

RỐI LOẠN TRẦM CẢM CHỦ YẾU

Ths. Bs. Hồ Nguyễn Yến Phi

MỤC TIÊU HỌC TẬP:

- 1) Nắm được dịch tễ học, bệnh nguyên của rối loạn trầm cảm chủ yếu
- 2) Mô tả được triệu chứng bệnh học của rối loạn
- 3) Nắm được tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh
- 4) Nắm được nguyên tắc điều trị

I. GIỚI THIỆU CHUNG:

Rối loạn trầm cảm chủ yếu (major depression) thuộc nhóm các rối loạn khí sắc (mood disorders). Đây là nhóm các rối loạn với bệnh cảnh lâm sàng nổi bật về khí sắc bệnh lý và các triệu chứng liên quan, bao gồm rối loạn trầm cảm chủ yếu (hay rối loạn trầm cảm đơn cực), rối loạn lưỡng cực (bipolar disorders), loạn khí sắc (dysthymia) và loạn khí sắc chu kỳ (cyclothymia). Thuật ngữ “rối loạn khí sắc” mô tả trạng thái cảm xúc duy trì nội tại, được sử dụng chính xác hơn “rối loạn cảm xúc” (chỉ đơn thuần mô tả biểu hiện cảm xúc bên ngoài của một tình trạng cảm xúc luôn biến đổi). Rối loạn khí sắc được xem như một hội chứng hơn là một bệnh lý rời rạc, bao gồm một nhóm các dấu hiệu và triệu chứng kéo dài trong một giai đoạn từ vài tuần đến vài tháng, khởi phát ở một người có nền tảng hoạt động chức năng bình thường. Những rối loạn này có khuynh hướng tái phát và thường theo chu kỳ.

Khí sắc có thể bình thường, hưng phấn hoặc trầm cảm. Người bình thường trải nghiệm một giới hạn rộng về khí sắc và có một tỉ số quân bình lập lại các biểu hiện cảm xúc; họ cảm thấy ít nhiều trong việc kiểm soát khí sắc và cảm xúc của bản thân. Trong rối loạn khí sắc, cảm giác về sự kiểm soát bị mất và đây là trải nghiệm chủ quan gây ra sự khó chịu đáng kể.

II. DỊCH TỄ HỌC:

Tỉ lệ mắc bệnh:

Đây là rối loạn thường gặp với khoảng 15% người lớn trong dân số chung có ít nhất một cơn trầm cảm chủ yếu trong giai đoạn nào đó của cuộc sống, có thể đạt đến 25% ở nữ giới. Tỉ lệ mới mắc của rối loạn trầm cảm là 10% tại các cơ sở chăm sóc sức khỏe ban đầu và 15% khoa nội tổng quát nội trú.

Tuổi phát bệnh:

Rối loạn trầm cảm nặng có thể bắt đầu ở bất kỳ tuổi nào từ tuổi thơ đến tuổi già và khoảng 50% bệnh nhân khởi phát trong lứa tuổi từ 20 đến 50. Tuổi trung bình thường gặp khoảng 40 tuổi. Tần suất bệnh ngày càng gặp nhiều ở nhóm người dưới 20 tuổi, có lẽ liên quan đến lạm dụng rượu hoặc ma túy ở nhóm tuổi này.

Giới tính:

Trong hầu hết các nghiên cứu về dịch tễ học, không phụ thuộc vào đất nước hay nền văn hóa, tỉ lệ trầm cảm ở nữ giới cao gấp 2 lần so với nam giới. Nguyên nhân của sự khác biệt này được giả thiết có liên quan đến sự khác biệt về hormon, ảnh hưởng của việc sinh sản, khác biệt về các sang chấn tâm lý xã hội và các kiểu mẫu hành vi về sự vô vọng học tập được trong cuộc sống.

Tình trạng kinh tế xã hội:

Tuy chưa có nghiên cứu nào xác minh mối tương quan giữa tình trạng kinh tế xã hội và rối loạn trầm cảm nặng, nhưng trầm cảm thường gặp ở những vùng nông thôn hơn là ở thành thị.

Tình trạng hôn nhân:

Rối loạn trầm cảm nặng cao đáng kể ở người có mối quan hệ xã hội kém hoặc li dị, góa bụa.

