

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) là rối loạn chuyển hoá glucid mạn tính, có tỷ lệ mắc tăng nhanh trong những năm gần đây. Năm 2000 mới có khoảng 171 triệu người, tương ứng 2,8% dân số, trên thế giới bị ĐTĐ. Đến năm 2015, chỉ tính trong độ tuổi 20 – 79, số người mắc ĐTĐ đã được ước tính là 415 triệu người (chiếm 8,8% dân số toàn cầu). ĐTĐ có nhiều loại: ĐTĐ týp 1, ĐTĐ týp 2, ĐTĐ thai kỳ và các loại ĐTĐ đặc biệt khác, trong đó ĐTĐ týp 2 là loại ĐTĐ phổ biến nhất (chiếm tới 80 – 90%). ĐTĐ týp 2 thường tiến triển âm thầm. Bệnh nhân (BN) có thể không bộc lộ triệu chứng lâm sàng trong một thời gian dài và trong nhiều trường hợp, BN ĐTĐ týp 2 được phát hiện tình cờ khi khám sức khoẻ định kỳ. ĐTĐ gây ra rất nhiều biến chứng nguy hiểm.

Trầm cảm là một rối loạn tâm thần thường gặp ở người bệnh ĐTĐ týp 2. Tỷ lệ mắc trầm cảm ở quần thể này cao ít nhất gấp đôi trong dân số chung. Một nghiên cứu còn nhận thấy tỷ lệ trầm cảm rất cao, tới 43,5% các BN ĐTĐ týp 2. Trầm cảm xuất hiện ở BN ĐTĐ sẽ gây ra hậu quả nghiêm trọng lên cả thể chất và tâm thần của người bệnh. Trầm cảm làm người ĐTĐ ít hoạt động thể chất, dễ lạm dụng rượu và thuốc lá, có thói quen ăn uống không tốt và kém tuân thủ liệu trình điều trị ĐTĐ. Các nghiên cứu đã chứng minh được rằng trầm cảm làm tăng nguy cơ tăng glucose máu dai dẳng, tăng các biến chứng mạch máu và tăng tỷ lệ tử vong. Chất lượng cuộc sống của người bệnh và gánh nặng kinh tế liên quan với ĐTĐ trở nên nặng nề hơn.

Với những hậu quả nghiêm trọng mà trầm cảm gây ra ở người bệnh ĐTĐ, việc phát hiện và điều trị sớm trầm cảm có ý nghĩa quan trọng trong cải thiện triệu chứng, ngăn ngừa phát sinh và làm nặng thêm các biến chứng. Từ đó góp phần nâng cao chất lượng cuộc sống cho BN ĐTĐ týp 2. Tuy nhiên, trầm cảm thường không được nhận ra ở người ĐTĐ vì có nhiều biểu hiện cơ thể giống với các triệu chứng của ĐTĐ và đôi khi nỗi buồn của BN được thầy thuốc, người chăm sóc và cả bản thân BN cho rằng đó là phản ứng bình thường của một người đang mắc một bệnh cơ thể mạn tính.

Trầm cảm ở quần thể bệnh nhân đái tháo đường týp 2 đã được nghiên cứu rộng rãi ở nhiều nước trên thế giới, nhưng ở Việt Nam, cho đến nay vẫn chưa có nhiều nghiên cứu có hệ thống về lĩnh vực này. Do đó, chúng tôi tiến hành đề tài “*Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng trầm cảm và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2*” với các mục tiêu sau:

1. **Mô tả đặc điểm lâm sàng của trầm cảm ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2.**
2. **Phân tích một số yếu tố liên quan đến trầm cảm ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2.**
3. **Bước đầu nhận xét điều trị trầm cảm ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2.**

### Những đóng góp mới của luận án

1. Cung cấp đầy đủ, chi tiết và rõ ràng về đặc điểm lâm sàng của trầm cảm ở BN ĐTĐ týp 2 giúp các bác sĩ lâm sàng chuyên ngành nội tiết và tâm thần có thể phát hiện sớm, chẩn đoán chính xác và do vậy điều trị sẽ có hiệu quả.

2. Cung cấp một số yếu tố liên quan với trầm cảm ở BN ĐTĐ týp 2 giúp các bác sĩ có thể theo dõi, sàng lọc sớm các đối tượng có nguy cơ mắc trầm cảm cao.
3. Cung cấp thêm các bằng chứng khoa học về hiệu quả cũng như các tác dụng không mong muốn của thuốc chống trầm cảm trong điều trị trầm cảm ở BN ĐTĐ týp 2. Từ đó giúp các bác sĩ có thêm kinh nghiệm lựa chọn thuốc chống trầm cảm cho BN ĐTĐ týp 2 có trầm cảm.

### Bố cục luận án

Luận án có nội dung dài 148 trang với 4 chương, 39 bảng, 10 biểu đồ và 145 tài liệu tham khảo được xếp theo thứ tự xuất hiện trong luận án.

Luận án được bố cục như sau:

Đặt vấn đề: 2 trang. Chương 1: Tổng quan tài liệu (47 trang). Chương 2: Đối tượng và phương pháp nghiên cứu (16 trang). Chương 3: Kết quả (33 trang). Chương 4: Bàn luận (47 trang). Kết luận: 2 trang. Kiến nghị: 1 trang.

## CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

### 1.1 ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

#### 1.1.1 Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường

##### *Tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội ĐTĐ Mỹ 2010:*

Chẩn đoán xác định ĐTĐ khi có một trong các tiêu chuẩn dưới đây:

- 1) Glucose máu bất kỳ  $\geq 11,1$  mmol/l kèm theo các triệu chứng của tăng glucose máu (khát nhiều, tiểu nhiều, ăn nhiều, gầy sút).
- 2) Glucose máu lúc đói (nhịn ăn từ 8 – 14 giờ)  $\geq 7,0$  mmol/l trong 2 buổi sáng khác nhau.
- 3) Nghiệm pháp dung nạp glucose máu: glucose máu 2 giờ sau uống 75 g glucose khan  $\geq 11,1$  mmol/l.
- 4) HbA1C (định lượng theo phương pháp chuẩn bằng sắc ký lỏng cao áp)  $\geq 6,5\%$ .

Nếu không có các triệu chứng của tăng glucose máu thì tiêu chuẩn 2 – 4 phải được làm nhắc lại.

**Đặc điểm của ĐTĐ týp 2 theo Hội ĐTĐ thế giới 2012:** Người trưởng thành, thường có tiền sử gia đình, triệu chứng lâm sàng không rõ rệt, thường có cơ địa béo phì, không có biến chứng nhiễm toan ceton, điều trị lâu dài có hiệu quả bằng chế độ ăn và/ hoặc các thuốc viên hạ glucose máu.

#### 1.1.2 Biến chứng của ĐTĐ

Biến chứng cấp tính: hôn mê nhiễm toan ceton, hôn mê tăng áp lực thẩm thấu, hôn mê tăng acid lactic, hôn mê hạ glucose máu

Biến chứng mạn tính: biến chứng vi mạch (biến chứng mắt, biến chứng thận), biến chứng mạch máu lớn (bệnh lý mạch vành, tăng huyết áp, bệnh lý mạch não, bệnh mạch máu ngoại biên), biến chứng thần kinh, biến chứng nhiễm khuẩn.

#### 1.1.3 Điều trị đái tháo đường týp 2

Mục đích điều trị nhằm làm giảm triệu chứng, bình thường chuyển hoá và ngăn ngừa biến chứng. Việc điều trị ĐTĐ týp 2 dựa trên chế độ ăn thích hợp, hoạt động thể chất đều đặn, dùng thuốc theo chỉ định của bác sĩ, tự theo dõi và giáo dục BN và thăm khám định kỳ.

## 1.2 TRẦM CẢM Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

### 1.2.1 Tỷ lệ trầm cảm ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2

Tỷ lệ trầm cảm ở BN ĐTĐ typ 2 được ước tính là 9,3% theo tiêu chuẩn chẩn đoán của ICD – 10 và 32,7% khi sử dụng thang Beck với điểm trên 16 để xác định trầm cảm.

### 1.2.2 Đặc điểm lâm sàng của trầm cảm ở BN ĐTĐ typ 2

**Biểu hiện lâm sàng:** Trầm cảm ở BN ĐTĐ typ 2 có thể có các triệu chứng đặc trưng, các triệu chứng phổ biến, các triệu chứng cơ thể hay các triệu chứng loạn thần như một giai đoạn trầm cảm được mô tả trong ICD – 10 và có thể có các đặc điểm riêng bao gồm than phiền các triệu chứng cơ thể của ĐTĐ hay các triệu chứng cơ thể mới, giảm tình dục và tăng ý tưởng – hành vi tự sát.

**Các mức độ của trầm cảm:** Trong số các BN trầm cảm điển hình, chủ yếu là mức độ nhẹ, hiếm gặp mức độ nặng. Ngoài ra, mức độ dưới lâm sàng của trầm cảm được cho là cao gấp 2 – 3 lần trầm cảm lâm sàng.

**Tiến triển của trầm cảm:** Trầm cảm ở BN ĐTĐ typ 2 được cho là có diễn biến dai dẳng và hay tái phát.

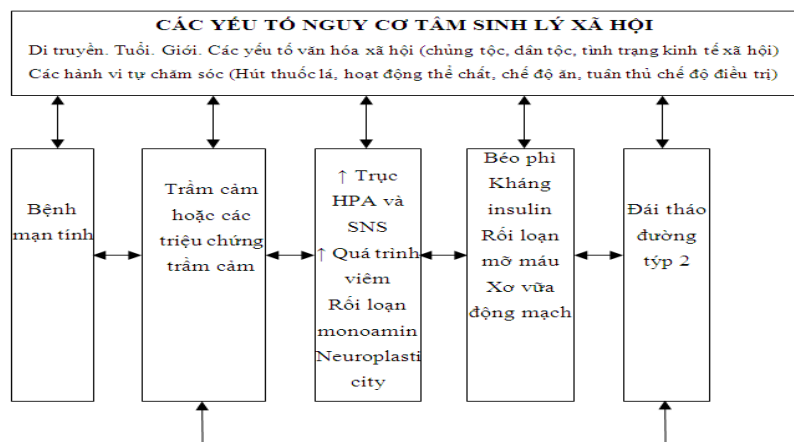
### 1.2.3 Tiêu chuẩn chẩn đoán một giai đoạn trầm cảm ở BN ĐTĐ typ 2

Dựa theo tiêu chuẩn chẩn đoán trong ICD – 10: có ít nhất 2 trong 3 triệu chứng đặc trưng và ít nhất 2 trong 7 triệu chứng phổ biến kéo dài trong thời gian ít nhất 2 tuần.

### 1.2.4 Bệnh nguyên – bệnh sinh của trầm cảm ở BN BN ĐTĐ typ 2

Có 2 giả thuyết chính về việc làm xuất hiện hay tái diễn trầm cảm ở BN ĐTĐ:

- (1) Trầm cảm là hậu quả trực tiếp của việc thay đổi sinh học của bệnh lý ĐTĐ và việc điều trị bệnh lý này
- (2) Trầm cảm được gây ra bởi các yếu tố tâm lý xã hội liên quan đến bệnh lý ĐTĐ.



Hình 1.4: Các cơ chế có thể gây ra trầm cảm và ĐTĐ typ 2 (Theo Penkofer 2014):

## 1.2.5 Các yếu tố liên quan với trầm cảm ở BN ĐTĐ typ 2

Các yếu tố liên quan với trầm cảm đã được chỉ ra từ các nghiên cứu trên thế giới bao gồm: Tuổi, giới, tình trạng hôn nhân, trình độ học vấn, tình trạng kinh tế, hút thuốc lá, thời gian bị đái tháo đường, kiểm soát glucose máu, các biến chứng của đái tháo đường, các thành phần của hội chứng chuyển hóa, phương pháp điều trị đái tháo đường, các bệnh cơ thể không phải đái tháo đường phối hợp

### 1.2.6 Điều trị trầm cảm ở BN ĐTĐ typ 2

#### Nguyên tắc điều trị:

- ĐTĐ typ 2 là một bệnh lý cơ thể mạn tính nên việc điều trị trầm cảm ở người bệnh ĐTĐ typ 2 cần phải được kết hợp với điều trị ĐTĐ.

- Đối với các BN sử dụng liệu pháp hoá dược, cần lựa chọn nhóm thuốc chống trầm cảm, liều lượng thuốc thích hợp nhằm đạt được 2 mục tiêu, đó là cải thiện trên cả các triệu chứng trầm cảm và hạn chế các tác động có hại của thuốc tới diễn biến của bệnh lý ĐTĐ.

#### Các phương pháp điều trị:

- Các liệu pháp tâm lý: Liệu pháp nhận thức hành vi (kết hợp liệu pháp nhận thức – liệu pháp giúp BN phát triển những suy nghĩ tích cực hơn và liệu pháp hành vi – là liệu pháp giúp BN phản ứng theo một cách mới với những khó khăn trong cuộc sống).

- Hoá dược liệu pháp: Các thuốc chống trầm cảm dùng điều trị trầm cảm bao gồm các thuốc ức chế monoamin oxidase (MAOI), các thuốc chống trầm cảm 3 vòng và 4 vòng (TCA), các thuốc tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI) và các thuốc chống trầm cảm mới khác. Các thuốc này tác động lên các chất sinh hoá ở não, được gọi là các chất dẫn truyền thần kinh, liên quan tới cảm xúc và hành vi. Tuy nhiên, MAOI không được khuyến cáo dùng cho BN ĐTĐ vì liên quan đến giới hạn ăn uống, tăng cân và khả năng hạ glucose máu đột ngột và nặng.

## 1.3 TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU VỀ TRẦM CẢM Ở BN ĐTĐ TYP 2

Trong vài thập kỷ qua, rất nhiều nghiên cứu đã được tiến hành cho thấy trầm cảm là một rối loạn khá phổ biến và gây ra những hậu quả nặng nề cho người bệnh ĐTĐ typ 2. Tuy nhiên, bức tranh lâm sàng đặc trưng của trầm cảm ở quần thể các BN này chưa được tác giả nào mô tả chi tiết. Một số yếu tố liên quan với trầm cảm còn chưa có sự thống nhất giữa các nghiên cứu. Ở Việt Nam, có rất ít các nghiên cứu về lĩnh vực này trong đó hầu như chưa có nghiên cứu nào đánh giá về hiệu quả và độ an toàn của các thuốc chống trầm cảm ở BN ĐTĐ typ 2. Đây cũng chính là những vấn đề chúng tôi hướng tới giải quyết trong đề tài nghiên cứu này.

## CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu gồm tất cả những BN được chẩn đoán xác định ĐTĐ typ 2 và đáp ứng tiêu chuẩn chọn lựa, tiêu chuẩn loại trừ vào điều trị nội trú tại Khoa Nội tiết – ĐTĐ và Viện Sức khỏe Tâm thần, Bệnh viện Bạch mai từ tháng 1 năm 2013 đến tháng 3 năm 2017.

#### 2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nghiên cứu

**Tiêu chuẩn lựa chọn chung cho cả nhóm nghiên cứu:**

Những BN đưa vào nghiên cứu phải đáp ứng tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTD týp 2: BN được các bác sỹ chuyên khoa nội tiết chẩn đoán là có mắc ĐTD theo tiêu chuẩn của Hội ĐTD Mỹ năm 2010 và có các đặc điểm của ĐTD týp 2 theo Hội ĐTD thế giới năm 2012.

**Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân trầm cảm:**

Sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán trầm cảm theo ICD – 10.

**2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:**

Các BN bị loại khỏi nghiên cứu nếu có một trong các yếu tố sau:

- BN đang có các biến chứng cấp tính như hôn mê nhiễm toan ceton, hôn mê tăng áp lực sọ não, các nhiễm trùng cấp tính ...
- BN có các biến chứng mạn tính nặng hoặc các bệnh cơ thể kèm theo nặng.
- Các BN có các rối loạn ý thức khác hoặc có suy giảm nhận thức nặng.
- Các BN có biểu hiện bất cứ một giai đoạn trầm cảm trước khi khởi phát ĐTD týp 2.
- Các BN không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

**2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:****2.2.1 Cỡ mẫu**

Cỡ mẫu được tính theo công thức “ước tính một tỷ lệ trong quần thể” sử dụng để định tính trong nghiên cứu mô tả, phân tích:

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

Cỡ mẫu tối thiểu của nghiên cứu này là 223 BN ĐTD týp 2. Chúng tôi đã thu thập trong hơn 4 năm được 247 BN có đủ tiêu chuẩn lựa chọn cho nghiên cứu.

**2.2.2 Thiết kế nghiên cứu:**

Thiết kế nghiên cứu của chúng tôi dựa trên sự kết hợp giữa nghiên cứu mô tả và nghiên cứu phân tích, đồng thời có theo dõi dọc.

**2.2.3 Phương pháp thu thập số liệu**

**Bước 1: Nhận BN ĐTD týp 2 theo tiêu chuẩn lựa chọn chung cho cả nhóm nghiên cứu và tiêu chuẩn loại trừ.**

**Bước 2: Thu thập các thông tin chung của cả nhóm nghiên cứu.**

**Bước 3: Sàng lọc trầm cảm bằng thang Beck.**

Các BN có điểm thang Beck từ 13 trở lên được khám tâm thần và thực hiện thêm thang đánh giá lo âu Zung.

**Bước 4: Xác định BN trầm cảm được thực hiện bởi các bác sỹ tâm thần**

Đối với các BN có điểm trên thang Beck từ 13 trở lên, tiến hành khám tâm thần chi tiết để xác định trầm cảm.

- Phương thức phát hiện trầm cảm:

+ Phòng vấn trực tiếp người bệnh, người thân trong gia đình và những người có liên quan để thu thập các thông tin về quá trình phát triển bệnh lý trầm cảm.

+ Khám lâm sàng một cách toàn diện về tâm thần, thần kinh, nội khoa.

+ Hội chẩn với bác sỹ điều trị để xác định chẩn đoán xem thực sự có sự xuất hiện của những triệu chứng trầm cảm đặc biệt là các triệu chứng cơ thể hay không.

- Sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán trầm cảm theo ICD – 10.

