xúc của người khác?			
Có	Không	Mức độ 1 2 3	Mức độ ảnh hưởng	1 2 3 4 5
<b>Cáu kỉnh/Cảm xúc không ổn định</b>	Bệnh nhân có biểu hiện mất kiên nhẫn, gặp khó khăn khi đối diện với sự trì hoãn hoặc phải chờ đợi?			
Có	Không	Mức độ 1 2 3	Mức độ ảnh hưởng	1 2 3 4 5
<b>Rối loạn vận động</b>	Bệnh nhân có các hành động lặp đi lặp lại: đi tới đi lui trong nhà, cài cúc áo, quần đi quần lại sợi dây hoặc lặp đi lặp lại một hành động?			
Có	Không	Mức độ 1 2 3	Mức độ ảnh hưởng	1 2 3 4 5
<b>Hành vi ban đêm</b>	Bệnh nhân đánh thức người nhà trong đêm, dậy quá sớm, ngủ quá nhiều ban ngày?			
Có	Không	Mức độ 1 2 3	Mức độ ảnh hưởng	1 2 3 4 5
<b>Ăn uống</b>	Bệnh nhân gầy đi hay béo lên, thay đổi loại thực phẩm ưa thích?			
Có	Không	Mức độ 1 2 3	Mức độ ảnh hưởng	1 2 3 4 5



-Đánh giá hoạt động hàng ngày theo Chỉ số Barthel (Barthel Index)

Chỉ số Barthel đánh giá sự phụ thuộc của bệnh nhân trong các hoạt động hàng ngày. Tổng điểm thay đổi từ 0 (hoàn toàn phụ thuộc) đến 100 (hoàn toàn độc lập), điểm càng cao tương ứng với khả năng càng cao trong hoạt động của bệnh nhân [78].

*Cho điểm những gì bệnh nhân thực hiện, trong khoảng thời gian 2-3 ngày trước đây*

Số TT	HOẠT ĐỘNG	Điểm
1	ĂN UỐNG	
	0 = Không thể tự ăn được	
	5 = Cần giúp đỡ một phần	
	10 = Tự ăn	
2	TẮM	
	0 = Không thể tự tắm	
	5 = Tự tắm được	
3	CHẢI TÓC-ĐÁNH RĂNG	
	0 = không tự thực hiện được, cần sự hỗ trợ	
	5 = Tự rửa mặt, chải tóc, cạo râu, đánh răng	
4	MẶC QUẦN ÁO	
	0 = Không tự thực hiện được	
	5 = Cần sự hỗ trợ	
	10 = Tự mặc được quần áo (bao gồm cả cài khuy, kéo khóa, buộc dây)	
5	ĐẠI TIỆN	
	0 = Không tự chủ hoặc phải thụt	
	5 = Tỉnh thoảng không tự chủ	
	10 = Tự chủ	

6	TIÊU TIỆN	
	0 = Không tự chủ hoặc phải hỗ trợ đặt ống thông	
	5 = Tỉnh táo không tự chủ	
	10 = Tự chủ	
7	SỬ DỤNG NHÀ VỆ SINH	
	0 = Hoàn toàn phụ thuộc, đại tiểu tiện tại giường	
	5 = Cần sự hỗ trợ, nhưng đôi khi có thể tự thực hiện một mình	
	10 = Tự chủ (ra vào nhà vệ sinh, cởi quần, kéo khóa...)	
8	DI CHUYỂN (giữa giường, ghế, xe đẩy và ngược lại)	
	0 = không thực hiện được, không thể tự ngồi	
	5 = Cần trợ giúp nhiều (1-2 người nâng đỡ), có thể ngồi được	
	10 = Cần giúp ít	
	15 = Tự chủ	
9	ĐI LẠI	
	0 = Không thể đi được	
	5 = Đi lại bằng xe lăn, di chuyển được > 50 m	
	10 = Đi bộ với sự hỗ trợ của 1 người (lời nói hoặc hành động), phạm vi > 50m	
	15 = Hoàn toàn độc lập, chủ động (có thể dùng gậy), phạm vi > 50 m	
10	LÊN XUỐNG CẦU THANG	
	0 = Không thể thực hiện được	
	5 = Cần sự hỗ trợ như lời nói, hành động, phương tiện trợ giúp	
	10 = Hoàn toàn chủ động	

- Đánh giá hoạt động hàng ngày bằng Thang đánh giá hoạt động hàng ngày có dụng cụ của Lawton (Instrumental activities of daily living scale/iADLs) [79].

Trong mỗi mục sau đây, chọn câu trả lời đúng với tình trạng bệnh nhân nhất cho điểm 1 hoặc 0 vào cột bên cạnh

<b>1. Sử dụng điện thoại</b>	<input type="checkbox"/>
- Tự sử dụng điện thoại một cách dễ dàng	1
- Gọi điện thoại những số đã biết	1
- Biết cách trả lời điện thoại nhưng không gọi được	1
- Không sử dụng được điện thoại	0
<b>2. Mua bán</b>	<input type="checkbox"/>
- Tự mua, bán được mọi thứ cần thiết	1
- Có thể tự mua, bán những thứ lặt vặt	0
- Cần người giúp khi mua bán	0
- Không có khả năng mua bán	0
<b>3. Nấu ăn</b>	<input type="checkbox"/>
- Tự lên kế hoạch, chuẩn bị và tự ăn	1
- Có thể nấu ăn nếu có người chuẩn bị sẵn	0
- Có thể hâm nóng và ăn các thức ăn đã được chuẩn bị sẵn hoặc chuẩn bị bữa ăn, nhưng không đảm bảo được chế độ ăn đầy đủ	0
- Cần có người chuẩn bị và cho ăn	0
<b>4. Dọn dẹp nhà cửa</b>	<input type="checkbox"/>
- Tự dọn dẹp nhà cửa hoặc đôi khi cần có thể giúp đỡ những công việc nặng	1
- Làm được những việc nhẹ như rửa bát, dọn giường	1
- Làm được những việc nhẹ nhưng không thể đảm bảo sạch sẽ	1
- Cần người giúp đỡ trong tất cả việc nhà	1
- Không tham gia vào bất cứ việc nhà nào	0
<b>5. Giặt giữ quần áo</b>	<input type="checkbox"/>
- Tự giặt giữ quần áo của bản thân	1
- Giặt những đồ nhẹ như quần áo lót	1
- Cần người khác giặt mọi thứ	0
<b>6. Sử dụng phương tiện giao thông</b>	<input type="checkbox"/>
- Tự đi các phương tiện giao thông như taxi, xe buýt, tàu hỏa	1
- Tự đi được bằng các phương tiện trên nhưng cần có người đi cùng	1
- Không tự đi được phương tiện nào cả	0

**7. Sử dụng thuốc**

- Tự uống thuốc đúng liều lượng, đúng giờ 1
- Tự uống thuốc nếu có người chuẩn bị sẵn theo liều nhất định 0
- Không có khả năng tự uống thuốc 0

**8. Khả năng quản lý chi tiêu**

- Tự quản lý chi tiêu hoàn toàn 1
- Cần người giúp trong chi tiêu 1
- Không có khả năng tự chi tiêu 0
- Đánh giá nguy cơ loét theo thang điểm Waterlow

Thang điểm Waterlow được phát triển bởi Judy Waterlow năm 1985 để đánh giá nguy cơ loét do tỳ đè cho bệnh nhân. Điểm dao động từ 1 đến 64. Tổng điểm  $\geq 10$  chỉ ra nguy cơ do loét mức độ trung bình, điểm  $\geq 15$  chỉ ra nguy cơ cao [80].

<b>Đặc trưng</b>	
<b>BMI</b>	<b>Điểm</b>
20-24.9	0
25-29.9	1
>30	2
< 20	3
<b>Vận động</b>	
Tự vận động	0
Bồn chồn	1
Vô cảm	2
Hạn chế	3
Nằm liệt giường	4
Gắn với xe lăn	5
<b>Tuổi/Giới</b>	
Nam	1
Nữ	2
14-49	1
50-64	2
65-74	3
75-80	4
+81	5

<b>Đại tiện tiện</b>	
Tự chủ	0
Tiểu tiện không tự chủ	1
Đại tiện không tự chủ	2
Đại tiểu tiện không tự chủ	3
<b>Thuốc (tối đa 4 điểm)</b>	
Độc tế bào	
Corticoid	
Chống viêm	
<b>Vùng da có nguy cơ</b>	
Khỏe mạnh	0
Khô và/hoặc ngứa	1
Phù	1
Ấm ướt	1
Đổi màu, loét độ 1	2
Loét độ 2, 3, 4	3
<b>Suy dinh dưỡng tổ chức</b>	
Suy kiệt	8
Suy đa cơ quan	8
Suy một cơ quan (hô hấp, thận, tim, gan)	5
Bệnh mạch máu ngoại vi	5
Thiếu máu (Hb < 8)	2
Hút thuốc lá	1
<b>Thiếu sót thần kinh (tối đa 6)</b>	
ĐTĐ, Xơ cứng rải rác, TBMMN	4-6
Liệt hai chân	
<b>Phẫu thuật lớn hoặc chấn thương</b>	
Cột sống	
Trên bàn mổ > 2 h (trong vòng 48 h qua)	
Trên bàn mổ > 6 h (trong vòng 48 h qua)	
<b>Tổng điểm</b>	

**Kết quả:**  $\geq 10$ : Có nguy cơ;  $\geq 15$ : nguy cơ cao;  $\geq 20$ : nguy cơ rất cao

- Đánh giá đau dựa trên Thang đánh giá đau cho bệnh nhân sa sút trí tuệ nặng (Pain Assessment in Advanced Dementia Scale /PAINAD) [81].

Chỉ dẫn: Quan sát bệnh nhân trong vòng 5 phút trước khi đánh giá hành vi của họ. Chấm điểm hành vi dựa theo bảng dưới đây. Định nghĩa của mỗi mục được cung cấp trong trang sau đó. Bệnh nhân có thể được quan sát trong các điều kiện khác nhau (VD: khi nghỉ, trong khi hoạt động, trong khi được chăm sóc, sau khi uống thuốc giảm đau).

Hành vi	0	1	2	Điểm
Thở Phát âm	Bình thường	- Thỉnh thoảng thở khó nhọc - Giai đoạn tăng thông khí ngắn	- Thở phì phò nặng nề - Giai đoạn tăng thông khí kéo dài - Thở Cheynes-Stoke	
Tiếng kêu	Không	- Thỉnh thoảng kêu rên - Tiếng nói nhỏ, không nghe rõ	- Hay gọi - Rên to - Khóc	
Biểu hiện nét mặt	- Cười hoặc không biểu cảm	- Buồn - Sợ hãi	- Mặt nhăn nhó	
Ngôn ngữ cơ thể	Thư giãn	- Căng thẳng - Bồn chồn	- Gồng cứng - Tay nắm chặt - Chân co lên - Đẩy ra	
Sự an ủi	Không cần an ủi	Bị phân tâm hoặc được trấn an bằng giọng nói hoặc được chạm vào	Không thể an ủi hoặc trấn an	
<b>Tổng điểm</b>				

*Cho điểm: Điểm tổng từ 0-10: Từ 1 đến 3: Đau nhẹ; Từ 4 đến 6: Đau vừa; Từ 7 đến 10: Đau nặng.*

2.2.4.5. *Đánh giá gánh nặng chăm sóc trên người chăm sóc sử dụng thang điểm Zarit (Zarit Burden Interview-ZBI)*

Gánh nặng của người chăm sóc bệnh nhân Alzheimer được đánh giá theo bộ câu hỏi Phỏng vấn về gánh nặng chăm sóc của Zarit (Zarit Burden Interview/ZBI). Bộ công cụ này gồm 22 câu hỏi về: sức khỏe thể chất và tinh thần, tài chính, đời sống xã hội và mối quan hệ giữa người chăm sóc với bệnh nhân bị sa sút trí tuệ. Bộ câu hỏi này đã được Nguyễn Bích Ngọc dịch sang tiếng Việt và chuẩn hóa. Thời gian để hoàn thành đánh giá này mất khoảng 10 phút.

Tổng điểm nằm trong khoảng từ 0 đến 88 điểm với các mức độ: từ 0 đến 20 điểm: không có hoặc có gánh nặng nhẹ; 21 đến 40 điểm: gánh nặng mức độ trung bình; 41 đến 60 điểm: gánh nặng nghiêm trọng; 61 đến 88 điểm: gánh nặng rất nghiêm trọng.

*Hướng dẫn đối với người chăm sóc: Những câu hỏi dưới đây phản ánh mức độ cảm nhận khi phải chăm sóc người bệnh. Sau mỗi vấn đề, hãy khoanh tròn vào câu trả lời mà ông/bà cho là đúng nhất (theo mức độ cảm nhận)*

Câu hỏi	TRẢ LỜI				
	Không bao giờ	Hiếm khi	Thỉnh thoảng	Khá thường xuyên	Luôn luôn
1. Ông/bà có cảm thấy người bệnh đòi hỏi phục vụ nhiều hơn nhu cầu không?	0	1	2	3	4
2. Có phải ông/bà cảm thấy như vậy vì mình phải dành hết thời gian cho người bệnh mà không còn thời gian dành cho bản thân không?	0	1	2	3	4
3. Ông/bà có cảm thấy căng thẳng giữa việc chăm sóc người bệnh và cố gắng	0	1	2	3	4

thực hiện nghĩa vụ đối với gia đình hoặc công việc không?					
4. Ông/bà có cảm thấy bị rắc rối vì hành vi của người bệnh không?	0	1	2	3	4
5. Ông/bà có cảm thấy bức bối khi phải ở bên cạnh người bệnh không?	0	1	2	3	4
6. Ông/bà có cảm thấy người bệnh làm ảnh hưởng xấu đến mối quan hệ hiện nay của ông/bà với các thành viên khác trong gia đình hoặc với bạn bè không?	0	1	2	3	4
7. Ông/bà có cảm thấy lo lắng về những nguy cơ sẽ xảy ra đối với người bệnh không?	0	1	2	3	4
8. Ông/bà có cảm thấy người bệnh bị phụ thuộc vào ông/bà không?	0	1	2	3	4
9. Ông/bà có cảm thấy căng thẳng khi phải ở bên cạnh người bệnh không ?	0	1	2	3	4
10. Ông/bà có cảm thấy sức khỏe của mình bị giảm sút vì phải chăm sóc người bệnh không?	0	1	2	3	4
11. Ông/bà có cảm thấy bị giảm bớt cuộc sống riêng tư của mình vì phải chăm sóc người bệnh không?	0	1	2	3	4
12. Ông/bà có cảm thấy cuộc sống xã hội của mình bị giảm bớt vì phải chăm sóc người bệnh không?	0	1	2	3	4
13. Ông/bà có cảm thấy bất tiện khi có nhiều bạn bè đến thăm người bệnh không?	0	1	2	3	4



14. Ông/bà có cảm thấy dường như người bệnh trông đợi ông/bà chăm sóc nếu như người bệnh chỉ có thể nhờ một người chăm sóc duy nhất?	0	1	2	3	4
15. Ông/bà có cảm thấy mình không có đủ tiền để chăm sóc người bệnh thêm vào những khoản chi tiêu của mình không?	0	1	2	3	4
16. Ông/bà có cảm thấy mình không thể chăm sóc người bệnh lâu dài hơn nữa không?	0	1	2	3	4
17. Ông/bà có cảm thấy mất kiểm soát cuộc sống của mình kể từ khi người bệnh bị ốm không?	0	1	2	3	4
18. Ông/bà có mong muốn để người khác chăm sóc người bệnh thay cho mình không?	0	1	2	3	4
19. Ông/bà có cảm thấy không chắc chắn về những việc mình đã làm cho người bệnh không?	0	1	2	3	4
20. Ông/bà có cảm thấy cần phải làm nhiều việc hơn nữa cho người bệnh không?	0	1	2	3	4
21. Ông/bà có cảm thấy mình có thể chăm sóc người bệnh tốt hơn nữa không?	0	1	2	3	4
22. Nói chung, ông/bà cảm thấy gánh nặng chăm sóc người bệnh như thế nào?	0	1	2	3	4
<b>Tổng điểm</b>					

2.2.4.6. *Đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và người chăm sóc sử dụng thang điểm Chất lượng cuộc sống trong bệnh Alzheimer (Quality of Life in Alzheimer's Disease/QOLAD)*

Khoanh vào câu trả lời

	1-Kém	2-Tạm ổn	3- Tốt	4-Tuyệt vời
1. Thể lực	1	2	3	4
2. Năng lượng hoạt động	1	2	3	4
3. Tâm trạng	1	2	3	4
4. Điều kiện sống	1	2	3	4
5. Trí nhớ	1	2	3	4
6. Gia đình	1	2	3	4
7. Hôn nhân	1	2	3	4
8. Bạn bè	1	2	3	4
9. Về bản thân	1	2	3	4
10. Khả năng làm việc nhà	1	2	3	4
11. Khả năng giải trí	1	2	3	4
12. Tiền	1	2	3	4
13. Cuộc sống nói chung	1	2	3	4

2.2.4.7. *Đánh giá triệu chứng trầm cảm, lo âu, căng thẳng của người chăm sóc bằng Thang điểm đánh giá Trầm cảm-Lo âu- Căng thẳng (Depression-Anxiety-Stress Scale/DASS) [82].*

Xin vui lòng đọc từng câu và khoanh tròn số 0, 1, 2 hay 3 để xem câu nào thích hợp với những gì đã xảy ra cho mình trong tuần lễ vừa qua. Không có câu trả lời nào đúng hay sai. Không nên mất quá nhiều giờ để lựa chọn.

Cách phân loại như sau:

- 0 Điều này hoàn toàn không xảy ra cho tôi
- 1 Xảy ra cho tôi một phần nào, hay thỉnh thoảng
- 2 Thường xảy ra cho tôi, hay nhiều lần
- 3 Rất thường xảy ra, hầu hết lúc nào cũng có

1	Tôi nhận thấy khó mà nghỉ ngơi	0	1	2	3			S
2	Tôi thấy mình bị khô miệng	0	1	2	3		A	
3	Tôi không thấy có một cảm giác lạc quan nào cả	0	1	2	3	D		
4	Tôi bị khó thở (thở nhanh, khó thở mà không do làm việc mệt)	0	1	2	3		A	
5	Tôi thấy khó bắt tay vào làm công việc	0	1	2	3	D		
6	Tôi phản ứng một cách quá lộ khi có những sự việc xảy ra	0	1	2	3			S
7	Tay tôi bị run	0	1	2	3		A	
8	Tôi thấy mình đã dùng năng lực quá nhiều vào việc lo lắng							S
9	Tôi lo mình đến những nơi mà tôi có thể bị hốt hoảng và tự làm mất mặt	0	1	2	3		A	
10	Tôi thấy tương lai mình chẳng có gì để mong chờ cả	0	1	2	3	D		
11	Tôi thấy bồn chồn	0	1	2	3			S
12	Tôi thấy khó mà thư giãn	0	1	2	3			S
13	Tôi thấy mình xuống tinh thần và buồn rầu	0	1	2	3	D		
14	Tôi thấy thiếu kiên nhẫn với những điều cản trở việc tôi đang làm	0	1	2	3			S
15	Tôi thất mình gần như bị hốt hoảng	0	1	2	3		A	
16	Tôi không thấy háng hái để làm bất cứ chuyện gì	0	1	2	3	D		
17	Tôi thấy mình là người kém giá trị	0	1	2	3	D		
18	Tôi thấy mình rất dễ nhạy cảm	0	1	2	3			S
19	Tôi thấy tim mình đập nhanh, đập hụt nhịp mà không do làm việc mệt	0	1	2	3		A	
20	Tôi cảm thấy sợ vô cớ	0	1	2	3		A	
21	Tôi thấy cuộc sống của mình không có ý nghĩa	0	1	2	3	D		

Mức độ	Trầm cảm	Lo âu	Căng thẳng
Bình thường	0-9	0-7	0-14
Nhẹ	10-13	8-9	15-18
Vừa	14-20	10-14	19-25
Nặng	27	15-19	26-33
Rất nặng	≥ 28	≥ 30	≥ 34

### 2.2.5. Phương pháp thu thập số liệu

Bệnh nhân Alzheimer và người chăm sóc có đủ các tiêu chuẩn lựa chọn và đồng ý tham gia vào nghiên cứu được mời tới một phòng riêng, rộng rãi, yên tĩnh thuộc Đơn vị nghiên cứu về trí nhớ của Bệnh viện Lão khoa Trung ương để trao đổi và cung cấp thông tin bổ sung vào bệnh án nghiên cứu. Bệnh án nghiên cứu được thu thập gồm các thông tin về tuổi, giới tính, trình độ học vấn, nghề nghiệp trước đây, thời gian phát hiện bệnh, diễn biến của bệnh, tiền sử các bệnh lý đã mắc trước đó, các yếu tố về lối sống: Nghiện thuốc lá, uống rượu.

- Khám lâm sàng tâm thần để phát hiện các rối loạn:

- + Suy giảm nhận thức: trí nhớ, vong ngôn, vong tri, vong hành
- + Các rối loạn không thuộc lĩnh vực nhận thức:

- Cảm giác, tri giác: rối loạn cảm giác, ảo giác, ảo tưởng
- Tư duy: hình thức tư duy: ngôn ngữ, nhịp độ
- Cảm xúc: trầm cảm, hưng cảm, cảm xúc không ổn định, lo âu
- Hành vi: hoạt động bản năng (ngủ, ăn, tình dục...), hoạt động có ý chí
- Trí tuệ: khả năng hiểu ngôn ngữ, lập và thực hiện kế hoạch, khả năng

phân tích tổng hợp

- Khám lâm sàng thần kinh:

+ Ý thức: Tỉnh táo hay không tỉnh

+ Vận động: cơ lực, dáng đi

+ Cảm giác: chủ quan, khách quan

+ Phản xạ gân xương, phản xạ bệnh lý bó tháp, phản xạ nguyên thủy (nắm, mút, bú), phản xạ gan tay-cằm.

+ Trương lực cơ: Bình thường, tăng hay giảm

+ Các đôi dây thần kinh sọ

+ Các hội chứng: màng não, tiểu não, tăng áp lực nội sọ

- Khám nội khoa:

+ Đo huyết áp ở tư thế ngồi hoặc nằm bằng máy đo huyết áp thủy ngân hiệu Alpa 2.

+ Hệ tim mạch, hô hấp, cơ xương khớp, khám bụng, tiêu hóa, tiết niệu.

- Thực hiện trắc nghiệm Đánh giá trạng thái tâm thần tối thiểu (Mini Mental State Exam/MMSE).

- Đánh giá hoạt động hàng ngày bằng Chỉ số Barthel

- Đánh giá loét bằng thang điểm Waterlow

- Người chăm sóc được phỏng vấn về các thông tin cá nhân như tuổi, giới tính, nghề nghiệp, tình trạng hôn nhân, mối quan hệ với bệnh nhân, thời gian chăm sóc bệnh nhân.

- Người chăm sóc được yêu cầu cung cấp thông tin và đánh giá về bệnh nhân theo Bộ câu hỏi Bảng kiểm thần kinh tâm thần (NPI), đánh giá về gánh nặng chăm sóc bệnh nhân (ZBI).

- Người chăm sóc được nghiên cứu viên phỏng vấn về chất lượng cuộc sống (QOLAD) theo phiên bản dành cho bệnh nhân và người chăm sóc

- Người chăm sóc được phỏng vấn các triệu chứng trầm cảm, lo âu, căng thẳng theo thang điểm DASS. Các trường hợp có biểu hiện trầm cảm, lo âu, căng thẳng đều được xác định chẩn đoán của Bác sĩ chuyên khoa Tâm thần.

- Các xét nghiệm công thức máu, sinh hóa, chẩn đoán hình ảnh được thực hiện tại khoa sinh hóa và khoa chẩn đoán hình ảnh của Bệnh viện Lão khoa Trung ương. Các thang trắc nghiệm hỗ trợ được đánh giá bởi bản thân nghiên cứu sinh.

- Tất cả các thông tin thu thập được lập thành bộ hồ sơ riêng cho từng bệnh nhân (bao gồm bệnh án nghiên cứu, kết quả các trắc nghiệm, đánh giá về bệnh nhân, bản thu thập thông tin về người chăm sóc, gánh nặng chăm sóc). Tất cả những hồ sơ này được nghiên cứu viên tập hợp, lưu trữ trong tủ riêng.

### 2.3. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được thu thập, nhập và xử lý trên phần mềm thống kê SPSS phiên bản 16.0. Độ tin cậy cho tất cả các phép phân tích với  $p \leq 0.05$  được cho là có ý nghĩa. Số liệu được nhập bởi nghiên cứu viên. Trước khi phân tích số liệu, tất cả các biến số được rà soát dữ liệu chính xác và điền các giá trị bị khuyết thiếu.

Các thông số mô tả biến định tính gồm tần suất, giá trị phần trăm. So sánh các tỷ lệ giữa các biến định tính sử dụng test Khi bình phương (chi-square).

Các thông số mô tả biến định lượng gồm có giá trị trung bình, độ lệch, số trung vị.

So sánh giữa các giá trị trung bình dùng test t-student đối với hai nhóm hoặc test ANOVA đối với từ ba nhóm trở lên.

Kiểm định giả thuyết cho các biến độc lập dùng kiểm định Mann Whitney U cho hai nhóm hoặc Kruskal Wallist cho từ ba nhóm trở lên.