III. BỆNH NGUYÊN:

1. Yếu tố sinh học:

Nhiều nghiên cứu cho thấy bất thường về sự chuyển hóa của các amin sinh học, như acid 5-hydroxyindoleacetic (5-HIAA), acid homovanillic (HVA) và 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol (MHPG) trong máu, nước tiểu và dịch não tủy của bệnh nhân có rối loạn trầm cảm chủ yếu.

Amin sinh học: Norepinephrine và serotonin là hai chất dẫn truyền thần kinh có liên quan nhiều nhất đến sinh lý bệnh học của rối loạn trầm cảm chủ yếu.

Norepinephrine: Các nghiên cứu khoa học cơ bản đưa ra kết luận về vai trò trực tiếp của hệ thống noradrenaline trong rối loạn trầm cảm dựa vào mối tương quan giữa sự giảm điều hòa của các thụ thể β -adrenergic và đáp ứng về mặt lâm sàng của thuốc chống trầm cảm. Các bằng chứng cũng cho thấy khi hoạt hóa các thụ thể β_2 -adrenergic tiền tiếp hợp sẽ làm giảm lượng norepinephrine phóng thích. Các thụ thể β_2 -adrenergic tiền tiếp hợp cũng có tại các tế bào thần kinh tạo serotonin và điều hòa lượng serotonin phóng thích. Những thuốc chống trầm cảm có tác dụng noradrenaline (imipramine, venlafaxine) làm ức chế sự tái hấp thu norepinephrine ở tế bào tiền tiếp hợp, do đó làm tăng lượng norepinephrine ở khe. Điều này củng cố thêm vai trò của norepinephrine trong sinh lý bệnh của tối thiểu một vài triệu chứng trầm cảm.

Serotonine: Với hiệu quả đáng kể của các thuốc thuộc nhóm ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (fluoxetine) trên bệnh nhân trầm cảm đã chứng tỏ mối liên kết của chất dẫn truyền thần kinh này với trầm cảm. Bên cạnh những kết luận về tính hiệu quả của nhóm SSRIs và các thuốc chống trầm cảm tác động trên serotonin, những dữ liệu khác chỉ ra rằng serotonin liên quan đến sinh bệnh lý của trầm cảm. Sự suy giảm serotonin có thể thúc đẩy các triệu chứng trầm cảm và trên một số bệnh nhân có những xung động tự sát được ghi nhận thấy nồng độ thấp các chất chuyển hóa của serotonin trong dịch não tủy và vị trí tái hấp thu serotonin trên bề mặt tiểu cầu.

Dopamine: Mặc dù norepinephrine và serotonin là hai amin quan trọng có liên quan đến sinh bệnh lý của trầm cảm, dopamine cũng được cho là có vai trò. Một số công trình cho thấy hoạt động của dopamine tăng trong hưng cảm và giảm trong trầm cảm. Khám phá về các tiểu thụ thể của thụ thể dopamine và những hiểu biết về sự điều hòa tiền và hậu tiếp hợp của dopamine dẫn đến nhiều nghiên cứu ra đời về mối tương quan giữa dopamine và rối loạn trầm cảm. Thuốc làm giảm nồng độ dopamine (như reserpine) và bệnh làm giảm nồng độ dopamine (như bệnh Parkinson) thường kết hợp với triệu chứng trầm cảm. Trái lại, thuốc làm tăng nồng độ dopamine (tyrosin, amphetamine, bupropion) làm giảm triệu chứng trầm cảm. Hai giả thuyết gần đây về dopamine và trầm cảm là đường dẫn dopamine quanh hệ viền có thể bị rối loạn và thụ thể dopamine D1 có thể giảm hoạt tính trong trầm cảm.

Các chất hóa học thần kinh khác: Mặc dù chưa có bằng chứng rõ ràng, nhưng các chất dẫn truyền thần kinh amino acid (điển hình là acid gama-aminobutyric, GABA) và các peptid hoạt hóa thần kinh (vasopressin và các chất opiate nội sinh) được cho là có liên quan đến sinh lý bệnh trong rối loạn khí sắc. Vài nhà nghiên cứu gợi ý hệ thống dẫn truyền thứ 2 (như sự điều hòa denylate cyclase, phosphatidylinositol và calcium) có thể cũng có liên quan. Acid amino glutamate và glycine dường như là các chất dẫn truyền thần kinh kích thích quan trọng trong hệ thần kinh trung ương. Hai chất này gắn vào vị trí có liên quan với thụ thể N-methyl-D-aspartate (NMDA) và khi quá mức có thể gây ra ngộ độc thần kinh. Vùng hải mã có nồng độ thụ thể NMDA cao, vì vậy có khả năng glutamate kết hợp với tình trạng tăng cao cortisol trong máu gián tiếp gây ra những rối loạn nhận thức thần kinh của tình trạng stress mạn tính. Một bằng chứng gần đây cho thấy thuốc có tác dụng đối vận thụ thể NMDA có tác dụng chống trầm cảm.