**Bước 5: Theo dõi điều trị**

Đối với các BN đã được xác định có trầm cảm, nếu có chỉ định và BN chấp nhận điều trị bằng thuốc chống trầm cảm, chúng tôi tiếp tục quan sát và thu thập các dữ liệu về diễn biến lâm sàng, cận lâm sàng, điểm trên thang Beck và Zung ở các thời điểm sau 1 tháng, sau 2 tháng và sau 3 tháng. Việc lựa chọn loại thuốc chống trầm cảm tùy thuộc vào bác sỹ điều trị, nhóm nghiên cứu chỉ quan sát và ghi nhận lại các thông tin theo bệnh án nghiên cứu. Các BN theo dõi sẽ được thực hiện trắc nghiệm tâm lý tại phòng Trắc nghiệm tâm lý – Viện Súc khoẻ Tâm thần; các xét nghiệm glucose và HbA1C được thực hiện tại khoa hoá sinh – Bệnh viện Bạch Mai hoặc cơ sở y tế nơi BN đăng ký theo dõi bệnh lý ĐTD; diễn biến của các triệu chứng lâm sàng được sự xác nhận của các bác sỹ điều trị.

**2.3. VẤN ĐỀ ĐẠO ĐỨC CỦA ĐỀ TÀI NGHIÊN CỨU**

- Đây là một nghiên cứu mô tả lâm sàng, nhằm phát hiện kịp thời một bệnh lý thường xuất hiện và phối hợp với ĐTD týp 2 nên không những không có hại cho người bệnh mà còn giúp người bệnh được điều trị một cách tích cực và toàn diện hơn. Đối với những trường hợp có chỉ định điều trị, việc lựa chọn phương pháp điều trị hoàn toàn do bác sỹ điều trị và bệnh nhân. Chúng tôi chỉ theo dõi và nhận xét kết quả và các tác dụng không mong muốn sau quá trình điều trị.

- Tất cả các đối tượng được giải thích mục đích của nghiên cứu trước khi tham gia và có quyền rút ra khỏi nghiên cứu bất kỳ lúc nào.

- Tất cả các hồ sơ bệnh án đều được lưu trữ và được Ban Lãnh đạo khoa nội tiết và ĐTD hoặc lãnh đạo Viện Súc khoẻ Tâm thần duyệt.

- Đề cương nghiên cứu đã được Hội đồng khoa học của Trường Đại học Y Hà Nội thông qua.

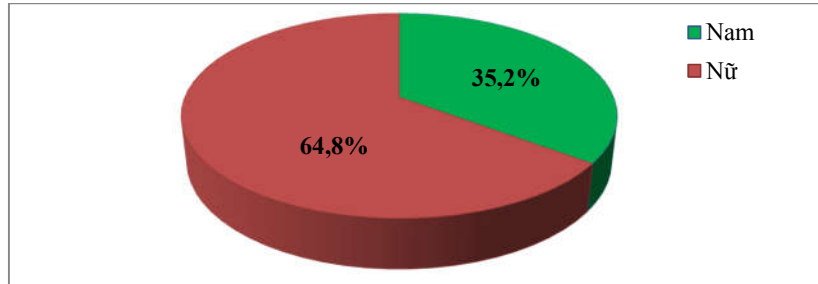
**2.4. XỬ LÝ SỐ LIỆU**

- Các số liệu sau khi được thu thập sẽ được xử lý bằng phần mềm thống kê y học STATA 14.0.

**CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU****3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA NHÓM ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU****Bảng 3.1: Tuổi hiện tại và tuổi mắc ĐTD**

Nhóm tuổi	Tuổi hiện tại		Tuổi mắc ĐTD	
	n	%	n	%
≤ 40	8	3,2	30	12,2
41 – 50	34	13,8	71	28,7
51 – 60	82	33,2	84	34,0
61 – 70	81	32,8	48	19,4
71 – 80	32	13,0	13	5,3
>80	10	4,0	1	0,4
Tổng số	247	100	247	100
Tuổi trung bình	60,4 ± 10,5		53,2 ± 10,4	

**Nhận xét:** Tuổi hiện tại chủ yếu là BN trên 40 tuổi, trong đó nhóm 51-60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất. Nhóm tuổi mắc ĐTD nhiều nhất là 51-60.



**Biểu đồ 3.1: Tỷ lệ về giới tính (N = 247)**

**Nhận xét:** Nữ giới chiếm tỷ lệ cao hơn nam giới.

### 3.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA TRẦM CẢM Ở BN ĐTD TYP 2

**Bảng 3.6: Tỷ lệ trầm cảm**

Tiêu chuẩn		Số lượng	n	%
ICD – 10	Không trầm cảm		137	55,5
	Trầm cảm		110	44,5
	Tổng		247	100
Thang Beck	Không trầm cảm (<14)		128	51,8
	Trầm cảm (≥ 14)		119	48,2
	Tổng		247	100

**Nhận xét:** Tỷ lệ trầm cảm theo ICD – 10 là 44,5%; theo điểm số thang Beck là 48,2%.

**Bảng 3.7: Các mức độ của trầm cảm**

Mức độ	Tiêu chuẩn	ICD – 10		Thang Beck	
		n	%	n	%
Trầm cảm nhẹ		35	31,8	56	47,1
Trầm cảm vừa		44	40	40	33,6
Trầm cảm nặng	Không có loạn thần	24	21,8	23	19,3
	Có loạn thần	7	6,4		
Tổng		110	100	119	100

**Nhận xét:** Tỷ lệ trầm cảm nhẹ và vừa chiếm tỷ lệ cao hơn

**Bảng 3.8: Các triệu chứng khởi phát của trầm cảm**

Triệu chứng	Số lượng	n	%
Buồn chán		18	16,4
Mất ngủ		45	40,9
Chán ăn		1	0,9
Mệt mỏi		32	29,1
Biểu hiện khác		14	12,7
Tổng số		110	100

**Nhận xét:** Triệu chứng khởi phát hay gặp nhất là mất ngủ

**Bảng 3.9: Hoàn cảnh xuất hiện của trầm cảm**

Hoàn cảnh	Số lượng	n	%
Sau khi phát hiện mắc ĐTD hoặc sau khi có diễn biến nặng lên của bệnh lý ĐTD		65	59,1
Sau sang chấn tâm lý khác		12	10,9
Tự nhiên		33	30
Tổng số		110	100

**Nhận xét:** Có tới 59,1% biểu hiện trầm cảm sau khi phát hiện mắc ĐTD hoặc sau khi có diễn biến nặng lên của bệnh lý ĐTD.

**Bảng 3.10: Các triệu chứng đặc trưng của trầm cảm theo ICD – 10**

Triệu chứng	Số lượng	n	%
Khí sắc trầm		96	87,3
Mất quan tâm thích thú		97	89,1
Giảm năng lượng, dễ mệt mỏi		106	96,4

**Nhận xét:** Các triệu chứng đặc trưng của trầm cảm chiếm tỷ lệ cao

**Bảng 3.11: Các triệu chứng phổ biến của trầm cảm theo ICD – 10**

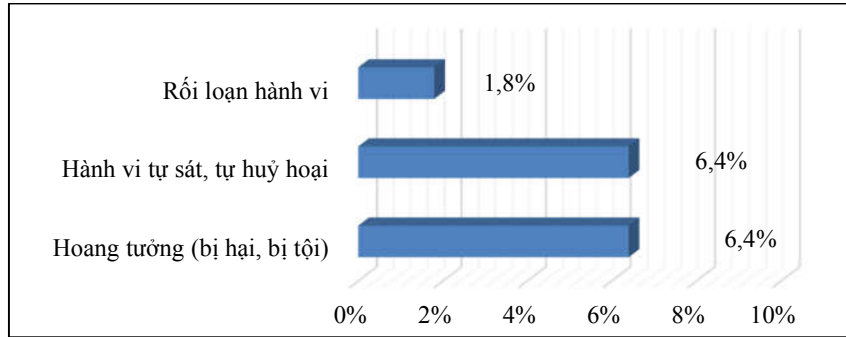
Triệu chứng	Số lượng	n	%
Giảm tập trung chú ý		56	50,9
Giảm tự trọng tự tin		71	64,5
Ý tưởng bị tội		17	15,5
Bi quan về tương lai		84	76,4
Ý tưởng hoặc hành vi tự sát		11	10
Rối loạn giấc ngủ		103	93,6
Ăn ít ngon miệng		88	80

**Nhận xét:** Rối loạn giấc ngủ, ăn ít ngon miệng gặp ở hầu hết các BN; ý tưởng bị tội và ý tưởng hoặc hành vi tự sát lại hiếm gặp.

**Bảng 3.12: Các triệu chứng cơ thể của trầm cảm theo ICD – 10**

Triệu chứng	Số lượng	n	%
Sụt cân		39	35,5
Thức giấc sớm hơn ít nhất 2 giờ		57	51,8
Giảm hoặc không sinh hoạt tình dục		104	94,5
Mệt tăng vào buổi sáng		57	51,8

**Nhận xét:** Giảm hoặc không sinh hoạt tình dục gặp ở gần hết các BN với 94,5%, thức dậy sớm ít nhất 2 giờ và mệt tăng vào buổi sáng đều gặp ở nhiều BN với tỷ lệ 51,8%.

**Biểu đồ 3.8: Các triệu chứng loạn thần (N = 110)**

**Nhận xét:** Rất ít BN có hoang tưởng hay có hành vi tự sát, tự huỷ hoại.

**Bảng 3.13: Tỷ lệ lo âu phối hợp**

Tiêu chuẩn	Số lượng	n	%
Lâm sàng	Có	48	43,6
	Không	62	56,4
Thang Zung	≥ 40	69	62,7
	< 40	41	37,3

**Nhận xét:** Tỷ lệ lo âu là 43,6% trên lâm sàng, và 62,7% trên thang Zung.

**Bảng 3.16: Thời gian biểu hiện trầm cảm**

Thời gian	Số lượng	n	%
< 6 tháng		78	70,9
6 – 12 tháng		24	21,8
> 12 tháng		8	7,3
Tổng số		110	100
Trung bình (tháng)		5,1 ± 7,1	

**Nhận xét:** Thời gian biểu hiện trầm cảm hay gặp nhất là dưới 6 tháng

**Bảng 3.17: Tiền sử mắc trầm cảm**

Đặc điểm	Số lượng	n	%
Tiền sử mắc	Có	44	40
	Không	66	60
Khám CK tâm thần	Có	20	45,4
	Không	24	54,6
Phương pháp điều trị	Thuốc chống trầm cảm	19	43,2
	Liệu pháp khác	7	15,9
	Không điều trị	18	40,9

**Nhận xét:** 40% các BN trầm cảm có tiền sử mắc trầm cảm, trong đó 54,6% không khám chuyên khoa tâm thần và 40,9% không được điều trị.

### 3.3. MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN VỚI TRẦM CẢM Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

**Bảng 3.24: Mối liên quan giữa các yếu tố nhân khẩu học với trầm cảm trong phân tích hồi quy đa biến**

Yếu tố	OR	P	95% CI
Tuổi	> 55	Nhóm so sánh	
	≤ 55	1,76	> 0,05 0,99 – 3,13
Giới	Nam	Nhóm so sánh	
	Nữ	2,55	0,002 1,41 – 4,64
Trình độ học vấn	≤ THCS	Nhóm so sánh	
	≥ THPT	2,31	0,003 1,32 – 4,03
Tình trạng hôn nhân	Kết hôn	Nhóm so sánh	
	Độc thân	0,94	> 0,05 0,48 – 1,84
Nơi ở	Nông thôn	Nhóm so sánh	
	Thành thị	1,49	> 0,05 0,87 – 2,58

**Nhận xét:** Các yếu tố liên quan trầm cảm gồm giới nữ, và trình độ học vấn từ cấp 3 trở lên.

**Bảng 3.25: Mối liên quan giữa các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng của ĐTĐ với trầm cảm trong phân tích hồi quy đa biến**

Yếu tố		OR	P	95% CI
Bệnh cơ thể đã mắc	Có	Nhóm so sánh		
	Không	4,83	< 0,001	2,35 – 9,92
Thời gian mắc ĐTĐ	> 3 năm	Nhóm so sánh		
	≤ 3 năm	4,21	< 0,001	2,11 – 8,37
BMI	< 23 kg/m <sup>2</sup>	Nhóm so sánh		
	≥ 23 kg/m <sup>2</sup>	0,81	> 0,05	0,44 – 1,51
HbA1C	< 7 %	Nhóm so sánh		
	≥ 7 %	0,90	> 0,05	0,41 – 1,2
Biến chứng tăng huyết áp	Không	Nhóm so sánh		
	Có	1,5	> 0,05	0,62 – 3,69
Biến chứng võng mạc	Không	Nhóm so sánh		
	Có	2,92	0,011	1,28 – 6,67
Biến chứng thận	Không	Nhóm so sánh		
	Có	1,54	> 0,05	0,52 – 4,55
Biến chứng thần kinh	Không	Nhóm so sánh		
	Có	1,18	> 0,05	0,43 – 3,26

**Nhận xét:** Các yếu tố liên quan trầm cảm gồm không mắc các bệnh cơ thể, thời gian mắc ĐTĐ ≤ 3 năm, biến chứng võng mạc có liên quan với trầm cảm.

### 3.4. NHẬN XÉT ĐIỀU TRỊ TRẦM CẢM Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

#### 3.4.1. Các loại thuốc chống trầm cảm được sử dụng trên các bệnh nhân nghiên cứu

**Bảng 3.26: Các loại thuốc chống trầm cảm được sử dụng trên các BN nghiên cứu**

Thuốc chống trầm cảm	Tháng 1 (N = 64)		Tháng 2 (N = 46)		Tháng 3 (N = 43)	
	n (%)	Khoảng liều (mg)	n (%)	Khoảng liều (mg)	n (%)	Khoảng liều (mg)
Sertraline	41 (64,1)	50 – 200	27 (58,7)	50 – 200	23 (53,5)	100 – 200
Fluvoxamine	6 (9,4)	100 – 200	3 (6,5)	100 – 200	3 (7,0)	100 – 200
Paroxetine	1 (1,6)	60	0	0	0	0
Amitriptylin	6 (9,4)	50 – 125	5 (10,9)	50 – 75	4 (9,3)	50 – 75
Mirtazapine	17 (26,6)	15 – 60	12 (26,1)	30 – 45	14 (32,6)	15 – 45
Phối hợp ≥ 2 thuốc	6 (9,4%)		1 (2,2%)		1 (2,3%)	

**Nhận xét:** Sertraline là thuốc được lựa chọn sử dụng nhiều nhất với 64,1% trong tháng thứ nhất, 58,7% trong tháng thứ 2 và 53,5% trong tháng thứ 3 với liều thấp nhất trong 3 tháng lần lượt là 50mg, 50mg và 100mg; liều cao nhất là 200mg.

#### 3.4.2. Đánh giá hiệu quả điều trị của thuốc chống trầm cảm

**Bảng 3.28: Diễn biến của các triệu chứng cảm xúc sau điều trị**

Triệu chứng	Sau 1 tháng (N = 64)			Sau 2 tháng (N = 46)			Sau 3 tháng (N = 43)		
	Không g đở (%)	Đỡ 1 phần (%)	Đỡ hoàn toàn (%)	Không g đở (%)	Đỡ 1 phần (%)	Đỡ hoàn toàn (%)	Không g đở (%)	Đỡ 1 phần (%)	Đỡ hoàn toàn (%)
Khí sắc giảm	4,8	82,0	13,2	6,5	50	43,5	4,5	22,7	72,8
Giảm quan tâm thích thú	19	69,8	11,2	8,9	64,4	26,7	4,7	39,5	55,8
Lo âu	13,1	47,8	39,1	11,2	22,2	66,7	5,9	11,8	82,3

**Nhận xét:** Tỷ lệ đỡ hoàn toàn sau điều trị 1 tháng, 2 tháng và 3 tháng đối với khí sắc giảm là 13,2%; 43,5% và 72,8%; đối với giảm quan tâm thích thú là 11,2%; 26,7% và 55,8%.

**Bảng 3.29: Diễn biến của các triệu chứng tư duy sau điều trị**

Triệu chứng	Sau 1 tháng (N = 64)			Sau 2 tháng (N = 46)			Sau 3 tháng (N = 43)		
	Không đở (%)	Đỡ 1 phần (%)	Đỡ hoàn toàn (%)	Không đở (%)	Đỡ 1 phần (%)	Đỡ hoàn toàn (%)	Không đở (%)	Đỡ 1 phần (%)	Đỡ hoàn toàn (%)
Giảm tự trọng, tự tin	15,9	61,4	22,7	6,5	45,2	48,3	3,4	20,7	75,9
Ý tưởng tự ti	12,5	43,7	43,8	10	10	80	5,9	5,9	88,2
Ý tưởng hành vi tự sát	11,1	22,2	66,7	20	0	80	16,6	16,7	66,7
Hoang tưởng	0	57,1	42,9	0	0	100	0	0	100

**Nhận xét:** Tỷ lệ đỡ một phần và đỡ hoàn toàn sau điều trị 1 tháng, 2 tháng và 3 tháng đối với giảm tự trọng, tự tin là 84,1%; 93,5% và 96,6% trong đó đỡ hoàn toàn lần lượt là 22,7%; 48,3% và 75,9%.