Nghiên cứu mối quan hệ giữa hai biến dùng phép phân tích tương quan hai biến Tương quan Pearson dùng cho biến phụ thuộc liên tục và kiểm định Spearman' Rho dùng cho biến không có phân bố chuẩn.

Hệ số tương quan  $r < 0,3$ : tương quan ở mức thấp,  $0,3 \leq r < 0,5$ : tương quan mức trung bình,  $0,5 \leq r < 0,7$ : tương quan khá chặt chẽ,  $r > 0,7$ : tương quan chặt chẽ.

### 2.4. Đạo đức trong nghiên cứu

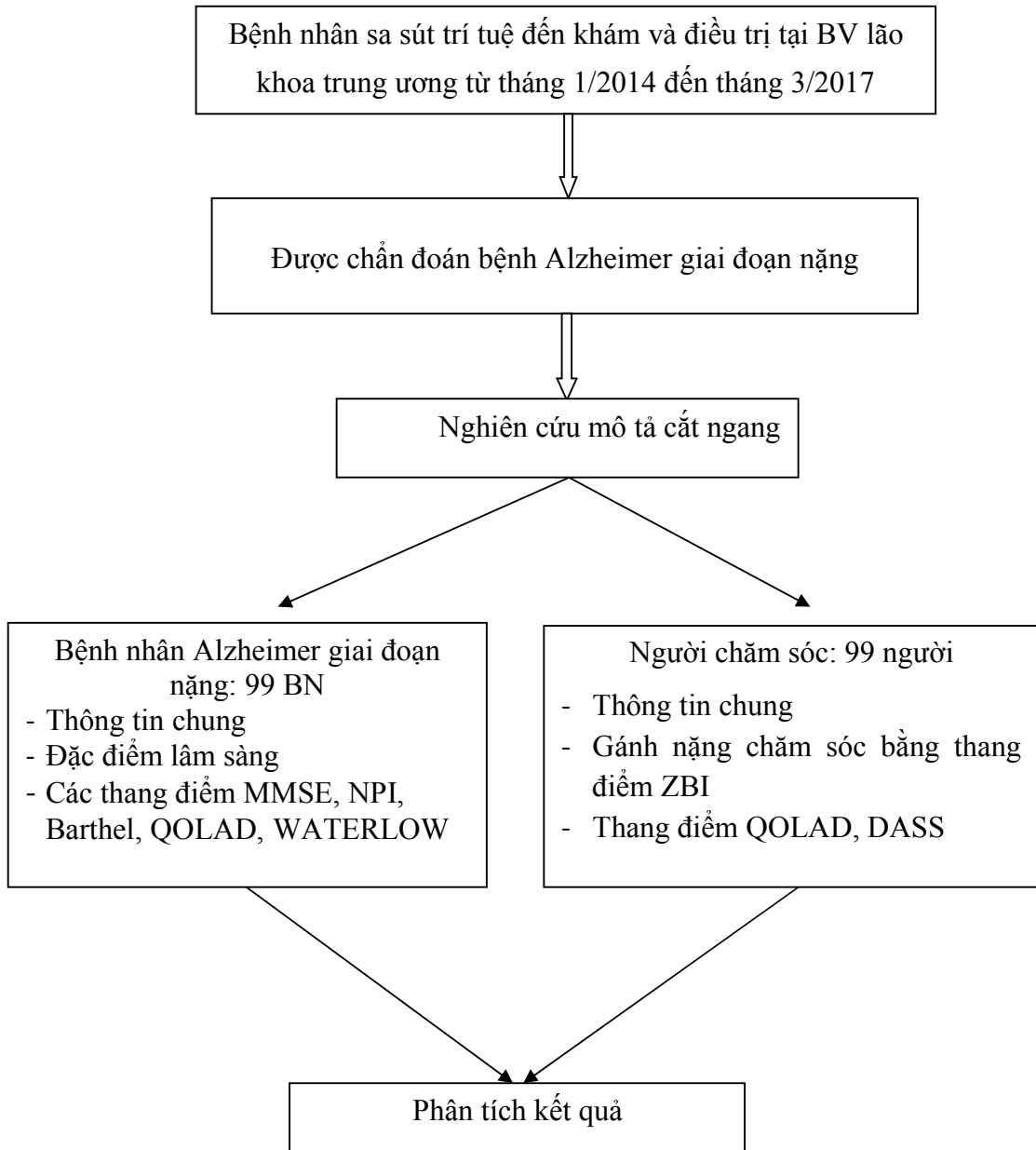
- Trước khi tham gia vào nghiên cứu, chúng tôi thông báo rõ mục đích nghiên cứu với người chăm sóc bệnh nhân và chỉ đưa bệnh nhân vào danh sách nghiên cứu khi được sự đồng ý của họ. Tất cả các thông tin cá nhân và bệnh tật được giữ bí mật. Người chăm sóc có quyền dừng tham gia hoặc rút khỏi nghiên cứu bất cứ lúc nào.

- Nghiên cứu chỉ là mô tả lâm sàng nhằm có thêm thông tin chuyên môn, cung cấp những bằng chứng giúp cho việc xây dựng chiến lược, chính sách chăm sóc sức khỏe, góp phần nâng cao chất lượng chăm sóc cho bệnh nhân Alzheimer và người chăm sóc mà không nhằm bất cứ mục đích hưởng lợi nào gây tổn hại đến người tham gia nghiên cứu, cộng đồng và xã hội.

## 2.5. Các bước triển khai nghiên cứu:

Quá trình thực hiện nghiên cứu được tóm tắt bằng sơ đồ nghiên cứu:

### SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU



### Chương 3

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 1/ 2014 đến tháng 3/2017 chúng tôi chọn được 99 bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng và 99 người chăm sóc họ.

### 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

#### 3.1.1. Đặc điểm của bệnh nhân

*Bảng 3.1. Đặc điểm của bệnh nhân*

Đặc điểm của bệnh nhân	Số bệnh nhân (n=99)	Tỷ lệ%
<b>Nhóm tuổi</b>		
< 60	10	10,1
60-69	20	20,2
70-79	32	32,3
≥ 80	37	37,4
<b>Giới tính</b>		
Nữ	61	61,6
Nam	38	38,4
<b>Tình trạng hôn nhân</b>		
Đang có vợ/chồng	69	69,7
Góa	29	29,3
Ly dị/Ly thân/Độc thân	1	1
<b>Trình độ học vấn</b>		
Tiểu học, trung học cơ sở	55	55,6
Phổ thông trung học	11	11,1
Cao đẳng	20	20,2
Đại học, sau đại học	13	13,1
<b>Nghề nghiệp trước đây</b>		
Lao động chân tay (nông dân, công nhân, nội trợ, thất nghiệp)	55	55,6
Lao động trí óc (viên chức, trí thức, thương nhân)	44	44,4
<b>Tuổi trung bình (năm)</b>	74,69 ± 9,6 (54-95 tuổi)	
<b>Thời gian phát hiện bệnh (năm)</b>	3,59 ± 2,57	



**Nhận xét:**

- Bệnh nhân nữ chiếm đa số 61 trường hợp (61,6%), nam 38 trường hợp (38,4%).
- Tuổi trung vị là 78 tuổi, có sự phân bố số lượng đỉnh bệnh nhân ở tuổi trên 80 tuổi. Số bệnh nhân trên 70 tuổi chiếm 69,7%.
- 66,7% bệnh nhân có trình độ phổ thông trung học trở xuống.
- Nghề nghiệp là lao động chân tay chiếm ưu thế.
- Thời gian phát hiện bệnh từ khoảng 3,5 năm.

**3.1.2. Đặc điểm của người chăm sóc****Bảng 3.2. Đặc điểm của người chăm sóc**

<b>Đặc điểm của người chăm sóc</b>	<b>Người chăm sóc (n=99)</b>	<b>Tỷ lệ%</b>
<b>Nhóm tuổi</b>		
< 50	39	39,5
50-59	30	30,3
60-69	21	21,2
≥70	9	9,1
<b>Giới tính</b>		
Nữ	60	60,6
Nam	39	39,4
<b>Tình trạng hôn nhân</b>		
Đang có vợ/chồng	97	98
Góa	1	1
Ly dị/Ly thân/Độc thân	1	1
<b>Trình độ học vấn</b>		
Tiểu học, trung học cơ sở	30	30,3
Phổ thông trung học	18	18,2
Cao đẳng	19	19,2
Đại học, sau đại học	32	32,3
<b>Nghề nghiệp của người chăm sóc</b>		
Lao động chân tay (nông dân, công nhân, nội trợ, thất nghiệp)	44	44,4
Lao động trí óc (viên chức, trí thức, thương nhân)	55	55,6
<b>Tuổi trung bình (năm)</b>	52,62 ± 12,6	
<b>Thời gian chăm sóc (năm)</b>	2,50 ± 2,26	

**Nhận xét:**

- Người chăm sóc nữ chiếm đa số, 60,6%.
- Người chăm sóc trẻ nhất là 25 tuổi, người già nhất là 78 tuổi, tuổi trung bình là 53 tuổi.
- Độ tuổi trên 60 chiếm 30,3%.
- Hầu hết người chăm sóc có gia đình.
- Nghề nghiệp người chăm sóc liên quan đến lao động trí óc chiếm ưu thế.

**3.1.3. Quan hệ giữa người chăm sóc và bệnh nhân****Bảng 3.3. Quan hệ giữa người chăm sóc và bệnh nhân**

Loại quan hệ		Khởi phát sớm $\leq 65$ tuổi	Khởi phát muộn $> 65$ tuổi	Tổng số n (%)
Bạn đời (29,3%)	Vợ	8	12	20 (20,2)
	Chồng	7	2	9 (9,1)
Con (63,6%)	Con gái	7	19	26 (26,3)
	Con trai	6	23	29 (29,3)
	Con dâu	2	6	8 (8,1)
	Con rể	0	0	0
Họ hàng (7,1%)	Em ruột, cháu	1	6	7 (7,1)
<b>Tổng số</b>		<b>31</b>	<b>68</b>	<b>99 (100)</b>

**Nhận xét:**

- Hơn 1/4 (29,3%) người chăm sóc là bạn đời của bệnh nhân
- Gần 2/3 (63,6%) người chăm sóc là con của bệnh nhân.
- Tỷ lệ chồng chăm sóc vợ ít hơn tỷ lệ vợ chăm sóc chồng (9,1% so với 20,2%).
- Đối với nhóm bệnh nhân khởi phát sớm, khoảng 50% người chăm sóc là bạn đời, trong khi đối với nhóm bệnh nhân khởi phát muộn, khoảng 70% người chăm sóc là con.

### 3.2. Đặc điểm lâm sàng bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng

#### 3.2.1. Đặc điểm rối loạn nhận thức

##### 3.2.1.1. Rối loạn trí nhớ

**Bảng 3.4. Rối loạn trí nhớ**

<b>Biểu hiện rối loạn trí nhớ</b>	<b>Khởi phát sớm <math>\leq 65</math> (n=31)</b>	<b>Khởi phát muộn <math>&gt; 65</math> (n=68)</b>	<b>Tổng số</b>	<b>Tỷ lệ%</b>	<b>p</b>
Trí nhớ tức thì	18	52	70	70,7	0,062
Trí nhớ ngắn hạn	31	68	99	100	
Trí nhớ gần	31	68	99	100	
Trí nhớ xa	31	68	99	100	
Trí nhớ kỹ năng (mở cửa, đi xe...)	25	58	83	83,8	0,56

#### **Nhận xét:**

- Trí nhớ tức thì còn bảo tồn ở 29,3% bệnh nhân, trí nhớ kỹ năng còn bảo tồn ở 16,2% bệnh nhân.

- 100% bệnh nhân rối loạn trí nhớ ngắn hạn, trí nhớ gần và trí nhớ xa.

- Không có sự khác biệt về rối loạn trí nhớ giữa hai nhóm khởi phát sớm và muộn (Chi-Square test).

## 3.2.1.2. Rối loạn định hướng

**Bảng 3.5. Rối loạn định hướng thời gian và không gian**

Triệu chứng		Khởi phát sớm $\leq 65$ tuổi (n=31)	Khởi phát muộn > 65 tuổi (n=68)	Tổng	Tỷ lệ%	p
<b>Rối loạn định hướng thời gian</b>	Không đúng câu nào	25	57	82	82,9	0,852
	Đúng 1 câu	4	7	11	11,1	
	Đúng 2 câu	2	3	5	5	
	Đúng 3 câu	0	1	1	1	
<b>Rối loạn định hướng không gian</b>	Không đúng câu nào	15	43	58	58,6	0,057
	Đúng 1 câu	8	15	23	23,2	
	Đúng 2 câu	5	10	15	15,2	
	Đúng 3 câu	3	0	3	3	

**Nhận xét:**

- 100% bệnh nhân rối loạn định hướng thời gian và không gian.
- Số bệnh nhân rối loạn nặng (trả lời sai tất cả các câu) về thời gian cao hơn về không gian.
- Không có sự khác biệt giữa hai nhóm khởi phát sớm và khởi phát muộn (Chi-Square test).

## 3.2.1.3. Rối loạn ngôn ngữ

**Bảng 3.6. Rối loạn ngôn ngữ**

<b>Rối loạn ngôn ngữ</b>	<b>Khởi phát sớm <math>\leq 65</math> tuổi (n=31)</b>	<b>Khởi phát muộn <math>&gt; 65</math> tuổi (n=68)</b>	<b>Tổng</b>	<b>Tỷ lệ%</b>	<b>p</b>
Vong ngôn biểu hiện	16	45	61	61,6	0,167
Vong ngôn tiếp nhận	28	65	93	93,9	0,309
Mất ngôn ngữ	6	31	37	37,4	0,012

**Nhận xét:**

Tỷ lệ bệnh nhân mất ngôn ngữ ở nhóm khởi phát muộn cao hơn nhóm khởi phát sớm (Chi-Square test).

## 3.2.1.4. Vong tri (rối loạn nhận biết)

**Bảng 3.7. Vong tri**

<b>Các biểu hiện vong tri</b>	<b>Khởi phát sớm <math>\leq 65</math> tuổi (n=31)</b>	<b>Khởi phát muộn <math>&gt; 65</math> tuổi (n=68)</b>	<b>Tổng số</b>	<b>Tỷ lệ%</b>	<b>p</b>
Không nhận ra người thân	22	57	79	79,8	0,167
Không tính toán được (vong tính)	30	65	95	95,9	0,781

**Nhận xét:**

- Không có sự khác biệt giữa hai nhóm trong triệu chứng vong tri (Chi-Square test).

## 3.2.1.5. Kết quả thang điểm MMSE

**Bảng 3.8. Kết quả chức năng nhận thức theo thang điểm MMSE**

<b>Chức năng nhận thức</b>	<b>Điểm tối đa</b>	<b>Điểm trung bình nhóm nghiên cứu</b>	<b>p (t)</b>
Rối loạn định hướng thời gian	5	0,24 ± 0,591	< 0,001
Rối loạn định hướng không gian	5	0,63 ± 0,852	< 0,001
Trí nhớ tức thì	3	1,27 ± 1,331	< 0,001
Chú ý và tính toán	5	0,005 ± 0,220	< 0,001
Trí nhớ nhắc lại	3	0,01 ± 0,101	< 0,001
Ngôn ngữ	3	0,99 ± 1,083	< 0,001
Thực hiện công việc	6	0,88 ± 1,18	< 0,001
Tổng MMSE	30	4,07 ± 3,89	< 0,001

**Nhận xét:**

Các chức năng nhận thức của bệnh nhân theo thang điểm MMSE đều rất thấp so với giá trị bình thường,  $p < 0,001$ .

### 3.2.2. Các triệu chứng rối loạn tâm thần và hành vi

#### 3.2.2.1. Loạn thần và rối loạn cảm xúc

**Bảng 3.9. Loạn thần và rối loạn cảm xúc**

Loạn thần và rối loạn cảm xúc	Khởi phát sớm $\leq 65$ tuổi (n=31)	Khởi phát muộn $> 65$ tuổi (n=68)	Tổng số	Tỷ lệ%	p
Hoang tưởng	15	24	39	39,4	0,563
Ảo giác	12	20	32	32,3	0,414
Trầm cảm	14	12	26	26,3	<b>0,046</b>
Lo âu	17	30	47	47,5	0,209
Hưng phấn	6	9	15	15,2	0,391
Vô cảm	12	21	33	33,3	0,421

#### **Nhận xét:**

- Một phần ba số bệnh nhân có triệu chứng loạn thần, triệu chứng hoang tưởng 39,4% và ảo giác (32,3%).

- Rối loạn cảm xúc hay gặp nhất là rối loạn lo âu.

- Tỷ lệ gặp triệu chứng trầm cảm ở bệnh nhân Alzheimer khởi phát sớm cao hơn bệnh nhân khởi phát muộn.

## 3.2.2.2. Rối loạn hành vi

**Bảng 3.10. Rối loạn hành vi**

<b>Rối loạn hành vi</b>	<b>Khởi phát sớm <math>\leq 65</math> tuổi (n=31)</b>	<b>Khởi phát muộn <math>&gt; 65</math> tuổi (n=68)</b>	<b>Tổng số</b>	<b>Tỷ lệ%</b>	<b>p</b>
Kích động	16	35	51	51,5	0,892
Mất ức chế	10	18	28	28,3	0,454
Rối loạn vận động	14	28	42	42,4	0,384
Rối loạn hành vi ban đêm	15	33	48	48,5	0,979
Rối loạn ăn uống	7	19	26	26,3	0,433

**Nhận xét:**

- Có 88 trong số 99 bệnh nhân có triệu chứng loạn thần và rối loạn hành vi, chiếm 88,8%.

- Các triệu chứng rối loạn hành vi hay gặp nhất là kích động (51,5%), rối loạn hành vi ban đêm (48,5%).

## 3.2.3. Hoạt động hàng ngày của bệnh nhân

**Bảng 3.11. Rối loạn hoạt động hàng ngày có dụng cụ**

<b>Hoạt động</b>	<b>Số trường hợp</b>	<b>Tỷ lệ</b>
Không sử dụng được điện thoại	92	92,9
Không mua bán được	99	100
Không nấu ăn được	98	99
Không dọn dẹp nhà cửa	77	77,8
Không giặt giũ được	88	88,9
Không sử dụng phương tiện giao thông	83	83,8
Không quản lý được thuốc	98	99
Không quản lý được tài chính	95	96



**Bảng 3.12. Hoạt động hàng ngày của bệnh nhân theo Barthel**

Hoạt động	Số lượng	Giá trị		p
		$\bar{x}$	SD	
<b>Ăn uống</b>				
Khởi phát sớm $\leq 65$ tuổi	31	5,97	3,96	<b>0,024</b>
Khởi phát muộn $> 65$ tuổi	68	3,97	4,01	
<b>Tắm</b>				
Khởi phát sớm $\leq 65$ tuổi	31	1,29	2,22	0,351
Khởi phát muộn $> 65$ tuổi	68	0,88	1,92	
<b>Chải tóc đánh răng</b>				
Khởi phát sớm $\leq 65$ tuổi	31	2,10	2,51	0,104
Khởi phát muộn $> 65$ tuổi	68	1,32	2,38	
<b>Mặc quần áo</b>				
Khởi phát sớm $\leq 65$ tuổi	31	4,19	3,19	0,279
Khởi phát muộn $> 65$ tuổi	68	3,53	3,87	
<b>Đại tiện</b>				
Khởi phát sớm $\leq 65$ tuổi	31	5,48	4,35	0,479
Khởi phát muộn $> 65$ tuổi	68	4,85	4,05	
<b>Tiểu tiện</b>				
Khởi phát sớm $\leq 65$ tuổi	31	5,65	3,59	0,163
Khởi phát muộn $> 65$ tuổi	68	4,49	3,97	
<b>Sử dụng nhà vệ sinh</b>				
Khởi phát sớm $\leq 65$ tuổi	31	4,68	4,07	0,331
Khởi phát muộn $> 65$ tuổi	68	3,82	3,68	
<b>Di chuyển từ giường đến xe lăn</b>				
Khởi phát sớm $\leq 65$ tuổi	31	13,71	2,88	<b>0,000</b>
Khởi phát muộn $> 65$ tuổi	68	9,19	5,71	
<b>Đi lại trên mặt phẳng</b>				
Khởi phát sớm $\leq 65$ tuổi	31	12,42	3,38	<b>0,004</b>
Khởi phát muộn $> 65$ tuổi	68	8,60	6,04	
<b>Lên xuống cầu thang</b>				
Khởi phát sớm $\leq 65$ tuổi	31	7,74	3,38	<b>0,001</b>
Khởi phát muộn $> 65$ tuổi	68	4,63	4,35	
<b>Tổng điểm Barthel</b>				
Khởi phát sớm $\leq 65$ tuổi	31	63,23	24,48	<b>0,015</b>
Khởi phát muộn $> 65$ tuổi	68	45,29	33,78	

**Nhận xét:**

- Chỉ số Barthel trung bình  $50,91 \pm 31,86$ , số trung vị là 55 tức là 50% bệnh nhân có tổng chỉ số Barthel bằng 55 (chỉ số bình thường là 100).

- Có sự khác biệt có ý nghĩa giữa khả năng ăn uống và đi lại giữa hai nhóm khởi phát muộn và khởi phát sớm (Kruskal-Wallis test).

**3.2.4. Bệnh đồng diễn trên bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng****Bảng 3.13. Bệnh đồng diễn trên bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng**

<b>Bệnh đồng diễn</b>	<b>Khởi phát sớm ≤ 65 tuổi (n=31)</b>	<b>Khởi phát muộn &gt; 65 tuổi (n=68)</b>	<b>Tổng số (tỷ lệ%)</b>	<b>p</b>
Tăng huyết áp	5	28	33 (33,3)	<b>0,011</b>
Đái tháo đường	1	13	14 (14,1)	<b>0,029</b>
Tăng mỡ máu	5	14	19 (19,2)	0,411
Ung thư	0	1	1 (1)	0,687
Tai biến mạch máu não	0	2	2 (2)	0,470
Động kinh	1	1	2 (2)	0,530
Tiết niệu	0	3	3 (3)	0,235

**Nhận xét:**

Tỷ lệ mắc các bệnh tăng huyết áp, đái tháo đường ở bệnh nhân Alzheimer khởi phát muộn cao hơn so với nhóm bệnh nhân khởi phát sớm (Fisher Exact test).

**Bảng 3.14. Số lượng bệnh đồng diễn trên bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng**

<b>Bệnh đồng diễn</b>	<b>Khởi phát sớm <math>\leq 65</math> tuổi (n=31)</b>	<b>Khởi phát muộn <math>&gt; 65</math> tuổi (n=68)</b>	<b>Tổng số (tỷ lệ %)</b>	<b>p</b>
1 bệnh	10	24	34	0,052
2 bệnh	1	12	11	
$\geq 3$ bệnh	0	6	6	

**Nhận xét:**

Không có sự khác biệt giữa hai nhóm về số lượng bệnh đồng diễn giữa hai nhóm khởi phát sớm và khởi phát muộn (Phi and Cramer's test).

**3.2.5. Biến chứng do sa sút trí tuệ trên bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng****Bảng 3.15. Biến chứng do sa sút trí tuệ**

<b>Biến chứng</b>	<b>Khởi phát sớm <math>\leq 65</math> tuổi (n=31)</b>	<b>Khởi phát muộn <math>&gt; 65</math> tuổi (n=68)</b>	<b>Tổng số</b>	<b>Tỷ lệ%</b>	<b>p</b>
Rối loạn ruột	2	16	18	18,2	<b>0,041</b>
Viêm phổi	1	20	21	21,2	<b>0,003</b>
Sút cân	3	12	15	15,2	0,378
Suy dinh dưỡng	4	28	32	32,2	<b>0,007</b>
Loét tỳ đè	1	17	18	18,2	<b>0,009</b>

**Nhận xét:**

Tần suất gặp các biến chứng trên bệnh nhân khởi phát muộn cao hơn bệnh nhân khởi phát sớm (Chi square test và Fisher Exact test).