Điều hòa nội tiết thần kinh:

Trục tuyến thượng thận: Mối liên quan giữa sự tăng tiết cortisol và trầm cảm là một trong những ghi nhận từ lâu trong sinh học tâm thần. Những nghiên cứu cơ bản và lâm sàng về mối tương quan này đã đưa ra kết luận về cách phóng thích cortisol được điều hòa trên người bình thường và trầm cảm. Khoảng 50% bệnh nhân trầm cảm có nồng độ cortisol tăng cao. Tế bào thần kinh tại nhân quanh não thất kích thích sự phóng thích hormon giải phóng hormon hướng vỏ thượng thận (CRH). Tiếp đó, CRH kích thích sự phóng thích hormon hướng vỏ thượng thận (ACTH) ở tuyến yên trước. ACTH đồng phóng thích với β -endorphin và β -lipotropin, hai acid amine này và ACTH được tổng hợp từ cùng một protein tiền chất. ACTH đến lượt kích thích sự phóng thích cortisol ở vỏ thượng thận. Cơ chế phản hồi cortisol tác động trên vòng phóng thích qua ít nhất 2 cơ chế. Cơ chế phản

hồi nhanh, nhạy cảm với sự tăng nồng độ cortisol, hoạt động thông qua thụ thể cortisol tại vùng hải mã và làm giảm sự phóng thích ACTH. Cơ chế phản hồi chậm, nhạy cảm với nồng độ cortisol hằng định, hoạt động thông qua thụ thể tuyến yên và thượng thận.

Nghiệm pháp ức chế Dexamethasone (DST): Dexamethasone (Decadron) là chất tổng hợp đơn dòng của cortisol. Nhiều nghiên cứu ghi nhận một tỉ lệ đáng kể, khoảng 50% bệnh nhân trầm cảm có nồng độ cortisol không giảm khi được tiêm 1 liều Dexamethasone. Mặc dù nghiệm pháp DST được đề cập đầu tiên như một công cụ hỗ trợ chẩn đoán, nhiều bệnh nhân mắc các rối loạn tâm thần khác cũng biểu hiện kết quả dương tính (không ức chế nồng độ cortisol). Do đó, hiện nay nghiệm pháp này hầu như không có giá trị trong chẩn đoán rối loạn trầm cảm. Tuy nhiên, những nghiên cứu mới cho thấy nghiệm pháp DST có lẽ liên quan đến khả năng tái phát bệnh. Bệnh nhân trầm cảm có kết quả DST không bình thường hóa theo sự hồi phục trên lâm sàng có khả năng tái phát cao hơn nhóm có DST bình thường hóa.

Trục tuyến giáp: Khoảng 5-10% bệnh nhân trầm cảm được ghi nhận có bất thường về tuyến giáp. Do đó, một trong các xét nghiệm thường được chỉ định trên bệnh nhân trầm cảm là khảo sát tình trạng tuyến giáp. Khoảng 1/3 bệnh nhân trầm cảm nặng mặc dù có các xét nghiệm về trục tuyến giáp bình thường vẫn thấy có sự giảm phóng thích hormon kích thích tuyến giáp (TSH) sau khi tiêm hormon giải phóng hormon hướng tuyến giáp (TRH). Bất thường tương tự được báo cáo trong chẩn đoán nhiều rối loạn tâm thần khác, tuy nhiên, hiệu quả của nghiệm pháp còn giới hạn. Hơn nữa, kết quả nghiệm pháp TRH được ứng dụng để phân thể trầm cảm đang là vấn đề tranh cãi.

Hormon tăng trưởng: Một số nghiên cứu cho thấy sự khác biệt thống kê giữa bệnh nhân trầm cảm và nhóm chứng trong việc điều hòa sự phóng thích hormon tăng trưởng. Bệnh nhân trầm cảm biểu hiện sự giảm kích thích việc phóng thích hormon tăng trưởng liên quan đến giấc ngủ. Bất thường về giấc ngủ là triệu chứng thường gặp của trầm cảm, những dấu ấn nội tiết thần kinh liên quan đến giấc ngủ đang là hướng nghiên cứu mới. Nghiên cứu cũng ghi nhận bệnh nhân trầm cảm biểu hiện sự giảm đáp ứng với clonidine (Catapres), chất gây tăng sự chế tiết hormon tăng trưởng.