**Bảng 3.30: Diễn biến của các triệu chứng hoạt động sau điều trị**

Triệu chứng	Sau 1 tháng (N = 64)			Sau 2 tháng (N = 46)			Sau 3 tháng (N = 43)		
	Không g đở (%)	Đỡ 1 phần (%)	Đỡ hoàn toàn (%)	Không g đở (%)	Đỡ 1 phần (%)	Đỡ hoàn toàn (%)	Không g đở (%)	Đỡ 1 phần (%)	Đỡ hoàn toàn (%)
Vận động chậm chạp	14,3	73,2	12,5	7,5	40	52,5	5,4	16,2	78,4
Kích thích vật vã	0	66,7	33,3	0	0	100	0	0	100
Giảm khả năng lao động	37,7	59	3,3	13,3	66,7	20	7,1	61,9	31
Mệt mỏi	25,4	66,7	7,9	11,1	60	28,9	4,7	46,5	48,8
RL giấc ngủ	9,7	59,7	30,6	8,9	46,7	44,4	2,4	40,5	57,1
RL ăn uống	16,4	57,4	26,2	9,1	45,5	45,5	2,4	26,8	70,7
RL chức năng tình dục	85,2	13,2	1,6	70,5	27,2	2,3	63,4	34,1	2,5

**Nhận xét:** Rối loạn chức năng tình dục không cải thiện nhiều sau điều trị

**Bảng 3.32: Cải thiện điểm số thang Beck sau điều trị**

Thời điểm		Chỉ số thang điểm Beck trung bình	P
1 tháng (N = 64)	Trước điều trị	27,0 ± 1,2	< 0,001
	Sau điều trị	18,3 ± 1,1	
2 tháng (N = 46)	Trước điều trị	27,3 ± 1,4	< 0,001
	Sau điều trị	17,3 ± 1,7	
3 tháng (N = 43)	Trước điều trị	26,5 ± 1,4	< 0,001
	Sau điều trị	12,8 ± 1,3	

**Nhận xét:** Sau điều trị, điểm số thang điểm Beck trung bình giảm rõ rệt so với trước điều trị

**Bảng 3.35: Sự thay đổi tuân thủ chế độ tập luyện đối với bệnh lý ĐTĐ sau điều trị**

Thời gian	Trước điều trị (%)	Sau 1 tháng (%)	Sau 2 tháng (%)	Sau 3 tháng (%)	P
Không tuân thủ	26,5	14,8	6,5	2,4	< 0,001
Tuân thủ một phần	58,8	57,4	56,5	47,6	
Tuân thủ hoàn toàn	14,7	27,8	37	50	
Tổng	100	100	100	100	

**Nhận xét:** Số BN tuân thủ hoàn toàn chế độ tập luyện sau điều trị cao hơn trước điều trị.

**Bảng 3.36: Sự thay đổi tuân thủ sử dụng thuốc đối với bệnh lý ĐTĐ sau điều trị trầm cảm**

Thời gian	Trước điều trị (%)	Sau 1 tháng (%)	Sau 2 tháng (%)	Sau 3 tháng (%)	P
Không tuân thủ	10,3	9,8	10,8	13,9	0,003
Tuân thủ một phần	19,1	3,3	2,2	4,7	
Tuân thủ hoàn toàn	70,6	86,9	87	81,4	
Tổng	100	100	100	100	

**Nhận xét:** Tỷ lệ tuân thủ hoàn toàn chỉ định thuốc điều trị ĐTĐ cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị.

## Chương 4: BÀN LUẬN

### 4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA NHÓM ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

#### 4.1.1. Đặc điểm về tuổi của nhóm nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các đối tượng chủ yếu là BN trên 40 tuổi chiếm tỷ lệ 96,8%, trong đó nhóm tuổi 51 - 60 chiếm 33,2%; nhóm tuổi 61 - 70

chiếm 32,8%; ít nhất là nhóm tuổi dưới 40 tuổi chỉ chiếm 3,2%. Tuổi hiện tại trung bình của nhóm nghiên cứu là 60,4 ± 10,5, thấp nhất là 29 tuổi và cao nhất là 87 tuổi. Nghiên cứu của chúng tôi còn nhận thấy nhóm tuổi mắc ĐTĐ nhiều nhất là 51-60 chiếm tỷ lệ 34%, tiếp theo là nhóm tuổi 41-50 chiếm tỷ lệ 28,7%, nhóm tuổi dưới 40 chiếm tỷ lệ 12,2%, nhóm tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất là nhóm trên 70 tuổi chiếm tỷ lệ 5,7%. Tuổi mắc bệnh ĐTĐ trung bình của nhóm nghiên cứu là 52,2 ± 10,4. Kết quả này cũng phù hợp với dữ liệu thu được từ nghiên cứu của Ferreira và Zghebi.

Trong những thập kỷ gần đây, tuổi khởi phát ĐTĐ type 2 đã giảm xuống và ĐTĐ type 2 đã được báo cáo thấy ở người trưởng thành trẻ tuổi, thanh thiếu niên và trẻ em trên toàn thế giới. Tuy nhiên, ĐTĐ type 2 vẫn thường gặp ở những người trung niên, người già hơn là những người trẻ tuổi. Hội ĐTĐ Hoa Kỳ (2017) khuyến cáo nên sàng lọc ĐTĐ type 2 ở trẻ em và thanh thiếu niên thừa cân hoặc béo phì và những em có từ 2 yếu tố nguy cơ trở lên đối với ĐTĐ; còn đối với dân số chung, việc sàng lọc ĐTĐ type 2 nên được bắt đầu từ tuổi 45.

#### 4.1.2. Đặc điểm về giới của nhóm nghiên cứu

Chúng tôi nhận thấy trong các BN nghiên cứu, nữ giới chiếm tỷ lệ cao hơn với 64,8% trong khi đó tỷ lệ nam giới thấp hơn với 35,2%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của Ferreira và CS, trong nghiên cứu của ông nữ giới bị bệnh ĐTĐ type 2 chiếm tỷ lệ cao hơn nam giới với tỷ lệ lần lượt là 64,8% và 35,2%. Có rất nhiều bằng chứng về vai trò của sự khác biệt giới tính trong dịch tễ, bệnh sinh, điều trị và hậu quả của nhiều bệnh lý khác nhau. Trong lĩnh vực nội tiết và chuyển hoá, số lượng bằng chứng lớn nhất về mối liên quan trên lâm sàng của giới tính đến từ các nghiên cứu về ĐTĐ type 2. Nền tảng di truyền, lối sống và môi trường đã tham gia vào sự gia tăng bệnh lý ĐTĐ type 2 và các biến chứng của bệnh lý này. Phụ nữ có sự thay đổi hormon và cơ thể trong cuộc đời lớn hơn, thường ít vận động thể lực hơn và có xu hướng dễ béo phì hơn nam giới. Ngoài ra, sự suy giảm dung nạp glucose gặp phổ biến ở phụ nữ hơn đàn ông. Các yếu tố này có thể ảnh hưởng tới nguy cơ mắc ĐTĐ type 2 cao hơn ở nữ giới.

### 4.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA TRẦM CẢM Ở BỆNH NHÂN ĐTĐ TYP 2

#### 4.2.1. Tỷ lệ và các mức độ trầm cảm theo ICD – 10 và theo thang Beck

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, dựa theo tiêu chuẩn chẩn đoán của ICD – 10, có 44,5% tổng số các đối tượng nghiên cứu được xác định là có biểu hiện trầm cảm, trong đó trên 70% là trầm cảm mức độ vừa và mức độ nhẹ (trầm cảm vừa chiếm 40% và trầm cảm nhẹ chiếm 31,8%). Số lượng BN trầm cảm nặng chiếm tỷ lệ thấp hơn và đặc biệt là chỉ có 6,4% BN trầm cảm nặng có loạn thần. Theo điểm số thang Beck, kết quả thu được cũng tương tự như trên với 48,2% nhóm đối tượng nghiên cứu có điểm số được coi là trầm cảm, trong đó 80,7% có điểm từ 14 -29 tương đương với trầm cảm mức độ nhẹ và vừa; và số các đối tượng có điểm từ 30 trở lên tương đương với trầm cảm nặng chỉ chiếm 19,3%. Tỷ lệ trầm cảm chúng tôi thu được khá cao so với các nghiên cứu về trầm cảm ở cộng đồng hay trong các phân tích tổng hợp. Lý do là vì nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện trên các BN ĐTĐ type 2 điều trị nội trú tại 2 cơ sở trong Bệnh viện Bạch Mai là bệnh viện tuyến cuối của miền Bắc và cả nước: khoa Nội tiết – ĐTĐ với rất nhiều BN ĐTĐ type 2 đang ở giai đoạn có diễn biến nặng nề và Viện Sức khoẻ Tâm thần là nơi thu hút rất nhiều BN trầm cảm. Khi so sánh với các nghiên cứu khác có đối tượng nghiên cứu cũng là các BN ĐTĐ type 2 nội trú, chúng tôi cũng nhận thấy các tác giả công bố kết quả tương tự: 46,15% trầm cảm theo tiêu

chuẩn của DSM – IV (phiên bản nghiên cứu) hay 40,2% trầm cảm theo thang Beck với điểm tối hạn là 16. Như vậy, tỷ lệ trầm cảm trong nghiên cứu của chúng tui không thể đại diện cho cả quần thể ĐTĐ tít 2 chung nhưng có thể là một lời cảnh báo cho các bác sĩ nội khoa về một tình trạng rối loạn cảm xúc rất phổ biến ở BN ĐTĐ tít 2 điều trị nội trú.

#### 4.2.2. Đặc điểm các triệu chứng khởi phát của trầm cảm

Nghiên cứu của chúng tui cho thấy các biểu hiện khởi phát triệu chứng trầm cảm có thể bao gồm nhiều nhóm triệu chứng khác nhau như: mất ngủ, chán ăn, mệt mỏi. Điều đặc biệt ở đây là cảm giác buồn chán, có thể được coi là một trong những triệu chứng cốt lõi của trầm cảm, lại gặp với tỷ lệ không cao trong số BN ĐTĐ được chẩn đoán có trầm cảm trong nghiên cứu của chúng tui, chỉ chiếm khoảng 16,4%. Trong khi đó, đa phần các triệu chứng khởi phát cũng gần tương tự với các triệu chứng của ĐTĐ và những khó chịu cơ thể không đặc hiệu khác, trong đó biểu hiện mất ngủ là hay gặp nhất với tỷ lệ 40,9%. Như vậy, có thể thấy đa số các BN, ở giai đoạn đầu của rối loạn trầm cảm, thường tập trung nhiều vào các khó chịu của cơ thể hơn là thừa nhận cảm xúc buồn chán của bản thân. Những triệu chứng cơ thể trên bao gồm mệt mỏi, sụt cân, ăn kém ngon miệng hoặc rối loạn giấc ngủ rất phổ biến cả trong trầm cảm và trong trường hợp BN ĐTĐ có sự kiểm soát glucose máu và quản lý điều trị không tốt. Điều này có thể gây khó khăn trong việc nhận biết các triệu chứng trầm cảm trên nhóm BN này và đây cũng là lý do mà rất nhiều BN ĐTĐ tít 2, người thân và bác sĩ điều trị ĐTĐ cho họ bỏ qua các dấu hiệu của trầm cảm.

#### 4.2.3. Đặc điểm hoàn cảnh xuất hiện của trầm cảm

Trong nghiên cứu của chúng tui, các triệu chứng trầm cảm thường xuất hiện nhiều hơn tại thời điểm sau khi BN được phát hiện và chẩn đoán ĐTĐ hoặc sau khi có diễn biến nặng lên của bệnh lý ĐTĐ. Đây là thời điểm mang tính chất nhạy cảm, bản thân người bệnh là một đối tượng dễ bị tổn thương. ĐTĐ là một bệnh lý mạn tính, kéo dài suốt cuộc đời và người bệnh phải chuẩn bị cho một quá trình điều trị lâu dài không chỉ có sử dụng thuốc mà còn phải tuân thủ chế độ ăn uống và tập luyện đều đặn, đồng thời phải đối phó với khả năng xuất hiện các biến chứng nặng nề nếu glucose máu không được kiểm soát. Do đó, sau khi được phát hiện mắc bệnh ĐTĐ, người bệnh dễ nhận thức vấn đề theo chiều hướng tiêu cực nên dễ dàng mắc trầm cảm hơn so với các giai đoạn khác. Bên cạnh đó, thời điểm phát hiện các biến chứng hoặc những dấu hiệu cho thấy bệnh đang tiến triển nặng nề hơn cũng có vai trò nhất định trong việc làm phát sinh các triệu chứng trầm cảm. Tại thời điểm đó, BN có thể cảm thấy thất vọng về bản thân, có thể tự đổ lỗi cho bản thân vì sự thiếu trách nhiệm đối với bản thân vì đã không tuân thủ về cả việc dùng thuốc cũng như chế độ ăn theo lời khuyên của bản thân. BN có thể xuất hiện sự tự dấn vật và đôi khi hối hận, tiếc nuối về quãng thời gian trước đó, điều đó dẫn đến người bệnh dễ rơi vào trạng thái trầm cảm hơn.

#### 4.2.4. Đặc điểm các triệu chứng đặc trưng và phổ biến của trầm cảm theo ICD – 10

Khi phân tích sâu hơn về đặc điểm lâm sàng của cả trầm cảm trên BN ĐTĐ gồm cả triệu chứng đặc trưng và các triệu chứng phổ biến khi bệnh đã biểu hiện đầy đủ thành một giai đoạn trầm cảm, chúng tui thấy các triệu chứng đặc trưng của trầm cảm xuất hiện ở khá nhiều BN. Đây là các triệu chứng cốt lõi làm nên chẩn đoán trầm cảm. Chính vì thế, khi quá quan tâm tới các khó chịu cơ thể mà họ đang phải trải qua, người bệnh có thể không than phiền hoặc không chấp nhận

những vấn đề cảm xúc của mình. Nhưng khi phỏng vấn kỹ lưỡng, các biểu hiện về cảm xúc vẫn được thấy rõ ở hầu hết các BN trong nhóm nghiên cứu.

Còn như kết quả chúng tui trình bày trong bảng 3.11, một tỷ lệ cao BN có biểu hiện rối loạn giấc ngủ (93,6%) và ăn ít ngon miệng (80%). Điều này có thể thấy phù hợp với các triệu chứng khởi phát bệnh. Các triệu chứng rối loạn giấc ngủ, ăn không ngon miệng và mệt mỏi có thể xuất hiện ở nhiều BN từ khi khởi phát và vẫn tồn tại cho đến khi trầm cảm biểu hiện đầy đủ. Đối với các triệu chứng khác, hơn một nửa số BN trầm cảm trong nghiên cứu của chúng tui có biểu hiện giảm tự trọng tự tin (64,5%) và giảm tập trung chú ý (50,9%).

Theo tìm hiểu của chúng tui, không có nhiều nghiên cứu trên thế giới đi sâu vào mô tả chi tiết từng triệu chứng của trầm cảm ở BN ĐTĐ tít 2, và một trong số hiếm hoi các nghiên cứu đề cập về vấn đề này là nghiên cứu của Salome và CS. Họ nhận thấy các triệu chứng trầm cảm hay gặp là buồn chán (98%), tự ti (98%), cảm thấy bi đát về hình ảnh cơ thể (92%), thu rút xã hội (90%), giảm tình dục (82%), cảm giác thất bại (72%), dễ bị kích thích (72%), giảm chất lượng công việc (58%) và bi quan (54%). Trong một nghiên cứu khác, Bryan và CS đã tiến hành thu thập số liệu trên 4041 BN trầm cảm có ĐTĐ và không có ĐTĐ. Các tác giả kết luận rằng các trầm cảm điển hình ở BN ĐTĐ và BN không bị ĐTĐ có sự tương đồng đáng kể về các đặc điểm lâm sàng cốt lõi và mức độ nặng của trầm cảm. Tuy nhiên những người ĐTĐ biểu hiện các triệu chứng cơ thể và các triệu chứng không điển hình của trầm cảm nhiều hơn những người không mắc ĐTĐ.

#### 4.2.5. Đặc điểm các triệu chứng loạn thần

Trong các đối tượng nghiên cứu của chúng tui có rất ít các BN ĐTĐ tít 2 trầm cảm có hành vi tự sát và tự hủy hoại (chỉ với 6,4%). Một tỷ lệ tương tự BN có biểu hiện của loạn thần bao gồm hoang tưởng bị hại, hoang tưởng bị tội. Chúng tui không thấy BN nào có các hoang tưởng kỳ quái hay ảo giác. Chỉ có 1,8% BN trầm cảm có rối loạn hành vi. Đây là các triệu chứng biểu hiện sự nặng nề nhất của rối loạn trầm cảm nên việc hiếm gặp các biểu hiện này cũng khá phù hợp là do số BN hiện mắc các giai đoạn trầm cảm nặng trong nghiên cứu của chúng tui chỉ có 31 người chiếm 12,6% tổng số đối tượng và chiếm 28,2% tổng số đối tượng có trầm cảm. Những nhóm triệu chứng này gây ra những ảnh hưởng lớn đến sinh hoạt hàng ngày của BN và cần sự trợ giúp của những người xung quanh. Khi BN có ý tưởng và/hoặc hành vi tự sát có nghĩa là BN đã được đặt vào tình trạng cấp cứu của tâm thần.

Đối tượng nghiên cứu của chúng tui là các BN ĐTĐ tít 2, với tuổi trung bình là  $60,4 \pm 10,5$ , nên trầm cảm xuất hiện có thể là trầm cảm nội sinh, trầm cảm thực tổn và trầm cảm do ĐTĐ tít 2. Tuy nhiên, với tiêu chuẩn loại trừ bao gồm loại trừ các BN đang có biến chứng cấp tính (hôn mê do nhiễm toan ceton, hôn mê tăng áp lực thẩm thấu, ...), loại trừ các BN có các rối loạn ý thức khác hoặc có suy giảm nhận thức nặng, và loại trừ các BN có biểu hiện trầm cảm trước khi khởi phát ĐTĐ đã giúp chúng tui hạn chế được các BN trầm cảm do các căn nguyên khác mà tập trung thu thập các BN trầm cảm do ĐTĐ tít 2 gây ra. Mặc dù cho đến nay, các giả thuyết về cơ chế gây ra trầm cảm ở BN ĐTĐ tít 2 còn chưa được thống nhất nhưng nhiều nhà khoa học cho rằng trầm cảm ở quần thể các BN này là do tình trạng căng thẳng vì mắc một bệnh có thể mạn tính (tức bệnh lý ĐTĐ) hơn là do trực tiếp bản thân bệnh lý này. Điều đó có nghĩa là trầm cảm là biểu hiện của một rối loạn sự thích ứng hay nói cách khác trầm cảm ở BN ĐTĐ



týp 2 là trầm cảm do căn nguyên tâm lý. Từ đó có thể thấy khá hợp lý khi không thấy nhiều triệu chứng loạn thần (ảo giác, hoang tưởng hay rối loạn hành vi) ở các BN ĐTĐ týp 2 có trầm cảm.