**Bảng 3.16. Tương quan giữa biến chứng sa sút trí tuệ và một số đặc điểm**

Biến chứng		Tuổi trung bình	Thời gian phát hiện bệnh	Chỉ số BMI	Điểm MMSE	Điểm NPS	Điểm Barthel
Rối loạn nuốt	Có	79,13±9,13	4,58±3,10	17,94±2,05	0,72±1,84	4,44±5,87	15,56±25,12
	Không	73,89±9,53	3,36±2,39	20,38±2,87	4,81±3,83	7,50±6,38	58,77±27,65
	<i>p</i>	<b>0,001</b>	<i>0,132</i>	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	<i>0,065</i>	<b>0,001</b>
Viêm phổi	Có	80,52±5,61	4,14±2,79	18,29±2,42	0,67±1,91	5,33±4,88	21,76±4,75
	Không	73,12±9,88	3,43±2,50	20,38±2,85	4,99±3,78	7,38±6,68	25,96±2,94
	<i>p</i>	<b>0,001</b>	<i>0,263</i>	<b>0,003</b>	<b>0,001</b>	<i>0,192</i>	<b>0,001</b>
Sút cân	Có	79,13±9,13	4,74±3,70	17,17±1,97	2,00±2,93	6,53±1,69	24,33±27,25
	Không	73,89±9,53	3,38±2,28	20,43±2,75	4,44±3,93	6,29±0,67	55,65±30,38
	<i>p</i>	<b>0,001</b>	<i>0,187</i>	<b>0,001</b>	<b>0,01</b>	<i>0,122</i>	<b>0,001</b>
Suy dinh dưỡng	Có	73,86±8,04	3,11±2,46	16,77±1,37	3,00±3,41	5,90±6,20	40,61±33,42
	Không	72,85±9,85	3,82±2,60	21,52±2,00	4,61±4,02	7,47±6,44	56,06±29,99
	<i>p</i>	<b>0,004</b>	<i>0,194</i>	<b>0,001</b>	<b>0,041</b>	<i>0,253</i>	<b>0,029</b>
Loét tỷ đê	Có	81,06±6,10	4,92±2,78	18,20±2,61	0,44±1,15	4,00±3,71	5,00±5,69
	Không	73,27±9,70	3,29±2,44	20,23±2,82	4,88±3,82	7,60±6,66	61,11±25,63
	<i>p</i>	<b>0,001</b>	<b>0,014</b>	<b>0,004</b>	<b>0,001</b>	<b>0,003</b>	<b>0,001</b>

**Nhận xét:**

- Tuổi cao, tình trạng nhận thức kém, tình trạng dinh dưỡng kém, chức năng hoạt động kém là yếu tố nguy cơ cho các biến chứng nặng của sa sút trí tuệ.

**- Triệu chứng đau**

**Nhận xét:** 42,4% bệnh nhân có triệu chứng đau trong đó các mức độ: đau nhẹ (22,2%), đau vừa (16,2%), đau nặng (4%).

**3.3. Gánh nặng chăm sóc bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng****3.3.1. Chỉ số gánh nặng chăm sóc****Bảng 3.17. Chỉ số gánh nặng chăm sóc ZBI**

Phân loại mức độ	Người chăm sóc (n)	Tỷ lệ %
Không hoặc gánh nặng nhẹ (0 đến 20 điểm)	56	56,6
Gánh nặng trung bình (21 đến 40 điểm)	27	27,3
Gánh nặng nghiêm trọng (41 đến 60 tuổi)	14	14,1
Gánh nặng rất nghiêm trọng (61 đến 88 điểm)	2	2
ZBI trung bình: 22,46 ± 16,07 (2-69)		

**Nhận xét:**

- Điểm gánh nặng Zarit trên người chăm sóc là 22,46 ± 16,07, chỉ số thấp nhất là 2, cao nhất là 69.

- 43,4% người chăm sóc có gánh nặng từ trung bình trở lên.

### 3.3.2. Các yếu tố liên quan đến gánh nặng chăm sóc

#### 3.3.2.1. Tương quan giữa gánh nặng chăm sóc và đặc điểm chung của người chăm sóc

**Bảng 3.18. Tương quan giữa gánh nặng chăm sóc và đặc điểm chung của người chăm sóc**

Yếu tố	Số lượng (n=99)	Gánh nặng chăm sóc ZBI		p
		$\bar{X}$	SD	
<b>Giới tính người chăm sóc</b>				
Nam	39	17,44	12,05	<b>0,026</b>
Nữ	60	25,73	17,54	
<b>Tuổi người chăm sóc</b>				
<50	39	15,44	10,52	<b>0,001</b>
50-59	30	19,17	15,55	
60-69	21	32,33	15,68	
≥70	9	40,89	15,10	
<b>Nghề nghiệp của người chăm sóc</b>				
Liên quan đến lao động trí óc	55	20,77	15,57	0,305
Liên quan đến lao động chân tay	44	23,82	16,47	
<b>Trình độ học vấn của người chăm sóc</b>				
≤ Trung học phổ thông	48	23,88	15,89	0,475
Trung cấp/cao đẳng	19	17,89	13,31	
Đại học/sau đại học	32	23,06	17,73	
<b>Quan hệ của người chăm sóc với bệnh nhân</b>				
Vợ/Chồng	29	37,55	26,62	<b>0,001</b>
Con	63	16,25	10,92	
Họ hàng	7	15,86	11,81	
<b>Người chăm sóc là vợ/chồng</b>				
Vợ	20	41,90	16,10	0,048
Chồng	9	27,89	14,11	

**Nhận xét:**

- Gánh nặng chăm sóc trên người chăm sóc nữ cao hơn người chăm sóc nam (Mann-Whitney test).

- Gánh nặng chăm sóc tăng lên theo tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (Kruskal- Wallis test).

- Không có sự khác biệt về gánh nặng chăm sóc giữa các nghề nghiệp của người chăm sóc (Mann-Whitney test).

- Không có sự khác biệt về gánh nặng chăm sóc giữa các trình độ văn hóa của người chăm sóc (Kruskal- Wallis test)

- Gánh nặng chăm sóc trên bạn đời cao hơn gánh nặng trên đối tượng khác (Kruskal- Wallis test).

- Người chăm sóc là vợ có gánh nặng cao hơn người chăm sóc là chồng (Kruskal- Wallis test).

### 3.3.2.2. Tương quan giữa gánh nặng chăm sóc và thời gian chăm sóc

**Bảng 3.19. Tương quan giữa gánh nặng chăm sóc và thời gian chăm sóc**

Yếu tố	Số lượng (n=99)	Gánh nặng chăm sóc ZBI		P
		$\bar{X}$	SD	
<b>Thời gian chăm sóc (năm)</b>				
< 1 năm	47	16,00	12,96	<b>&lt; 0,001</b>
1-3 năm	29	24,24	13,59	
3-5 năm	14	31,57	14,61	
> 5 năm	9	36,33	24,19	
<b>Thời gian hàng ngày dành cho chăm sóc (giờ/ngày)</b>				
< 2 giờ/ngày	50	13,18	9,14	<b>&lt; 0,001</b>
2-4 giờ/ngày	17	21,82	13,05	
4-6 giờ/ngày	13	32,38	10,05	
> 6 giờ/ngày	19	40,68	17,27	
<b>Là người chăm sóc duy nhất</b>				
Có	29	38,41	16,14	<b>&lt; 0,001</b>
Không	70	15,86	10,48	

**Nhận xét:**

- Thời gian chăm sóc càng lâu, gánh nặng càng cao (Kruskal- Wallis test)
- Thời gian dành cho hàng ngày càng nhiều, gánh nặng càng cao (Kruskal- Wallis test).
- Gánh nặng cảm nhận trên người chăm sóc duy nhất cao hơn nhóm người chăm sóc có sự hỗ trợ từ thành viên khác trong gia đình (Mann-Whitney test).

3.3.2.3. *Tương quan giữa gánh nặng chăm sóc và đặc điểm chung của bệnh nhân*

**Bảng 3.20. Tương quan giữa gánh nặng chăm sóc và đặc điểm chung của bệnh nhân**

Yếu tố	Số lượng (n=99)	Gánh nặng chăm sóc ZBI		p
		$\bar{X}$	SD	
<b>Giới tính bệnh nhân</b>				
Nam	38	28,61	19,46	<b>0,040</b>
Nữ	61	18,64	12,22	
<b>Tuổi bệnh nhân (năm)</b>				
< 60	10	27,90	18,20	0,260
60-69	20	25,85	18,33	
70-79	32	23,78	16,94	
≥80	37	18,03	12,62	
<b>Thời gian phát hiện bệnh (năm)</b>				
< 1 năm	7	21,57	14,49	<b>0,041</b>
1-3 năm	32	18,31	14,90	
3-5 năm	32	21,12	14,59	
>5 năm	28	28,96	18,02	
<b>Tuổi khởi phát của bệnh nhân</b>				
Khởi phát sớm	31	26,29	17,75	0,133
Khởi phát muộn	68	20,72	15,06	
<b>Thể bệnh</b>				
Thể điển hình	95	22,97	16,19	0,081
Thể hỗn hợp	4	10,50	4,80	

**Nhận xét:**

- Chăm sóc bệnh nhân nam có gánh nặng cao hơn chăm sóc bệnh nhân nữ (Mann-Whitney test).

- Không có sự khác biệt giữa các nhóm tuổi bệnh nhân (Kruskal-Wallis test).

- Chăm sóc bệnh nhân có thời gian phát hiện bệnh > 5 năm có gánh nặng cao so với các nhóm còn lại (Kruskal-Wallis test).

- Không có sự khác biệt giữa hai nhóm khởi phát sớm và muộn (Mann-Whitney test).

- Không có sự khác biệt về gánh nặng chăm sóc giữa thể điển hình và thể hỗn hợp không điển hình (Mann-Whitney test).

### 3.3.2.4. Tương quan giữa gánh nặng chăm sóc với chức năng nhận thức của bệnh nhân

**Bảng 3.21. Tương quan giữa gánh nặng chăm sóc và MMSE**

Chức năng nhận thức	Hệ số tương quan với gánh nặng chăm sóc	p
Rối loạn định hướng thời gian	-0,137	0,176
Rối loạn định hướng không gian	0,051	0,618
Trí nhớ tức thì	-0,014	0,891
Chú ý và tính toán	0,057	0,578
Trí nhớ nhắc lại	0,127	0,209
Ngôn ngữ	-0,092	0,363
Thực hiện công việc	-0,025	0,806
Tổng MMSE	-0,048	0,637

**Nhận xét:**

Không có sự tương quan giữa gánh nặng chăm sóc và chức năng nhận thức của bệnh nhân (Spearman test).



3.3.2.5. *Tương quan giữa gánh nặng chăm sóc và hoạt động hàng ngày của bệnh nhân*

**Bảng 3.22. Tương quan giữa gánh nặng chăm sóc và hoạt động hàng ngày của bệnh nhân**

<b>Hoạt động</b>	<b>Hệ số tương quan với gánh nặng</b>	<b>p</b>
Ăn uống	-0,168	0,096
Tắm	-0,285	<b>0,004</b>
Chải tóc đánh răng	-0,256	<b>0,011</b>
Mặc quần áo	-0,151	0,136
Đại tiện	-0,063	0,533
Tiểu tiện	-0,01	0,926
Sử dụng nhà vệ sinh	-0,147	0,145
Di chuyển	0,121	0,232
Đi lại	0,139	0,170
Leo cầu thang	0,101	0,321
Tổng điểm Barthel	-0,045	0,659

**Nhận xét:**

- Không có liên quan giữa Chỉ số Barthel và gánh nặng chăm sóc.
- Phân tích từng chỉ số cụ thể trong Chỉ số Barthel thấy gánh nặng chăm sóc tương quan nghịch với khả năng tắm và chải tóc đánh răng của bệnh nhân (Spearman test).

3.3.2.6. *Tương quan giữa gánh nặng chăm sóc và các triệu chứng rối loạn tâm thần và hành vi (BPSD) của bệnh nhân*

**Bảng 3.23. Tương quan giữa gánh nặng chăm sóc và BPSD**

<b>Triệu chứng</b>	<b>Hệ số tương quan với gánh nặng</b>	<b>p</b>
Hoang tưởng	0,158	0,117
Ảo giác	0,190	0,060
Trầm cảm	0,130	0,200
Lo âu	0,354	<b>0,000</b>
Hung phấn	0,000	0,997
Vô cảm	0,093	0,362
Kích động	0,166	0,100
Mất ức chế	0,280	<b>0,005</b>
Cáu kỉnh, cảm xúc không ổn định	0,345	<b>0,000</b>
Rối loạn vận động	0,183	0,069
Rối loạn hành vi ban đêm	0,265	<b>0,008</b>
Rối loạn ăn uống	0,122	0,228
Tổng điểm NPS	0,287	<b>0,004</b>

**Nhận xét:**

- Có tương quan giữa gánh nặng chăm sóc với tổng điểm NPS, triệu chứng lo âu, mất ức chế và rối loạn hành vi ban đêm của bệnh nhân (Spearman test).

3.3.2.7. Triệu chứng trầm cảm, lo âu, căng thẳng của người chăm sóc

**Bảng 3.24. Triệu chứng trầm cảm, lo âu, căng thẳng của người chăm sóc theo thang DASS**

Triệu chứng	Nhẹ	Vừa	Nặng	Rất nặng	Tổng
Trầm cảm	4	8	2	1	15
Lo âu	9	3	2	0	14
Căng thẳng	5	7	4	1	17

**Nhận xét:**

Tần suất gặp trầm cảm, lo âu, căng thẳng ở người chăm sóc lần lượt là 15,1%, 14,1% và 17,2%.

3.3.2.8. Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và người chăm sóc

**Bảng 3.25. Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và người chăm sóc**

Chất lượng cuộc sống	Trung bình	Độ lệch	Trung vị	Min	Max
Bệnh nhân	18,77	3,20	18	13	29
Người chăm sóc	30,91	5,48	30	21	40

**Nhận xét:**

Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ở mức thấp, chất lượng cuộc sống của người chăm sóc ở mức độ trung bình so với chỉ số QOLAD (13-52).

**Bảng 3.26. Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và các yếu tố liên quan**

<b>Yếu tố</b>	<b>Hệ số tương quan với chất lượng cuộc sống của bệnh nhân</b>	<b>p</b>
Tổng NPS	-0,028	0,782
Điểm Barthel	-0,354	<b>&lt; 0,001</b>
Điểm Waterlow	-0,367	<b>&lt;0,001</b>
PAINAD	-0,125	0,216
Tổng điểm ZBI	-0,185	0,066
Chất lượng cuộc sống người chăm sóc	0,347	<b>&lt;0,01</b>
Trầm cảm ở người chăm sóc	-0,146	0,150
Lo âu ở người chăm sóc	-0,231	<b>0,021</b>
Căng thẳng ở người chăm sóc	-0,248	<b>0,013</b>

**Nhận xét:**

Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân có tương quan với khả năng hoạt động hàng ngày, nguy cơ loét, chất lượng cuộc sống của người chăm sóc và triệu chứng lo âu, căng thẳng của người chăm sóc (Spearman test).

**Bảng 3.27. Chất lượng cuộc sống người chăm sóc và các yếu tố liên quan**

<b>Yếu tố</b>	<b>Hệ số tương quan với chất lượng cuộc sống của người chăm sóc</b>	<b>p</b>
Tuổi người chăm sóc	-0,499	<b>&lt;0,001</b>
Thời gian chăm sóc	-0,271	<b>0,007</b>
Thời gian chăm sóc hàng ngày	-0,478	<b>&lt;0,001</b>
Trầm cảm ở người chăm sóc	-0,420	<b>&lt;0,001</b>
Lo âu ở người chăm sóc	-0,341	<b>0,001</b>
Căng thẳng ở người chăm sóc	-0,464	<b>&lt; 0,001</b>
NPS	-0,132	0,194
Chỉ số Barthel	0,143	0,159
Tổng ZBI	-0,463	<b>&lt; 0,001</b>
MMSE	0,011	0,918

**Nhận xét:**

Chất lượng cuộc sống của người chăm sóc liên quan đến tuổi, thời gian dành cho chăm sóc, triệu chứng trầm cảm, lo âu, căng thẳng của người chăm sóc và liên quan đến gánh nặng chăm sóc.

**3.3.2.9. Mô hình hồi quy tuyến tính đối với gánh nặng chăm sóc bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng**

Do số liệu về gánh nặng chăm sóc phân bố không chuẩn, nhóm nghiên cứu tiến hành chuyển dạng số liệu sang dạng logarithm, nhằm tiến hành thiết lập mô hình hồi quy tuyến tính.

Biên phụ thuộc là gánh nặng chăm sóc bệnh nhân Alzheimer (ZBI)

**Bảng 3.28. Hồi quy tuyến tính về các yếu tố liên quan đến ZBI (n=99)**

<b>Biến độc lập</b>	<b>Hệ số</b>	<b>p</b>
Tuổi của bệnh nhân (năm)	-0,177	<b>0,040</b>
Thời gian phát hiện bệnh của bệnh nhân (năm)	0,251	<b>0,006</b>
Điểm MMSE của bệnh nhân	-0,086	0,201
Điểm triệu chứng rối loạn tâm thần và hành vi của bệnh nhân NPS	0,313	<b>0,001</b>
Hoạt động hàng ngày của bệnh nhân theo chỉ số Barthel	-0,067	0,256
Điểm nguy cơ loét của bệnh nhân WATERLOW	-0,049	0,315
Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân QOLAD	-0,181	<b>0,038</b>
Tuổi của người chăm sóc	0,487	<b>0,000</b>
Thời gian chăm sóc bệnh nhân (năm)	0,384	<b>0,000</b>
Thời gian chăm sóc mỗi ngày (giờ)	0,627	<b>0,000</b>
Chất lượng cuộc sống của người chăm sóc theo QOLAD	-0,433	<b>0,000</b>
Hằng số	1,16	0,004
R <sup>2</sup>		0,527

**Nhận xét:**

- Các yếu tố có tương quan thuận với gánh nặng chăm sóc là: thời gian phát hiện bệnh của bệnh nhân, triệu chứng loạn thần và rối loạn hành vi của bệnh nhân, tuổi người chăm sóc, thời gian chăm sóc (năm), thời gian hàng ngày dành cho chăm sóc (giờ).

- Các yếu tố tương quan nghịch với gánh nặng chăm sóc: Tuổi bệnh nhân, chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, chất lượng cuộc sống của người chăm sóc.

- Chức năng nhận thức, khả năng hoạt động hàng ngày của bệnh nhân không liên quan đến gánh nặng chăm sóc

- Mô hình trên giải thích được 52,7% sự thay đổi về gánh nặng chăm sóc.

## **Chương 4**

### **BÀN LUẬN**

#### **4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

##### **4.1.1. Đặc điểm của bệnh nhân**

###### *4.1.1.1. Đặc điểm về giới*

Tổng số bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng chúng tôi thu được trong 3 năm là 99 bệnh nhân. Số lượng bệnh nhân đến bệnh viện so với tỷ lệ mắc bệnh trong cộng đồng là rất ít. Tỷ lệ hiện mắc sa sút trí tuệ ở người trên 60 tuổi theo nghiên cứu của Nguyễn Kim Việt là 7,9%. Tuy nhiên, so sánh với năm 2004, tác giả Nguyễn Kim Việt thu thập được 35 bệnh nhân Alzheimer trong vòng 3 năm [72], thì số lượng bệnh nhân đến bệnh viện tăng đáng kể. Có thể là do gần đây, hội chứng sa sút trí tuệ và bệnh Alzheimer đã được ngành y tế cũng như cộng đồng nhận thức và quan tâm nhiều hơn.

Bệnh nhân là nữ giới chiếm tỷ lệ đa số so với nam giới (61,6% so với 38,4%). Tỷ lệ nữ nhiều hơn nam tương tự với các nghiên cứu Việt Nam và trên thế giới [83],[84],[85],[58]. Sự khác biệt này được lý giải là tuổi thọ của nữ giới cao hơn nam giới ở hầu hết các quốc gia trên thế giới. Về mặt di truyền, kết quả của một nghiên cứu năm 2015 khẳng định nữ giới mang gen APOE 4 có nguy cơ phát triển thành bệnh Alzheimer hơn so với nam giới mang gen này. Về mặt nội tiết, nữ giới ở tuổi mãn kinh bị suy giảm các nội tiết tố do buồng trứng tiết ra như oestrogen và progesteron là những nội tiết tố chống lại sự thoái triển của các tế bào thần kinh [86]. Nữ giới cũng thường có trình độ học vấn thấp hơn, nghề nghiệp liên quan đến lao động chân tay nhiều hơn nam giới [87]. Nữ giới mắc bệnh Alzheimer có tốc độ teo hồi hải mã nhanh hơn nam giới mắc bệnh Alzheimer, 6,61%/ năm ở nữ và 4,31%/năm ở nam giới [88].

#### *4.1.1.2. Đặc điểm về tuổi*

Tuổi trung bình của bệnh nhân là 74,7 tuổi, tuổi trung vị là 78 tuổi, khoảng giá trị chiếm 95% (95% khoảng tin cậy) từ 54,5 đến 89 tuổi. Có sự tăng lên về số lượng theo các nhóm tuổi, phân bố đỉnh ở nhóm trên 80 tuổi, chiếm 37,4%.

Tuổi trung bình theo nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu năm 2013 cũng tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương của Nguyễn Bích Ngọc (72,03 tuổi) [58], do nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng còn nghiên cứu của Nguyễn Bích Ngọc nghiên cứu trên bệnh nhân Alzheimer tất cả các giai đoạn. Đặc điểm về tuổi của bệnh nhân phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới cho rằng bệnh Alzheimer là một bệnh lý tăng theo tuổi.

Thời gian trung bình sống sót sau khi được chẩn đoán bệnh Alzheimer phụ thuộc nhiều vào tuổi của bệnh nhân. Nếu bệnh nhân được chẩn đoán bệnh ở tuổi 65, thời gian trung bình sống sót là 8,3 năm, trong khi nếu bệnh nhân được chẩn đoán ở tuổi 90, thời gian trung bình sống sót là 3,4 năm [89].

Đa số bệnh nhân là người đã kết hôn (69,7%), cao hơn nghiên cứu tại Mỹ (59,1%) [90]. Trong số 29 bệnh nhân có vợ hoặc chồng đã chết (29,3%), 26 người là nữ, 3 người là nam, do tuổi thọ của nữ giới cao hơn nam giới nên tình trạng góa gập ở nữ nhiều hơn.

#### *4.1.1.3. Trình độ học vấn, nghề nghiệp và lối sống*

Hơn một nửa (55,6%) bệnh nhân có học vấn tiểu học và trung học cơ sở (cấp 1 và cấp 2 cũ) tương đương nghiên cứu tại Anh và Ca-na-đa [91].

Nghề nghiệp trước khi mắc bệnh liên quan đến lao động chân tay như: nông dân, công nhân, nội trợ, nghề tự do chiếm 55,6% bệnh nhân.



Đặc điểm trình độ học vấn và nghề nghiệp của bệnh nhân phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới cho rằng trình độ học vấn thấp là một trong những yếu tố nguy cơ của bệnh Alzheimer. Trình độ học vấn cao, lao động trí óc thường xuyên có ý nghĩa làm chậm sự khởi phát hoặc làm giảm tỷ lệ mắc bệnh Alzheimer, tuy nhiên không ảnh hưởng đến quá trình tiến triển khi đã mắc bệnh [92],[93].

Làm dụng rượu thấy ở 8% bệnh nhân của chúng tôi. Một nghiên cứu phân tích gộp năm 2013 cho thấy vai trò của rượu trên bệnh Alzheimer còn chưa thống nhất. Có 7 nghiên cứu gợi ý uống rượu vừa phải làm giảm nguy cơ mắc bệnh, 3 nghiên cứu kết luận rượu làm tăng nguy cơ mắc bệnh và 9 nghiên cứu thấy không có mối liên quan giữa rượu và bệnh Alzheimer [94].

Có 7% bệnh nhân hút thuốc lá, thuốc lào trong nghiên cứu của chúng tôi. Các nghiên cứu trên thế giới không thấy mối liên quan giữa hút thuốc và nguy cơ mắc bệnh Alzheimer [95]. Tuy nhiên trên đối tượng mang gen APOE 4, lạm dụng rượu (nhiều hơn từ 2 đơn vị/ngày) và hút thuốc lá nặng (nhiều hơn từ 1 bao/ngày) làm khởi phát bệnh Alzheimer sớm hơn trước 2 đến 3 năm [96].

#### *4.1.1.4. Thời gian phát hiện bệnh*

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận thời gian phát hiện bệnh trung bình là 3,59 năm, 95% khoảng tin cậy từ 6 tháng đến 10 năm. Theo các nghiên cứu trên thế giới, thời gian từ lúc có những triệu chứng đầu tiên đến lúc thành giai đoạn nặng là 8-10 năm [15]. Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi, thời gian mắc bệnh được xác định bởi người nhà khi nhận thấy bệnh nhân có triệu chứng rối loạn nhận thức hoặc rối loạn hành vi rõ rệt, do vậy bệnh được chẩn đoán muộn. Việc chẩn đoán kịp thời, chẩn đoán sớm bệnh

Alzheimer tạo cơ hội cho những can thiệp sớm, điều trị triệu chứng tốt hơn, an toàn hơn cho người bệnh, ít tốn kém hơn và trì hoãn thời gian vào nhà dưỡng lão. Tuy nhiên, rào cản cho việc chẩn đoán bệnh bao gồm triệu chứng chưa rõ, thiếu sự chắc chắn trong chẩn đoán và sự thiếu hụt những đơn vị chẩn đoán chuyên khoa [97]. Điều này nhấn mạnh vai trò của giáo dục sức khỏe, phổ biến kiến thức về sa sút trí tuệ và bệnh Alzheimer cho cộng đồng và mạng lưới y tế chăm sóc sức khỏe người cao tuổi.

#### ***4.1.2. Đặc điểm của người chăm sóc***

##### ***4.1.2.1. Đặc điểm về giới***

Người chăm sóc là nữ nhiều hơn nam (60,6% so với 39,4%). Kết quả tương tự các nghiên cứu tại các nước phát triển cũng như đang phát triển. Không chỉ đối với bệnh Alzheimer và sa sút trí tuệ mà đối với các bệnh lý mạn tính khác như ung thư, tim mạch, người chăm sóc nữ cũng chiếm ưu thế [39],[56],[83],[84],[98].