Somatostatin: Thêm vào sự ức chế hormon tăng trưởng và phóng thích CRH, somatostatin ức chế acid gama-aminobutyric (GABA), ACTH và TSH. Nồng độ somatostatin thấp trong dịch não tủy của bệnh nhân trầm cảm so với bệnh nhân tâm thần phân liệt và nhóm chứng, và tăng nồng độ được quan sát thấy trên bệnh nhân hưng cảm.

Prolactin: Prolactin phóng thích tại tuyến yên được kích thích bởi serotonin và ức chế bởi dopamine. Hầu hết nghiên cứu không tìm thấy sự bất thường đáng kể của sự chế tiết prolactin cơ bản và chu kỳ trên bệnh nhân trầm cảm.

Hình thái giấc ngủ: Khó đi vào giấc ngủ, thức dậy sớm, thức giấc nhiều lần và ngủ nhiều là những triệu chứng thường gặp và kinh điển của trầm cảm. Những nhà nghiên cứu nhận thấy có sự rối loạn trên điện não đồ giấc ngủ (EEG) ở bệnh nhân trầm cảm. Những rối loạn thường gặp là khởi phát giấc ngủ chậm, thời gian tiềm tàng giấc ngủ cử động mắt nhanh (REM) ngắn (thời gian từ lúc đi vào giấc ngủ đến giai đoạn REM đầu tiên), tăng độ dài giai đoạn REM đầu tiên và bất thường giấc ngủ delta. Vài nhà nghiên cứu đang nỗ lực sử dụng EEG giấc ngủ trong đánh giá chẩn đoán bệnh nhân trầm cảm.

Nhịp ngày đêm: Sự bất thường về hình thái giấc ngủ trên bệnh nhân trầm cảm và sự cải thiện về mặt lâm sàng thoáng qua, kết hợp với sự thiếu ngủ đưa đến giả thuyết rằng trầm cảm phản ánh sự bất thường trong điều hòa nhịp ngày đêm. Vài thử nghiệm lâm sàng trên động vật chỉ ra rằng nhiều thuốc chống trầm cảm đạt tiêu chuẩn rất có hiệu quả trong việc thay đổi sự hình thành đồng hồ sinh học nội tại.

Kích thích não bộ: Kích thích não bộ là tiến trình điện sinh lý lặp lại các kích thích dưới ngưỡng trên tế bào thần kinh với mục đích tạo ra một điện thế hoạt động. Tại mức độ cơ

quan, kích thích dưới ngưỡng lập lại tại một vùng não bộ tạo ra cơn co giật. Quan sát lâm sàng cho thấy các thuốc chống động kinh, ví dụ như carbamazepine (tegretol) và acid valproic (Deparkin), có hiệu quả trong điều trị rối loạn khí sắc đã đưa đến giả thuyết về sinh lý bệnh học của rối loạn khí sắc có khả năng liên quan đến sự kích thích thùy thái dương. Mặc dù kích thích não bộ được chứng minh trên động vật, điều này chưa được làm sáng tỏ trên con người.

Điều hòa miễn dịch thần kinh: Nhiều nghiên cứu cho thấy có sự rối loạn về hệ miễn dịch trên người trầm cảm và những người có tang thương. Rối loạn điều hòa trục cortisol có thể ảnh hưởng đến tình trạng miễn dịch. Trên một vài bệnh nhân, tiến trình sinh lý bệnh liên quan đến hệ miễn dịch dẫn đến các triệu chứng tâm thần.

Hình ảnh não bộ: Những nghiên cứu về hình ảnh cấu trúc não bộ trên hình ảnh chụp cắt lớp (CT) và hình ảnh cộng hưởng từ cho thấy bệnh nhân trầm cảm có nhân đuôi và thùy trán nhỏ hơn và hình ảnh bất thường về hồi hải mã trên T1 so với nhóm chứng. Vài nghiên cứu về chức năng não bộ liên qua đến sự tưới máu não trên hình ảnh chụp cắt lớp phóng thích đơn phân tử (SPECT) và sự chuyển hóa glucose trên hình ảnh chụp cắt lớp phóng thích nguyên tử (PECT) cho thấy sự giảm tưới máu trên toàn bộ vỏ não và vỏ não thùy trán.