#### 4.2.6. Đặc điểm các biểu hiện lo âu phối hợp

Trên lâm sàng, chúng tôi nhận thấy có 43,6% các BN ĐTĐ týp 2 trầm cảm có phối hợp các triệu chứng của lo âu. Kết quả từ thang đánh giá lo âu Zung cho thấy có tới 62,7% các BN có tổng điểm tự đánh giá từ 40 điểm trở lên, tương đương với 50%, được cho là có biểu hiện của lo âu. Masmoudi và CS khi nghiên cứu về lo âu và trầm cảm ở BN ĐTĐ týp 2 đã thu được kết quả tỷ lệ có lo âu là 40,3%. Mossie và CS còn cho rằng lo âu là một yếu tố nguy cơ gây trầm cảm ở BN ĐTĐ týp 2 trong nghiên cứu của họ. Có thể có một giả thuyết đặt ra cho sự xuất hiện của lo âu trên BN ĐTĐ là do sự xuất phát từ nhận thức như những lo lắng liên quan đến triệu chứng của bệnh hoặc những mối bận tâm đến sự tiến triển của bệnh. Trong trường hợp BN ĐTĐ, những ám ảnh sợ đặc hiệu như sợ tăng glucose máu và sợ bị tiêm cũng chỉ trở nên rõ ràng hơn sau khi được chẩn đoán ĐTĐ. Sự có mặt của lo âu có thể làm tăng gánh nặng những triệu chứng của ĐTĐ, tăng biến chứng, đau nhiều hơn, mức độ glucose máu không ổn định và giảm chất lượng cuộc sống, thậm chí có thể làm tăng tỷ lệ tử vong của BN ĐTĐ týp 2 độc lập với các triệu chứng trầm cảm.

#### 4.2.7. Đặc điểm thời gian biểu hiện trầm cảm

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng thời gian biểu hiện của giai đoạn trầm cảm hiện tại kể từ khi bắt đầu cho đến khi khám bệnh hay gặp nhất là từ dưới 6 tháng với 78 người (70,9%), 24 người có thời gian biểu hiện trầm cảm từ 6 – 12 tháng (21,8%), chỉ có 8 người biểu hiện bệnh trên 12 tháng (7,3%), Thời gian mắc giai đoạn trầm cảm hiện tại trung bình là  $5,1 \pm 7,1$  tháng; người mắc trầm cảm ngắn nhất là 2 tuần và dài nhất là 36 tháng. Thời gian biểu hiện giai đoạn trầm cảm hiện mắc trong nghiên cứu của chúng tôi ngắn hơn thời gian biểu hiện của trầm cảm trong một nghiên cứu của Lustman và CS về trầm cảm ở BN ĐTĐ. Họ theo dõi các BN này trong trong vòng 5 năm, thấy rằng thời gian mắc trầm cảm trung bình cho một giai đoạn là  $16 \pm 4$  tháng, với thời gian dài nhất là 16,1 tháng. Sự khác biệt này có thể là do đối tượng nghiên cứu của các tác giả là các BN được theo dõi tại cộng đồng, còn trong nghiên cứu của chúng tôi là các BN nằm điều trị nội trú với phần lớn có lý do vào viện là do diễn biến nặng nề hơn của bệnh lý ĐTĐ, nên các phản ứng cảm xúc của giai đoạn trầm cảm này có thể mới xuất hiện liên quan với sự tăng giảm của bệnh lý cơ thể. Tuy nhiên, chúng tôi cũng ghi nhận được một số trường hợp BN có các biểu hiện trầm cảm nhẹ hoặc vừa kéo dài 2 – 3 năm trước khi nhập viện điều trị tại Viện Sức khỏe Tâm thần. Các BN này trải nghiệm một tình trạng rối loạn loạn khí sắc trong một khoảng thời gian dài với biểu hiện các triệu chứng tâm lý và cơ thể dai dẳng không giải thích được bằng sự tiến triển của bệnh lý ĐTĐ trước khi được can thiệp các phương pháp điều trị trầm cảm.

#### 4.2.8. Đặc điểm tiền sử mắc trầm cảm

Chúng tôi thấy gần một nửa số BN trầm cảm trong nghiên cứu có tiền sử mắc trầm cảm trước đó chiếm tỷ lệ 40%. Trong số các BN có tiền sử trầm cảm đó, chỉ có 45,4% BN đã từng được khám chuyên khoa tâm thần và 43,2% BN đã được điều trị bằng thuốc chống trầm cảm trong những lần mắc trầm cảm trước.

ĐTĐ týp 2 là một bệnh lý mạn tính, có các diễn biến nặng nề, kéo dài suốt cuộc đời người bệnh nên các phản ứng cảm xúc tiêu cực trong đó có trầm cảm thường kéo dài và hay tái diễn nhiều lần. Điều này được chứng minh trong khá nhiều nghiên cứu của các tác giả trên thế giới. Peyrot và CS cho biết có 34,4% các BN trầm cảm ở thời điểm bắt đầu nghiên cứu vẫn có biểu hiện trầm cảm sau đó 6 tháng. Katon và CS nhận thấy có tới 42,4% số BN ĐTĐ trong nghiên cứu của họ có tiền sử mắc trầm cảm trong vòng 18 tháng trước đó.

Mặc dù trầm cảm có thể gây ra rất nhiều hậu quả lên các BN ĐTĐ týp 2 như giảm khả năng kiểm soát glucose và HbA1C máu, tăng nguy cơ gây ra các biến chứng, giảm hiệu suất làm việc và chất lượng cuộc sống, tăng việc sử dụng các dịch vụ y tế và chi phí điều trị và tăng tỷ lệ tử vong, nhưng trong một nghiên cứu của Lustman và CS, chỉ có 1/3 tổng số BN ĐTĐ có trầm cảm được nhận ra và điều trị. Nghiên cứu của chúng tôi cũng nhận thấy chỉ có 45,4% các BN có tiền sử trầm cảm đã được nhận ra và được đến khám và tư vấn ở chuyên khoa tâm thần, trong đó có 43,2% được điều trị bằng các thuốc chống trầm cảm. Như vậy có thể thấy, vấn đề cảm xúc ở các BN ĐTĐ týp 2 cần được các bác sỹ nội khoa, gia đình và bản thân người bệnh quan tâm nhiều hơn để người bệnh có thể được điều trị toàn diện và hiệu quả hơn.

### 4.3. MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN VỚI TRẦM CẢM Ở BỆNH NHÂN ĐTĐ TÝP 2

#### Mối liên quan giữa giới tính và trầm cảm

Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, giới nữ mắc trầm cảm cao hơn giới nam. Cụ thể, trong bảng 3.18, có tới 81 phụ nữ ĐTĐ týp 2 mắc trầm cảm chiếm 50,6% cao hơn số phụ nữ không mắc trầm cảm (chiếm 49,4%) với  $p = 0,013$ . Sự khác biệt này còn được thể hiện rõ trong phân tích đa biến: so với giới nam, giới nữ mắc trầm cảm cao hơn 2,55 lần ( $p = 0,002$ , 95% CI: 1,41 – 4,64).

Trong các nghiên cứu về các yếu tố liên quan với trầm cảm ở BN ĐTĐ týp 2, giới tính là yếu tố có được sự thống nhất cao từ các tác giả trên khắp thế giới rằng giới nữ dễ mắc trầm cảm hơn giới nam. Rajender và CS nhận thấy phụ nữ ĐTĐ týp 2 có nguy cơ mắc trầm cảm cao hơn nam giới 1,47 lần ( $p = 0,032$ ; 95% CI: 1,16 – 1,93). Phụ nữ có những đặc tính bất lợi bao gồm cả các yếu tố sinh học (các quá trình phát triển, thay đổi hormone, ...) và các yếu tố tâm lý xã hội (vai trò trong gia đình, xã hội; sự hỗ trợ của xã hội kém; ...) làm cho nguy cơ mắc trầm cảm tăng cao trong các BN ĐTĐ týp 2 nói riêng và trong quần thể dân số nói chung.

#### Mối liên quan giữa trình độ học vấn và trầm cảm

Kết quả nghiên cứu cho thấy các BN có TĐHV từ THPT trở lên có nguy cơ mắc trầm cảm cao gấp 2,31 lần so với trình độ học vấn từ cấp 2 trở xuống,  $p = 0,003$ , 95%CI: 1,32 – 4,03. Có khá nhiều nghiên cứu cho rằng, cũng như đối với trầm cảm trong quần thể dân số chung, những người có TĐHV thấp thường liên quan với khả năng mắc trầm cảm cao hơn so với những người có TĐHV cao do họ có tình trạng kinh tế xã hội thấp hơn, ít có cơ hội tiếp cận với các dịch vụ sức khỏe sớm hơn, ... Mặc dù vậy, cũng có các nghiên cứu khác có cùng kết luận giống chúng tôi. Đó là Egede và CS nghiên cứu gần 2000 BN ĐTĐ nhận thấy TĐHV từ THPT trở lên liên quan có ý nghĩa thống kê với trầm cảm; Wang và CS

còn thấy tỷ lệ TĐHV trên đại học ở nhóm trầm cảm cao hơn rõ rệt nhóm không trầm cảm với  $p = 0,005$ .

Chúng tôi nhận thấy việc các BN có TĐHV cao hơn có khả năng mắc trầm cảm có thể là do những người này có điều kiện tiếp cận với các dịch vụ khám chữa bệnh cao hơn, đồng thời có xu hướng quan tâm tìm hiểu về bệnh tật nhiều hơn. Thế nên, ngoài các nguồn thông tin trực tiếp từ nhân viên y tế, họ còn tìm hiểu từ sách báo, các diễn đàn và mạng xã hội, trong số đó có thể có các thông tin chung chung về bệnh tật dễ làm cho người bệnh đánh giá quá mức dẫn đến bị quan về tình trạng bệnh tật của mình trong tương lai. Ngoài ra, những người có điều kiện kinh tế khá giả thường có thói quen hoặc nhu cầu sinh hoạt cao hơn và khi những sinh hoạt này bị hạn chế hoặc người bệnh cho là sẽ bị hạn chế do bệnh tật, dễ gây ra tâm lý chán nản, tiêu cực. Ở những BN có TĐHV cao, khi mắc ĐTD týp 2 kéo dài và biến chứng xuất hiện, sự thất vọng, bất toại có thể biểu hiện rõ do BN đã được theo dõi điều trị, đã cố gắng tuân thủ các chế độ ăn uống và luyện tập nhưng sự kiểm soát glucose máu vẫn không đạt được tối ưu. Tất cả các yếu tố trên có thể là nguyên nhân làm tăng tỷ lệ trầm cảm ở BN ĐTD týp 2 có TĐHV cao.

#### **Mối liên quan giữa bệnh cơ thể đã mắc với trầm cảm**

Chúng tôi nhận thấy, số BN trầm cảm chiếm 63,6% tổng số các BN ĐTD týp 2 không có tiền sử mắc các bệnh cơ thể khác trước đây bao gồm các bệnh nội, ngoại khoa không phải ĐTD như các bệnh thuộc hệ tim mạch, các bệnh thuộc hệ thận – tiết niệu, các bệnh đường tiêu hoá, các bệnh hệ cơ xương khớp, các bệnh nội tiết khác hay các bệnh cơ thể khác ... cao hơn đáng kể tỷ lệ này ở các BN không trầm cảm.

Như vậy, tiền sử đã từng mắc các bệnh cơ thể khác như là một yếu tố bảo vệ đối với trầm cảm. Khác với một số nghiên cứu khác trên thế giới đề cập tới các bệnh lý đồng diễn với bệnh lý ĐTD týp 2, chúng tôi lại tìm hiểu các bệnh lý cơ thể mà người bệnh đã từng trải trong quá khứ qua bao gồm cả các bệnh lý hiện đã khỏi hoàn toàn (như viêm dạ dày, viêm tụy cấp, ...) và các bệnh vẫn tồn tại khác. Có thể các đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi là các BN nội trú ở Viện Sức khoẻ Tâm thần và khoa Nội tiết – ĐTD, chưa đại diện cho cả quần thể ĐTD týp 2 nhưng phải chăng việc đã trải nghiệm các bệnh lý cấp và mạn tính khác có thể làm cho BN có sự thích nghi tốt hơn với bệnh lý ĐTD. Đề khẳng định điều này cần phải có những nghiên cứu với quy mô lớn hơn. Tuy nhiên, khi tìm hiểu các yếu tố làm giảm căng thẳng tâm lý cho BN ĐTD týp 2, chúng tôi thấy tác giả Alonso – Moran và CS cho biết những BN ĐTD có tiền sử gia đình mắc ĐTD trước đó có khả năng mắc ĐTD thấp hơn những người không có tiền sử này. Họ nghĩ rằng có thể khi chứng kiến người thân của mình bị ĐTD trước đó có thể làm giảm nỗi sợ hãi và lo âu liên quan với ĐTD cũng như bình thường hoá các trải nghiệm về bệnh lý này, làm cho các căng thẳng tâm lý giảm đi.

#### **4.3.1. Mối liên quan giữa các loại biến chứng với trầm cảm**

Có rất nhiều nghiên cứu trên thế giới đề cập tới mối liên quan giữa các biến chứng của ĐTD với sự phát sinh của trầm cảm và đa số các biến chứng của ĐTD như biến chứng tăng huyết áp, biến chứng thận, biến chứng võng mạc, biến chứng thần kinh, ... đều được cho là có thể làm tăng nguy cơ mắc trầm cảm. Việc xuất hiện biến chứng ở BN ĐTD cho thấy một quá trình không kiểm soát được glucose

máu kéo dài. Các biến chứng mang đến gánh nặng lớn cả về thể chất, tâm lý và kinh tế xã hội cho người bệnh ĐTD.

Ở nhóm nghiên cứu của chúng tôi, đây cũng là các biến chứng gặp với tỷ lệ cao nhất nên chúng tôi tiến hành phân tích mối liên quan của các biến chứng đó với trầm cảm. Kết quả cho thấy biến chứng võng mạc có liên quan đến trầm cảm. Biến chứng võng mạc với biến hiện lâm sàng chủ yếu là nhìn mờ đã ảnh hưởng nghiêm trọng đến các hoạt động hàng ngày của BN. Tổn thương võng mạc là do tổn thương vi mạch ở bệnh lý ĐTD, được gây ra bởi tình trạng glucose máu tăng kéo dài. Có 6 giai đoạn tổn thương đáy mắt bao gồm giãn tiểu tĩnh mạch quanh gai thị; phình vi mạch, xuất huyết từng chấm; xuất huyết, xuất tiết quanh gai thị; tổn thương thân tĩnh mạch lớn, teo hẹp khu trú, xuất huyết trước võng mạc; tăng sinh mạch máu với xuất huyết lan toả (giai đoạn tăng sinh mạch máu võng mạc) và giai đoạn cuối cùng là bong võng mạc, glaucoma xuất huyết, tổn thương hoàn toàn võng mạc. Tuy nhiên, Peyrot và Rubin cho rằng các căng thẳng tâm lý tăng mạnh trong 2 năm đầu sau khi BN có biến chứng võng mạc bất kể biến chứng này đang ở mức độ nào.

#### **Mối liên quan giữa thời gian mắc đái tháo đường với trầm cảm**

Chúng tôi nhận thấy rất nhiều BN có biểu hiện trầm cảm khi mắc ĐTD chưa quá 3 năm với tỷ lệ 60,6%, cao hơn đáng kể so với tỷ lệ không trầm cảm (39,4%) ở nhóm các BN mắc ĐTD ngắn hơn này với  $p < 0,001$ . Khi đã hiệu chỉnh OR trong phân tích đa biến, yếu tố thời gian mắc ĐTD týp 2 dưới 3 năm vẫn có liên quan có ý nghĩa thống kê với trầm cảm.

Một số nghiên cứu đã cho kết quả tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi, đó là thời gian mắc ĐTD ngắn hơn lại làm tăng nguy cơ mắc trầm cảm ở BN ĐTD týp 2. Arshard và CS nghiên cứu trên 133 BN ĐTD týp 2 và nhận thấy trầm cảm ở nhóm BN này có liên quan với giới nữ, trình độ học vấn thấp, BMI cao và thời gian mắc ĐTD ngắn. Điều đặc biệt là sau khi hiệu chỉnh các yếu tố nhiễu, chỉ còn yếu tố thời gian mắc ĐTD ngắn hơn có liên quan với trầm cảm trầm cảm. Lý giải điều này, họ cho rằng có thể do một loạt gánh nặng tâm lý của người bệnh ở thời điểm được chẩn đoán ĐTD gây ra phản ứng trầm cảm. Một nghiên cứu khác mới đây ở Việt Nam nhận thấy tỷ lệ trầm cảm cao hơn ở nhóm BN mới phát hiện mắc ĐTD týp 2 lần đầu tiên. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng gặp khá nhiều BN có biểu hiện các triệu chứng trầm cảm rất sớm sau một thời gian ngắn được phát hiện mắc ĐTD týp 2. Một số BN thậm chí chưa có các triệu chứng lâm sàng của ĐTD nặng nề đôi khi vẫn không chấp nhận lời tư vấn của các bác sỹ về tình trạng bệnh lý ĐTD của mình, mà tự tìm hiểu qua sách báo hoặc internet. Một số khác có thể chứng kiến các BN ĐTD khác gặp các biến chứng nặng nề ở các cơ sở y tế mà họ tới khám. Những điều này góp phần làm tăng cái nhìn bị quan, tiêu cực về bệnh lý ĐTD, Ngoài ra, ĐTD týp 2 là bệnh lý tiến triển âm thầm, BN có thể đã có tình trạng tăng glucose máu và kháng insulin lâu ngày trước khi được chẩn đoán bệnh nên có thể dẫn tới những thay đổi về mặt sinh học (như đã trình bày trong phần cơ chế phát sinh trầm cảm ở BN ĐTD týp 2) làm tăng tỷ lệ trầm cảm ở người bệnh ĐTD týp 2.

#### 4.4. NHẬN XÉT ĐIỀU TRỊ TRẦM CẢM Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

##### 4.4.1. Các loại thuốc chống trầm cảm được sử dụng trên các bệnh nhân nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các thuốc chống trầm cảm ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI) bao gồm sertraline, fluvoxamine và paroxetine được lựa chọn sử dụng điều trị trầm cảm ở các BN ĐTĐ typ 2 nhiều hơn cả. Trong đó sertraline là thuốc được chỉ định cho hầu hết các BN. Mirtazapine cũng là thuốc chống trầm cảm được chỉ định cho khá nhiều BN và vẫn có một số BN uống amitriptylin. Rất ít các BN được chỉ định phối hợp các thuốc chống trầm cảm.

Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là các BN nội trú nên việc lựa chọn các thuốc chống trầm cảm ban đầu phải dựa trên nguồn cung cấp thuốc sẵn có của bệnh viện. Tuy nhiên, bệnh viện Bạch Mai là một bệnh viện lớn nên gần như tất cả các nhóm thuốc chống trầm cảm đều có sẵn. Cho nên có thể thấy là rất nhiều loại thuốc chống trầm cảm đã được chỉ định điều trị trầm cảm cho BN.

Do đặc điểm của các BN trầm cảm này là các BN có bệnh lý ĐTĐ, lại hầu hết là người cao tuổi nên các thuốc chống trầm cảm nhóm SSRI được ưu tiên sử dụng hàng đầu. Đây là nhóm thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin, đã được chứng minh về hiệu quả cũng như độ an toàn trong nhiều nghiên cứu ở BN ĐTĐ.

##### 4.4.2. Nhận xét hiệu quả điều trị

###### 4.4.2.1. Diễn biến của các triệu chứng lâm sàng của trầm cảm sau điều trị

###### *Diễn biến của các triệu chứng cảm xúc sau điều trị (bảng 3.28):*

Chúng tôi nhận thấy đối với triệu chứng khí sắc giảm, sau 1 tháng điều trị đa số các BN (82%) chỉ đạt được mức độ đỡ một phần và chỉ có rất ít BN (13,2%) đạt được sự thuyên giảm hoàn toàn. Sau 2 tháng số lượng các BN đỡ hoàn toàn tăng lên chút ít và sau 3 tháng tỷ lệ này đạt được 72,8%. Sau điều trị, biểu hiện giảm quan tâm thích thú tuy đạt được sự đỡ hoàn toàn không cao như triệu chứng khí sắc giảm (lần lượt sau 3 tháng là 11,1%; 26,7% và 55,8%) nhưng số lượng BN có đỡ (bao gồm đỡ 1 phần và đỡ hoàn toàn) vẫn khá cao so với trước điều trị với tỷ lệ lần lượt sau 3 tháng là 81%; 90,1% và 95,3%. Đây là hai trong số ba triệu chứng cốt lõi làm nên chẩn đoán một giai đoạn trầm cảm và sự thuyên giảm của các biểu hiện cũng là các dấu hiệu then chốt thể hiện sự lui bệnh của trầm cảm. Dương Minh Tâm khi theo dõi tiến triển của các triệu chứng trầm cảm sau điều trị thuốc chống trầm cảm cũng nhận thấy khí sắc giảm đáp ứng khá tốt với 84,2% cải thiện và bình phục sau 3 tháng, tuy nhiên, mất quan tâm thích thú thuyên giảm kém hơn với 30,3% chưa hết hẳn triệu chứng sau 5 tháng điều trị.

Các triệu chứng lo âu khá thường gặp ở các BN ĐTĐ typ 2 có trầm cảm và dưới tác động của các thuốc chống trầm cảm phối hợp với các thuốc giải lo âu hoặc các thuốc hướng thần khác, chỉ có 13,1% các BN có lo âu không đỡ sau 1 tháng điều trị, 11,2% không đỡ sau 2 tháng điều trị và 5,9% không đỡ sau 3 tháng điều trị so với thời điểm ban đầu; tỷ lệ khỏi hoàn toàn các triệu chứng lo âu khá cao với 39,1%, 66,7% và 82,3% sau lần lượt 1 tháng, 2 tháng và 3 tháng điều trị. Như vậy, biểu hiện lo âu trong nghiên cứu của chúng tôi đáp ứng khá tốt với điều trị.

###### *Diễn biến của các triệu chứng tư duy sau điều trị (bảng 3.29):*

Các triệu chứng nhận thức trầm cảm bao gồm giảm tự trọng, tự tin và ý tưởng tự tử có số BN đỡ khá cao với tỷ lệ trong nhóm điều trị 1 tháng, 2 tháng, 3 tháng lần lượt là 84,1% và 87,5%; 93,5% và 90%; 96,6% và 94,1% trong đó đỡ hoàn toàn lần lượt là 22,7% và 43,8%; 48,3% và 80%; 75,9% và 88,2%.

Các triệu chứng của rối loạn tư duy mức độ nặng hơn bao gồm ý tưởng tự sát và hoang tưởng. Trong khi các BN có hoang tưởng đạt được trạng thái thuyên giảm hoàn toàn với tỷ lệ khá cao (66,7%) sau 1 tháng và với tỷ lệ tuyệt đối sau 2 tháng và 3 tháng điều trị thì đối với biểu hiện ý tưởng tự sát, vẫn còn một tỷ lệ đáng kể BN không hết hoàn toàn (không đỡ và đỡ một phần) sau 3 tháng lần lượt là 33,3%; 20% và 33,3%. Ý tưởng tự sát là một trong các triệu chứng cấp cứu của tâm thần học. Khi BN có biểu hiện này đòi hỏi người thân và nhân viên y tế phải chăm sóc và theo dõi sát. Một khi ý tưởng tự sát không mất đi hoàn toàn, người bệnh vẫn phải đối mặt với nguy cơ tử vong không phải do bản thân bệnh lý ĐTĐ mà do tự sát.

###### *Diễn biến của các triệu chứng hoạt động sau điều trị (bảng 3.30):*

Trong số các triệu chứng rối loạn hoạt động có ý chí, triệu chứng kích thích vật vã thuyên giảm tốt sau điều trị với 100% đỡ hoàn toàn trong nhóm điều trị 2 tháng và 3 tháng. Triệu chứng vận động chậm chạp có mức độ thuyên giảm thấp hơn nhưng vẫn đạt trên 1/2 đến 2/3 tổng số BN đỡ hoàn toàn sau 2 tháng và 3 tháng điều trị. Tuy nhiên, giảm khả năng lao động trong cả 3 lần đánh giá, chúng tôi chỉ thấy có sự thay đổi ở mức độ đỡ một phần (trên 50%), còn số BN đỡ hoàn toàn lại chiếm một tỷ lệ rất thấp (3,3%; 20% và 31% lần lượt sau 3 tháng). Điều này có thể là do các đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là các BN ĐTĐ typ 2, đồng thời hầu hết trong số họ lại là người cao tuổi nên khả năng phục hồi hoàn toàn khả năng lao động là rất khó khăn.

Một mối cũng như một số triệu chứng rối loạn hoạt động bản năng (rối loạn giấc ngủ và rối loạn ăn uống) tuy số đông đều có sự cải thiện sau điều trị, nhưng mức độ đỡ hoàn toàn ngoại trừ rối loạn giấc ngủ sau 3 tháng điều trị đạt 57,1% và rối loạn ăn uống sau 3 tháng điều trị đạt 70,7%, ở tất cả các thời điểm khác 3 triệu chứng này đều không đạt được một nửa số BN đỡ hoàn toàn. Đặc biệt, một triệu chứng rối loạn hoạt động bản năng khác là rối loạn chức năng tình dục, sau 3 tháng điều trị, một số lớn đối tượng nghiên cứu không đạt được bất cứ một sự cải thiện nào với tỷ lệ lần lượt là 85,2%; 70,5% và 63,4%. Trong quá trình nghiên cứu, chúng tôi thấy rất nhiều BN một phần do đã nhiều tuổi, một phần do mắc bệnh ĐTĐ kéo dài nên từ lâu đã không quan tâm tới hoạt động tình dục của mình. Các BN đạt được sự thuyên giảm triệu chứng này chủ yếu là người ở nhóm tuổi trẻ hơn.

###### 4.4.2.2. Đánh giá cải thiện điểm số trên các trắc nghiệm tâm lý

###### *Đánh giá cải thiện điểm số thang Beck sau điều trị (bảng 3.32):*

Ở cả 3 nhóm BN được đánh giá sau điều trị 1 tháng, 2 tháng và 3 tháng, chúng tôi đều nhận thấy chỉ số thang điểm Beck giảm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Thang Beck là một thang đánh giá trầm cảm gồm 21 mục đề cập đến các triệu chứng khác nhau của trầm cảm bao gồm các triệu chứng cảm xúc trầm cảm, nhận thức trầm cảm và các triệu chứng cơ thể. Mỗi triệu chứng có 4 mức độ từ không có đến rất nặng để người làm có thể lượng giá biểu hiện của mình. Chỉ số thang điểm Beck sẽ giảm khi triệu chứng không còn hoặc thuyên giảm một phần.

Chính vì vậy, thang Beck được cho là có giá trị sàng lọc cũng như theo dõi tiến triển của trầm cảm.

Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả của nhiều nghiên cứu trên thế giới. Lustman và CS đã thực hiện một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng một thuốc chống trầm cảm 3 vòng với giả dược trong 8 tuần trên các BN ĐTD có trầm cảm. Các tác giả đánh giá sự cải thiện của trầm cảm dựa vào thang đánh giá trầm cảm Beck. Kết quả thu được cho thấy các triệu chứng trầm cảm giảm đáng kể ở nhóm BN ĐTD dùng thuốc so với các BN dùng giả dược.

#### 4.4.2.3. Sự thay đổi tuân thủ điều trị bệnh lý đái tháo đường sau điều trị trầm cảm

##### Sự thay đổi tuân thủ chế độ tập luyện (bảng 3.35):

Tập luyện thể dục thể thao có vai trò quan trọng trong việc ngăn ngừa sự kháng insulin. Tuy nhiên, để có thể tham gia tập luyện đều đặn đòi hỏi nhiều yếu tố như thời gian làm việc, sức khoẻ thể chất, thói quen tập luyện trước đó và môi trường xung quanh người bệnh. Ở người bệnh trầm cảm, còn có thêm yếu tố tri tuệ, chậm chạp do bệnh lý trầm cảm gây ra nên người bệnh càng trở ngại vận động, tập luyện. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 58,8% số BN tập luyện không thường xuyên, 26,5% không tập luyện và chỉ có 14,7% tuân thủ hoàn toàn chế độ tập luyện trước điều trị. Tỷ lệ tuân thủ hoàn toàn tăng lên 27,8% sau 1 tháng, 37% sau 2 tháng và 50% sau 3 tháng. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Như vậy, ý thức tập luyện thể dục thể thao của nhóm BN nghiên cứu đã thay đổi tích cực sau điều trị.

##### Sự thay đổi tuân thủ sử dụng thuốc điều trị ĐTD (bảng 3.36):

Thuốc điều trị ĐTD luôn được người bệnh tuân thủ hơn so với chế độ ăn uống và tập luyện. Trong một số trường hợp ĐTD tít 2 có thêm trầm cảm, sự tuân thủ điều trị thuốc có thể giảm do người bệnh chán nản, bi quan không muốn chữa bệnh; thậm chí có trong nghiên cứu của chúng tôi có trường hợp BN có hoang tưởng bị hại cho rằng thuốc là thuốc độc nên không chấp nhận sử dụng thuốc. Khi các triệu chứng này thuyên giảm thì sự không tuân thủ điều trị của BN cũng được cải thiện. Tỷ lệ tuân thủ hoàn toàn chỉ định thuốc điều trị ĐTD tăng dần sau mỗi tháng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị.

Kết quả về sự tuân thủ điều trị của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả trong nghiên cứu của Lustman và CS (2007). Họ nhận thấy sau 10 tuần điều trị thuốc chống trầm cảm, sự tuân thủ chế độ ăn và tuân thủ tập luyện cải thiện có ý nghĩa đều với  $p = 0,002$  và sự cải thiện này vẫn duy trì khi tiếp tục duy trì điều trị tiếp 24 tuần (BN không còn trầm cảm) với  $p$  lần lượt là 0,002 và 0,02.

## KẾT LUẬN

### 1. Đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh nhân trầm cảm:

- Trầm cảm ở BN ĐTD tít 2 thường gặp ở mức độ vừa và nhẹ (71,8%).
- Trầm cảm thường xuất hiện sau khi BN được phát hiện mắc ĐTD hoặc sau khi có diễn biến nặng lên của bệnh lý ĐTD (59,1%) và triệu chứng khởi phát hay gặp là mất ngủ (40,9%).
- Biểu hiện lâm sàng: Các triệu chứng đặc trưng của trầm cảm chiếm tỷ lệ cao (trên 80%), các triệu chứng cơ thể đa dạng (đặc biệt là rối loạn giấc ngủ chiếm 93,6% và ăn ít ngon miệng chiếm 80%), trong khi rất hiếm gặp các triệu

chứng loạn thần (6,4% có hoang tưởng và 1,8% có rối loạn hành vi) - Trầm cảm diễn biến kéo dài (trung bình  $5,1 \pm 7,1$  tháng) và hay tái phát (có 40% BN có tiền sử mắc trầm cảm).

- Trầm cảm thường phối hợp với lo âu (43,6% trên lâm sàng và 62,7% trên thang Zung)

### 2. Một số yếu tố liên quan với trầm cảm ở bệnh nhân đái tháo đường tít 2:

- Giới nữ (OR = 2,55;  $p = 0,002$ , 95% CI: 1,41 – 4,64).
- Trình độ học vấn từ THPT trở lên (OR = 2,31,  $p = 0,003$  và 95% CI: 1,32 – 4,03).
- Tiền sử không mắc các bệnh cơ thể (OR = 4,83;  $p < 0,001$ ; 95% CI: 2,35 – 9,92).
- Thời gian mắc ĐTD  $\leq 3$  năm (OR = 4,21,  $p < 0,001$ ; 95% CI: 2,11 – 8,37).
- Biểu chứng võng mạc (OR = 2,92;  $p = 0,011$ ; 95% CI 1,28 – 6,67).

### 3. Nhận xét kết quả điều trị trầm cảm:

- Loại thuốc chống trầm cảm được chỉ định nhiều nhất là sertraline (70,5% ở tháng thứ 1, 58,7% ở tháng thứ 2 và 53,5% ở tháng thứ 3).

Các tác dụng không mong muốn của các thuốc chống trầm cảm gặp không nhiều, chủ yếu là rối loạn dạ dày ruột (14,8% ở tháng thứ 1, 13% ở tháng thứ 2 và 11,6% ở tháng thứ 3).

- Các triệu chứng của trầm cảm thuyên giảm tốt (bao gồm đỡ một phần và đỡ hoàn toàn) sau điều trị 1 tháng, 2 tháng và 3 tháng với tỷ lệ:

- + Khí sắc trầm: 95,2%; 93,5% và 95,5%
- + Giám quan tâm thích thú: 81%; 91,1% và 95,3%
- + Mệt mỏi: 74,6%; 88,9%; 95,3%
- + Ý tưởng tự ti: 87,5%; 90% và 94,1%
- + Hoang tưởng: 100%
- + Vận động chậm chạp: 85,7%; 92,5% và 94,6%.

- Cải thiện điểm số trên thang Beck: sau 1 tháng, 2 tháng và 3 tháng điều trị, điểm số trung bình trên thang Beck của nhóm nghiên cứu đều giảm rõ rệt so với trước điều trị với  $p < 0,001$ .

- Sự tuân thủ hoàn toàn chế độ tập luyện và tuân thủ sử dụng thuốc điều trị ĐTD sau điều trị trầm cảm tăng lên có ý nghĩa với  $p < 0,001$  và  $p = 0,003$ .

## KIẾN NGHỊ

Từ các kết quả nghiên cứu trên, chúng tôi có một số kiến nghị sau:

1. Trầm cảm rất thường gặp ở người bệnh ĐTD tít 2 và có thể gây hậu quả nghiêm trọng cho người bệnh nên việc phát hiện sớm trầm cảm là hết sức quan trọng. Do vậy, cần cải tiến chương trình đào tạo, bổ sung kiến thức về trầm cảm cho các bác sỹ đa khoa, bác sỹ gia đình, các nhân viên y tế chăm sóc sức khoẻ ban đầu cũng như các bác sỹ nội tiết, nhằm nhận biết, sàng lọc sớm trầm cảm ở các BN ĐTD tít 2 đặc biệt ở các BN có các yếu tố nguy cơ đối với trầm cảm.

2. Việc điều trị trầm cảm không những cải thiện tốt các triệu chứng trầm cảm mà còn làm tăng sự tuân thủ điều trị bệnh lý ĐTD của người bệnh. Chính vì thế, đối với các trường hợp BN ĐTD tít 2 đã được phát hiện mắc trầm cảm, nên tiến hành chỉ định điều trị sớm trầm cảm, từ đó nâng cao chất lượng cuộc sống toàn diện cho người bệnh.

## INTRODUCTION

Diabetes mellitus are chronic glucid metabolic disorders which have increased rapidly in recent years. In 2000, there were about 171 million people with diabetes, equivalent to 2.8% of the population in the world. In 2015, the number of people with diabetes is estimated to be 415 million (8.8% of the global population). There are many types of diabetes, including type 1 diabetes, type 2 diabetes, gestational diabetes and other special types of diabetes, in which type 2 diabetes is the most common (accounting for 80-90%). Type 2 diabetes usually progresses gradually. Patients with type 2 diabetes may not be exposed to clinical symptoms for a long time and in many cases, type 2 diabetes mellitus is discovered accidentally during routine physical exams. Diabetes causes a lot of dangerous complications.

Depression is a common mental disorder in patients with type 2 diabetes. The incidence of depression in this population is at least double that in the general population. One study also found that the rate of depression was very high, up to 43.5% of patients with type 2 diabetes. Depression occurring in patients with diabetes will have serious consequences on both the physical and mental health of the person. Depression causes poor physical activity, alcohol and tobacco abuse, poor eating habits, and poor compliance with diabetic treatment. Studies have shown that depression increases the risk of persistent elevated blood glucose, increased vascular complications and increased mortality. The quality of life and the economic burden associated with diabetes are more severe.

Because of the severe consequences that depression causes in people with diabetes, the early detection and treatment of depression is important for improving symptoms, preventing the development and aggravation of complications of diabetes. This has contributed to improving the quality of life for patients with type 2 diabetes. However, depression is often not recognized in patients with diabetes because of many body symptoms that are similar to those of diabetes and sometimes sadness. This is the normal response of a person suffering from a chronic physical illness, to the physician, the caregiver and the patient himself.