Một số giả thiết có thể là: nữ giới có sự kết nối xã hội và tình cảm đối với cha mẹ hơn nam giới, cũng như cảm giác rằng về nghĩa vụ nuôi dưỡng trong gia đình là của họ. Phụ nữ thường được coi là có nhiều nghĩa vụ hơn nam giới từ việc nuôi nấng con cháu cho đến việc chăm sóc người cao tuổi trong gia đình. Phụ nữ quan tâm đến tình cảm của những người được họ chăm sóc, sự gắn kết này là động lực để họ chăm sóc. Sự trách nhiệm với cha mẹ, sự hy sinh, sự vị tha cũng là một trong những bản năng của phụ nữ [99].

Bên cạnh đó, tỷ lệ nữ giới làm những công việc tại nhà như nội trợ, nghề tự do... cao hơn nam giới, do đó họ có vai trò chính trong việc chăm sóc hơn nam giới [100]. Đối với nhân viên y tế và những nhà hoạch định chính sách, khi tiếp cận khía cạnh người chăm sóc, nữ giới sẽ là đối tượng chính cần hướng đến.

#### *4.1.2.2. Đặc điểm về tuổi*

Tuổi trung bình của người chăm sóc là 52,6. Tại Việt Nam, tuổi trung bình của người chăm sóc bệnh nhân sa sút trí tuệ theo nghiên cứu của Trương Quang Trung (2014) là 49,2 và theo nghiên cứu của Nguyễn Bích Ngọc (2013) là 51,8. Có 30 (30,3%) người chăm sóc trên 60 tuổi, lứa tuổi cũng cần được chăm sóc nhưng vẫn phải chăm sóc cho một người khác.

Kết quả của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu tại châu Á như Trung Quốc với tuổi trung bình là 44,2 [101], Hàn Quốc là 51 [102] trong khi tuổi trung bình của người chăm sóc tại các nước ngoài châu Á là 63 tại Mỹ [90],[103], 60 tại Ý [104], 69 tại Anh và Ca-na-đa [91]. Sự khác biệt giữa các nước châu Á và các nước khác có thể liên quan đến nhiều yếu tố, trong đó có thể là do truyền thống về lòng hiếu thảo (filial piety), truyền thống con cháu sẽ chăm sóc cho ông bà, cha mẹ khi họ già yếu [85].

98% người chăm sóc là người đã có gia đình, do tuổi trung bình của người chăm sóc là 52, độ tuổi trung niên.

#### **4.1.3. Quan hệ giữa người chăm sóc và bệnh nhân**

Đại đa số bệnh nhân được chăm sóc bởi bạn đời (29,3%) và con (63,6%). Điều này tương tự với các nghiên cứu tại châu Á tuy nhiên có sự khác biệt với các nghiên cứu tại Âu Mỹ nơi bệnh nhân sa sút trí tuệ chủ yếu được chăm sóc bởi vợ hoặc chồng (39,4% đến 49,4% bệnh nhân được bạn đời chăm sóc) [90],[103].

Điều khác biệt có thể do người châu Á có truyền thống coi chăm sóc cha mẹ là nghĩa vụ của con cái. Trách nhiệm và lòng hiếu thảo là động lực để con cái chăm sóc cho cha mẹ mình. Những người con chấp nhận việc chăm sóc cha mẹ như là nghĩa vụ của mình [105]. Một số tác giả đã phân tích sự

liên quan giữa lòng hiếu thảo (filial piety) và gánh nặng cho thấy lòng hiếu thảo là yếu tố làm giảm gánh nặng chăm sóc [106],[105].

50% người chăm sóc bệnh nhân Alzheimer khởi phát sớm là bạn đời của họ, 70% người chăm sóc bệnh nhân Alzheimer khởi phát muộn là con của họ.

Như vậy, người chăm sóc điển hình trong nghiên cứu của chúng tôi là nữ giới, tuổi trung niên, là vợ hoặc con của bệnh nhân.

## **4.2. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng**

### **4.2.1. Đặc điểm rối loạn nhận thức**

#### *4.2.1.1. Rối loạn trí nhớ*

Ở giai đoạn nặng theo nghiên cứu của chúng tôi, 100% bệnh nhân có rối loạn trí nhớ ngắn hạn, trí nhớ gần và trí nhớ xa. Ở giai đoạn sớm của bệnh Alzheimer, rối loạn trí nhớ chỉ gồm một số biểu hiện của suy giảm trí nhớ hiện hành, quên các sự việc mới xảy ra, hay quên lẫn đồ đạc. Giai đoạn vừa, suy giảm trí nhớ tiến triển nặng hơn, lan tỏa càng về quá khứ theo quy luật Ribot. Giai đoạn nặng, tất cả các loại trí nhớ đều bị ảnh hưởng.

Trí nhớ tức thì còn được duy trì nhiều năm sau khởi phát bệnh, tuy nhiên đối tượng nghiên cứu của chúng tôi ở giai đoạn nặng có 70,7% bệnh nhân có biểu hiện suy giảm trí nhớ tức thì, thể hiện quá trình sa sút trí tuệ trầm trọng, tương tự với mô tả trong y văn [107].

Rối loạn trí nhớ tức thì có liên quan chặt chẽ đến hoạt động hàng ngày của bệnh nhân theo chỉ số Barthel với hệ số 0,517 ( $p < 0,001$ ), tức là bệnh nhân càng rối loạn nặng, hoạt động hàng ngày càng kém.

Trí nhớ kỹ năng (mở cửa, đi xe...) thường được bảo toàn khá lâu trong tiến triển của bệnh do loại trí nhớ này phụ thuộc vào các vùng ít bị ảnh hưởng trong bệnh Alzheimer như hạch nền và tiểu não [108]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có một bệnh nhân (mã số 2) vẫn duy trì được khả năng

điều khiển xe máy, được người nhà chỉ đường ngồi đằng sau. Một số nghiên cứu gợi ý rằng bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng vẫn có khả năng học các kỹ năng vận động. Trong một nghiên cứu kéo dài 6 năm, Rusted và Sheppard kiểm tra trí nhớ cho một hành động thường lệ (pha trà) trên bệnh nhân Alzheimer. Kết quả cho thấy việc bảo tồn đáng kể ngay cả trong giai đoạn bệnh nặng [109]. Các quan sát lâm sàng thấy rằng những bệnh nhân sa sút trí tuệ mặc dù mất tất cả kỹ năng nói nhưng vẫn có thể đọc những tài liệu có ý nghĩa như những lời cầu nguyện, vẫn có thể hát những bài hát quen thuộc. Xác định các lĩnh vực bảo tồn như vậy có thể quan trọng trong việc hoạch định các hoạt động cho những bệnh nhân sa sút trí tuệ nặng [110].

Bệnh nhân khởi phát sớm có thời gian phát hiện bệnh ngắn hơn, tức là tiến triển thành giai đoạn nặng nhanh hơn, hệ số tương quan giữa tuổi và thời gian phát hiện bệnh  $r = -0,294$  ( $p=0,003$ ). Y văn cũng mô tả tương tự về các yếu tố liên quan đến tốc độ suy giảm trí nhớ như tuổi khởi phát (bệnh nhân khởi phát sớm tiến triển nhanh hơn), chức năng nhận thức lúc đến khám (bệnh nhân sa sút trí tuệ càng nặng, tiến triển càng nhanh), triệu chứng ngoại tháp, rối loạn ngôn ngữ kèm theo [111].

#### *4.2.1.2. Rối loạn định hướng*

Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu đều có rối loạn định hướng về thời gian và không gian. 37/99 bệnh nhân không giao tiếp được do mất ngôn ngữ. 45/62 bệnh nhân còn trả lời được trả lời sai cả 5 câu về định hướng thời gian. Bệnh nhân không nhớ được thứ, ngày, tháng, mùa, năm. 21/62 bệnh nhân trả lời sai cả 5 câu định hướng không gian.

Trên lâm sàng, rối loạn định hướng về thời gian và không gian là triệu chứng đặc trưng của bệnh Alzheimer, xuất hiện rất sớm, ở giai đoạn bệnh toàn phát gây nên triệu chứng lạc đường của bệnh nhân. Trên thực nghiệm

thần kinh tâm lý, rối loạn định hướng phụ thuộc vào các chức năng nhận thức khác như khả năng học hỏi, trí nhớ danh sách, trí nhớ nhận biết, chức năng thị giác không gian, sự chú ý và ngôn ngữ [112].

Những nghiên cứu gần đây cho thấy những rối loạn về trí nhớ không chỉ đặc trưng cho bệnh Alzheimer và còn cho các bệnh lý thoái hóa thần kinh khác như sa sút trí tuệ trán-thái dương biến thể hành vi (behavioral variant frontotemporal dementia/bvFTD). Rối loạn định hướng thường dùng để phân biệt hai bệnh lý trên. Trong giai đoạn sớm, định hướng của bệnh nhân sa sút trí tuệ trán-thái dương còn được bảo tồn trong khi rối loạn định hướng xuất hiện ngay ở giai đoạn sớm của bệnh Alzheimer. Yew và cộng sự (2013) kết luận rối loạn định hướng và trí nhớ cùng với teo vùng hải mã sau (posterior hippocampus) đặc hiệu cho bệnh Alzheimer trong khi rối loạn trí nhớ cùng với teo vùng hải mã trước (anterior hippocampus) đặc hiệu cho bệnh sa sút trí tuệ trán-thái dương [113].

Trong bệnh Alzheimer, định hướng về thời gian bị ảnh hưởng nhiều hơn định hướng không gian địa lý do vùng chi phối định hướng thời gian nằm ở vùng hải mã sau, gần như chính xác với vùng chi phối trí nhớ, trong khi vùng chi phối định hướng không gian có xu hướng nằm phía trước hơn của hồi hải mã [113]. Định hướng về không gian cũng được chi phối bởi một vùng não khác, nằm ở vỏ não sau lỗi thể chai (retrosplenial cortex/RSC) [114].

Như vậy bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi, rối loạn định hướng gặp ở 100% bệnh nhân, với mức độ nặng nề, tuy nhiên vẫn có sự khác biệt giữa hai loại rối loạn định hướng, trong đó rối loạn về định hướng thời gian (temporal disorientation) bị ảnh hưởng nặng hơn rối loạn định hướng không gian (spatial/geographic disorientation).

#### 4.2.1.3. Rối loạn ngôn ngữ

Tần suất gặp vong ngôn biểu hiện nặng nề, 61,6% bệnh nhân không gọi được tên đồ vật đơn giản như cái bút, cái đồng hồ. Tần suất không hiểu mệnh lệnh đơn giản (vong ngôn tiếp nhận) là 93,9%. Tần suất mất ngôn ngữ là 37,4%, bệnh nhân khởi phát muộn cao hơn bệnh nhân khởi phát sớm với  $p = 0,012$ .

Kết quả của chúng tôi tương tự với các nghiên cứu khác về vong ngôn trong bệnh Alzheimer. Là một triệu chứng cốt lõi của bệnh, vong ngôn tiến triển theo thời gian, giai đoạn sớm ngôn ngữ mất tính lưu loát, gặp vấn đề trong ngữ pháp. Giai đoạn vừa, bệnh nhân không hiểu được lời nói trừu tượng và ở giai đoạn nặng, bệnh nhân không hiểu được cả những câu đơn giản bằng lời nói hay chữ viết [115].

Việc bệnh nhân không thể giao tiếp mang đến gánh nặng trong việc chăm sóc vì họ mất khả năng thể hiện những nhu cầu của bản thân như đói, khát, đau đớn, gây nên hậu quả trên chất lượng cuộc sống và trên tiên lượng bệnh. Cùng với sự tiến triển của ngôn ngữ và các chức năng nhận thức khác, bệnh nhân mất dần sự tự chủ, chất lượng cuộc sống suy giảm vì họ không còn khả năng duy trì các hoạt động hàng ngày. Mất khả năng giao tiếp cũng liên quan đến sự tăng của các rối loạn tâm thần và hành vi như kích động, bồn chồn, đi lang thang. Mức độ suy giảm ngôn ngữ liên quan đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, thậm chí sự lưu loát trong ngôn ngữ còn là yếu tố tiên lượng cho tử vong cho bệnh nhân Alzheimer [116].

#### 4.2.1.4. Rối loạn sự nhận biết (vong tri)

Các rối loạn vong tri xuất hiện trong giai đoạn bệnh trung bình đến nặng. Vong tri là một trong những triệu chứng cốt lõi của bệnh Alzheimer,

xuất hiện sau triệu chứng vong ngôn, tần suất vong tri gặp ở giai đoạn nặng của bệnh khoảng 87% [117]. Vong tri hay gặp nhất là vong tri thị giác (visual agnosia), có 79,8% bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi không nhận ra người thân, là những người chăm sóc đưa họ đi khám. Triệu chứng vong tri làm cho bệnh nhân không có mối liên hệ tình cảm với người thân, làm cho người thân rất đau khổ.

Hiện tượng không tính toán được xuất hiện sớm ngay ở giai đoạn đầu của bệnh, làm cho bệnh nhân không tham gia được hoạt động từ chi tiêu mua bán hàng ngày đến quản lý sổ sách tiết kiệm. 95,9% bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi không làm được những phép tính đơn giản.

#### *4.2.1.5. Kết quả thang điểm MMSE.*

Kết quả thang điểm MMSE cho thấy tất cả chức năng nhận thức của bệnh nhân đều suy giảm nặng nề. Điểm trung bình MMSE của bệnh nhân là  $4,07 \pm 3,89$ , là một số điểm rất thấp. Tốc độ suy giảm điểm MMSE theo nghiên cứu của Xie và cộng sự là 2,15 điểm/năm trong hai năm đầu, tăng tốc lên 3,83 điểm/năm trong 3 năm tiếp theo và giảm xuống 1,63 điểm/năm trong hai năm cuối cùng. Chỉ số MMSE lần đầu khám bệnh trung bình của bệnh nhân là 18 điểm [118].

Điều này một lần nữa nhấn mạnh tầm quan trọng của việc phổ cập kiến thức về bệnh sa sút trí tuệ cho cộng đồng và nhân viên y tế nhằm chẩn đoán sớm bệnh Alzheimer và các nguyên nhân sa sút trí tuệ khác. Bệnh nhân Alzheimer được điều trị sống lâu hơn, ít phải gửi vào nhà dưỡng lão hơn, ít phải nhập viện hơn và chi phí cho điều trị hàng năm thấp hơn bệnh nhân không được điều trị [119].



## ***4.2.2. Các triệu chứng rối loạn tâm thần và hành vi***

### ***4.2.2.1. Loạn thần và rối loạn cảm xúc***

Nghiên cứu của chúng tôi thấy 88,8% bệnh nhân có ít nhất một triệu chứng loạn thần và rối loạn hành vi (BPSD), tương tự với các tác giả khác, tỷ lệ gặp ít nhất một BPSD là 89 đến 92% [30],[120],[121].

39,4% bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi bị hoang tưởng. Các hoang tưởng hay gặp là hoang tưởng bị hại (ngghi ngờ người khác lấy trộm đồ đạc, đầu độc, rình mò, theo dõi bệnh nhân) và hoang tưởng ghen tuông. Tỷ lệ gặp hoang tưởng thấp hơn các nghiên cứu của các tác giả khác. Theo Scarmeas và cộng sự, tỷ lệ gặp hoang tưởng trên bệnh nhân Alzheimer là 75%-84,5%, mang đồng hợp tử gen APOE 4 làm tăng tần suất loạn thần lên 5,6 lần. Hoang tưởng là triệu chứng tiên lượng sự suy giảm chức năng nhận thức, là triệu chứng đòi hỏi điều trị các thuốc hướng thần [122]. Lý do là nghiên cứu của chúng tôi ở giai đoạn nặng có 37,4% bệnh nhân bị rối loạn ngôn ngữ, không khai thác được triệu chứng hoang tưởng.

Ảo giác thấy ở 32,3% bệnh nhân. Kết quả tương tự các nghiên cứu của các tác giả khác, ảo giác là triệu chứng thường gặp ở giai đoạn sa sút trí tuệ nặng, tỷ lệ ảo giác thường thấp hơn so với hoang tưởng. Tỷ lệ ảo giác tăng dần theo giai đoạn bệnh, tỷ lệ gặp cao hơn khi nghiên cứu các bệnh nhân nằm viện. Các triệu chứng loạn thần và rối loạn hành vi thường là các lý do người chăm sóc đưa bệnh nhân đến viện [120],[76].

Trong các rối loạn cảm xúc, lo âu thường gặp nhất (47,5%) sau đó là vô cảm (33,3%) và trầm cảm (26,3%). Tỷ lệ hưng phấn ít gặp, chiếm 15,2%. Tỷ lệ rối loạn lo âu của chúng tôi thấp hơn so với các nghiên cứu ở các giai đoạn khác của bệnh. Theo y văn, rối loạn lo âu rất phổ biến trong bệnh Alzheimer, gặp từ 68 đến 71%, thể hiện bằng sự bồn chồn, căng thẳng. Rối loạn lo âu có

từ giai đoạn sớm của bệnh, hay đi kèm triệu chứng trầm cảm và rối loạn hành vi, điều trị rối loạn lo âu làm giảm gánh nặng chăm sóc [123]. Tỷ lệ trầm cảm và vô cảm cũng thấp hơn các tác giả khác, theo một số tác giả, tỷ lệ trầm cảm trên bệnh nhân Alzheimer phổ biến từ 31,5% đến 58% [120],[124],[125], vô cảm khoảng 75% [120]. Tỷ lệ rối loạn cảm xúc của chúng tôi thấp hơn các tác giả khác do không khai thác được những bệnh nhân mất ngôn ngữ. Rối loạn lo âu và trầm cảm thường tồn tại dai dẳng từ 1-2 năm [126]. Sự tồn tại của triệu chứng đòi hỏi điều trị lâu dài trên thực hành lâm sàng.

#### 4.2.2.2. Rối loạn hành vi

Theo bảng 3.10, biểu hiện kích động gặp 51,5%, không có sự khác biệt giữa nhóm khởi phát sớm và khởi phát muộn. Đó là các hành vi gây gổ, đập phá, chống đối, chửi bới... Các hành vi này gây khó khăn trong quản lý bệnh nhân trong cộng đồng cũng như trong bệnh viện. Kích động là rối loạn hành vi phổ biến nhất và tồn tại dai dẳng nhất trong bệnh Alzheimer [126]. Tỷ lệ gặp kích động theo y văn gặp 13-50,4%, tăng dần theo giai đoạn của sa sút trí tuệ [127],[128],[129],[130].

Rối loạn hành vi ban đêm là rối loạn phổ biến thứ hai, gặp 48,5%. Rối loạn giấc ngủ và nhịp ngày đêm xuất hiện từ giai đoạn sớm của bệnh, tỷ lệ khoảng trên 21,9% đến 45% theo y văn, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và người chăm sóc [131]. Nguồn gốc chính của rối loạn này là do sự giảm nồng độ melatonin và hypocretins. Rối loạn nhịp ngày đêm có thể giải thích cho nguyên nhân của hiện tượng “lú lẫn về chiều tối” (sundowning), khi bệnh nhân có biểu hiện giảm các chức năng nhận thức về buổi chiều tối [132]. Các biểu hiện thường gặp của rối loạn hành vi ban đêm là thức dậy nhiều lần, đi lại, kêu khóc [133].

Một số rối loạn hành vi khác như đi lang thang, sắp xếp đồ đạc, nhặt nhạnh, tích trữ đồ đạc có tần suất 42,4%, rối loạn ăn uống có ở 26,3% bệnh nhân.

Mushtaq kết luận bệnh nhân Alzheimer khởi phát muộn hay gặp các triệu chứng loạn thần và rối loạn hành vi hơn nhóm khởi phát sớm. Tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi ở bệnh nhân giai đoạn nặng không thấy sự khác biệt giữa tần suất gặp BPSD trên hai nhóm bệnh nhân [30].

Rối loạn tâm thần và hành vi có khi được coi như triệu chứng nhận thức. Theo Suh, tần suất gặp BPSD ở nhóm bệnh nhân được điều trị triệu chứng nhận thức thấp hơn ở nhóm bệnh nhân không được điều trị [121]. Nakamura nghiên cứu 229 bệnh nhân Alzheimer thấy có sự liên quan giữa ảo giác/hoang tưởng với khả năng tập trung và thao tác tâm thần (mental manipulation), giữa rối loạn hoạt động và trí nhớ gần, giữa kích động và khả năng phán xét, giữa rối loạn hành vi ban đêm và sự chú ý/ngôn ngữ, giữa sự lo âu/sợ hãi với trí nhớ gần/định hướng. Điều này gợi ý rằng những rối loạn tâm thần và hành vi trong sa sút trí tuệ có thể chia làm 3 nhóm chính: Nhóm 1 liên quan chặt chẽ đến chức năng nhận thức như kích động, rối loạn hành vi ban đêm và rối loạn vận động; Nhóm 2 có thể là các đáp ứng tâm thần dựa trên rối loạn chức năng nhận thức như lo âu, sợ hãi; nhóm 3 là sự phối hợp giữa hai loại như hoang tưởng dạng phân liệt và ảo giác [134].

Triệu chứng rối loạn tâm thần và hành vi là một nguyên nhân gây gánh nặng tài chính. Ví dụ, tại Mỹ, chi phí để quản lý BPSD cho một bệnh nhân Alzheimer sống tại cộng đồng mỗi năm ước tính khoảng 4115 đô la Mỹ (chiếm 30% chi phí tổng cộng hàng năm cho bệnh nhân Alzheimer) [135].

Trong bệnh Alzheimer, những triệu chứng loạn thần thường không dai dẳng, không hệ thống, có tính chất nhất thời và tiến triển thành từng đợt [126]. Loạn thần và kích động có thể điều trị hiệu quả bằng những thuốc chống loạn

thần thể hệ mới như Risperidone, Olanzapine. Điều trị thuốc chống loạn thần là giảm gánh nặng chăm sóc, giảm nguy cơ gửi bệnh nhân vào nhà dưỡng lão, tuy nhiên khi dùng thuốc sẽ có nguy cơ tái phát [136],[137].

Nhìn chung, các rối loạn tâm thần và hành vi ở bệnh nhân Alzheimer ở giai đoạn nặng ít gặp hơn các giai đoạn trước đó và có thể được điều trị hiệu quả bằng các loại thuốc hướng thần ngắn ngày.

#### **4.2.3. Hoạt động hàng ngày của bệnh nhân**

Bảng 3.11 về hoạt động hàng ngày có dụng cụ của bệnh nhân chỉ ra hầu hết bệnh nhân mất khả năng mua bán (100%), quản lý thuốc (99%), nấu ăn (99%), quản lý tài chính (96%). Khả năng dọn dẹp nhà cửa, giặt giũ còn được bảo tồn hơn (77,8% và 88,9%). Nghiên cứu của chúng tôi tương tự với các kết quả của tác giả khác về quy luật suy giảm hoạt động hàng ngày của bệnh nhân. Mok hồi cứu 100 bệnh nhân Alzheimer tất cả các giai đoạn cho thấy chỉ số Barthel có tương quan với thang điểm Trạng thái tâm thần tối thiểu (MMSE), các triệu chứng hoang tưởng và mất ức chế [138].

Hoạt động có dụng cụ bị ảnh hưởng sớm ngay từ giai đoạn suy giảm nhận thức nhẹ, tốc độ suy giảm hoạt động có dụng cụ tương quan với tuổi bệnh nhân và tốc độ suy giảm nhận thức [139],[140]. Trắc nghiệm thần kinh tâm lý cho thấy hoạt động có dụng cụ có tương quan đến khả năng điều hành [141],[142]. Những hoạt động như dọn dẹp nhà cửa, giặt giũ ít bị ảnh hưởng hơn có thể do những hoạt động này liên quan đến trí nhớ kỹ năng, loại trí nhớ được bảo tồn lâu nhất trong bệnh Alzheimer.

Chỉ số Barthel của đối tượng nghiên cứu là  $50,91 \pm 31,86$ , chỉ số này thấp hơn nghiên cứu của Trương Quang Trung với kết quả là  $61,63 \pm 28,91$  do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi ở giai đoạn muộn. So sánh giữa hai nhóm bệnh khởi phát sớm và khởi phát muộn thấy có sự khác biệt rõ, kết quả

chỉ số Barthel trên nhóm khởi phát sớm là  $63,23 \pm 24,48$  trong khi nhóm khởi phát muộn là  $45,29 \pm 33,38$  với  $p = 0,004$ . So sánh từng chỉ số chức năng trong chỉ số Barthel không thấy sự khác biệt giữa khả năng tắm, chải tóc đánh răng, mặc quần áo, đại tiểu tiện, khả năng sử dụng nhà vệ sinh giữa hai nhóm. Chỉ có sự khác biệt rõ ở khả năng di chuyển, đi lại, leo cầu thang. Như vậy đối với nhóm khởi phát sớm tuy chức năng nhận thức suy giảm nặng, chức năng ăn uống và di chuyển vẫn duy trì ở mức độ trung bình.

Ở giai đoạn đầu của bệnh, Joubert so sánh hai nhóm khởi phát sớm và khởi phát muộn thấy nhóm khởi phát muộn bị ảnh hưởng chức năng trí nhớ ngữ nghĩa nhiều hơn (semantic memory- đánh giá bằng trắc nghiệm TOP 10, nhớ lại chi tiết 10 nhân vật nổi tiếng) trong khi nhóm khởi phát sớm bị ảnh hưởng nhiều hơn về kỹ năng xây dựng thị giác (visuo-construction skill) và chức năng thực hiện (executive function) [143].