Cấu trúc não bộ: Cả triệu chứng bệnh và kết quả nghiên cứu sinh học hỗ trợ cho giả thuyết rối loạn khí sắc liên quan đến bệnh học của hệ viền, hạch nền và vùng hạ đồi. Bệnh nhân mắc bệnh lý hệ thần kinh liên quan đến hạch nền và hệ viền (đặc biệt những tổn thương trên bán cầu không ưu thế) có khả năng biểu hiện triệu chứng trầm cảm. Hệ viền và hạch nền có mối liên kết mật thiết và hệ viền gần như đóng một vai trò quan trọng trong việc tạo ra cảm xúc. Những thay đổi trên bệnh nhân trầm cảm về giấc ngủ, cảm giác thèm ăn, hành vi tình dục và thay đổi sinh học về nội tiết, miễn dịch và nhịp sinh học gợi ý sự bất thường của vùng hạ đồi. Những triệu chứng tư thế cúi người, chậm chạp và khiếm khuyết nhận thức nhẹ gần giống triệu chứng của các rối loạn về hạch nền, như bệnh Parkinson và sa sút tâm thần dưới vỏ.

2. Yếu tố di truyền:

Yếu tố duy truyền có mối liên quan đáng kể đến sự phát triển của rối loạn. Các nghiên cứu tần suất bệnh trên sinh đôi, trong gia đình và dân số chung đã đưa đến phát hiện yếu tố di truyền ít nhất là một trong số các bệnh nguyên rối loạn trầm cảm.

Nghiên cứu gia đình: Đối với người thân có quan hệ bậc một với bệnh nhân trầm cảm chủ yếu, tỉ lệ mắc rối loạn trầm cảm cao từ 2 đến 3 lần và rối loạn lưỡng cực 1 cao gấp 1.5 đến 2.5 lần so với dân số chung. Khả năng mắc bệnh giảm dần theo độ xa của mức độ quan hệ. Ví dụ, quan hệ bậc 2 (anh em họ), ít bị ảnh hưởng hơn quan hệ bậc 1 (anh em ruột).

Nghiên cứu con nuôi: Hai trong ba nghiên cứu con nuôi cho thấy yếu tố di truyền cũng đóng vai trò quan trọng trong rối loạn trầm cảm chủ yếu. Trẻ sinh học của cha mẹ bị rối loạn trầm cảm có nguy cơ mắc bệnh cao, thậm chí khi chúng được nhận nuôi bởi cha mẹ không mắc bệnh. Cha mẹ sinh học của trẻ bệnh được cho làm con nuôi có tỉ lệ mắc bệnh tương tự cha mẹ sinh học của trẻ bệnh được nuôi bởi chính họ. Tần suất mắc bệnh của cha mẹ nuôi tương tự trong dân số chung.

Nghiên cứu sinh đôi: Tỉ lệ bệnh ở trẻ sinh đôi cùng trứng khoảng 50%, trong khi ở trẻ sinh đôi khác trứng chỉ khoảng 10% -25%.

3. Yếu tố tâm lý xã hội:

Sang chấn tâm lý: Các sang chấn tâm lý được quan sát thấy thường xảy ra trước đợt bệnh đầu tiên hơn là các đợt sau, điều này được lý giải là do các sang chấn đi kèm với giai đoạn bệnh đầu tiên dẫn đến sự thay đổi lâu dài trong sinh học não bộ. Những thay đổi lâu dài này có thể gây ra sự biến đổi về tình trạng chức năng của hệ thống chất dẫn truyền thần kinh và tín hiệu thần kinh nội tại, thay đổi này thậm chí bao gồm cả sự mất tế bào thần kinh và sự suy giảm đáng kể của sự dẫn truyền tại khe tiếp hợp. Kết quả là, một người có nguy cơ cao cho các đợt bệnh tiếp theo ngay cả khi không trải nghiệm các sang chấn.

Một vài nhà lâm sàng tin rằng các sang chấn trong cuộc sống đóng vai trò tiên phát và chủ đạo trong rối loạn trầm cảm, số khác gợi ý rằng các sang chấn chỉ có vai trò hạn chế trong sự khởi phát và thời gian của rối loạn. Một số dữ liệu cho thấy các sang chấn tâm lý

như mất cha mẹ trước 11 tuổi, mất chồng hoặc vợ, thất nghiệp hầu như thường kết hợp với sự khởi phát của rối loạn trầm cảm.