Depression in the patients with type 2 diabetes mellitus has been studied extensively in many countries around the world, but in Vietnam so far there have been no systematic studies in this field. Therefore, we conducted the study with title: *"Clinical characteristics of depression and some related factors in patients with type 2 diabetes mellitus"*

### Objectives:

1. Describe the clinical characteristics of depression in patients with type 2 diabetes mellitus
2. Analyse some factors related to depression in patients with type 2 diabetes
3. Evaluate the effectiveness of antidepressants on depression in patients with type 2 diabetes

### New contributions of the thesis:

1. Providing a full, detailed and clear picture of clinical characteristics of depression in type 2 diabetes mellitus.
2. Providing some factors associated with depression in patients with type 2 diabetes. It's useful for physicians to screen early depression.
3. Providing further scientific evidence on the efficacy as well as the undesirable effects of antidepressants in the treatment of depression in patients with type 2 diabetes mellitus.

### Thesis structure:

Thesis presented 39 tables, 10 figures and 145 references

Preface: 2 pages

Chapter 1: Overview (47 pages)

Chapter 2: Objectives and Methods (16 pages)

Chapter 3: Results (33 pages)

Chapter 4: Discussion (47 pages)

Conclusions: 2 pages

Recommendations: 1 page

Total: 148 pages

## CHAPTER 1: OVERVIEW

### 1.1 DIABETES MELLITUS

#### 1.1.1 Criteria for the diagnosis of diabetes

American Diabetes Association's Diagnostic Criteria in 2010:

- 1) In a patient with classic symptoms of hyperglycemia or hyperglycemic crisis, a random plasma glucose  $\geq 11.1$  mmol/l. OR:
- 2) Fasting plasma glucose (fasting is defined as no caloric intake for at least 8 h)  $\geq 7.0$  mmol/l. OR:
- 3) Two-hour plasma glucose  $\geq 11.1$  mmol/l during an OGTT. The test should be performed as described by the World Health Organization, using a glucose load containing the equivalent of 75 g anhydrous glucose dissolved in water. OR:
- 4) HbA1C (The test should be performed in a laboratory using a method that is NGSP certified and standardized)  $\geq 6.5\%$ .

In the absence of unequivocal hyperglycemia, criteria 2–4 should be confirmed by repeat testing.

*Characteristics of type 2 diabetes according to the International Diabetes Federation in 2012:* Adults, often with a family history, obesity, have no complications of ketosis, improvement with diet or oral antidiabetic drugs for a long time.

#### 1.1.2. Complications of diabetes

Acute complications: Ketoacidosis, diabetic coma, hypoglycemia

Chronic complications: microvascular complications (retinopathy, nephropathy), macrovascular diseases (coronary artery disease, hypertension, cerebrovascular disease, peripheral vascular disease), infectious complications.

#### 1.1.3 Treatment of type 2 diabetes

Treatment aims to relieve symptoms, normalize metabolism and prevent

complications. Treatment of type 2 diabetes is based on appropriate diet, regular physical activity, medication, self-monitoring and education of patients.

## 1.2 DEPRESSION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

### 1.2.1 Prevalence of depression in patients with type 2 diabetes mellitus

Depression rates in patients with type 2 diabetes were estimated at 9.3% according to the ICD-10 diagnostic criteria and 32.7% using BDI score with cut off 16 to determine depression.

### 1.2.2 Clinical features of depression in patients with type 2 diabetes

Clinical manifestations: Depression in patients with type 2 diabetes can experience specific symptoms, common symptoms, somatic symptoms or psychotic symptoms such as depression described in the ICD - 10 and may have features that include complaints of diabetic symptoms or new physical symptoms, decreased sexual desire, and increased suicidal ideas.

The levels of depression: Among typical depression patients, mostly mild, rarely severe. In addition, the subclinical level of depression is thought to be 2 to 3 times as high as clinical depression.

Prognosis of depression: Depression in patients with type 2 diabetes was reported to be persistent and recurrent.

### 1.2.3 Criteria for the diagnosis of a depressive episode in patients with type 2 diabetes mellitus

Based on diagnostic criteria in ICD - 10: At least 2 out of 3 specific symptoms and at least 2 out of 7 common symptoms last for at least 2 weeks.

### 1.2.4 Mechanisms of depression in patients with type 2 diabetes mellitus

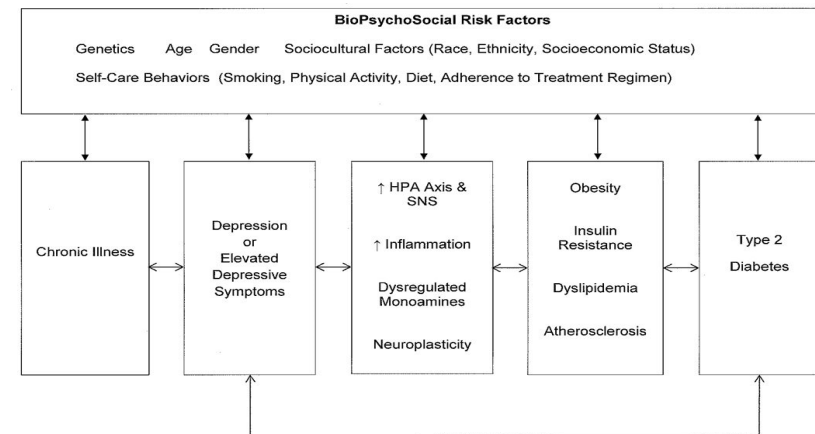
There are two main hypotheses about the occurrence or recurrence of depression in patients with diabetes:

(1) Depression is a direct consequence of the biological changes of diabetes and its treatment.

Depression is caused by psychosocial factors related to diabetes mellitus.

**Figure 1. 4:** Diabetes and Depression: Potential Mechanisms (Penckofer et al)

Note: HPA Axis = Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis; SNS = Sympathetic Nervous System



### 1.1.1 Factors associated with depression in patients with type 2 diabetes

Factors related to depression have been identified in previous studies in the world including age, sex, marital status, education level, economic status, smoking, duration of diabetes, glucose control, complications of diabetes, components of metabolic syndrome, diabetes treatment, other physical diseases.

### 1.1.2 Treatment of depression in patients with type 2 diabetes

Treatment principles:

- Type 2 diabetes is a chronic physical disease so the treatment of depression in patients with type 2 diabetes needs to be combined with diabetes treatment.
- For patients using pharmacotherapy, the appropriate dose of antidepressants should be selected to achieve the two goals, namely, improvement in both depressive symptoms and limited side effects of the drugs on the course of diabetes mellitus.

#### **Treatments:**

- Psychotherapies (cognitive behavioural therapy) helps patients develop more positive thoughts and behavioral therapies that help patients respond in a new way with difficulties in life).
- Medication therapies: Depressants used to treat depression include monoamine oxidase inhibitors (MAOIs), tricyclic antidepressants and tricyclics (TCAs), selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and other new antidepressants. These drugs affect the brain's neurotransmitters, in relation to patients' emotions and behaviors. However, MAOIs are not recommended for patients with diabetes because it is associated with eating disorders, weight gain, and sudden and severe hypoglycemia.

## 1.3 REVIEW OF PREVIOUS STUDIES ABOUT DEPRESSION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

Over the past several decades, a lot of studies have been conducted showing that depression is a fairly common disorder and has severe consequences for type 2 diabetic patients. However, a clinical picture of depression in the population of

these patients has not been described fully yet. Several factors associated with depression have not been consistent across studies. In Viet Nam, there are very few studies in this field, in which almost no studies have evaluated the efficacy and safety of antidepressants in type 2 diabetic patients. We would like to address this research topic.

## CHAPTER 2: RESEARCH OBJECTIVES AND METHODS

### 2.1 RESEARCH PARTICIPANTS

The study included all inpatients diagnosed with type 2 diabetes and met the criteria for exclusion at the Department of Endocrinology and Diabetes and the Institute of Mental Health, Bach Mai hospital from January 2013 to March 2017.

#### 2.1.1 Inclusion criteria

##### *Inclusion criteria for all participants:*

Patients admitted to the study must meet the diagnostic criteria for type 2 diabetes: Patients diagnosed with diabetes by endocrinologists using criteria of American Diabetes Association in 2010 and who have features of type 2 diabetes according to the in 2012

##### *Inclusion criteria for depression patients:*

Use of diagnostic criteria for depression according to ICD - 10

#### 2.1.2 Exclusion criteria:

Patients were excluded from the study if they had any of the followings:

- Patients with acute complications such as coma, ketosis, hypertension, acute infections.
- Patients with severe chronic complications or severe somatic diseases.
- Patients with other conscious disorders or severe cognitive impairment.
- Patients with any episode of depression before the onset of type 2 diabetes
- Patients did not agree to participate in the study

### 2.2 RESEARCH METHODOLOGY:

#### 2.2.1 Sample size

Sample size is calculated according to the formula "estimation of a proportion in the population" used in descriptive and analytical studies:

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

The minimum sample size of this study was 223 patients with type 2 diabetes. We collected over 4 years 247 patients were eligible for the study.

#### 2.2.2 Research design:

Our study design was a combination of descriptive research and analytical research

#### 2.2.3 Method of data collection

Step 1: Receive type 2 diabetes mellitus according to the selection criteria for both the study group and the exclusion criteria

Step 2: Collect the general information of the research team

Step 3: Screen for depression with BDI

Patients with BDI scores from 13 had psychiatric examinations and SAS for anxiety.

Step 4: Identify depressed patients by psychiatrists

For patients with a BDI score of 13 or more, a detailed psychiatric check-up was conducted to determine depression.

- Detection methods:

+ Direct interviews with patients, family members and related people to collect information on the development of depression.

A comprehensive clinical examination of mental, neurological, internal medicine.

Consult with endocrinologists in difficult cases.

Step 5: Follow up treatment

For patients who have been identified to have depression, if indicated and the patient accepts antidepressant treatment, we continue to observe and collect data on clinical, laboratory, score on BDI and SAS after 1 month, 2 months and 3 months. The choice of antidepressant depends on the individual's physician, and the team only observes and records the patient's medical history. Patients will be screened for psychological tests at the Psychological Testing Center of the Mental Health Institute; glucose and HbA1C tests are performed at the department of biochemistry - Bach Mai Hospital or a health facility where patients are registered for diabetes mellitus; changes of clinical symptoms is confirmed by the physician.

### 2.3. THE MORAL ASPECTS OF THE STUDY

- This is a clinical description, in order to timely detect a pathological condition that often occurs and coordinate with type 2 diabetes, not only not harmful to the patient but also help patients treated actively and more comprehensive. In cases where treatment is indicated, the choice of treatment is entirely by the physician and the patient. We only observed and commented on the results and the undesirable effects after treatment.

- All subjects are explained for the purpose of the study prior to enrollment and are entitled to withdraw from the study at any time.

- All medical records are archived and endorsed by the Board of Endocrinology and Diabetes Directors or the Mental Health Institute.

- The research proposal has been approved by the Scientific Council of Hanoi Medical University.

### 2.4. DATA ANALYSIS

- The collected data were analysed using medical statistical software STATA 14.0.

## CHAPTER 3: RESULTS

### 3.1. GENERAL CHARACTERISTICS OF PARTICIPANTS

Table 3.1: Current age and age of diabetes

Years	Current age	Onset – diabetes age
-------	-------------	----------------------

	n	%	n	%
≤ 40	8	3,2	30	12,2
41 – 50	34	13,8	71	28,7
51 – 60	82	33,2	84	34,0
61 – 70	81	32,8	48	19,4
71 – 80	32	13,0	13	5,3
>80	10	4,0	1	0,4
Total	247	100	247	100
<b>X ± SD</b>	60,4 ± 10,5		53,2 ± 10,4	

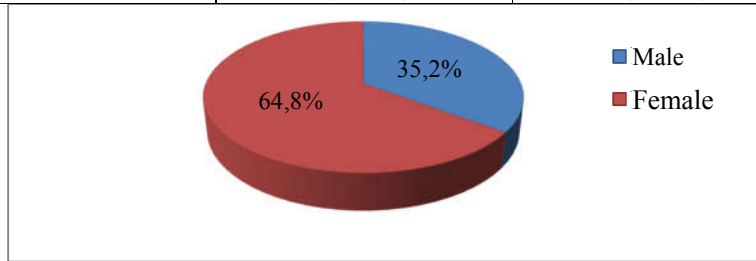


Figure 3.1: Sex ratio (N=247)

### 3.2. CLINICAL FEATURES OF DEPRESSION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

Table 3.6: Prevalence of depression

Criteria		Number	n	%
<b>ICD – 10</b>	No depression		137	55,5
	Depression		110	44,5
	Total		247	100
<b>BDI</b>	<14		128	51,8
	≥ 14		119	48,2
	Total		247	100

Table 3.7: Levels of depression

Level	Criteria	ICD – 10		BDI	
		n	%	n	%
Mild depression		35	31,8	56	47,1
Moderate depression		44	40	40	33,6
Severe depression	Without psychotic symptoms	24	21,8	23	19,3
	With psychotic symptoms	7	6,4		
Total		110	100	119	100

Table 3.8: Symptoms as onset of depression

Symptom	Number	n	%
Sadness		18	16,4
Insomnia		45	40,9
Loss appetite		1	0,9
Fatigue		32	29,1
Other symptoms		14	12,7
Total		110	100

Table 3.9: Circumstances occurrence of depression

Circumstances	Number	n	%
After detection of diabetes or complications		65	59,1
After life events		12	10,9
No reason		33	30
Total		110	100

Table 3.10: Specific symptoms of depression according to ICD – 10

Symptom	Number	n	%
Depressed mood		96	87,3
Loss of interest		97	89,1
Reduction in energy		106	96,4

Table 3.11: Common Symptoms of Depression by ICD – 10

Symptom	Number	n	%
Reduced concentration and attention		56	50,9
Reduced self-esteem and self-confidence		71	64,5
Ideas of guilt and unworthiness		17	15,5
Bleak and pessimistic views of the future		84	76,4
Ideas or acts of self-harm or suicide		11	10
Disturbed sleep		103	93,6
Diminished appetite		88	80

Table 3.12 Somatic symptoms of depression

Symptom	Number	n	%
---------	--------	---	---



Weight loss	39	35,5
Waking in the morning $\geq 2$ hours before the usual time	57	51,8
Marked loss of libido	104	94,5
Depression worse in the morning	57	51,8

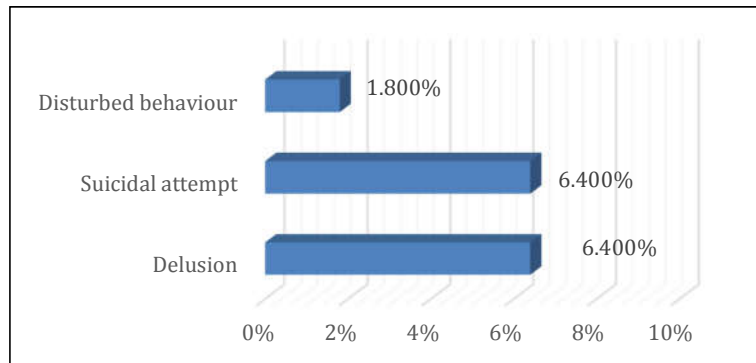


Figure 3.8: Psychotic symptoms (N=110)

Table 3.13: Anxiety in patients with depression

Criteria		Number	n	%
ICD - 10	Anxiety		48	43,6
	No anxiety		62	56,4
SAS	$\geq 40$		69	62,7
	$< 40$		41	37,3

Table 3.16: Duration of this depressive episode

Time		Number	n	%
$< 6$ months			78	70,9
6 – 12 months			24	21,8
$> 12$ months			8	7,3
Total			110	100
$X \pm SD$ (month)			5,1 $\pm$ 7,1	

Table 3.17: History of depression

Feature		Number	n	%
History of depression	Yes		44	40

	No	66	60
Psychiatric examination	Yes	20	45,4
	No	24	54,6
Treatment method	Antidepressants	19	43,2
	Other therapies	7	15,9
	No treatment	18	40,9

### 3.3. SOME FACTORS RELATED TO DEPRESSION IN PATIENT PATIENTS 2

Table 3.24: Relationship between demographic factors and depression in multivariate regression analysis

Factor		OR	P	95% CI
Age	$> 55$ years	Ref		
	$\leq 55$ years	1,76	$> 0,05$	0,99 – 3,13
Sex	Male	Ref		
	Female	2,55	0,002	1,41 – 4,64
Education	$\leq$ Secondary school	Ref		
	$\geq$ High school	2,31	0,003	1,32 – 4,03
Marital status	Married	Ref		
	Single	0,94	$> 0,05$	0,48 – 1,84
Area	Rural	Ref		
	Urban	1,49	$> 0,05$	0,87 – 2,58

Table 3.25: Relationship between clinical and subclinical factors of diabetes with depression in multivariate regression analysis.