Như vậy tốc độ suy giảm nhận thức ở nhóm bệnh Alzheimer khởi phát sớm nhanh hơn so với nhóm bệnh Alzheimer khởi phát muộn, cùng với một mức độ nặng của chức năng nhận thức, vùng não chi phối vận động vẫn chưa bị ảnh hưởng nhiều.

#### **4.2.4. Bệnh đồng diễn trên bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng**

Tần suất gặp các bệnh đồng diễn là tăng huyết áp (33,3%), đái tháo đường (14,1%), tăng cholesterol máu (19,2%), tai biến mạch máu não (2%).

Wroblewski nghiên cứu hơn 2500 bệnh nhân Alzheimer thấy tần suất các bệnh đồng diễn là tăng huyết áp (42,14%), đái tháo đường (11,29%), rối loạn lipid máu (37,19%), tai biến mạch máu não (1,15%). Nhiều bệnh đồng diễn dẫn đến hậu quả phải dùng nhiều thuốc, 34,12% bệnh nhân dùng 3-4 loại thuốc, 21,47% bệnh nhân dùng từ 5 loại thuốc trở lên [144].

Tỷ lệ mắc các bệnh đồng diễn trên nhóm bệnh nhân khởi phát muộn cao hơn nhóm bệnh nhân khởi phát sớm, tương tự kết quả của Gerritsen [145]. Điều này có thể do tần số mắc những bệnh trên tăng lên theo tuổi, những bệnh này là yếu tố nguy cơ đã biết đóng góp vào sự suy giảm nhận thức và chức năng trong nhóm khởi phát muộn [146].

Theo tổng kết của Galvin (2017) [147], các yếu tố nguy cơ không thể thay đổi trên bệnh nhân Alzheimer là tuổi, giới nữ, tiền sử gia đình, mang allele Apo 4. Các yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được là đái tháo đường, béo phì, hội chứng chuyển hóa, tăng huyết áp, tăng cholesterol máu, bệnh lý mạch máu não, trầm cảm, căng thẳng sinh lý và tâm thần, chấn thương sọ não, hút thuốc lá, lạm dụng rượu. Các yếu tố bảo vệ là hoạt động trí não, học tập liên tục suốt đời, hoạt động tập luyện thể chất, những hoạt động giải trí dùng trí não, hòa nhập xã hội, sự lạc quan, chế độ ăn kiêng, dùng omega-3. Như vậy việc tác động vào yếu tố nguy cơ đưa ra triển vọng dự phòng bệnh Alzheimer.

Khi có nhiều bệnh đồng diễn, nguy cơ tương tác thuốc có thể xảy ra, nguy cơ tăng lên với tuổi, số bệnh đi kèm và số thuốc được kê. Trong số các thuốc ức chế cholinesterase, galantamin có thể tương tác với digoxin và chẹn beta gây nên chậm nhịp tim. Donepezil, galantamin cùng chuyển hóa trên CYP3A4 với các thuốc như nifedipin, diltiazem, verapamil, cùng chuyển hóa qua CYP2D6 với metoprolon, propranolol, timolol do vậy dễ làm tăng độc tính trên gan [148].

Khi điều trị bệnh Alzheimer, nhất là đối tượng khởi phát muộn, thầy thuốc phải lưu ý đến bệnh đồng diễn để lựa chọn thuốc hợp lý, an toàn, tránh phối hợp các thuốc có tương tác bất lợi.

#### **4.2.5. Biện chứng do sa sút trí tuệ trên bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng**

##### **4.2.5.1. Tình trạng thiếu cân**

Bệnh nhân khởi phát muộn có chỉ số khối cơ thể thấp hơn (19,49 so với 20,9 với  $p = 0,023$ ) và hay có tình trạng thiếu cân hơn nhóm khởi phát muộn (41,2% so với 16,1%,  $p = 0,014$ ).

*Tình trạng thiếu cân* được định nghĩa khi chỉ số khối cơ thể (Body Mass Index/BMI) dưới 18,5 thường gặp trên bệnh nhân Alzheimer. Theo Hughes (2009) chỉ số khối cơ thể cao, tốc độ giảm chỉ số khối cơ thể chậm làm giảm nguy cơ mắc bệnh Alzheimer một cách đáng kể [149].

Marino dùng thang đánh giá dinh dưỡng tối thiểu (Mini Nutritional Assesment /MNA) kết luận 43,7% bệnh nhân Alzheimer bị thiếu cân theo tiêu chuẩn chỉ số khối cơ thể, 41,7% ở tình trạng suy dinh dưỡng theo phân loại lượng mỡ trong cơ thể. Có tương quan giữa tình trạng suy dinh dưỡng với độ nặng của bệnh theo phân loại sa sút trí tuệ trên lâm sàng (Clinical Dementia Rating/CDR) [150].

Bệnh nhân Alzheimer với chỉ số khối cơ thể dưới 18,5 có nguy cơ ngã và nguy cơ nhập viện cao hơn [151].

Chỉ số khối cơ thể cao là yếu tố làm giảm nguy cơ tử vong. Garcia Ptacek (2014) tại Thụy Điển khảo sát 11398 bệnh nhân sa sút trí tuệ tại Thụy Điển cho rằng chỉ số khối cơ thể cao làm giảm nguy cơ tử vong so với bệnh nhân có chỉ số khối cơ thể từ 18,5 đến 22,9 và bệnh nhân thiếu cân (Chỉ số khối cơ thể  $< 18,5$ ) có nguy cơ tử vong cao nhất. Mỗi điểm tăng chỉ số khối cơ thể làm giảm 11% nguy cơ tử vong đối với các bệnh nhân có chỉ số khối cơ thể dưới 22, giảm 5% đối với bệnh nhân có chỉ số khối cơ thể từ 22 đến 24,9 và 3% đối với các bệnh nhân thừa cân. Tuy nhiên kết quả này chỉ áp dụng đối với chỉ số khối cơ thể dưới 30 đối với nam và dưới 24,9 đối với nữ [152].

Đối với nhóm khởi phát muộn, cần phải lưu ý đến tình trạng dinh dưỡng của họ để làm giảm nguy cơ tử vong.

#### 4.2.5.2. Rối loạn nuốt và viêm phổi

Tình trạng sặc và viêm phổi, tần suất nhập viện cũng hay hơn gặp ở nhóm khởi phát muộn (23,5% so với 6,5%, 29,4% so với 3,2% và 44,1% so với 6,5%). Rối loạn nuốt ngày càng nặng nề theo giai đoạn của bệnh Alzheimer và thường gây viêm phổi do sặc, là 70% nguyên nhân gây tử vong. Bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nhẹ và vừa cũng đã gặp thay đổi trong sinh lý nuốt, điều này làm họ mắc nguy cơ thiếu dinh dưỡng, mất nước, viêm phổi do sặc. Khó nuốt trong giai đoạn sớm có đặc điểm là khởi động nuốt chậm ở hầu-họng và giảm cử động lưỡi trong khi đó ở giai đoạn vừa có thêm khó khăn trong việc đưa thức ăn từ hầu-họng xuống thực quản, rối loạn mở cơ vòng thực quản đoạn trên. Vỏ não chịu trách nhiệm trong quá trình nuốt bình thường là thùy đảo, hồi trán trong và vỏ não vùng đai (cingulate cortex). Một số nghiên cứu cũng ghi nhận hoạt động của thùy thái dương giữa trước, vùng não hay bị teo trong bệnh Alzheimer, trong quá trình nuốt bình thường [153]. Sato đánh giá chức năng nuốt, tình trạng răng miệng trên 155 bệnh nhân Alzheimer, thấy bệnh nhân giai đoạn nặng khả năng xúc họng kém là yếu tố nguy cơ của khó nuốt, tỷ lệ khó nuốt ở giai đoạn nặng là 59% [154]. Kyoko thấy 53,4 bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng gặp rối loạn nuốt, thay đổi sự ngon miệng gặp 77,6%.

Triệu chứng viêm phổi do sặc gặp từ 53 đến 70,6% theo Lloyd [21] và Chen [20]. Ngoài rối loạn nuốt, các nguyên nhân khác gây viêm phổi do sặc còn là tình trạng răng, chức năng của miệng (môi, lưỡi, khả năng xúc họng)... của bệnh nhân Alzheimer cũng trong tình trạng kém. Các yếu tố nguy cơ của viêm phổi do sặc trên bệnh nhân Alzheimer theo Wada là tình trạng nhận thức, nhồi máu thầm lặng tại hạch nền (silent brain infarction in the basal ganglia), sử dụng thuốc an thần, giới nam. Thời gian tiềm tàng trung bình của



phản xạ nuốt trên bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng kéo dài có ý nghĩa so với bệnh nhân Alzheimer giai đoạn vừa và nhẹ, và kéo dài hơn sau khi dùng thuốc chống loạn thần. Không có sự khác biệt giữa thời gian tiềm tàng trung bình trước và sau khi dùng an thần loại benzodiazepine. Tác giả khuyến cáo sử dụng liều thấp nhất thuốc chống loạn thần trên bệnh nhân Alzheimer kèm nhồi máu não hạch nền. Ngay khi các triệu chứng rối loạn tâm thần và hành vi được khống chế, nên giảm và ngừng thuốc chống loạn thần để dự phòng viêm phổi nặng do sặc [155].

Viêm phổi do sặc là một trong các nguyên nhân gây nhập viện, tăng chi phí điều trị. Tại Đài Loan, năm nguyên nhân hàng đầu làm nhập viện thường xuyên trong bệnh Alzheimer là hội chứng lú lẫn cấp, tai biến mạch não mới, viêm phổi, gãy xương và nhiễm khuẩn tiết niệu [156].

#### *4.2.5.3. Loét và đau*

Tần suất loét trên bệnh nhân khởi phát muộn của chúng tôi là 25%, thấp hơn nghiên cứu của Di Giulio nhận thấy tỷ lệ loét do tỳ đê tại bệnh nhân sa sút trí tuệ giai đoạn nặng là 47% [22]. Zachary Corder và cộng sự khảo sát chất lượng cuộc sống của 119 bệnh nhân sa sút trí tuệ nặng trong trại điều dưỡng thấy các triệu chứng loét tỳ đê và đau lần lượt là 61,3 và 64,7% [157].

Có thể do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là bệnh nhân sống trong cộng đồng, trong khi tác giả trên nghiên cứu tại nhà dưỡng lão, nơi bệnh nhân ở giai đoạn nặng hơn.

Gần một nửa (42,4%) bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng có triệu chứng đau theo thang đánh giá đau trên bệnh nhân Alzheimer (PAINAD). Nourhashemi tại Pháp nghiên cứu 112 bệnh nhân sa sút trí tuệ giai đoạn nặng với thời gian chẩn đoán bệnh trung bình là 5,28 năm, tuổi trung bình là 84, với 76,79% là bệnh nhân nữ. Loét tỳ đê thấy ở 42 (37,5%) bệnh nhân. Một

phần ba bệnh nhân có triệu chứng đau mức độ trung bình trở lên và không được nhận thuốc giảm đau [158].

So sánh đáp ứng với kích thích đau giữa đối tượng người cao tuổi khỏe mạnh và bệnh nhân Alzheimer, Beach thấy có sự khác biệt giữa các đối tượng tùy theo độ nặng nhẹ của sa sút trí tuệ. Bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng giảm đáp ứng nhịp tim với kích thích đau so với các nhóm bệnh nhân khác, tuy nhiên hành vi đáp ứng với đau theo thang điểm PAINAD lại tăng lên. Sự tăng hành vi đáp ứng với đau xuất hiện trên tất cả các lĩnh vực của thang PAINAD, điều này cho thấy bằng chứng của việc tăng độ nhạy cảm với đau cấp tính trên bệnh nhân Alzheimer và nên được xem xét trong quá trình quản lý đau ở bệnh nhân giai đoạn nặng [159].

Tỷ lệ đau trên bệnh nhân sa sút trí tuệ tất cả các giai đoạn là 22-33%, đau có thể gây ra đến các rối loạn hành vi của bệnh nhân như kích động, lo âu, nếu không được phát hiện, bệnh nhân có thể bị kê những thuốc chống loạn thần một cách không hợp lý. Việc chọn thuốc giảm đau cũng gặp khó khăn. Paracetamol là thuốc phổ biến nhất tuy nhiên khả năng không chế đau hạn chế. Trong khi các thuốc khác như chống viêm không steroid có thể gây tác dụng phụ trên hệ tim mạch, tiêu hóa, còn thuốc dạng opi lại có thể gây sáng và táo bón. Đau có thể gây nên rối loạn hành vi là một sự thật, tuy nhiên khi tìm hiểu hành vi nào liên quan đến đau, người ta thấy rằng “kích động” đặc biệt liên quan đến đau. Những nghiên cứu trước đây cho thấy “trầm cảm” trên bệnh nhân sa sút trí tuệ ít được chú ý. Một nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng cho thấy điều trị thuốc giảm đau cho các bệnh nhân loạn thần và rối loạn hành vi mang lại cải thiện rõ rệt cho triệu chứng trầm cảm [160]. Điều này cho thấy cần phải đánh giá đau một cách hệ thống và tối ưu hóa việc dùng thuốc giảm đau trên các bệnh nhân sa sút trí tuệ đặc biệt ở giai đoạn nặng.

### **4.3. Gánh nặng chăm sóc bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng**

#### **4.3.1. Chỉ số gánh nặng chăm sóc**

Điểm trung bình ZBI =  $22,46 \pm 16,07$  (95% khoảng tin cậy từ 2-61), thấp nhất 2 điểm, cao nhất 69 điểm. 43,4% người chăm sóc có gánh nặng từ trung bình trở lên.

Kết quả của chúng tôi tương tự với nghiên cứu tại Ca-na-đa, trên bệnh nhân sa sút trí tuệ nói chung, ZBI =  $22,4 \pm 16,2$  [161].

So sánh với nghiên cứu của Trương Quang Trung với ZBI trung bình  $35,16 \pm 15,9$  (95% khoảng tin cậy: 33,52-36,87, thấp nhất là 0, cao nhất 67) và nghiên cứu của Nguyễn Bích Ngọc với ZBI trung bình  $29,30 \pm 13,58$  chúng tôi thấy gánh nặng chăm sóc bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng thấp hơn gánh nặng chăm sóc của bệnh nhân Alzheimer nói chung. Nghiên cứu tại Đức cũng kết luận tương tự, gánh nặng cao nhất ở giai đoạn vừa, khi bệnh nhân có tỷ lệ mắc triệu chứng loạn thần và rối loạn hành vi cao nhất [162].

So sánh với nghiên cứu tại các nước khác, kết quả của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu tại Phần Lan về gánh nặng chăm sóc trên bạn đời bệnh nhân Alzheimer ( $35,3 \pm 15,7$ ), tại Mỹ trên bệnh nhân Alzheimer các giai đoạn ( $34,4 \pm 16,0$ ) [90], tại Nhật trên bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng theo nghiên cứu của Kamiya ( $32,3 \pm 18,8$ ) [163].

Như vậy, chăm sóc bệnh nhân sa sút trí tuệ do bệnh Alzheimer dù ở giai đoạn nào, hay ở quốc gia nào cũng đều mang lại gánh nặng chăm sóc nhất định.

Khi tiếp cận chăm sóc, điều trị cho bệnh nhân Alzheimer, chúng ta cũng nên tiếp cận người chăm sóc trên khía cạnh hỗ trợ làm giảm gánh nặng, cũng là để nâng cao chất lượng chăm sóc cho bệnh nhân Alzheimer.

### **4.3.2. Các yếu tố liên quan đến gánh nặng chăm sóc**

#### **4.3.2.1. Tương quan giữa gánh nặng chăm sóc và đặc điểm chung của người chăm sóc**

Gánh nặng chăm sóc trên người chăm sóc nữ cao hơn gánh nặng chăm sóc trên người chăm sóc nam giới,  $p = 0,026$ .

Gánh nặng tương quan chặt chẽ với tuổi người chăm sóc. Đặc biệt, ở đối tượng trên 70 tuổi (9 người chăm sóc) gánh nặng cao vượt trội, chỉ số ZBI trung bình là  $40,89 \pm 15,10$ .

Kết luận về tuổi và giới tính người chăm sóc của chúng tôi tương tự Mohamed [90], Kim [164], Yee [56], Thomas [165] và Iavarone [166] ghi nhận rằng gánh nặng chăm sóc cao hơn ở người chăm sóc nữ. Nghiên cứu của Hong và Kim (2009) cũng kết luận là người chăm sóc nữ có gánh nặng cao hơn, nhất là đối tượng đã có thời gian làm công việc nội trợ trước đó và có trình độ học vấn thấp [167].

Theo kết quả của chúng tôi, người chăm sóc là bạn đời có gánh nặng cao hơn người chăm sóc là con cái, tương tự kết quả của Park (Hàn Quốc) [168]. Sự khác biệt trên có thể liên quan đến những đặc điểm chung và vai trò trong chăm sóc. Cụ thể, bạn đời thường cao tuổi hơn (tuổi trung bình 65,55 và 47,56,  $p < 0,01$ ), họ thường là người chăm sóc duy nhất (22/29 đối tượng), so với con (5/63 đối tượng). Thời gian hàng ngày dành cho chăm sóc nhiều hơn (69,45 so với 35,92,  $p < 0,01$ , Kruskal-Wallis test). Hơn nữa, trong truyền thống văn hóa châu Á nói chung và Việt Nam nói riêng, chăm sóc cha mẹ được con cái xác định là trách nhiệm của mình, “Một lòng thờ mẹ kính cha/Cho tròn chữ hiếu mới là đạo con”. Tuy nhiên tại các nước Âu-Mỹ lại thấy sự khác biệt. Andren tại Thụy Điển so sánh gánh nặng chăm sóc bệnh nhân sa sút trí tuệ giữa nhóm đối tượng là con cái và các nhóm đối tượng còn

lại nhận xét thấy con cái mang gánh nặng cao hơn, trong đó tuổi người chăm sóc tỷ lệ nghịch với gánh nặng chăm sóc [169]. Kết luận tương tự với nghiên cứu của Reed tại ba nước Đức, Pháp, Anh và nghiên cứu của Chapell tại Canada [170].

Phân tích đối tượng chăm sóc là bạn đời, người chăm sóc là vợ có gánh nặng cao hơn người chăm sóc là chồng (41,9 và 27,89,  $p < 0,48$ ). Sự khác biệt tương tự nghiên cứu của Pöysti (2012) [171]. Nam giới khác nữ giới trong việc thực hiện vai trò chăm sóc và chiến lược đối phó. Nam giới ít tìm trợ giúp từ phía cộng đồng hơn so với nữ giới, họ thích sự độc lập của gia đình hơn. Nam giới có ý nghĩa của sự gắn kết (sense of coherence) hơn người chăm sóc nữ. Ý nghĩa của sự gắn kết chỉ ra khả năng của một người trong việc đối phó với các tình huống khác nhau. Nghiên cứu về chiến lược đối phó của những người chăm sóc nam giới xác định các chiến lược đối phó của họ là tập trung vào nhiệm vụ, ngăn chặn cảm xúc (focusing on tasks, blocking emotions) [172] trong khi đó chiến lược đối phó của nữ giới chủ yếu tập trung vào cảm xúc [166].

Theo bảng 3.18, không có liên quan giữa gánh nặng chăm sóc và trình độ học vấn cũng như tình trạng nghề nghiệp của người chăm sóc. Kết quả này khác với của Thomas, người chăm sóc có nghề nghiệp không ổn định thường mang gánh nặng cao hơn người chăm sóc nghề nghiệp ổn định [165]. Kramer thấy rằng người chăm sóc có trình độ học vấn thấp có gánh nặng thấp hơn. Trình độ học vấn thấp hơn liên quan đến cuộc sống hàng ngày đơn giản, bó hẹp hơn do đó người chăm sóc không phải từ bỏ những thói quen hàng ngày trước đây của họ khi phải chăm sóc bệnh nhân sa sút trí tuệ [171].

Tóm lại đối tượng dễ tổn thương trong số những người chăm sóc bệnh nhân Alzheimer là bạn đời, nữ giới, cao tuổi. Để làm giảm gánh nặng chăm

sóc, nên định hướng những hỗ trợ cho những đối tượng này như hướng dẫn cách đối phó dựa vào vấn đề, hướng dẫn họ cách chia sẻ công việc.

#### *4.3.2.2. Tương quan giữa gánh nặng chăm sóc và thời gian chăm sóc*

Nghiên cứu của chúng tôi kết luận gánh nặng chăm sóc có tương quan với số năm chăm sóc bệnh nhân với và thời gian hàng ngày dành cho việc chăm sóc.

Các tác giả đều kết luận thời gian dành cho trợ giúp các hoạt động hàng ngày liên quan đến mức độ căng thẳng. Gánh nặng tương quan đáng kể với thời gian chăm sóc (tính bằng tháng) theo D'Onofrion [173], theo giờ chăm sóc hàng ngày theo Park, Yu [168]. Cứ mỗi 1 giờ cho việc chăm sóc hoạt động hàng ngày làm tăng thêm 1 điểm theo Thang gánh nặng Zarit (ZBI). Trung bình điểm Thang gánh nặng Zarit (ZBI) của những người chăm sóc bị giảm giờ làm việc hoặc phải nghỉ việc cao hơn các đối tượng còn lại. Trung bình điểm Thang gánh nặng Zarit (ZBI) của những người chăm sóc có kèm theo người giúp việc khác được giảm đi. Càng nhiều người cùng chăm sóc thì gánh nặng càng được giảm, trung bình cứ có hơn một người chăm sóc thì ZBI giảm đi 0,5 điểm [174].

Người chăm sóc duy nhất có gánh nặng cao hơn người chăm sóc được hỗ trợ từ các thành viên khác trong gia đình (ZBI trung bình 28,62 so với 12,58,  $p < 0,01$ ).

Nghiên cứu của Lethin [175] kết luận người chăm sóc nếu nhận được sự trợ giúp của xã hội như người giúp việc theo giờ, điều dưỡng qua giúp cho uống thuốc, bệnh viện ban ngày được giảm gánh nặng. Tuy nhiên điều này cũng khác nhau giữa các quốc gia như nghiên cứu của Sousa, tại Braxin gánh nặng được giảm bớt khi bệnh nhân tham gia trung tâm chăm sóc ban ngày (Day Care Center) trong khi tại Tây Ban Nha điều này lại trái ngược [176].

Người chăm sóc được trả tiền (người giúp việc/paid carer) thường được sử dụng tại khu vực thành thị một số nước châu Á như Trung Quốc, Đài Loan, Nhật Bản, Việt Nam và châu Mỹ La tinh. Tại Nhật Bản nghiên cứu của Kumamoto và cộng sự cho thấy có người giúp việc sẽ làm giảm gánh nặng chăm sóc cho các thành viên gia đình [177].

Tuy nhiên người giúp việc tại châu Mỹ La tinh và Trung Quốc thường nghiệp dư và không được kiểm soát, là những người không được đào tạo bài bản và không có kinh nghiệm, di cư từ nông thôn ra thành phố. Nghiên cứu Sa sút trí tuệ 10/66 nhấn mạnh sự cần thiết của việc trợ giúp cho người chăm sóc, can thiệp đào tạo và giáo dục người chăm sóc trong việc giảm gánh nặng chăm sóc [174].

Phần lớn người chăm sóc ở Việt Nam có hoàn cảnh kinh tế-tài chính gặp nhiều khó khăn, hiểu biết và kỹ năng chăm sóc còn hạn chế. Điều đó cho thấy sự cần thiết vai trò của xã hội, đặc biệt là các tổ chức y tế, đối với việc đào tạo để đáp ứng cho nhu cầu ngày càng tăng như đã được thực hiện ở một số nước trên thế giới.

#### 4.3.2.3. *Tương quan giữa gánh nặng chăm sóc và đặc điểm chung của bệnh nhân*

Theo nghiên cứu của chúng tôi, tuổi bệnh nhân càng cao, gánh nặng càng thấp, tuy nhiên đây là tương quan yếu, với  $r = -0,209$ . Thời gian mắc bệnh của bệnh nhân càng lâu, gánh nặng càng cao ( $r = 0,25$ ,  $p = 0,012$ ).

Chăm sóc bệnh nhân nam gánh nặng cao hơn chăm sóc bệnh nhân nữ (ZBI trung bình 28,61 so với 18,64,  $p = 0,007$ ).

Không có sự khác biệt về gánh nặng chăm sóc nhóm bệnh nhân khởi phát sớm và nhóm bệnh nhân khởi phát muộn (ZBI trung bình 26,29 so với 20,72,  $p = 0,11$ ). Rất nhiều nhà nghiên cứu đã đánh giá và mô tả theo nhiều

cách khác nhau những đặc trưng của bệnh nhân và người chăm sóc có thể ảnh hưởng đến gánh nặng chăm sóc.

Tuổi bệnh nhân không liên quan đến gánh nặng chăm sóc theo nghiên cứu của Cassive tại Bồ Đào Nha [178].

Chúng tộc người da đen mang gánh nặng thấp hơn người da trắng, cũng theo nghiên cứu trên.

Bệnh nhân nam giới gây nên gánh nặng cao hơn bệnh nhân nữ, theo nghiên cứu của Rosdinom [179].