Yếu tố nhân cách: Không có loại nhân cách đơn độc nào tiên đoán được một người có thể mắc trầm cảm. Nhìn chung, người trưởng thành với bất kì kiểu mẫu nhân cách nào cũng có thể khởi phát trầm cảm dưới những tình huống phù hợp. Một người với những rối loạn nhân cách cụ thể như ám ảnh cưỡng chế, diễn kịch và ranh giới, có thể có nguy cơ bệnh trầm cảm cao hơn các rối loạn nhân cách chống đối xã hội và hoang tưởng. Người có rối loạn nhân cách chống đối xã hội và hoang tưởng có thể sử dụng cơ chế phóng chiếu và những cơ chế phòng vệ bên ngoài khác để bảo vệ bản thân khỏi những biến động nội tâm.

Yếu tố phân tâm học: Giả thuyết phân tâm học về trầm cảm được định nghĩa bởi Sigmund Freud và mở rộng bởi Karl Abraham được biết như cách nhìn cổ điển về trầm cảm. Giả thuyết này liên quan đến bốn điểm chính: 1) những khiếm khuyết về mối quan hệ giữa mẹ và trẻ sơ sinh trong giai đoạn miệng (10-18 tháng đầu đời) tiên đoán tính mẫn cảm với trầm cảm; 2) trầm cảm có thể liên kết với sự mất mát các sự vật có thật và tưởng tượng; 3) sự phóng chiếu nội tâm từ các sự vật bị mất là cơ chế phòng vệ gây ra để thích nghi với các khó chịu liên quan đến sự mất mát khác; và 4) bởi vì các vật bị mất được chi phối bởi hỗn hợp tình cảm yêu và ghét, do đó cảm xúc giận dữ được biểu hiện bên trong nội tâm.

Như Freud, Melaine Klein cho rằng rối loạn trầm cảm liên quan đến biểu hiện gây hấn đối với những người và vật yêu thích. Còn theo Edward Bibring, rối loạn trầm cảm là hiện tượng được hình thành khi một người trở nên cảnh giác về sự chênh lệch giữa những lý tưởng và khả năng để đạt được các lý tưởng đó. Edith Jodson nhìn nhận tình trạng trầm cảm giống như một đứa trẻ bất lực, bơ vơ trước sự bạo hành của cha mẹ. Silvano Arieti quan sát thấy nhiều bệnh nhân trầm cảm công hiến cuộc sống của bản thân cho một chủ thể khác hơn là chính họ. Tác giả xem cái mà bệnh nhân trầm cảm công hiến cuộc sống là một chủ thể ưu thế, có thể là một nguyên lý, lý tưởng, một tổ chức hay một cá nhân. Trầm cảm hình thành khi người bệnh nhận ra rằng chủ thể đó sẽ không bao giờ đáp ứng những mong đợi của họ. Khái niệm về trầm cảm của Heinz Kohut bắt nguồn từ thuyết tâm lý về cái tôi, thừa nhận sự phát triển cái tôi có những nhu cầu cụ thể về sự đáp ứng bắt buộc của cha mẹ để trẻ có sự nhìn nhận tích cực về lòng tự trọng và sự tự gắn kết. Khi các nhu cầu không được đáp ứng đầy đủ, lòng tự trọng bị giảm sút đáng kể, biểu hiện như trầm cảm. Jonh Bowlby tin rằng những mất mát sớm trong các mối quan hệ và sang chấn chia ly ở tuổi thơ có thể tiên đoán trầm cảm.

Các thuyết khác:

Thuyết nhận thức: Theo thuyết nhận thức, trầm cảm hình thành từ những khiếm khuyết nhận thức cụ thể ở một người có khuynh hướng bệnh. Những khiếm khuyết này, được xem như lược đồ gây trầm cảm, là các hình mẫu được cảm nhận từ những dữ liệu nội tâm và môi trường ở giai đoạn sớm. Beck đưa ra thuyết bộ ba nhận thức gây trầm cảm, bao gồm nhìn nhận về 1) cái tôi, những đạo lý tiêu cực của bản thân; 2) môi trường, có khuynh hướng thế giới bên ngoài với lòng thù địch và đòi hỏi và 3) tương lai, mong đợi về sự chịu đựng và thất bại.