Factor		OR	P	95% CI
History of physical diseases	Yes	Ref		
	No	4.83	$< 0,001$	2.35 – 9.92
Duration of diabetes	$> 3$ years	Ref		
	$\leq 3$ years	4,21	$< 0,001$	2,11 – 8,37
BMI	$< 23$ kg/m <sup>2</sup>	Ref		
	$\geq 23$ kg/m <sup>2</sup>	0,81	$> 0,05$	0,44 – 1,51
HbA1C	$< 7\%$	Ref		
	$\geq 7\%$	0,90	$> 0,05$	0,41 – 1,2
Hypertension	No	Ref		
	Yes	1,5	$> 0,05$	0,62 – 3,69
Retinopathy	No	Ref		
	Yes	2,92	0,011	1,28 – 6,67
Nephropathy	No	Ref		
	Yes	1,54	$> 0,05$	0,52 – 4,55
Neuropathy	No	Ref		
	Yes	1,18	$> 0,05$	0,43 – 3,26

3.4. RESULTS OF TREATMENT OF DEPRESSION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

Table 3:26: The type of antidepressants used in the study patients

Antidepressants	1 <sup>st</sup> month (N = 64)		2 <sup>nd</sup> month (N = 46)		3 <sup>rd</sup> month (N = 43)	
	n (%)	Dose (mg)	n (%)	Dose (mg)	n (%)	Dose (mg)
Sertraline	41 (64,1)	50 – 200	27 (58,7)	50 – 200	23 (53,5)	100 – 200
Fluvoxamine	6 (9,4)	100 – 200	3 (6,5)	100 – 200	3 (7,0)	100 – 200
Paroxetine	1 (1,6)	60	0	0	0	0
Amitriptylin	6 (9,4)	50 – 125	5 (10,9)	50 – 75	4 (9,3)	50 – 75
Mirtazapine	17 (26,6)	15 – 60	12 (26,1)	30 – 45	14 (32,6)	15 – 45
≥2 drugs	6 (9,4%)		1 (2,2%)		1 (2,3%)	

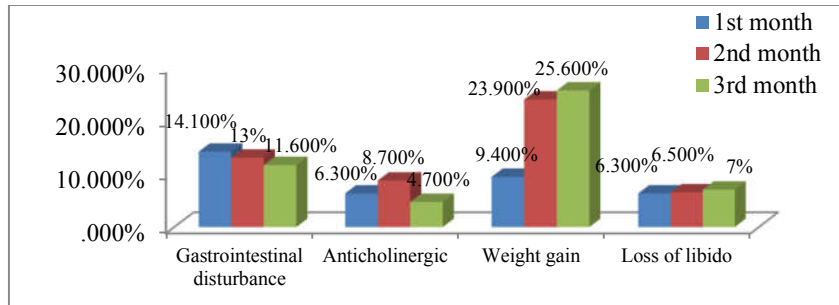


Figure 3.9: Side effects associated with antidepressants

Table 3:28: Improvement of the mood symptoms after treatment

Symptom	After 1 month (N = 64)			After 2 months (N = 46)			After 3 months (N = 43)		
	Not improve (%)	Improve partly (%)	Improve totally (%)	Not improve (%)	Improve partly (%)	Improve totally (%)	Not improve (%)	Improve partly (%)	Improve totally (%)
Depressed mood	4,8	82,0	13,2	6,5	50	43,5	4,5	22,7	72,8
Loss interest	19	69,8	11,2	8,9	64,4	26,7	4,7	39,5	55,8
Anxiety	13,1	47,8	39,1	11,2	22,2	66,7	5,9	11,8	82,3

Table 3:29: Improvement of the thinking symptoms after treatment

Symptom	After 1 month (N = 64)	After 2 months (N = 46)	After 3 months (N = 43)
---------	------------------------	-------------------------	-------------------------

	Not improve (%)	Improve partly (%)	Improve totally (%)	Not improve (%)	Improve partly (%)	Improve totally (%)	Not improve (%)	Improve partly (%)	Improve totally (%)
Reduced concentration	15,9	61,4	22,7	6,5	45,2	48,3	3,4	20,7	75,9
Ideas of guilt	12,5	43,7	43,8	10	10	80	5,9	5,9	88,2
Suicidal ideas/attempts	11,1	22,2	66,7	20	0	80	16,6	16,7	66,7
Delusion	0	57,1	42,9	0	0	100	0	0	100

Table 3:28: Improvement of the behavior symptoms after treatment

Symptom	After 1 month (N = 64)			After 2 month (N = 46)			After 3 month (N = 43)		
	Not improve (%)	Improve partly (%)	Improve totally (%)	Not improve (%)	Improve partly (%)	Improve totally (%)	Not improve (%)	Improve partly (%)	Improve totally (%)
Motor retardation	14,3	73,2	12,5	7,5	40	52,5	5,4	16,2	78,4
Agitation	0	66,7	33,3	0	0	100	0	0	100
Fatigue	25,4	66,7	7,9	11,1	60	28,9	4,7	46,5	48,8
Disturbed sleep	9,7	59,7	30,6	8,9	46,7	44,4	2,4	40,5	57,1
Diminished appetite	16,4	57,4	26,2	9,1	45,5	45,5	2,4	26,8	70,7
Loss libido	85,2	13,2	1,6	70,5	27,2	2,3	63,4	34,1	2,5

Table 3:28: Improvement of the score of BDI after treatment

Time		Score of BDI (X ± SD)	P
1 month (N = 64)	Before	27,0 ± 1,2	< 0,001
	After	18,3 ± 1,1	
2 months (N = 46)	Before	27,3 ± 1,4	< 0,001
	After	17,3 ± 1,7	
3 months (N = 43)	Before	26,5 ± 1,4	< 0,001
	After	12,8 ± 1,3	

Table 3:35: Improvement of exercise regimen for diabetes after treatment for depression

Level \ Time	Before (%)	After 1 month (%)	After 2 months (%)	After 3 months (%)	P
No regimen	26,5	14,8	6,5	2,4	< 0,001
Regimen partly	58,8	57,4	56,5	47,6	
Regimen totally	14,7	27,8	37	50	
Total	100	100	100	100	

Table 3:36: Improvement of drug compliance for diabetes after treatment for depression

Level \ Time	Before (%)	After 1 month (%)	After 2 months (%)	After 3 months (%)	P
No compliance	10,3	9,8	10,8	13,9	0,003
Compliance partly	19,1	3,3	2,2	4,7	
Compliance totally	70,6	86,9	87	81,4	
Total	100	100	100	100	

Table 3:37: The changes in BMI after treatment for depression

Time		BMI (X ± SD kg/m <sup>2</sup> )	P
1 month (N = 64)	Before	22,2 ± 0,3	> 0,05
	After	22,4 ± 0,3	
2 months (N = 46)	Before	22,2 ± 0,4	> 0,05
	After	22,3 ± 0,6	
3 months (N = 43)	Before	22,2 ± 0,4	< 0,001
	After	22,9 ± 0,3	

Table 3:39: Improvement of the HbA1c after treatment for depression

HbA1c \ Time	Before	After 3 months
X ± SD (%)	6,9 ± 1,8	6,3 ± 1,1

P	< 0,001
---	---------

## Chapter 4: DISCUSSION

### 4.1. GENERAL CHARACTERISTICS OF PARTICIPANTS

#### 4.1.1. Age

In our study, the majority of patients over 40 years old with 96.8%, of which age group 51-60 accounted for 33.2%; Age group 61-70 accounts for 32.8%; At least the age group under 40 years old accounts for only 3.2%. The average age of the study group was 60.4 ± 10.5. Our study also found that the age group with the highest rate of diabetes is 51-60 (34%) followed by the age group 41-50 (28.7%), the age group under 40 accounting for 12.2% %, age group accounted for the lowest proportion is the group over 70 years of age (5.7%). The average age at diagnosis of diabetes was 52.2 ± 10.4. This result is consistent with results from previous studies of Ferreira and Zghebi.

In recent decades, the onset age of type 2 diabetes has decreased and type 2 diabetes has been reported in young adults, adolescents and children worldwide. However, type 2 diabetes is more common in middle-aged, older people than in younger people. American Diabetes Association (2017) recommends screening type 2 diabetes in overweight or obese children and adolescents and those with two or more risk factors for diabetes. For the general population, screening for type 2 diabetes should begin at age 45.

#### 4.1.2. Gender characteristics

We found that the rate of women was higher at 64.8%, while the percentage of men was lower at 35.2%. Our findings are consistent with results which Ferreira et al reported that women with type 2 diabetes were 64.8% and more likely than men with 35.2%. There is a great deal of evidence on the role of sex differences in epidemiology, pathophysiology, treatment, and the consequences of various pathologies. In the endocrine and metabolic field, the greatest amount of evidence of clinical sexual relevance comes from studies of type 2 diabetes. The genetic, lifestyle and environmental backgrounds have been implicated in increased type 2 diabetes and its complications. Women have greater hormonal and body changes in their lives, are less likely to be physically active, and tend to be more obese than men. In addition, glucose tolerance decline is more common in women than in men. These factors may have a greater impact on the risk of type 2 diabetes in women.

### 4.2. CLINICAL CHARACTERISTICS OF DEPRESSION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

#### 4.2.1. Prevalence and level of depression according to ICD - 10 and BDI

Our results show that, according to the diagnostic criteria of ICD - 10, 44.5% of the subjects were identified as having depression, of which over 70% were moderate and mild (moderate depression 40% and mild depression 31.8%). The number of patients with severe depression is lower, and only 6.4% of patients with severe depression with psychotic symptoms. According to BDI score, the results were similar in which 48.2% of the subjects scoring a depression, of which 80.7% had a score of 14 -29, corresponding to a depression mild and moderate;

and the number of subjects with scores of 30 or more is equivalent to 19.3% for severe depression. The rate of depression in our study is quite high compared to studies of depression in the community or in meta analyses. The reason is that our study was conducted in patients with type 2 diabetes at two departments in Bach Mai Hospital – one of the biggest hospitals in the North and the whole country: Endocrinology and Diabetes Department has many patients with type 2 diabetes who already are at a serious stage and Institute of Mental Health which attracts many patients with depression. When compared with other studies that included subjects with type 2 diabetes mellitus, we also found that the authors reported similar results: 46.15% of DSM- IV (study version) or 40.2% depression with a BDI cut off 16. Thus, the depression rates in their study may not be representative of the overall type 2 diabetes population may be a warning to internal medicine physicians about a common mood disorder in type 2 diabetes mellitus patients.

#### **4.2.2. Characteristic of onset symptoms of depression**

Our study found that the onset symptoms of depression may include various groups of symptoms such as insomnia, loss of appetite, fatigue. The special thing is that sadness, which can be considered one of the core symptoms of depression, was again encountered at a low rate among diagnosed diabetic patients with depression in our study accounting for only 16.4%. At the same time, most of the onset symptoms are similar to those of other symptoms of diabetes and other non-specific disorders, with the most common manifestations of insomnia being 40.9%. Thus, it can be seen that the majority of patients, in the early stages of depressive disorder, are more likely to focus on body discomfort. These physical symptoms include fatigue, weight loss, poor appetite or sleep disturbances that are common in depression and in diabetic patients with glucose control and poor management of treatment. This may make it difficult to identify symptoms of depression in this group of patients and this is also the reason why many patients with type 2 diabetes, relatives and diabetes physicians for them overlook the signs of depression.

#### **4.2.3. Characteristics of the circumstances occurrence of depression**

In our study, depressive symptoms often occurred at the time after the patient was diagnosed with diabetes or after a severe course of diabetes. This is a sensitive time, the patient himself is a vulnerable subject. Diabetes is a chronic disease that lasts throughout patient's life and they must be prepared for a long-term course of treatment not only for medication but also for diet and regular exercise. It must cope with the possibility of severe complications if blood glucose is not controlled. Therefore, after being diagnosed with diabetes, the patient is more likely to perceive the problem in a negative way so it is easier to get depressed than in other periods. In addition, the time to detect complications or signs that the disease is progressing more severely also play a role in causing the symptoms of depression. At that time, the patient may feel frustrated about himself, may blame himself for his lack of responsibility for not being compliant with both medication and diet. Advice of yourself. Patients may experience self-agonizing and sometimes regret about the previous time, which can lead to depression.

In a meta analysis, De Groot et al suggested that the increase in depressive symptoms is associated with increased levels of severity and the number of complications of diabetes. The appearance and severity of the apparent complications will be prognosis by increasing the blood glucose level. Similarly, depression is associated with poor blood glucose control. Thus, it is also logical to assume that glycemic control plays a role in the relationship between diabetes and depression. The development of depressive symptoms is often thought to be a secondary response to the onset of complications. Many complications of diabetes, such as neuropathy, nephropathy, retinopathy, peripheral vascular disease, etc. have been independently associated with depression in patients with diabetes.

#### **4.2.4. Characteristic features of typical and common symptoms of depression according to ICD - 10**

A more in-depth analysis of the clinical characteristics of both depressive and diabetic patients, including typical symptoms and common symptoms when the disease is fully manifested as a depressive episode, shows symptoms of depression. Symptoms of depression appear in many patients. These are the core symptoms that make the diagnosis of depression. Therefore, when too concerned about the physical discomfort they are experiencing, the patient may not complain or accept his emotional problems. But when interviewed, emotional expression was apparent in most of the patients in the study.

As was shown in Table 3.11, a high proportion of patients reported sleep disturbance (93.6%) and had poor appetite (80%). This may be consistent with the onset of symptoms. Sleep disturbances, poor appetite and fatigue may appear in many patients from onset and persist until depression is fully manifested. For other symptoms, more than half of the depression patients in our study showed a decrease in self-esteem (64.5%) and decreased attention (50.9%).

According to our understanding, not much research in the world goes into detailed description of each symptom of depression in type 2 diabetic patients, and one of the few studies to address this issue study of Salome et al. They found that the most common depressive symptoms were sadness (98%), self-deprecation (98%), distortion of body image (92%), social retraction (90%), decreased libido (82%), sense of failure (72%), irritability (72%), disqualification of work (58%) and pessimism (54%). In another study, Bryan et al collected data on 4041 diabetic patients with and without diabetes. The authors conclude that typical depressive symptoms in diabetic and non-diabetic patients have significant similarities in core clinical characteristics and severity of depression. However, people with diabetes exhibit symptoms of the somatic and atypical symptoms of depression more than those who do not have diabetes.

#### **4.2.5. Characteristics of psychotic symptoms**

In our study, very few type 2 diabetic patients with depression had suicidal and self-harm behaviors (only 6.4%). A similar proportion of patients with psychosis includes delusion of persecution and guilty delusion. We do not see any patients

with bizarre delusions or hallucinations. Only 1.8% of patients with depression have behavioral disorders. This is the most severe manifestation of depressive disorders, so the rare occurrence of these symptoms is quite appropriate because the number of patients presenting with severe depressive episodes in our study was only 31 accounting for 12.6% of the total population and 28.2% of all subjects with depression. These symptoms have a great influence on the patient's daily activities and need the help of those around him/her. Patients with suicidal ideas and/or behaviors mean that the patient has been placed in a psychiatric emergency condition.

Our study's participants were patients with type 2 diabetes mellitus with an average age of  $60.4 \pm 10.5$ , so their depression may be endogenous depression, organic depression or depression was caused by diabetes mellitus. However, with exclusion criteria including exclusion of patients with acute complications (coma due to ketoacidosis, coma due to increased osmotic pressure, etc.); exclusion of other forms of cognitive decline or severe cognitive decline, and the exclusion of patients who have depression occurs before the onset of diabetes, we curbed patients with depression due to other causes that focus on collecting patients with depression caused by type 2 diabetes. Although hypotheses about the mechanisms underlying depression in patients with type 2 diabetes have not been established completely yet, many scientists have suggested that depression in these populations is due to stress because they have diabetes (a chronic disease) rather than direct disease itself. This means that depression is as an adjustment disorder or in other words depression in patients with type 2 diabetes is depression caused by psychological causes. It can be quite reasonable to see no symptoms of psychosis (hallucinations, delusions or behavioral disorders) in type 2 diabetic patients with depression.

#### **4.2.6. Characteristics of co-occurring anxiety manifestations**

Clinically, we found that 43.6% of patients with type 2 diabetes mellitus had a combination of symptoms of anxiety. Results from the Zung Self - Rating Anxiety Scale (SAS) showed that 62.7% of patients with a total self-reported score of 40 or more, equivalent to 50%, were reported to have anxiety. In the study of Masmoudi et al about anxiety and depression in type 2 diabetic patients found an anxiety rate is 40.3%. Mossie et al found that anxiety was a risk factor for depression in patients with type 2 diabetes in their study. There may be a hypothesis for the occurrence of anxiety in patients with diabetes that results from cognitive development such as anxiety related to the symptoms of the disease or concerns about the progression of the disease. In some diabetic patients, specific phobia such as fear of hyperglycemia and fear of injections have only become apparent after a diagnosis of diabetes. Suffering from anxiety can increase the burden of diabetes symptoms, increase complications, increase pain, increase blood glucose levels and decrease quality of life, and may even increase mortality in patients with type 2 diabetes mellitus with or without depressive symptoms.

#### **4.2.7. Characteristics of the duration of depression**

The results of our study show that the duration of the present depression period from the beginning to the present depressive episode was less than 6 months with 70.9% (78 patients), from 6 – 12 months with 21.8% (24 patients) and more than 12 months only with 7.3% (8 patients). The average duration of depression was  $5.1 \pm 7.1$  months; The shortest duration of depression is 2 weeks and the longest is 36 months. The duration of the depressive episode present in our study was shorter than that of depression in a study by Lustman et al. They monitored these patients for 5 years, finding that the average duration of depression for a period was  $16 \pm 4$  months, with the longest duration being 16.1 months. This difference may be due to the subject of the study authors being community-monitored patients, and in our study patients who are hospitalized and almost all inpatients are more severe than outpatients. For that reason, this depressive episode develops as the emotional responses related to the development of physical illness. However, we also recorded some cases of mild or moderate depression for 2 to 3 years before admission to the Institute of Mental Health. These patients experienced a disturbed mood disorder named dysthymia disorder for a long time with the persistence of psychological and physical symptoms that are unexplained by the progression of diabetes mellitus before treatments for depression.

#### **4.2.8. History of depression**

We found that nearly half of the depressed patients in the study had a previous history of depression (40%). Of those patients with a history of depression, only 45.4% of patients had a psychiatric visit and 43.2% had been treated with antidepressants for previous depressive disorders. Type 2 diabetes is a chronic disease that has a long history of life-threatening illness. Negative emotional reactions, including depression, often repeat and last for a long time. This is evidenced in many studies by authors in the world. Peyrot et al found that 34.4% of depressed patients at the beginning of their study remained depressed for six months. Katon et al found that up to 42.4% of diabetes patients in their study had a history of depression in the previous 18 months.

Although depression can cause a lot of consequences for type 2 diabetic patients, such as decreased ability to control glucose and hemoglobin A1c, increased risk for complications, decreased performance and improved quality of life, increased the use of health services and the cost of treatment and mortality but in a study which conducted by Lustman et al, only one third of all diabetic patients with depression were identified and treated. Our study also found that only 45.4% of patients with a history of depression were identified and referred for psychiatric consultation and counseling, of which 43.2% were treated with Antidepressants. As such, emotional problems in type 2 diabetes mellitus patients need more attention by physicians, their families and the patients themselves so that patients can be treated more comprehensively and effectively.

### **4.3. SOME FACTORIES RELATED TO DEPRESSION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES**

#### **Relationship between sex and depression:**

In our study, women were significantly more depressed than men. Specifically, in table 3.18, 81 women with type 2 diabetes, accounted for 50.6%, had depression rather than those without depression (49.4%) with  $p = 0.013$ . This difference is also evident in the multivariate analysis in comparison to men, women with depression were 2.55 times higher ( $p = 0.002$ , 95% CI: 1.41 - 4.64).