Chưa thấy có bằng chứng hằng định trong mối liên quan giữa tình trạng kinh tế xã hội và những căng thẳng do chăm sóc. Trong phân tích đơn biến về mối quan hệ này tại nông thôn Peru và Venezuela thậm chí tình trạng kinh tế còn có mối quan hệ tỷ lệ nghịch với gánh nặng trong khi tại Trung Quốc và Ấn Độ cho thấy điều ngược lại. Cũng không thấy mối quan hệ giữa trình độ học vấn của người chăm sóc với gánh nặng, tuy nhiên, sự ảnh hưởng đến việc làm lại có tương quan [180].

Chúng tôi không thấy sự khác biệt trên gánh nặng chăm sóc giữa hai nhóm có bệnh và không bệnh đồng diễn. Với số lượng bệnh nhân lớn (1495 bệnh nhân), Lebec quan sát thấy bệnh nhân mắc Alzheimer kèm đái tháo đường có xu hướng trẻ hơn, mất nhiều thời gian hơn trong các hoạt động hàng ngày có dụng cụ, sử dụng nhiều dịch vụ y tế hơn và có xu hướng làm tăng chỉ số gánh nặng ZBI (tuy chưa có ý nghĩa thống kê). Có thể lý do là bệnh nhân đái tháo đường cần được cho dùng thuốc vào các thời điểm bữa ăn và khi đi ngủ, thời gian đó cũng trùng với việc thực hiện các chăm sóc khác nên không gây tăng gánh nặng [181].



#### *4.3.2.4. Tương quan giữa gánh nặng chăm sóc và chức năng nhận thức của bệnh nhân*

Nghiên cứu của chúng tôi không thấy liên quan giữa gánh nặng chăm sóc và điểm MMSE,  $r = 0,016$ ,  $p = 0,877$ . Sự liên quan giữa gánh nặng chăm sóc với chức năng nhận thức của bệnh nhân cũng là một chủ đề chưa thống nhất giữa các tác giả. Kết quả của chúng tôi tương tự nghiên cứu của Condesala theo dõi dọc bệnh nhân Alzheimer trong ba năm không thấy liên quan giữa gánh nặng chăm sóc và điểm MMSE [182]. Trái lại, Kamiya kết luận gánh nặng chăm sóc ZBI có tương quan với độ nặng của nhận thức theo thang điểm MMSE [163]. Có liên quan giới hạn (limited) giữa hoạt động hàng ngày, chức năng nhận thức và gánh nặng chăm sóc theo Rosenheck [90]. Agüera-Ortiz lại kết luận ngược lại, theo dõi dọc bệnh nhân Alzheimer từ giai đoạn vừa sang giai đoạn nặng, thấy khi tình trạng nhận thức và chức năng của bệnh nhân kém đi, gánh nặng được cải thiện [183].

Sự khác biệt giữa các nghiên cứu có thể do tiến hành trên các giai đoạn khác nhau của sự thay đổi gánh nặng. Các tác giả đặt giả thuyết gọi là “giả thuyết thích nghi” (adaptation hypothesis) rằng có thể có một giai đoạn đặc biệt khi gánh nặng tăng lên, nhất là khi những rối loạn hành vi thường gặp hơn, khi đó bệnh nhân đòi hỏi giám sát hỗ trợ nhiều hơn. Sau giai đoạn đó, người chăm sóc có thể quen dần và đối phó với tình huống tốt hơn [184].

Một khả năng khác là người chăm sóc cũng như bệnh nhân trong các nghiên cứu khác nhau được nhận những phương pháp điều trị dùng thuốc và không dùng thuốc khác nhau, điều này có thể ảnh hưởng đến sự thay đổi trong gánh nặng. Cuối cùng, sự quản lý bệnh nhân và triệu chứng của họ cũng khác nhau giữa các quốc gia và khác nhau theo thời gian [185].

#### *4.3.2.5. Tương quan giữa gánh nặng chăm sóc và hoạt động hàng ngày của bệnh nhân*

Khả năng hoạt động hàng ngày của bệnh nhân không liên quan đến gánh nặng ( $r = -0,045$ ,  $p = 0,659$ ). Phân tích cụ thể từng yếu tố trong chỉ số Barthel thấy có tương quan giữa gánh nặng chăm sóc với khả năng “tắm” và “chải tóc đánh răng” của bệnh nhân.

Chúng tôi kết luận tương tự nghiên cứu của Rinaldi tại Ý [186] và Rosdinom tại Ma-lai-xi-a [179], không có tương quan giữa gánh nặng và hoạt động hàng ngày của bệnh nhân.

Trương Quang Trung và Kang thấy gánh nặng có liên quan với chỉ số Barthel [85],[102]. Kamiya kết luận những rối loạn hoạt động hàng ngày có dụng cụ như khả năng sử dụng điện thoại, sử dụng phương tiện giao thông, quản lý tài chính, đi chợ, nấu ăn, quản lý thuốc liên quan đến gánh nặng trên bệnh nhân Alzheimer với MMSE trên 12 điểm [163].

Bệnh nhân sa sút trí tuệ đòi hỏi theo dõi sát sao và phụ thuộc trong những hoạt động cá nhân hàng ngày, điều này có thể ảnh hưởng tiêu cực trên sức khỏe của người chăm sóc. Vì vậy thay vì chỉ chú ý đến hoạt động nhận thức, việc giúp duy trì hoạt động hàng ngày của bệnh nhân Alzheimer có thể làm giảm gánh nặng chăm sóc. Rolland và cộng sự gợi ý rằng những chương trình tập luyện đơn giản (bước đi trong 6 m, đứng lên ngồi xuống từ ghế...) có thể làm chậm lại sự thoái triển trong hoạt động hàng ngày của bệnh nhân [187].

Mặc dù có những kết luận khác nhau về liên quan giữa gánh nặng chăm sóc và hoạt động hàng ngày của bệnh nhân, đa số tác giả cho rằng gánh nặng chăm sóc có tương quan với khả năng hoạt động của bệnh nhân trong giai đoạn nhẹ và vừa của bệnh, còn ở giai đoạn nặng, sự tương quan này không còn rõ rệt.

#### *4.3.2.6. Tương quan giữa gánh nặng chăm sóc và các triệu chứng rối loạn tâm thần và hành vi của bệnh nhân*

Những rối loạn tâm thần và hành vi của bệnh nhân có liên quan đến gánh nặng chăm sóc ( $r = 0,377$ ,  $p < 0,01$ ). Phân tích từng triệu chứng cụ thể chúng tôi thấy rối loạn lo âu và rối loạn hành vi ban đêm có tương quan nhiều nhất đến gánh nặng chăm sóc. Các triệu chứng loạn thần (hoang tưởng, ảo giác) có tương quan thấp hơn ( $r$  lần lượt là  $0,201$  và  $0,2$ ,  $p < 0,05$ ).

Không có tương quan giữa các rối loạn cảm xúc của bệnh nhân (vô cảm, trầm cảm, hưng phấn) với gánh nặng chăm sóc.

Nghiên cứu của chúng tôi tương tự với kết luận của Ferri và Kamiya: khi các triệu chứng về tâm thần của bệnh nhân được xem xét riêng rẽ, ảnh hưởng của loạn thần và lo âu ưu thế hơn ảnh hưởng của trầm cảm. So sánh với ảnh hưởng của triệu chứng đại tiểu tiện không tự chủ, gánh nặng chăm sóc cao hơn khi bệnh nhân có triệu chứng này, tuy nhiên liên quan không rõ ràng như các triệu chứng loạn thần [163],[188].

Về rối loạn cảm xúc, một số tác giả kết luận gánh nặng liên quan với triệu chứng vô cảm [189] hay trầm cảm [102].

Nghiên cứu về vấn đề hành vi của bệnh nhân cho kết quả rõ ràng và hằng định hơn. Phân tích 67 bệnh nhân Alzheimer tại Bồ Đào Nha và 306 bệnh nhân tại Tây Ban Nha, Garre-Olmo và cộng sự thấy các rối loạn hành vi tương quan với gánh nặng [178],[190]. Dauphinot nghiên cứu cắt ngang 548 bệnh nhân Alzheimer tìm ra tương quan giữa gánh nặng chăm sóc và các hành vi kích động, đi lang thang và cảm xúc không ổn định [189], tương tự nghiên cứu của Park trên 1133 bệnh nhân [168].

Alfram và cộng sự kết luận rối loạn hành vi có liên quan chặt chẽ đến gánh nặng và là yếu tố quyết định gửi bệnh nhân vào nhà dưỡng lão [191], [192].

Sousa và cộng sự so sánh gánh nặng chăm sóc bệnh nhân Alzheimer giữa Braxin và Tây Ban Nha [176] cho thấy ở Braxin các triệu chứng tâm thần liên quan đến gánh nặng cao là trầm cảm và lo âu trên bệnh nhân trong khi tại Tây Ban Nha là các triệu chứng bàng quan và kích động.

Nói chung, rối loạn tâm thần và hành vi trong bệnh sa sút trí tuệ có tương quan chặt chẽ với gánh nặng chăm sóc [182]. Ở giai đoạn bệnh nặng, khi những triệu chứng về nhận thức không còn khả năng điều trị hiệu quả, thì điều trị những triệu chứng loạn thần và hành vi sẽ góp phần làm giảm gánh nặng chăm sóc.

#### 4.3.2.7. Triệu chứng trầm cảm, lo âu, căng thẳng của người chăm sóc

Tần suất mắc trầm cảm, lo âu, căng thẳng trên người chăm sóc lần lượt là 15,1%, 14,1% và 17,2%. Kết quả của chúng tôi thấp hơn các tác giả khác. Tỷ lệ mắc trầm cảm theo các nghiên cứu tại các nước Âu Mỹ là 29%-38% [104],[103],[193]. Tỷ lệ lo âu, căng thẳng trên người chăm sóc lần lượt là 21% và 54% [104]. Nghiên cứu phân tích gộp của Pinquart và Sorensen năm 2003 cho rằng trầm cảm trên người chăm sóc có tương quan với sự mất chức năng của bệnh nhân và các rối loạn hành vi như kích động, đi lang thang [194].

Điều này có thể là do truyền thống văn hóa của Việt Nam không nhấn mạnh về tình cảm của một cá nhân, sự riêng tư dẫn đến sự không để ý đến cảm xúc tiêu cực của người chăm sóc. Hơn nữa, trong văn hóa Việt Nam, các thành viên gia đình thường được coi là người có nhiệm vụ chăm sóc cho những người cao tuổi và truyền thống và hiếu nghĩa cũng có thể là nguyên nhân làm giảm những ghi nhận cảm xúc tiêu cực.

Các yếu tố liên quan đến triệu chứng lo âu, trầm cảm, căng thẳng là thời gian chăm sóc, rối loạn hành vi của bệnh nhân (trầm cảm, ảo giác) [103],[104]. Yếu tố làm giảm trầm cảm là trợ giúp của xã hội [195].

#### 4.3.2.8. Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và người chăm sóc

Bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng có chất lượng cuộc sống thấp. Chỉ số QOLAD trung bình là 18,77 (95% khoảng tin cậy: 13-26,5). So sánh với các nghiên cứu của các tác giả khác nghiên cứu chất lượng cuộc sống bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nhẹ và vừa, chỉ số này từ 29 đến 36 [196],[197],[198].

Chất lượng cuộc sống của người chăm sóc ở nghiên cứu của chúng tôi tương tự các nghiên cứu khác, QOLAD trung bình 31 (95% khoảng tin cậy: 22,48 đến 39), so sánh với các tác giả khác, chỉ số QOLAD là 25 đến 33 [196],[197],[198].

**Bảng 4.1. So sánh với một số nghiên cứu khác**

Tác giả	Đối tượng	MMSE	QOLAD trung bình bệnh nhân	QOLAD trung bình người chăm sóc	Quan hệ giữa CLCS bệnh nhân và người chăm sóc
Logsdon [196]	Bệnh nhân Alzheimer	17	38	33	0,40
Matsui [197]	Bệnh nhân vừa và nhẹ	20	29	25	0,60
Wolak [198]	Bệnh nhân vừa và nhẹ	21	36	33	0,43
Nghiên cứu này	Bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng	4	18,77	31,00	0,347

Bệnh nhân giai đoạn nặng có chất lượng cuộc sống thấp hơn hẳn, luôn luôn có mối liên quan giữa chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và chất lượng cuộc sống của người chăm sóc.

Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và người chăm sóc đều có liên quan đến các triệu chứng trầm cảm, lo âu, căng thẳng của người chăm sóc. Liên quan trên người chăm sóc rõ ràng hơn trên bệnh nhân. Các chỉ số r lần lượt là - 0,429, -0,341, -0,464 so với -0,141, -0,245, -0,272.

Gánh nặng ZBI có liên quan rõ ràng với chất lượng cuộc sống của người chăm sóc,  $r = -0,463$  ( $p < 0,001$ ). Như vậy các can thiệp làm cải thiện chất lượng cuộc sống của người chăm sóc sẽ làm giảm gánh nặng.

“Chăm sóc cho người chăm sóc” (“care for carer”) cũng chính là phục vụ cho bệnh nhân, giảm nhẹ gánh nặng và cải thiện chất lượng cuộc sống cho người chăm sóc góp phần nâng cao chất lượng cuộc sống của bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng.

## KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 99 bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng và người chăm sóc của họ chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

### 1. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng

- Tuổi trung bình của đối tượng bệnh nhân nghiên cứu là  $74,69 \pm 9,6$ . Bệnh nhân nữ chiếm đa số, 61,6%.

- Các triệu chứng suy giảm nhận thức nặng nề: 100% bệnh nhân rối loạn trí nhớ hiện hành, trí nhớ gần và trí nhớ xa, 100% bệnh nhân rối loạn định hướng, định hướng thời gian nặng hơn định hướng không gian.

- 88,8% bệnh nhân có ít nhất một triệu chứng loạn thần và rối loạn hành vi. Các triệu chứng hay gặp nhất là kích động, rối loạn hành vi ban đêm và lo âu chiếm tần suất lần lượt là 51,5%, 48,5% và 47,5%. Tần suất gặp triệu chứng trầm cảm ở bệnh nhân khởi phát sớm cao hơn bệnh nhân khởi phát muộn (45,2 so với 17,%,  $p = 0,046$ ).

- Bệnh nhân Alzheimer khởi phát muộn có chỉ số khối cơ thể thấp hơn, hay gặp các biến chứng như sặc, loét, viêm phổi, thiếu cân hơn bệnh nhân Alzheimer khởi phát sớm.

- Tần suất mắc các bệnh đồng diễn tăng huyết áp, đái tháo đường lần lượt là 33,3% và 14,1%. Tần suất bệnh đồng diễn trên bệnh nhân khởi phát muộn cao hơn bệnh nhân khởi phát sớm.

- Triệu chứng đau gặp 42,4%, loét gặp 19,2%.

- Khả năng hoạt động của bệnh nhân theo chỉ số Barthel là  $50,91 \pm 31,86$ , chức năng ăn uống, di chuyển trên bệnh nhân Alzheimer khởi phát sớm tốt hơn bệnh nhân khởi phát muộn.

## 2. Gánh nặng chăm sóc bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng

- Điểm trung bình ZBI =  $22,46 \pm 16,07$  (95% khoảng tin cậy từ 2-61), thấp nhất 2 điểm, cao nhất 69 điểm.

- Gánh nặng tương quan thuận với: thời gian phát hiện bệnh của bệnh nhân ( $r=0,251$ ,  $p=0,006$ ), triệu chứng loạn thần và rối loạn hành vi của bệnh nhân ( $r=0,313$ ,  $p=0,001$ ), tuổi người chăm sóc ( $r=0,487$ ,  $p=0,000$ ), thời gian chăm sóc (năm) ( $r = 0,38$ ,  $p = 0,000$ ), thời gian hàng ngày dành cho chăm sóc (giờ) ( $r = 0,627$ ,  $p = 0,000$ ).

- Người chăm sóc là nữ có gánh nặng cao hơn người chăm sóc là nam (ZBI trung bình 25,73 so với 17,44,  $p = 0,026$ ).

- Người chăm sóc là bạn đời có gánh nặng cao hơn người chăm sóc là con (ZBI trung bình 37,55 so với 16,25,  $p = 0,01$ ).

- Gánh nặng tương quan nghịch với tuổi bệnh nhân ( $r = - 0,177$ ,  $p = 0,04$ ), chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ( $r = - 0,181$ ,  $p = 0,038$ ), chất lượng cuộc sống của người chăm sóc ( $r = - 0,433$ ,  $p = 0,000$ ).

- Không có liên quan giữa gánh nặng chăm sóc và nghề nghiệp, trình độ học vấn của người chăm sóc, chức năng nhận thức của bệnh nhân, khả năng hoạt động hàng ngày của bệnh nhân, không có sự khác biệt về gánh nặng chăm sóc giữa bệnh nhân khởi phát sớm và khởi phát muộn.



## HẠN CHẾ CỦA NGHIÊN CỨU

Số lượng đối tượng nghiên cứu nhỏ nên chưa đại diện cho cộng đồng.

Kết quả nghiên cứu chủ yếu phục vụ cho người Kinh, chưa đề cập đến người dân tộc thiểu số, vùng sâu, vùng xa.

Chưa nghiên cứu một số yếu tố liên quan đến gánh nặng chăm sóc như thu nhập, chất lượng quan hệ giữa người chăm sóc và bệnh nhân trước khi mắc bệnh, hoàn cảnh gia đình, điều kiện văn hóa, tín ngưỡng.

## **KIẾN NGHỊ**

- Tầm soát các triệu chứng suy dinh dưỡng, triệu chứng đau, triệu chứng loạn thần và rối loạn hành vi trên các bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng đặc biệt ở nhóm khởi phát muộn để điều trị phù hợp.

- Tư vấn kiến thức cho người chăm sóc bệnh nhân Alzheimer, đối với nhóm đối tượng dễ tổn thương, phát hiện các rối loạn tâm trí như trầm cảm, lo âu, căng thẳng để tư vấn điều trị.

## **DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

1. Nguyễn Thanh Bình, Nguyễn Trọng Hưng, Phạm Thắng (2016), Gánh nặng chăm sóc bệnh nhân alzheimer giai đoạn cuối và các yếu tố liên quan, *Tạp chí Nghiên cứu y học*, 100 (2), 148 - 155.
2. Nguyễn Thanh Bình, Nguyễn Trọng Hưng, Phạm Thắng (2017), Đặc điểm lâm sàng bệnh alzheimer giai đoạn cuối, chất lượng cuộc sống của người bệnh và người chăm sóc, *Tạp chí Nghiên cứu y học*, 106 (1), 155 - 162.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tổng cục thống kê (2016), *Dự báo dân số Việt Nam 2014-2049*, Nhà xuất bản Thông tấn, Hà Nội.
2. Pratchett T (2015), "A global assessment of dementia, now and in the future", *The Lancet*, **386(9997)**, 931.
3. Martin Prince (2013), "The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis", *Alzheimer & Dementia*, **9(1)**, 63-75e2.
4. Nguyễn Kim Việt (2009), "Nghiên cứu đặc điểm sa sút trí tuệ tại cộng đồng", *Tạp chí y học thực hành*, **679(10)**, 16-18.
5. Phạm Thắng (2004), "Sa sút trí tuệ ở người cao tuổi", *Tạp chí Thông tin Y dược*, **10**, 2-4.
6. Larson EB, Shadlen MF, Wang L (2004), "Survival after initial diagnosis of Alzheimer disease", *Ann Intern Med*, **140(7)**, 501-509.
7. Gardner J (2008), "Longevity After Dementia Onset is estimated", *Clinical Psychiatry News*, **36(3)**, 51.
8. Shuster J.L (2000), "Palliative care for advanced dementia", *Clin Geriatr Med*, **16(2)**, 373-386.
9. Braak E, Braak H (1991), "Neuropathological staging of Alzheimer-related changes", *Acta Neuropathol*, **82(4)**, 239-259.
10. Hahn S.E, Goldman J.S, Catania J.W (2011), "Genetic counseling and testing for Alzheimer disease: joint practice guidelines of the American College of Medical Genetics and the National Society of Genetic Counselors", *Genet Med*, **13(6)**, 597-605.
11. Cummings J.L, Benson D.F (1986), "Dementia of the Alzheimer type. An inventory of diagnostic clinical features", *J Am Geriatr Soc*, **34(1)**, 12-19.

12. Faber-Langendoen K, Morris J.C, Knesevich J.W (1988), "Aphasia in senile dementia of the Alzheimer type", *Ann Neurol*, **23(4)**, 365-370.
13. Boyle P.A, Malloy P.F, Salloway S. (2003), "Executive dysfunction and apathy predict functional impairment in Alzheimer disease.", *Am J Geriatr Psychiatry*, **11(2)**, 214-221.
14. Swanberg MM et al (2004), "Executive dysfunction in Alzheimer disease.", *Arch Neurol*, **61(4)**, 556-560.
15. Feldman H, Gracon S (1996), *Clinical Diagnosis and Management of Alzheimer's Disease*, Gauthier S, ed, Martin Dunitz, London.
16. Teng E et al (2008), "Diagnosing depression in Alzheimer disease with the national institute of mental health provisional criteria", *Am J Geriatr Psychiatry*, **16(6)**, 469-477.
17. Esposito F et al (2010), "Apathy and executive dysfunction in Alzheimer disease", *Alzheimer Dis Assoc Disord*, **24(2)**, 131-137.
18. Haupt M, Romero B, Kurz A et al (1996), "Delusions and hallucinations in Alzheimer's disease: Results from a two-year longitudinal study", *International Journal of Geriatric Psychiatry*, **11(11)**, 965-972.
19. Wilson R.S, Krueger K.R, Kamenetsky J.M et al (2005), "Hallucinations and mortality in Alzheimer disease", *Am J Geriatr Psychiatry*, **13(11)**, 984-990.
20. Chen J.H, Lamberg J.L, Chen Y.C (2006), "Occurrence and treatment of suspected pneumonia in long-term care residents dying with advanced dementia", *J Am Geriatr Soc*, **54**, 290-295.
21. Lloyd-Williams M (1996), "An audit of palliative care in dementia", *Eu J Cancer Care*, **5(1)**, 53-55.

22. Di Giulio P, Toscani F, Villani D (2008), "Dying with advanced dementia in long-term care geriatric institution: a retrospective study", *J Palliat Med*, **11**, 1023-1028.
23. Achterberg W.P, Pieper M.J, van Dalen-Kok A.H (2013), "Pain management in patients with dementia", *Clin Interv Aging*, **8**, 1471-1482.
24. McCarthy M, Addington-Hall J, Altmann D. (1997), "The experience of dying with dementia: a retrospective study", *Int J Geriatr Psychiatry*, **12(3)**, 404-409.
25. Black B.S, Finucane T, Baker A (2006), "Health problems and correlates of pain in nursing home residents with advanced dementia", *Alzheimer Dis Assoc Disord*, **20(4)**, 283-290.
26. Closs S.J, Barr B, Briggs M (2004), "A comparison of five pain assessment scales for nursing home residents with varying degrees of cognitive impairment", *J Pain Symptom Manage*, **27(3)**, 196-205.
27. Morrison R.S, Meier D.E (2004), "Clinical practice. Palliative care", *N Engl J Med*, **350(25)**, 2582-2590.
28. Mendez M.F (2017), "Early-Onset Alzheimer's disease", *Neuro Clin*, **35**, 263-281.
29. Pottier C, Ravenscroft T.A, Brown P.H (2016), "TYROBP genetic variants in early-onset Alzheimer's disease", *Neurobiol Aging*, **48**, 222.e9-222.e15.
30. Raheel Mushtaq, al (2016), "A Comparison of the Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD) in Early-Onset and Late-Onset Alzheimer's Disease - A Study from South East Asia (Kashmir, India)", *Cureus*, **8(5)**, e625.
31. Chiaravalloti A, Koch G, Toniolo S (2016), "Comparison between Early-Onset and Late-Onset Alzheimer's Disease Patients with Amnesic Presentation: CSF and 18F-FDG PET Study", *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*, **6(1)**, 108-119.

32. American Psychiatric Association (2000), "Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR(4th Edition Text Revisioned)", 135-181.
33. Jack C.R Jr, Albert M.S, Knopman D.S et al (2011), "Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease", *Alzheimers Dement*, **7(3)**, 257-262.
34. Albert M.S, DeKosky S.T, Dickson D et al (2011), "The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease", *Alzheimers Dement*, **7(3)**, 270-279.
35. American Psychiatric Association (2013), "Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition", Washington DC, 611-614.
36. Folstein M.F, Folstein S.E, McHugh P.R (1975), "'Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician", *J Psychiatr Res*, **12(3)**, 189-198.
37. Caraci F, Salomone S, Leggio G.M (2012), "New pharmacological strategies for treatment of Alzheimer's disease: focus on disease-modifying drugs", *Br J Clin Pharmacol*, **73(4)**, 504-517.
38. Tuszynski M.H, Yang J.H, Barba D (2015), "Nerve Growth Factor Gene Therapy Activates Neuronal Responses in Alzheimer's Disease", *JAMA Neurol*, **72(10)**, 1139-1147.
39. Schulz R, Martire L.M (2004), "Family caregiving of persons with dementia: prevalence, health effects, and support strategies", *Am J Geriatr Psychiatry*, **12(3)**, 240-249.

40. Dorling Kindersley (2013), *Caregiver's handbook*, Dorling Kindersley Publishing, Incorporated.
41. Papastavrou E et al (2007), "Caring for a relative with dementia: family caregiver burden", *Journal of Advanced Nursing*, **58(5)**, 446-457.
42. Donaldson C, Tarrier N, Burns A (1998), "Determinants of carer stressing Alzheimer's disease", *International Journal of Geriatric Psychiatry*, **13**, 248-256.
43. Baumgarten M, Battista R.N, Infante-Rivard C (1992), "The psychological and physical health of family members caring for an elderly person with dementia", *J Clin Epidemiol*, **45(1)**, 61-70.
44. Poulshock S.W, Deimling G.T (1984), "Families caring for elders in residence: issues in the measurement of burden", *J Gerontol*, **39(2)**, 230-239.
45. Richardson T.J, Lee S.J, Berg-Weger M (2013), "Caregiver health: health of caregivers of Alzheimer's and other dementia patients", *Curr Psychiatry Rep*, **15(7)**, 367.
46. Razani J et al (2007), "Predicting caregiver burden from daily functional abilities of patients with mild dementia", *J Am Geriatr Soc*, **55(9)**, 1415-1420.
47. Korpisammal L, Leinonen E, Pulkkinen L.M (2001), "The comparison of burden between caregiving spouses of depressive and demented patients", *Int J Geriatr Psychiatry*, **16(4)**, 387-393.
48. González-Salvador M.T, Arango C, Lyketsos C.G et al (1999), "The stress and psychological morbidity of the Alzheimer patient caregiver", *Int J Geriatr Psychiatry*, **14(9)**, 701-710.
49. Wright J.M, Battista M.A, Pate D.S (2010), "Domain-Specific Associations between Burden and Mood State in Dementia Caregivers", *Clinical Gerontologist*, **33(3)**, 237-247.



50. Peisah C, Brodaty H, Quadrio C (2006), "Family conflict in dementia: prodigal sons and black sheep", *Int J Geriatr Psychiatry*, **21(5)**, 485-492.
51. Frances Bunn (2014), "Comorbidity and dementia: a scoping review of the literature", *BMC Med*, **12(192)**.
52. Cooper C, Katona C, Orrell M et al (2008), "Coping strategies, anxiety and depression in caregivers of people with Alzheimer's disease", *Int J Geriatr Psychiatry*, **23(9)**, 929-936.
53. McClendon M.J, Smyth K.A, Neundorfer M.M (2004), "Survival of persons with Alzheimer's disease: caregiver coping matters", *Gerontologist*, **44(4)**, 508-519.
54. Gitlin L.N, Winter L, Corcoran M (2003), "Effects of the home environmental skill-building program on the caregiver-care recipient dyad: 6-month outcomes from the Philadelphia REACH Initiative", *Gerontologist*, **43(4)**, 532-546.
55. Tschanz J.T, Piercy K, Corcoran C.D (2013), "Caregiver coping strategies predict cognitive and functional decline in dementia: the Cache County Dementia Progression Study.", *Am J Geriatr Psychiatry*, **21(1)**, 57-66.
56. Yee J.L, Schulz R (2000), "Gender differences in psychiatric morbidity among family caregivers: a review and analysis", *Gerontologist*, **40(2)**, 147-164.
57. Reeve K. E, Zarit S. H, Bach-Peterson J (1980), "Relatives of the impaired elderly: Correlates of feelings of burden", *The Gerontologist*, **20(6)**, 649-655.
58. Nguyễn Bích Ngọc (2013), "Đánh giá gánh nặng của người chăm sóc cho bệnh nhân Alzheimer", *Tạp chí Y học dự phòng*, **5(151)**, 88-94.

59. Greene J.G, Smith R, Gardiner M (1982), "Measuring behavioural disturbance of elderly demented patients in the community and its effects on relatives: a factor analytic study", *Age and Aging*, **11(2)**, 121-126.
60. Robinson B.C (1983), "Validation of a caregiver strain index", *Journal of Gerontology*, **38(3)**, 344-348.
61. Kamarck T, Cohen S, Mermelstein R (1983), "A global measure of perceived stress", *Journal of Health and Social Behavior*, **24**, 385-396.
62. Morycz R.K (1985), "Caregiving strain and the desire to institutionalize family members with Alzheimer's disease: Possible predictors and model development", *Research on Aging*, **7**, 329-361.
63. Montgomery R.J.V, Gonyea J.G, Hooyman N.R (1985), "Caregiving and the Experience of Subjective and Objective Burden ", *Family Relations* **34(1)**, 19-26.
64. Cairl R.R, Kosberg J.I (1986), "The cost of care index: A case management tool for screening informal care providers", *The Gerontologist*, **26**, 273-278.
65. Guest C, Novak M (1989), "Application of multidimensional Caregiver Burden Inventory", *The Gerontologist*, **29**, 798-803.
66. Vitaliano PP, Russo J, Young HM (1991), "The Screen for Caregiver Burden", *The Gerontologist*, **31(1)**, 76-83.
67. Kuei-Ru Chou, Hsin Chu, Chu-Li Tseng (2003), "The Measurement of Caregiver Burden", *J Med Sci*, **23(2)**, 73-82.
68. Orrell M, Hounsome N (2011), "EQ-5D as a Quality of Life Measure in People with Dementia and Their Carers: Evidence and Key Issues", *Value in Health*, **14(2)**, 390-399.

69. Geschke K, Fellgiebel A, Laux N et al (2013), "Quality of life in dementia: impact of cognition and insight on applicability of the SF-36", *Am J Geriatr Psychiatry*, **21(7)**, 646-654.
70. Thorgrimsen L, Selwood A, Spector A et al (2003), "Whose quality of life is it anyway? The validity and reliability of the Quality of Life-Alzheimer's Disease (QoL-AD) scale", *Alzheimer Dis Assoc Disord*, **17(4)**, 201-208.
71. Stavenow L, Torisson G, Minthon L (2016), "Reliability, validity and clinical correlates of the Quality of Life in Alzheimer's disease (QoL-AD) scale in medical inpatients", *Health Qual Life Outcomes*, **14(90)**, 1-8.
72. Nguyễn Kim Việt và cs (2004), "Đặc điểm lâm sàng suy giảm nhận thức trong bệnh Alzheimer", *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, **6(1)**, 23-29.
73. Truong Quang Trung (2014), "Perceived burden and quality of Life of dementia caregivers in Hanoi, Vietnam, in 2011", *Vietnam Journal of Medicine and Pharmacy*, **4(1)**, 50.
74. L Berg (1984), "Clinical Dementia Rating", *The British Journal of Psychiatry*, **145(3)**, 339.
75. Boon Kheng Seng, Nan Luo, Wai Yee Ng (2010), "Validity and Reliability of the Zarit Burden Interview in Assessing Caregiving Burden", *Ann Acad Med Singapore*, **39**, 758-763.
76. Cheng T.W, Chen T.F, Yip P.K et al (2009), "Comparison of behavioral and psychological symptoms of Alzheimer's disease among institution residents and memory clinic outpatients", *Int Psychogeriatr*, **21(6)**, 1134-1141.
77. Cummings J.L, McPherson S (2001), "Neuropsychiatric assessment of Alzheimer's disease and related dementias", *Aging Clinical and Experimental Research*, **13(3)**, 240-246.

78. Sainsbury A, Seebass G, Bansal A (2005), "Reliability of the Barthel Index when used with older people. ", *Age Ageing*, **34(3)**, 228-232.
79. McGrory S, Shenkin S.D, Austin E.J (2014), "Lawton IADL scale in dementia: can item response theory make it more informative?", *Age Ageing*, **43(4)**, 491-495.
80. Waterlow J (2005), "From costly treatment to cost-effective prevention: using Waterlow", *Br J Community Nurs*, **10(9)**, s25-26, 28,30.
81. Warden V, Hurley A.C, Volicer V (2003), "Development and psychometric evaluation of the Pain Assessment in Advanced Dementia (PAINAD) Scale", *J Am Med Dir Assoc*, **4(1)**, 9-15.
82. Tran T.D, Tran T, Fisher J. (2013), "Validation of the depression anxiety stress scales (DASS) 21 as a screening instrument for depression and anxiety in a rural community-based cohort of northern Vietnamese women", *BMC Psychiatry*, **13(24)**, 1-7.
83. Brittany L, Bernard B.S, Lauren E (2016), "Correlation between Caregiver Reports of Physical Function and Performance-Based Measures in a Cohort of Older Adults with Alzheimer Disease", *Alzheimer Dis Assoc Disord*, **30(2)**, 169-174.
84. Ferrara M, Langiano E, Di Brango T et al. (2008), "Prevalence of stress, anxiety and depression in with Alzheimer caregivers", *Health Qual Life Outcomes*, **6(93)**.
85. Truong Quang Trung (2014), "Perceived burden and quality of life of dementia caregivers in Hanoi, Vietnam in 2011", *Vietnam Journal of Medicine and Pharmacy*, **4(1)**, 50.
86. Mielke M.M, Vemuri P, Walter A.R (2014), "Clinical epidemiology of Alzheimer's disease: assessing sex and gender differences", *Clin Epidemiol*, **6**, 37-48.

87. Azure C.M (2016), "Sex differences in Alzheimer's disease and other dementias", *The Lancet Neurology*, **15(5)**, 451-452.
88. Bachman A (2016), "A sex difference in the rate of hippocampal atrophy in Alzheimer's disease", *Alzheimer's & Dementia*, **12(7 suppl)**, 1096.
89. Brookmeyer R, Corrada M, Curriero F (2002), "Survival Following a Diagnosis of Alzheimer Disease", *Arch Neurol*, **59(11)**, 1764-1767.
90. Rosenheck R, Mohamed S, Lyketsos C.G (2010), "Caregiver burden in Alzheimer disease: cross-sectional and longitudinal patient correlates", *Am J Geriatr Psychiatry*, **18(10)**, 917-927.
91. Fang M, Oremus M, Tarride J.E (2016), "A comparison of health utility scores calculated using United Kingdom and Canadian preference weights in persons with alzheimer's disease and their caregivers", *Health Qual Life Outcomes*, **14(1)**, 105.
92. Bicalho M.A, Pimenta F.A, Bastos-Rodrigues L et al (2013), "Sociodemographic characteristics, clinical factors, and genetic polymorphisms associated with Alzheimer's disease", *Int J Geriatr Psychiatry*, **28(6)**, 640-646.
93. Sharp E.S, Gatz M (2011), "The Relationship between Education and Dementia An Updated Systematic Review", *Alzheimer Dis Assoc Disord*, **25(4)**, 289-304.
94. Piazza-Gardner A.K, Gaffud T.J, Barry A.E. (2013), "The impact of alcohol on Alzheimer's disease: a systematic review", *Aging Ment Health*, **17(2)**, 133-146.
95. García A.M, Ramón-Bou N, Porta M (2010), "Isolated and joint effects of tobacco and alcohol consumption on risk of Alzheimer's disease", *J Alzheimers Dis*, **20(2)**, 577-586.

96. Harwood D.G, Kalechstein A, Barker W.W (2010), "The effect of alcohol and tobacco consumption, and apolipoprotein E genotype, on the age of onset in Alzheimer's disease", *Int J Geriatr Psychiatry*, **25(5)**, 511-518.
97. Dubois B, Padovani A, Scheltens P (2016), "Timely Diagnosis for Alzheimer's Disease: A Literature Review on Benefits and Challenges", *J Alzheimers Dis*, **49(3)**, 617-631.
98. Rinaldi P, Spazzafumo L, Mastrifort R (2005), "Predictors of high level of burden and distress in caregivers of demented patients: Results of an Italian multicenter study", *International Journal of Geriatric Psychiatry*, **20(2)**, 168-174.
99. Sharma N, Chakrabarti S, Grover S (2016), "Gender differences in caregiving among family - caregivers of people with mental illnesses", *World J Psychiatry*, **6(1)**, 7-17.
100. Ruiz-Adame Reina M, González-Camacho M.C, Romero-García J.E (2017), "Profiles of Alzheimer's caregivers in Spain: social, educational and laboral characteristics", *Scand J Caring Sci*, **31(4)**, 867-877.
101. Lu L, Wang L, Yang X et al (2009), "Zarit Caregiver Burden Interview: Development, reliability and validity of the Chinese version", *Psychiatry and Clinical Neuroscience* **63**, 730-734.
102. Kang HS, Myung W, Na DL (2014), "Factors associated with caregiver burden in patients with Alzheimer's disease", *Psychiatry Investig*, **11(2)**, 152-159.
103. Shua-Haim J.R, Haim T, Shi Y et al (2001), "Depression among Alzheimer's caregivers: Identifying risk factors", *Am J Alzheimer Dis Other Demen*, **16(6)**, 353-359.

104. Vellone E, Piras G, Sansoni J (2002), "Stress, anxiety, and depression among caregivers of patients with Alzheimer's disease", *Ann Ig*, **14(3)**, 223-232.
105. Meyer O.L, Nguyen K.H, Dao T.N et al (2015), "The Sociocultural Context of Caregiving Experiences for Vietnamese Dementia Family Caregivers", *Asian Am J Psychol*, **6(3)**, 263-272.
106. Yu H, Wu L, Chen S (2016), "Caregiving burden and gain among adult-child caregivers caring for parents with dementia in China: the partial mediating role of reciprocal filial piety", *Int Psychogeriatr*, **28(11)**, 1845-1855.
107. Holger J (2013), "Memory loss in Alzheimer's disease", *Dialogues Clin Neurosci*, **15(4)**, 445-454.
108. Vance D.E, Moore B.S, Struzick T (2008), "Procedural Memory and Emotional Attachment in Alzheimer Disease: Implications for Meaningful and Engaging Activities ", *J Neurosci Nurs*, **40(2)**, 96-102.
109. Rusted J, Sheppard L (2002), "Action-based memory in Alzheimer's disease: a longitudinal look at tea making", *Neurocase*, **8(1-2)**, 111-126.
110. Allen R.S, Kwak J, Lokken K.L et al (2003), "End-of Life Issues in the Context of Alzheimer's Disease", *Alzheimers Care Q*, **4(4)**, 312-330.
111. Mungas D, Reed B.R, William G et al (2001), "The Effects of Age on Rate of Progression of Alzheimer Disease and Dementia With Associated Cerebrovascular Disease", *Arch Neurol*, **58(8)**, 1243-1247.
112. Weissberger G.H, Melrose R.J, Fanale C.M et al (2017), "Cortical Metabolic and Cognitive Correlates of Disorientation in Alzheimer's Disease.", *J Alzheimers Dis*, **60(2)**, 707-719.

113. Yew B, Alladi S, Shailaja M (2013), "Lost and forgotten? Orientation versus memory in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia", *J Alzheimers Dis*, **33(2)**, 473-481.
114. Tan R.H, Wong S, Hodges J.R et al (2013), "Retrosplenial cortex (BA 29) volumes in behavioral variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease.", *Dement Geriatr Cogn Disord*, **35(3-4)**, 177-182.
115. Tang-Wai D.F, Graham N.L (2008), "Assessment of language function in dementia", *Geriatr Aging*, **11(2)**, 103-110.
116. Cosentino S, Scarmeas N, Albert S.M et al (2006), "Verbal fluency predicts mortality in Alzheimer disease", *Cogn Behav Neurol*, **19(3)**, 123-129.
117. Helmesa E (2002), "Beyond memory impairment: cognitive changes in Alzheimer's disease", *Archives of Clinical Neuropsychology*, **17(2)**, 179-193.
118. Xie S.X, Ewbank D.C, Chittams J et al (2009), "Rate of decline in Alzheimer's disease measured by a dementia severity rating scale", *Alzheimer Dis Assoc Disord*, **23(3)**, 268-274.
119. Black C.M, Fillit H, Xie L et al (2018), "Economic Burden, Mortality, and Institutionalization in Patients Newly Diagnosed with Alzheimer's Disease", *J Alzheimers Dis*, **61(1)**, 185-193.
120. Mirakhur A, Craig D, Hart D.J (2004), "A cross-sectional study of the behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD) in 435 patients with Alzheimer's disease", *Neurobiology of Aging*, **25(Suppl 2)**, s106.
121. Shu G.H, Kim S.L (2004), "Behavioral and Psychological Signs and Symptoms of Dementia (BPSD) in antipsychotic-naive Alzheimer's Disease patients", *Int Psychogeriatric*, **16(3)**, 337-350.



122. Scarmeas N, Brandt J, Albert M et al (2002), "Association between the APOE genotype and psychopathologic symptoms in Alzheimer's disease", *Neurology*, **58(8)**, 1182-1188.
123. Ferretti L, McCurry S.M, Logsdon R (2001), "Anxiety and Alzheimer's disease", *J Geriatr Psychiatry Neurol*, **14(1)**, 52-58.
124. Bergh S et al (2011), "The course of neuropsychiatric symptoms in patients with dementia in Norwegian nursing homes", *Int Psychogeriatr*, **23(8)**, 1231-1239.
125. Selbæk G, Engedal K (2012), "Stability of the factor structure of the Neuropsychiatric Inventory in a 31-month follow-up study of a large sample of nursing-home patients with dementia", *Int Psychogeriatr*, **24(1)**, 62-73.
126. Haupt M, Kurz A, Jännera M (2000), "A 2-Year Follow-Up of Behavioural and Psychological Symptoms in Alzheimer's Disease", *Dement Geriatr Cogn Disord*, **11**, 147-152.
127. Drye L.T, Ismail Z, Porsteinsson A.P (2012), "Citalopram for agitation in Alzheimer's disease (CitAD): design and methods", *Alzheimers Dement*, **8(2)**, 121-130.
128. Millán-Calenti J.C et al (2016), "Optimal nonpharmacological management of agitation in Alzheimer's disease: challenges and solutions", *Clin Interv Aging*, **11**, 175-184.
129. Lyketsos C.G, Steinberg M, Tschanz J.T (2000), "Mental and behavioral disturbances in dementia: findings from the Cache County Study on Memory in Aging", *Am J Psychiatry*, **157(5)**, 707-714.
130. Kverno K.S, Black B.S, Blass D.M (2008), "Neuropsychiatric Symptom Pattern in Hospice-Eligible Nursing Home Residents with Advanced Dementia", *J Am Med Dir Assoc*, **9(7)**, 509-515.

131. Haibo X, Shifu X, Pin N.T et al (2013), "Prevalence and severity of behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) in community dwelling Chinese: findings from the Shanghai three districts study", *Aging Ment Health*, **17(6)**, 748-752.
132. Gnanasekaran G (2016), "'Sundowning' as a biological phenomenon: current understandings and future directions: an update.", *Aging Clin Exp Res*, **28(3)**, 283-292.
133. Urrestarazu E, Iriarte J (2016), "Clinical management of sleep disturbances in Alzheimer's disease: current and emerging strategies", *Nat Sci Sleep*, **8**, 21-33.
134. Nakamura K, Kumai K, Takada J (2017), "Behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) in Alzheimer is "cognitive" symptoms? The Osaki-Tajiri project", *Alzheimer's & Dementia*, **13(7 Suppl)**, 375-376.
135. Beeri M.S, Werner P, Davidson M (2002), "The cost of behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) in community dwelling Alzheimer's disease patients", *Int J Geriatr Psychiatry*, **17(5)**, 403-408.
136. Devanand D.P, Mintzer J, Schultz S.K et al (2012), "Relapse Risk after Discontinuation of Risperidone in Alzheimer's Disease", *N Engl J Med*, **367(16)**, 1497-1507.
137. Lopez O.L, Becker J.T, Chang Y.F et al (2013), "The long-term effects of conventional and atypical antipsychotics in patients with probable Alzheimer's disease", *Am J Psychiatry*, **170(9)**, 1051-1058.
138. Mok W.Y, Chu L.W, Chung C.P (2004), "The relationship between non-cognitive symptoms and functional impairment in Alzheimer's disease", *Int J Geriatr Psychiatry*, **19(11)**, 1040-1046.

139. Marshall G.A, Amariglio R.E, Sperling R.A et al (2012), "Activities of daily living: where do they fit in the diagnosis of Alzheimer's disease?", *Neurodegener Dis Manag*, **2(5)**, 483-491.
140. Chen Y.K, Xiao W.M, Li WY et al (2015), "Neuroimaging indicators of the performance of instrumental activities of daily living in Alzheimer's disease combined with cerebrovascular disease", *Geriatr Gerontol Int*, **15(5)**, 588-593.
141. Marshall G.A, Rentz D.M, Frey M.T (2011), "Executive function and instrumental activities of daily living in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease", *Alzheimers Dement*, **7(3)**, 300-308.
142. Joubert S, Gour N, Guedj E (2016), "Early-onset and late-onset Alzheimer's disease are associated with distinct patterns of memory impairment", *Cortex*, **74**, 217-232.
143. Joubert S, Gour N, Guedj E (2016), "Early-onset and late-onset Alzheimer's disease are associated with distinct patterns of memory impairment.", *Cortex*, **74**, (217-232).
144. Wroblewski K, Fillit H, Kurlander J (2015), "Methodological challenges in assessing the impact of comorbidities on costs in Alzheimer's disease clinical trials", *Eur J Health Econ*, **16(9)**, 995-1004.
145. Gerritsen A.A.J, Bakker C, Verhey F.R.J (2016), "Prevalence of Comorbidity in Patients With Young-Onset Alzheimer Disease Compared With Late-Onset: A Comparative Cohort Study", *JAMDA*, **17(4)**, 318-323.
146. Norton S, Matthews F.E, Barnes D.E (2014), "Potential for primary prevention of Alzheimer's disease: an analysis of population-based data", *The Lancet Neurology*, **13(8)**, 788-794.

147. Galvin J.E (2017), "Prevention of Alzheimer's Disease: Lessons Learned and Applied.", *J Am Geriatr Soc*, **65(10)**, 2128-2133.
148. Clodomiro A, Gareri P, Puccio G (2013), "Somatic comorbidities and Alzheimer's disease treatment", *Neurol Sci*, **34(9)**, 1581-1589.
149. Hughes T.F, Borenstein A.R, Schofield E et al (2009), "Association between late-life body mass index and dementia: The Kame Project", *Neurology*, **72(20)**, 1741-1746.
150. Marino L.V, Ramos L.F, Chiarello P.G (2015), "Nutritional status according to the stages of Alzheimer's disease", *Aging Clin Exp Res*, **27(4)**, 507-513.
151. Lin C.S, Lin S.Y, Chou M.Y et al (2017), "Hospitalization and associated factors in people with Alzheimer's disease residing in a long-term care facility in southern Taiwan", *Geriatr Gerontol Int*, **17(Suppl 1)**, 50-56.
152. García-Ptacek S, Kåreholt I, Farahmand B et al (2014), "Body-mass index and mortality in incident dementia: a cohort study on 11,398 patients from SveDem, the Swedish Dementia Registry", *J Am Med Dir Assoc*, **15(6)**, 447.e1-7.
153. Humbert I.A, McLaren D.G, Kosmatka K, "Early deficits in cortical control of swallowing in Alzheimer's disease", *J Alzheimers Dis*, **19(4)**, 1185-1197.
154. Sato E, Hirano H, Watanabe Y (2014), "Detecting signs of dysphagia in patients with Alzheimer's disease with oral feeding in daily life", *Geriatr Gerontol Int*, **14(3)**.
155. Wada H, Nakajoh K, Satoh-Nakagawa T et al (2001), "Risk factors of aspiration pneumonia in Alzheimer's disease patients", *Gerontology*, **47(5)**, 271-276.

156. Chang C.C, Lin P.H, Chang Y.T et al (2015), "The Impact of Admission Diagnosis on Recurrent or Frequent Hospitalizations in 3 Dementia Subtypes: A Hospital-Based Cohort in Taiwan with 4 Years Longitudinal Follow-Ups", *Medicine (Baltimore)*, **94(46)**, e2091.
157. Zachary Cordner et al (2010), "Quality of Life in Nursing Home Residents with Advanced Dementia", *J Am Geriatr Soc*, **58(12)**, 2394-2400.
158. Nourhashémi F, Gillette S, Cantet C (2012), "End-of-life care for persons with advanced Alzheimer disease: design and baseline data from the ALFINE study.", *J Nutr Health Aging*, **16(5)**, 457-461.
159. Beach P.A, Huck J.T, Miranda M.M (2015), "Autonomic, Behavioral, and Subjective Pain Responses in Alzheimer's Disease", *Pain Med*, **16(10)**, 1930-1942.
160. Sampson E.L, White N, Lord K (2015), "Pain, agitation, and behavioural problems in people with dementia admitted to general hospital wards: a longitudinal cohort study", *Pain*, **156(4)**, 675-683.
161. Hérbert R, Bravo G, Préville M (2000), "Reliability, validity, and reference values of the Zarit Burden Interview for assessing informal caregivers of community-dwelling older persons with dementia", *Canadian Journal on Aging*, **19**, 494-507.
162. Hager K, Henneges C, Schneider E et al (2017), "Alzheimer dementia: course and burden on caregivers : Data over 18 months from German participants of the GERAS study", *Nervenarzt*, 1-11.
163. Sakurai T Kamiya M, Ogama N (2014), "Factors associated with increased caregivers' burden in several cognitive stages of Alzheimer's disease.", *Geriatr Gerontol Int*, **14(suppl 2)**, 45-55.