In studies about the factors associated with depression in type 2 diabetic patients, gender is a highly consistent feature from the authors worldwide that women are more likely to suffer from depression than men. Rajender et al found that women with type 2 diabetes were 1.47 times more likely to develop depression than men ( $p = 0.032$ ; 95% CI: 1.16 - 1.93). Women have negative traits including biological factors (developmental processes, hormonal changes, ...) and psychosocial factors (roles in the family and society, poor social support, etc.) which has been associated with an increased risk of depression among type 2 diabetics in particular and in the general population.

#### **Relationship between education and depression:**

The results showed that patients with high school education had a 2.31 times higher risk of depression than those who had attained secondary school education,  $p = 0.003$ , 95% CI: 1 , 32 - 4.03. There are a number of studies that suggested that, as for depression in the general population, those with lower levels of education are more likely to have depression than those with higher levels of education. They have lower socioeconomic status, less access to health services, etc. However, there are other studies that share the same conclusion. Egede et al who studied nearly 2000 diabetes patients found that education attainment from upper high school was statistically significant with depression. Wang et al also found that the prevalence of postgraduate education in the depressed group was significantly higher than that of the non-depressed group with  $p = 0.005$ .

We found that those with higher levels of education were more likely to suffer from depression than those who were more likely to have access to higher levels of treatment and were more likely to seek treatment to understand more about illness. So, in addition to the direct sources of information from health workers, they also learn from books, forums and social networks, among which there may be general information on diseases that can easily be infectious. Overexposure leads to pessimism about their future state of illness. In addition, people with better economic conditions are more likely to have a habit or need for activities and when these activities are limited or the person believes to be restricted due to illness or psychological causes. depressed, negative. In patients with high levels of education, long-term type 2 diabetes mellitus and complications appear, depression, indigestion may be manifested by patients who have been monitored for treatment, have tried to comply with the diet and exercise, but blood glucose control is still not optimal. All of these factors may have contributed to an increase in the rate of depression in patients with type 2 diabetes who had high levels of education.

#### **Relationship between history of physical disease and depression:**

We found that depressed patients accounted for 63.6% of all type 2 diabetic patients who had no history of other underlying physical diseases, including cardiac vascular disorders, kidney diseases, gastrointestinal diseases, musculoskeletal diseases, other endocrine diseases, or other physical diseases ... are significantly higher in non-depressed patients.

Thus, history of other organic diseases as a protective factor for depression. Unlike some other studies in the world that deal with co-occurring diseases with type 2 diabetes, we investigate the pathologies that patients have experienced in the past, including those are completely healed (like gastritis, acute pancreatitis, ...) and other diseases still exist. It may be that our study subjects were patients at the Institute of Mental Health and Endocrinology and Diabetes department, which did not represent the population of type 2 diabetes, but having experiences other acute disease and chronic conditions might make patients more adaptable to diabetes mellitus. To confirm this, larger studies are needed. However, when we looked at factors that reduced psychological stress for patients with type 2 diabetes, we saw that in the study of Alonso-Moran et al, those with diabetes who had a family history of diabetes had a higher likelihood of developing diabetes. This is lower than those who have no history. They think that it is possible to see their loved ones with previous diabetes can reduce the fear and anxiety associated with diabetes as well as normalize these pathological experiences. Those can reduce psychological stress.

#### **Relationship between types of diabetic complications with depression:**

There are many studies in the world that deal with the complications of diabetes with the development of depression and the majority of diabetes complications such as hypertension, nephropathy, retinopathy, neuropathy, ... are believed to increase the risk of depression. Complications in patients with diabetes indicate an uncontrolled process of blood glucose. Complications bring a great deal of physical, psychological and socio-economic burden to people with diabetes.

In our study, these complications were the most common ones, so we analyzed the association of these complications with depression. Results showed that retinopathy were associated with depression. Patients with retinopathy can have blurry lesions severely which affect the patient's daily activities. Retinal damage is caused by microvascular damage in diabetic retinopathy, which is caused by persistent hyperglycemia. However, Peyrot and Rubin found that psychological stress increased dramatically in the first two years after patients had retinopathy despite any level of these complications.

#### **Relationship between the duration of diabetes and depression:**

We found that many type 2 diabetic patients exhibited depression less than 3 years with a rate of 60.6%, significantly higher than the rate of patients without depression (39.4%) with  $p < 0.001$ . When OR was adjusted in multivariate analysis, the duration from the onset of type 2 diabetes was less than 3 years, which was statistically significant in association with depression.

Some studies have shown a similar effect to our study that the shorter duration of diabetes can increase the risk of depression in type 2 diabetic patients. Arshard et

al studied 133 patients with type 2 diabetes. They found that depression in this group was associated with female sex, low educational attainment, high BMI and short duration of diabetes. This is especially true after the adjustment of the confounding factors, the shorter duration of diabetes was the only one related to depression. To explain this, they suggested that it may be due to a range of psychological burden at the time of diagnosis of diabetes causing depression. Another recent study in Vietnam found that the prevalence of depression was higher in patients newly diagnosed with type 2 diabetes. In our study, many patients had depressive symptoms just after being diagnosed with type 2 diabetes. Some patients didn't accept doctor's advice about their present diabetic status even they didn't have severe clinical symptoms of the disease yet. Otherwise, they find out through books or the internet. Others may see other diabetic patients experiencing serious complications in the medical facilities they visit. These factors contribute to a negative and pessimistic view about diabetes. In addition, type 2 diabetes mellitus is a progressive gradually disease. Patients may have had elevated blood glucose and insulin resistance long time before being diagnosed the disease so it can lead to biological changes (as described in the depressant mechanism in type 2 diabetes mellitus), which increases the rate of depression in patients with type 2 diabetes.

#### **4.4. EVALUATION OF TREATMENT WITH ANTIDEPRESSANTS**

##### **4.4.1. Type of antidepressants**

Our findings suggested that serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), including sertraline, fluvoxamine and paroxetine, have been selected most for treatment of depression in patients with type 2 diabetes. In which, sertraline is the agent that is indicated for most patients. Mirtazapine is also an antidepressant that is prescribed to a large number of patients and there are still some patients taking amitriptyline. Very few patients are assigned combination antidepressants.

Our objects were inpatients, so the choice of the antidepressants should be based on the available supply of pharmacy department in our hospital. However, Bach Mai Hospital is a large hospital so almost all classes of antidepressants are available. So many antidepressants have been prescribed to treat depression. Moreover, these patients also have type 2 diabetes mellitus and most of them elderly, so SSRI antidepressants are top priority. This is a class of selective serotonin reuptake inhibitors, which has been shown to be effective as well as safe in many studies in diabetic patients.

##### *Side effects associated with antidepressants:*

We found that weight gain was an undesirable effect, particularly in the second and third months after treatment, in patients who took mirtazapine and amitriptyline. Weight gain here is determined by weighing (in kilograms) at the time of assessment was higher than at baseline. However, when comparing the mean body mass index (BMI), only the mean BMI at the time of the evaluation after 3 months was significantly higher than the pretreatment value. Gastrointestinal disorders were also reported in some patients with 14.1% in the

one-month treatment group, 13% in the 2-month treatment group and 11.6% in the 3-month treatment group. Patients who had this side effect were often taken SSRIs. Signs may be nausea, vomiting, abdominal distension or loose. Anticholinergic effect including dry mouth, blurred vision, constipation was observed in some patients taking tricyclic antidepressants, at a low rate (6.3% in the one month treatment group, 8.7% in the 2 months treatment group and 4.7% in the 3 months treatment group). Thus, the undesirable effects that have been reported with the use of antidepressants have been seen in patients in our study but with a low incidence.

#### **4.4.2. Comments on the effectiveness of treatment**

##### **4.4.2.1. Improvement of clinical symptoms of depression after treatment**

##### *Improvement of the mood symptoms after treatment (table 3.28):*

We found that for reduction of emotional symptoms, after 1 month of treatment, the majority of patients (82%) achieved only partial relief and only very few patients (13.2%) achieved remission completely. After 2 months the number of patients completely improved slightly and after 3 months the rate reached 72.8%. After treatment, the decrease of interest was observed, but the improvement was not as high as the decreased mood symptom (11.1%, 26.7% and 55.8%, respectively) but patients with remission (partly and completely improvement) were still quite high compared to before treatment with a rate of 81% after 1 month; 90.1% after 2 months and 95.3% after 3 months. These are two of the three core symptoms that create a depressive episode and the remission of those symptoms is also the key of the recovery of depression. Duong Minh Tam, who followed the progression of depressive symptoms after antidepressant treatment, also noticed that the mood decreased significantly with 84.2% improvement and recovery after 3 months. The excitement decreased with 30.3% less symptoms after 5 months of treatment.

Symptoms of anxiety are quite common in type 2 diabetic patients with depression and under the influence of antidepressants combined with antianxiety or psychotropic drugs, only few patients had no remission after one month of treatment (13.1%), after 2 months of treatment (11.2%) and after 3 months of treatment (5.9%) compared with the initial time; The prevalence of recovery of anxiety symptoms after one, 2 and 3 months were quite high at 39.1%, 66.7% and 82.3%, respectively. Thus, anxiety expression in our study responds well to treatment.

##### *Improvement of the thinking symptoms (table 3.29):*

Cognitive symptoms of depression including reduced self-esteem, reduced self-confidence were improved significantly with the rate after treatment 1 month, 2 months, 3 months of 84.1% and 87.5%; 93.5% and 90%; 96.6% and 94.1% respectively, and were recovered completely with the rate after treatment 1 month, 2 months, 3 months of 22.7% and 43.8%; 48.3% and 80%; 75.9% and 88.2% respectively.

Some of more severe thought symptoms including the ideas of suicide and delusions. While patients with delusions achieved a complete remission with a relatively high rate (66.7%) after 1 month and a absolute recovery after 2 months

and 3 months of treatment, for suicidal ideas, there is still a significant proportion of patients who do not completely recover (no improvement and partly improvement) after 3 months with the rate of 33.3%; 20% and 33.3% respectively. The idea of suicide is one of the emergent symptoms in psychiatry. Patients with this manifestation require following seriously by family members and medical staff. When the idea of suicide does not go away completely, the patient still faces the risk of dying not because of diabetes itself but because of suicide.

*Improvement of the behavior symptoms after treatment (Table 3.30):*

Agitation in our patients got improvement very well with 100% complete recovery in the 2-month and 3-month treatment groups. Motor retardation had a lower rate of remission but remained above 1/2 to 2/3 of total patients after 2 months and 3 months of treatment. However, the reduction in working ability in all three times of assessment, we found only partial improvement (over 50%), while the rate of patients with a absolute remission was very low (3.3%, 20% and 31% respectively after 3 months). This may be due to the fact that our subjects are type 2 diabetics, and most of them are elderly, so their ability to fully recover their working capacity is very difficult.

Although fatigue, as well as a number of instinct symptoms (sleep disorders and eating disorders), however, have been reported to improve after treatment, but overall relief except sleep disturbances 3 months of treatment was 57.1% and eating disorders after 3 months of treatment were 70.7%, at all other times these three symptoms did not reach half of patients completely support. In particular, for sexual dysfunction, after 3 months of treatment, a large number of subjects did not achieve any improvement at a rate of 85.2%; 70.5% and 63.4% respectively. During the study, we found that many patients, in part due to their age, partly due to prolonged diabetes, were not interested in their sexual activity. Patients who achieve symptom remission are mainly younger.

**4.4.2.2. Evaluation of improved scores on psychological tests**

*Improvement of BDI score after treatment (Table 3.32):*

In all three times of assessment after 1 month, 2 months and 3 months, we found that BDI score was significantly reduced with  $p < 0.001$ . BDI is a scale consisting of 21 items that deal with various symptoms of depression including emotional depression symptoms, cognitive symptoms of depression and somatic symptoms. Each symptom has 4 levels ranging from not to very severe so that the person can evaluate his or her manifestation. BDI score will decrease when symptoms disappear or partially relieved. Therefore BDI is thought to be worth screening as well as tracking the progression of depression.

Our results are consistent with the results of many studies in the world. Lustman et al conducted a randomized, double-blind, placebo-controlled study to compare a tricyclic antidepressant with placebo for eight weeks in diabetic patients with depression. The authors assessed the improvement of depression based on BDI score. Results showed that depressive symptoms significantly decreased in the

diabetic group compared to those in the placebo group.

**4.4.2.3. Changes of adherence for diabetic treatment after treatment with antidepressants**

*Improvement of exercise regimen for diabetes after treatment for depression (table 3.35):*

Exercise plays an important role in preventing insulin resistance. However, to be able to participate in regular exercise requires many factors such as working time, physical health, previous work habits and the environment around the person. In depressed patients, there is also a delay factor due to depression which make patients are more afraid to exercise or other activities. In our study, 58.8% of the patients did exercise irregularly, 26.5% did not exercise, and only 14.7% fully complied with the regimen at baseline. Compliance rates were fully increased to 27.8% after 1 month, 37% after 2 months and 50% after 3 months. This difference was statistically significant with  $p < 0.001$ . Thus, the consciousness of physical training and sports of the research group has changed positively after treatment.

*Changes in adherence to diabetes medications (table 3.36):*

Diabetes medications are always better compliant than diet and exercise. In some cases, type 2 diabetes is accompanied by depression; adherence to medication may be reduced by depressed patients who do not wish to be treated; Even in our study, there were cases of paranoid patients who thought that the drug was a poison and therefore did not accept the drug. As these symptoms improve, the patient's non-compliance improves. The absolute compliance rate for diabetes mellitus after each month was significantly higher than before treatment.

The results of our treatment adherence were similar to those of Lustman et al (2007). They found that after 10 weeks of antidepressant treatment, improved dietary compliance and exercise compliance improved significantly with  $p = 0.002$  and this improvement was maintained when continued treatment was continued. 24 weeks (patients without depression) with  $p$  were 0.002 and 0.02 respectively.

**4.4.2.4. Comment on the blood glucose control of patients treated with antidepressants**

*Changes in HbA1C after treatment with antidepressants (Table 3.39):*

The mean HbA1C for depression after 3 months of treatment was  $6.3 \pm 1.1\%$ , significantly lower than before treatment ( $6.9 \pm 1.8\%$ ) with  $p < 0.001$ . HbA1C is an important indicator for assessing blood glucose control in people with diabetes. Even when fasting plasma glucose levels are normal and HbA1c levels are high, control of blood glucose levels in patients is not good. Thus, it can be seen that the control of blood glucose in our treatment group has improved better than at baseline. Although this improvement in blood glucose also depended on the treatment of diabetes itself, we initially found that the majority of diabetic patients with depression did not have much change in their use of glucose lowering agents during the follow-up of the study. The management of diabetes depends on the



patient itself. Therefore, the effects of depression on the motivation of diabetic patients for their self-care and disease management activities can have serious consequences on the progression of the disease. This may explain the management of blood glucose becomes easier when depression is reduced.

Numerous studies have shown the benefit of treating depression on the improvement of poor glycemic control, including a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. The authors of the study said that in patients with diabetes, sertraline has therapeutic effects as well as prevent recurrence of depression. They also found that the recovery of depressive symptoms helps to control better blood glucose in their diabetic patients.

## CONCLUSIONS

### 1. Clinical features of depression in patients with type 2 diabetes:

- Depression in patients with type 2 diabetes was often moderate and mild (71.8%).

Depression usually occurs after a patient is diagnosed with diabetes or after a severe course of diabetes (59.1%) and the most common onset symptoms is insomnia (40.9%).

- Clinical manifestations: The specific symptoms of depression are high (over 80%), somatic symptoms are diversified (especially sleep disorders 93.6%) and loss of appetite 80%), while psychotic symptoms are rare (delusion 6.4% and behavioral disorders 1.8%). Depression lasted long time and recurrent (40% of patients with history of depression).

- Depression is often combined with anxiety (43.6% on clinical and 62.7% on SAS)

### 2. Some factors associated with depression in patients with type 2 diabetes:

- Female (OR = 2.55, p = 0.002, 95% CI: 1.41 - 4.64).

- High school education of upper (OR = 2.31, p = 0.003 and 95% CI: 1.32 - 4.03).

- No history of disease (OR = 4.83; p <0.001; 95% CI: 2.35 - 9.92).

- The duration of diabetes was  $\leq 3$  years (OR = 4.21, p <0.001, 95% CI: 2.11 - 8.37).

- Retinal complications (OR = 2.92, p = 0.011, 95% CI 1.28 - 6.67).

### 3. Comment on the treatment of depression:

- The most commonly prescribed antidepressant was sertraline (70.5% in the first month, 58.7% in the second month and 53.5% in the third month).

The undesirable effects of antidepressants are not common. Gastrointestinal disorders were the most frequent (14.8% in the first month, 13% in the second month and 11.6% in the third month)

- Depressive symptoms improved (including improve partly and improve totally) after 1 month, 2 months and 3 months of treatment with the following proportions:

+ Depressed mood: 95.2%; 93.5% and 95.5%

+ Loss of interest: 81%; 91.1% and 95.3%

+ Fatigue: 74.6%; 88.9%; 95.3%

+ Ideas of guilt: 87,5%; 90% and 94,1%

+ Delusion: 100%

+ Motor retardation: 85.7%; 92.5% and 94.6%.

- Improvement in BDI score: After 1 month, 2 months and 3 months of treatment, the mean score on the BDI was significantly lower than before treatment with p <0.001.

- Exact adherence to exercise regimen and adherence to treatment regimens increased significantly with p < 0.001 and p = 0.003.

## RECOMMENDATIONS

Based on the above research results, we have some recommendations as follows:

1. Depression is very common in people with type 2 diabetes and can cause serious consequences for the person so the early detection of depression is very important. Therefore, it is necessary to improve the training program, add knowledge of depression to general practitioners, family physicians, primary health care workers as well as endocrinologists, in order to recognize early depression in type 2 diabetic patients, especially in patients with risk factors for depression.

2. The treatment of depression not only improves the symptoms of depression, but also increases the adherence to the treatment of diabetes mellitus. Therefore, for those patients with type 2 diabetes who have been diagnosed with depression, early diagnosis of depression should be initiated, thereby improving the overall quality of life for the patients.