164. Kim J.M, Shin I.S, Jeong S.J (2002), "Predictors of institutionalization in patients with dementia in Korea", *Int J Geriatr Psychiatry*, **17(2)**, 101-106.
165. Thomas P, Lalloué F, Preux PM et al (2006), "Dementia patients caregivers quality of life: the PIXEL study", *Int J Geriatr Psychiatry*, **21(1)**, 50-56.
166. Iavarone A, Ziello A.R, Pastore F et al (2014), "Caregiver burden and coping strategies in caregivers of patients with Alzheimer's disease", *Neuropsychiatr Dis Treat*, **10**, 1407-1413.
167. Kim M.D, Hong S.C, Lee C.I (2009), "Caregiver burden among caregivers of Koreans with dementia", *Gerontology*, **55(1)**, 106-113.
168. Park M, Sung M, Kim S.K et al (2015), "Multidimensional determinants of family caregiver burden in Alzheimer's disease", *Int Psychogeriatr*, **27(8)**, 1355-1364.
169. Andrén S, Elmståhl S (2007), "Relationships between income, subjective health and caregiver burden in caregivers of people with dementia in group living care: a cross-sectional community-based study", *Int J Nurs Stud*, **44(3)**, 435-446.
170. Chappell N.L, Dujela C, Smith A (2015), "Caregiver Well-Being: Intersections of Relationship and Gender", *Res Aging*, **37(6)**, 623-645.
171. Pöysti M.M, Laakkonen M.L, Strandberg T et al (2012), "Gender Differences in Dementia Spousal Caregiving", *International Journal of Alzheimer's Disease*, **5**.
172. Calasanti T (2007), "Taking 'Women's Work' 'Like a Man': Husbands' Experiences of Care Work ", *The Gerontologist*, **47(4)**, 516-527.

173. D'Onofrio G, Sancarlo D, Addante F et al (2015), "Caregiver burden characterization in patients with Alzheimer's disease or vascular dementia", *Int J Geriatr Psychiatry*, **30(9)**, 891-899.
174. Prince M, Brodaty H, Uwakwe R et al (2012), "Strain and its correlates among carers of people with dementia in low-income and middle-income countries. A 10/66 Dementia Research Group population-based survey", *Int J Geriatr Psychiatry*, **27(7)**, 670-682.
175. Lethin C, Renom-Guiteras A, Zwakhalen S et al (2017), "Psychological well-being over time among informal caregivers caring for persons with dementia living at home", *Aging Ment Health*, **21(11)**, 1138-1146.
176. Sousa M.F, Santos R.L, Turró-Garriga O et al (2016), "Factors associated with caregiver burden: comparative study between Brazilian and Spanish caregivers of patients with Alzheimer's disease (AD)", *Int Psychogeriatr*, **28(8)**, 1363-1374.
177. Kumamoto K, Arai Y, Zarit S.H (2006), "Use of home care services effectively reduces feelings of burden among family caregivers of disabled elderly in Japan: preliminary results", *Int J Geriatric Psychiatry*, **21(2)**, 163-170.
178. Cassis et al (2007), "Correlation between burden on caregiver and clinical characteristics of patients with dementia", *Rev Assoc Med Bras*, **53(6)**, 497-501.
179. Rosdinom R (2013), "Behavioural and psychological symptoms of dementia, cognitive impairment and caregiver burden in patients with dementia.", *Prev Med.*, **57(Suppl)**, S67-69.

180. Prince M, 10/66 Dementia Research Group (2004), "Care arrangements for people with dementia in developing countries", *Int J Geriatr Psychiatry*, **19(2)**, 170-177.
181. Lebec J, Ascher-Svanum H, Chen Y.F et al (2016), "Effect of diabetes on caregiver burden in an observational study of individuals with Alzheimer's disease", *BMC Geriatr*, **16**, 93.
182. Conde-Sala J.L, Turró-Garriga O, Calvó-Perxas L (2014), "Three-year trajectories of caregiver burden in Alzheimer's disease", *J Alzheimers Dis*, **42(2)**, 623-633.
183. Agüera-Ortiz L, Frank-García A, Gil P (2010), "Clinical progression of moderate-to-severe Alzheimer's disease and caregiver burden: a 12-month multicenter prospective observational study", *Int Psychogeriatr*, **22(8)**, 1265-1279.
184. Choi C.W, Stone R.A, Kim K.H et al (2012), "Group-based trajectory modeling of caregiver psychological distress over time", *Ann Behav Med*, **44(1)**, 73-84.
185. Dauphinot V, Ravier A, Novais T et al (2016), "Risk Factors of Caregiver Burden Evolution, for Patients With Subjective Cognitive Decline or Neurocognitive Disorders: A Longitudinal Analysis", *J Am Med Dir Assoc*, **17(11)**, 1037-1043.
186. Rinaldi. P, Spazzafumo L, Mastrofort (2005), "Predictors of high level of burden and distress in caregivers of demented patients: Results of an Italian multicenter study", *International Journal of Geriatric Psychiatry*, **20**, 168-174.
187. Rolland Y, Pillard F, Klapouszczak A (2007), "Exercise program for nursing home residents with Alzheimer's disease: a 1-year randomized, controlled trial", *J Am Geriatr Soc*, **55(2)**, 158-165.



188. Ferri C.P, Ames D, Prince M (2004), "Behavioral and psychological symptoms of dementia in developing countries", *Int Psychogeriatr*, **16(4)**, 441-459.
189. Dauphinot V, Delphin-Combe F, Mouchoux C et al (2015), "Risk factors of caregiver burden among patients with Alzheimer's disease or related disorders: a cross-sectional study.", *J Alzheimers Dis*, **44(3)**, 907-916.
190. Garre-Olmo J et al (2016), "A path analysis of patient dependence and caregiver burden in Alzheimer's disease", *Int Psychogeriatr*, **28(7)**, 1133-1141.
191. Afram B, Stephan A, Verbeek H (2014), "Reasons for institutionalization of people with dementia: Informal caregiver reports from 8 European countries. ", *Journal of the American Medical Directors Association*, **15(2)**, 108-116.
192. Cepoiu-Martin M, Tam-Tham H, Patten S (2016), "Predictors of long-term care placement in persons with dementia: a systematic review and meta-analysis.", *Int J Geriatr Psychiatry*.
193. Gallagher D, Ni Mhaolain A, Crosby L et al (2011), "Self-efficacy for managing dementia may protect against burden and depression in Alzheimer's caregivers", *Aging Ment Health*, **15(6)**, 663-670.
194. Pinquart M, Sorensen S (2003), "Associations of stressors and uplifts of caregiving with caregiver's burden and depressed mood: a meta-analysis", *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, **58b(2)**, 112-128.
195. Khusaifan S.J, El Keshky M.E (2017), "Social support as a mediator variable of the relationship between depression and life satisfaction in a sample of Saudi caregivers of patients with Alzheimer's disease", *Int Psychogeriatr*, **29(2)**, 239-248.

196. Logsdon R, Gibbons L.E, Mc Curry S.M (1999), "Quality of life in Alzheimer's disease: patient and caregiver reports", *J Ment Health Aging*, **5(1)**, 21-32.
197. Matsui T, Nakaaki S, Murata Y. (2006), "Determinants of the quality of life in Alzheimer's disease patients as assessed by the Japanese version of the Quality of Life-Alzheimer's disease scale", *Dement Geriatr Cogn Disord*, **21**, 182-191.
198. Wolak A, Novella J.L, Drame M (2009), "Transcultural adaptation and psychometric validation of a French-language version of the QoL-AD", *Aging Ment Health*, **13**, 593-600.

## PHỤ LỤC: BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

### I. HÀNH CHÍNH

1. Mã BN:.....
2. Họ tên bệnh nhân:.....
3. Địa chỉ:
4. Tuổi.....Giới.....Nghề nghiệp.....
5. Tình trạng hôn nhân: Kết hôn  Góa  Ly dị  Không kết hôn
6. Trình độ học vấn: Tiểu học  Cấp 2  Cấp 3  Cao đẳng-Trung cấp  Đại học  Sau ĐH
7. Số điện thoại liên lạc:.....
8. Ngày khám:.....

### II. TIỀN SỬ

- |                       |                             |  |
|-----------------------|-----------------------------|--|
| Tăng huyết áp         | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/>                                   |
| Đái tháo đường        | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/>                                   |
| Rối loạn mỡ máu       | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/> Không rõ <input type="checkbox"/> |
| Tim mạch              | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/>                                   |
| Viêm khớp             | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/>                                   |
| Loãng xương           | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/>                                   |
| Ung thư               | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/>                                   |
| Tiêu hóa              | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/>                                   |
| Tiết niệu             | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/>                                   |
| Mắt                   | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/>                                   |
| Tai mũi họng          | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/>                                   |
| Răng:                 | Đủ <input type="checkbox"/> | Không đủ <input type="checkbox"/>                                |
| Hút thuốc lá          | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/>                                   |
| Uống rượu             | Có <input type="checkbox"/> | Bao nhiêu ml / ngày Không <input type="checkbox"/>               |
| Co giật               | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/>                                   |
| Tai biến mạch máu não | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/>                                   |
- Tình trạng giảm trí nhớ từ lúc nào?
- < 6 tháng  6 tháng- 1 năm  Trên 1 năm đến 5 năm   
Trên 5 năm đến 10 năm  Trên 10 năm

### III. KHÁM CHUYÊN MÔN

#### 3.1. Toàn trạng:

Chiều cao: Cân nặng: BMI:  
Phù Có  Không

#### 3.2. Khám thần kinh

Ý thức: Tỉnh  Ngủ gà  Hôn mê  Glasgow điểm

Vận động: Liệt  Không liệt

Cảm giác: Bình thường:  Rối loạn:

Trương lực cơ: Bình thường  Tăng  Giảm

Phản xạ gân xương, phản xạ bệnh lý:

Các dấu hiệu thần kinh khu trú:

#### 3.3. Khám tâm thần:

Trí nhớ:

Định hướng:

Ngôn ngữ:

Rối loạn nhận biết:

Loạn thần: Hoang tưởng  Ảo giác

Cảm xúc: Trầm cảm  Hưng cảm  Bàng quan

Hành vi tác phong:

Sự chú ý:

Theo NPI.

Triệu chứng	Mức độ nặng của triệu chứng	Mức độ ảnh hưởng trên người chăm sóc
Hoang tưởng	0 1 2 3	1 2 3 4 5
Ảo giác	0 1 2 3	1 2 3 4 5
Kích động hoặc hưng hãn	0 1 2 3	1 2 3 4 5
Trầm cảm hoặc rối loạn khí sắc	0 1 2 3	1 2 3 4 5
Lo âu	0 1 2 3	1 2 3 4 5
Hưng phấn	0 1 2 3	1 2 3 4 5
Vô cảm hoặc bàng quan	0 1 2 3	1 2 3 4 5
Mất ức chế	0 1 2 3	1 2 3 4 5
RL vận động	0 1 2 3	1 2 3 4 5
Rối loạn hành vi ban đêm	0 1 2 3	1 2 3 4 5
Ăn uống	0 1 2 3	1 2 3 4 5

### 3.4. Khám nội khoa

<i>Tim mạch:</i> Mạch	Huyết áp	Sốt	Có	<input type="checkbox"/>	Không	<input type="checkbox"/>
Nhồi máu cơ tim			Có	<input type="checkbox"/>	Không	<input type="checkbox"/>
Nhồi máu phổi			Có	<input type="checkbox"/>	Không	<input type="checkbox"/>
Viêm tắc tĩnh mạch			Có	<input type="checkbox"/>	Không	<input type="checkbox"/>
<i>Hô hấp:</i> Khó thở			Có	<input type="checkbox"/>	Không	<input type="checkbox"/>
	Viêm phế quản - phổi		Có	<input type="checkbox"/>	Không	<input type="checkbox"/>
<i>Tiêu hóa:</i> Gan lách:	Nôn		Có	<input type="checkbox"/>	Không	<input type="checkbox"/>
Chảy máu tiêu hóa			Có	<input type="checkbox"/>	Không	<input type="checkbox"/>
<i>Tiết niệu:</i> Cầu bàng quang			Có	<input type="checkbox"/>	Không	<input type="checkbox"/>
<i>Cơ xương khớp</i>						
Gãy cổ xương đùi			Có	<input type="checkbox"/>	Không	<input type="checkbox"/>
Gãy xương khác			Có	<input type="checkbox"/>	Không	<input type="checkbox"/>

## IV. PHẦN HỎI NGƯỜI CHĂM SÓC

Họ tên:

Tuổi:      Giới:      Quan hệ với bệnh nhân:

Là người chăm sóc chính của bệnh nhân    Có  Không

Là người chăm sóc duy nhất của bệnh nhân    Có  Không

Trình độ văn hóa:

Tình trạng hôn nhân: Độc thân     Có gia đình     Góa/Ly hôn/Ly thân

Tình trạng công việc: Làm toàn phần       Làm bán thời gian

   Nội trợ/thất nghiệp       Về hưu

Thời gian chăm sóc bệnh nhân:      năm      giờ/ngày

Thời gian hàng ngày dành cho chăm sóc bệnh nhân:

< 20%       21 đến 60%       61 đến 100%

Gánh nặng tài chính do chăm sóc bệnh nhân:

Không/Tối thiểu       Vừa       Nhiều

Trong 6 tháng gần đây bác có đi khám bệnh không?

Bệnh của bác là:

Gia đình có được nghe nói về chăm sóc giảm nhẹ ?

Có     Không

Bệnh nhân có đang dùng thuốc giảm đau    Có     Không

Trong 6 tháng vừa qua, bệnh nhân trải qua những sự kiện nào trong số các sự kiện sau?



## LỜI CẢM ƠN

Nhân dịp hoàn thành luận án, tôi xin trân trọng cảm ơn:

Ban Giám hiệu, Phòng Đào tạo Sau đại học, Bộ môn Thần kinh Đại học Y Hà Nội.

Ban giám đốc Bệnh viện Lão khoa Trung ương, Lãnh đạo khoa Thần kinh và bệnh Alzheimer, các đồng nghiệp Khoa Thần kinh và bệnh Alzheimer, Khoa Khám bệnh Bệnh viện Lão khoa Trung ương đã giúp đỡ, tạo điều kiện thuận lợi nhất cho tôi trong công tác cũng như trong quá trình thực hiện luận án.

Tôi xin bày tỏ lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc tới PGS.TS Nguyễn Trọng Hưng, GS.TS Phạm Thắng, những người thầy kính mến đã trực tiếp hướng dẫn và chỉ bảo cho tôi hoàn thành luận án này.

Tôi xin chân thành cảm ơn các thầy cô trong Hội đồng chấm luận án đã cho tôi những đóng góp quý báu để hoàn chỉnh luận án.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn tới các bạn bè, người thân trong gia đình đã luôn ở bên động viên, giúp đỡ và tạo mọi điều kiện cho tôi học tập, làm việc và hoàn thành luận án.

Cuối cùng, tôi xin bày tỏ lòng tri ân đặc biệt tới các bệnh nhân và người chăm sóc bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng đã cho tôi có điều kiện để hoàn thành luận án.

*Hà Nội, ngày 20 tháng 07 năm 2018*

***NCS Nguyễn Thanh Bình***

## LỜI CAM ĐOAN

Tôi là *Nguyễn Thanh Bình*, nghiên cứu sinh khóa 32 Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Thần kinh, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của Thầy *PGS.TS. Nguyễn Trọng Hưng* và *GS.TS. Phạm Thắng*.
2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.
3. 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 nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

*Hà Nội, ngày 20 tháng 07 năm 2018*

**Người viết cam đoan**

*Nguyễn Thanh Bình*



## CHỮ VIẾT TẮT

BMI	: Chỉ số khối cơ thể (Body Mass Index)
BN	: Bệnh nhân
BPSD	: Rối loạn tâm thần và hành vi trong sa sút trí tuệ (Behavioral and Psychiatric Disorders in Dementia)
CLCS	: Chất lượng cuộc sống
EOAD	: Bệnh Alzheimer khởi phát sớm (Early-Onset Alzheimer's Disease)
EQ-5D	: Chất lượng cuộc sống của châu Âu 5 chiều (European Quality of life-5 Dimensions)
GNCS	: Gánh nặng chăm sóc
LOAD	: Bệnh Alzheimer khởi phát muộn (Late-Onset Alzheimer's Disease)
LTVRLHV	: Loạn thần và rối loạn hành vi
MMSE	: Thang đánh giá trạng thái tâm thần tối thiểu (Mini Mental State Examination)
NC	: Nghiên cứu
NCS	: Người chăm sóc
NPS	: Các triệu chứng thần kinh tâm thần (Neuro Psychiatric Symptoms)
PAINAD	: Đánh giá đau trên bệnh nhân sa sút trí tuệ nặng (Pain Assesement In Advanced Dementia)
QOLAD	: Chất lượng cuộc sống trong bệnh Alzheimer (Quality of Life in Alzheimer's Disease)
SSTT	: Sa sút trí tuệ
ZBI	: Thang gánh nặng Zarit
ZBI	: Bộ câu hỏi gánh nặng chăm sóc Zarit (Zarit Burden Inventory)

## MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ .....	1
Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU.....	3
1.1. Tổng quan về bệnh Alzheimer.....	3
1.1.1. Lịch sử bệnh Alzheimer.....	3
1.1.2. Giải phẫu bệnh.....	4
1.1.3. Sinh lý bệnh.....	5
1.1.4. Hình ảnh cấu trúc não .....	5
1.1.5. Hình ảnh chức năng não .....	5
1.1.6. Điện não đồ vi tính .....	6
1.1.7. Chọc dò thất lưng .....	6
1.1.8. Xét nghiệm gien .....	6
1.2. Đặc điểm lâm sàng bệnh Alzheimer .....	7
1.2.1. Các biểu hiện suy giảm hoạt động nhận thức.....	7
1.2.2. Các rối loạn tâm thần và hành vi.....	10
1.2.3. Các triệu chứng thần kinh .....	12
1.2.4. Các triệu chứng là biến chứng của sa sút trí tuệ .....	12
1.2.5. Bệnh Alzheimer theo tuổi khởi phát .....	13
1.3. Chẩn đoán và điều trị bệnh Alzheimer.....	14
1.3.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh Alzheimer theo Cẩm nang Chẩn đoán và thống kê các rối loạn tâm thần lần thứ IV sửa đổi .....	14
1.3.2. Tiêu chuẩn xác định sa sút trí tuệ do bệnh Alzheimer theo Bảng phân loại quốc tế bệnh tật lần thứ 10.....	15
1.3.3. Tiêu chuẩn của Hiệp hội các viện quốc gia về bệnh Alzheimer Mỹ. ...	16
1.3.4. Tiêu chuẩn của Hiệp hội quốc gia về già hóa Mỹ.....	16
1.3.5. Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh Alzheimer theo Cẩm nang Chẩn đoán và thống kê các rối loạn tâm thần lần thứ V (DSM-V) của Hội tâm thần học Mỹ .....	17
1.3.6. Chẩn đoán phân biệt .....	17

1.3.7. Thang điểm Đánh giá trạng thái tâm thần tối thiểu .....	19
1.3.8. Điều trị bệnh Alzheimer .....	19
1.4. Gánh nặng chăm sóc bệnh nhân Alzheimer .....	22
1.4.1. Khái niệm chăm sóc, người chăm sóc và gánh nặng chăm sóc....	22
1.4.2. Phân loại gánh nặng chăm sóc .....	24
1.4.3. Các công cụ đánh giá gánh nặng chăm sóc .....	28
1.4.4. Ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống.....	32
1.5. Một số nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng và gánh nặng chăm sóc bệnh Alzheimer tại Việt Nam.....	35
<b>Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU .....</b>	<b>37</b>
2.1. Đối tượng nghiên cứu.....	37
2.1.1. Bệnh nhân sa sút trí tuệ do bệnh Alzheimer giai đoạn nặng .....	37
2.1.2. Người chăm sóc.....	39
2.2. Phương pháp nghiên cứu .....	39
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu .....	39
2.2.2. Cỡ mẫu .....	39
2.2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu.....	40
2.2.4. Các biến số và chỉ số nghiên cứu .....	40
2.2.5. Phương pháp thu thập số liệu.....	60
2.3. Phương pháp xử lý số liệu .....	62
2.4. Đạo đức trong nghiên cứu.....	62
2.5. Các bước triển khai nghiên cứu: .....	63
<b>Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....</b>	<b>64</b>
3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu .....	64
3.1.1. Đặc điểm của bệnh nhân .....	64
3.1.2. Đặc điểm của người chăm sóc .....	65
3.1.3. Quan hệ giữa người chăm sóc và bệnh nhân .....	66
3.2. Đặc điểm lâm sàng bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng.....	67
3.2.1. Đặc điểm rối loạn nhận thức.....	67
3.2.2. Các triệu chứng rối loạn tâm thần và hành vi.....	71

3.2.3. Hoạt động hàng ngày của bệnh nhân.....	72
3.2.4. Bệnh đồng diễn trên bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng .....	74
3.2.5. Biến chứng do sa sút trí tuệ trên bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng .	75
3.3. Gánh nặng chăm sóc bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng .....	76
3.3.1. Chỉ số gánh nặng chăm sóc.....	76
3.3.2. Các yếu tố liên quan đến gánh nặng chăm sóc .....	77
Chương 4: BÀN LUẬN.....	87
4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu .....	87
4.1.1. Đặc điểm của bệnh nhân .....	87
4.1.2. Đặc điểm của người chăm sóc .....	90
4.1.3. Quan hệ giữa người chăm sóc và bệnh nhân .....	91
4.2. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng.....	92
4.2.1. Đặc điểm rối loạn nhận thức .....	92
4.2.2. Các triệu chứng rối loạn tâm thần và hành vi .....	97
4.2.3. Hoạt động hàng ngày của bệnh nhân.....	100
4.2.4. Bệnh đồng diễn trên bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng .....	101
4.2.5. Biến chứng do sa sút trí tuệ trên bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng .	103
4.3. Gánh nặng chăm sóc bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng .....	107
4.3.1. Chỉ số gánh nặng chăm sóc.....	107
4.3.2. Các yếu tố liên quan đến gánh nặng chăm sóc .....	108
KẾT LUẬN.....	119
KIẾN NGHỊ.....	122
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ	
LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

## DANH MỤC BẢNG

Bảng 3.1.	Đặc điểm của bệnh nhân.....	64
Bảng 3.2.	Đặc điểm của người chăm sóc.....	65
Bảng 3.3.	Quan hệ giữa người chăm sóc và bệnh nhân.....	66
Bảng 3.4.	Rối loạn trí nhớ.....	67
Bảng 3.5.	Rối loạn định hướng thời gian và không gian.....	68
Bảng 3.6.	Rối loạn ngôn ngữ.....	69
Bảng 3.7.	Vong tri.....	69
Bảng 3.8.	Kết quả chức năng nhận thức theo thang điểm MMSE.....	70
Bảng 3.9.	Loạn thần và rối loạn cảm xúc.....	71
Bảng 3.10.	Rối loạn hành vi.....	72
Bảng 3.11.	Rối loạn hoạt động hàng ngày có dụng cụ.....	72
Bảng 3.12.	Hoạt động hàng ngày của bệnh nhân theo Barthel.....	73
Bảng 3.13.	Bệnh đồng diễn trên bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng.....	74
Bảng 3.14.	Số lượng bệnh đồng diễn trên bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng..	75
Bảng 3.15.	Biến chứng do sa sút trí tuệ.....	75
Bảng 3.16.	Tương quan giữa biến chứng sa sút trí tuệ và một số đặc điểm	76
Bảng 3.17.	Chỉ số gánh nặng chăm sóc ZBI.....	76
Bảng 3.18.	Tương quan giữa gánh nặng chăm sóc và đặc điểm chung của người chăm sóc.....	77
Bảng 3.19.	Tương quan giữa gánh nặng chăm sóc và thời gian chăm sóc..	78
Bảng 3.20.	Tương quan giữa gánh nặng chăm sóc và đặc điểm chung của bệnh nhân.....	79
Bảng 3.21.	Tương quan giữa gánh nặng chăm sóc và MMSE.....	80
Bảng 3.22.	Tương quan giữa gánh nặng chăm sóc và hoạt động hàng ngày của bệnh nhân.....	81
Bảng 3.23.	Tương quan giữa gánh nặng chăm sóc và BPSD.....	82
Bảng 3.24.	Triệu chứng trầm cảm, lo âu, căng thẳng của người chăm sóc theo thang DASS.....	83
Bảng 3.25.	Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và người chăm sóc.....	83
Bảng 3.26.	Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và các yếu tố liên quan..	84
Bảng 3.27.	Chất lượng cuộc sống người chăm sóc và các yếu tố liên quan.....	85
Bảng 3.28.	Hồi quy tuyến tính về các yếu tố liên quan đến ZBI.....	86
Bảng 4.1.	So sánh với một số nghiên cứu khác.....	117

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



NGUYỄN THANH BÌNH

**ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ  
GÁNH NẶNG CHĂM SÓC CHO  
BỆNH NHÂN ALZHEIMER  
GIAI ĐOẠN NẶNG**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2018

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

NGUYỄN THANH BÌNH

**ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ  
GÁNH NẶNG CHĂM SÓC CHO  
BỆNH NHÂN ALZHEIMER  
GIAI ĐOẠN NẶNG**

Chuyên ngành : Thần kinh

Mã số : 62720147

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

*Người hướng dẫn khoa học:*

1. PGS.TS. NGUYỄN TRỌNG HƯNG

2. GS.TS. PHẠM THẮNG

HÀ NỘI - 2018