Thuyết vô vọng tự học: Thuyết vô vọng tự học của trầm cảm kết nối hiện tượng trầm cảm với sự trải nghiệm các tình huống không khả năng kiểm soát. Ví dụ, khi con chó trong phòng thí nghiệm bị phơi nhiễm bởi dòng điện mà chúng không thể chạy trốn. Hành vi mà chúng biểu hiện khác biệt với hành vi của những con không bị phơi nhiễm bởi các tình huống không khả năng kiểm soát như trên. Theo thuyết vô vọng tự học, con chó học được kết quả độc lập với sự cố gắng, vì vậy chúng bị khiếm khuyết cả về động lực (chúng sẽ không cố thoát khỏi dòng điện) và cảm xúc (sự giảm phản ứng với dòng điện). Áp dụng thuyết trên vào con người, những diễn giải về sang chấn nội tâm được cho là nguyên nhân của sự giảm sút lòng tự trọng sau những sang chấn bên ngoài.

IV.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG:

A. Triệu chứng lâm sàng thường gặp:

1. **Cảm xúc trầm cảm:** chiếm khoảng 90% các trường hợp, người bệnh than phiền mình cảm thấy buồn, chán nản, trống rỗng, vô vọng hoặc “không còn tha thiết điều gì nữa”.

Người khám sẽ thấy qua các thay đổi của bệnh nhân về dáng điệu, ngôn ngữ, y phục cùng với các lời kể của bệnh nhân về bản thân. Một số bệnh nhân nói rằng họ không thể khóc trong khi những người khác lại có những cơn khóc lóc vô cớ. Một số ít bệnh nhân không thấy có triệu chứng cảm xúc trầm cảm thường được gọi dưới tên trầm cảm ẩn. Ở các bệnh nhân này, người chung quanh ghi nhận có tình trạng thu rút khỏi xã hội và hoạt động giảm. Ở trẻ em thường xuất hiện tình trạng cáu kỉnh, bực bội.

2. **Mất hứng thú:** gặp trong hầu hết các bệnh nhân. Bệnh nhân hoặc người nhà khai là người bệnh hình như không còn tha thiết với bất kì hình thức hoạt động nào mà trước đó bệnh nhân rất thích như hoạt động tình dục, sở thích, hoặc các công việc hằng ngày.
3. **Ăn mất ngon:** khoảng 70% bệnh nhân có triệu chứng này và kèm theo sụt cân, chỉ có một số ít bệnh nhân có cảm giác thèm ăn và thường thích ăn một số thức ăn đặc biệt như đồ ngọt.
4. **Rối loạn giấc ngủ:** khoảng 80% bệnh nhân than phiền mình có một loại rối loạn nào đó của giấc ngủ, loại thường gặp và gây khó chịu nhất là thức dậy sớm vào buổi sáng, thường khoảng 4 -5 giờ sáng và các triệu chứng trầm cảm ở thời điểm này là trầm trọng nhất. Ngược lại các bệnh nhân khó đi vào giấc ngủ thường kèm theo lo âu. Triệu chứng này thường kèm với chứng nghiền ngẫm lại các dữ kiện trong cuộc sống. Vài bệnh nhân lại than phiền ngủ nhiều thay vì mất ngủ và triệu chứng này thường kèm theo triệu chứng ăn nhiều.
5. **Rối loạn tâm thần vận động:** khoảng 50% bệnh nhân trầm cảm hành vi trở nên chậm chạp, trì trệ. Ở các bệnh nhân này còn biểu lộ sự chậm chạp trong suy nghĩ, lời nói, các cử động cơ thể. Hỏi một lúc mới trả lời, trả lời câu hỏi với giọng đều đều chậm và nghèo nàn, mắt nhìn xa xăm, cử động chậm chạp làm đôi khi người ta tưởng nhầm với hội chứng căng trương lực. Khoảng 75% bệnh nhân nữ và 50% bệnh nhân nam có kèm theo lo âu biểu hiện với các triệu chứng kích động tâm thần vận động như hay đi tới đi lui, không thể ngồi yên một chỗ.
6. **Mất sinh lực:** gặp ở hầu hết các bệnh nhân với các biểu hiện mệt mỏi, cảm thấy không còn sức mặc dù không làm gì nhiều, nhiều bệnh nhân mô tả cảm giác cạn kiệt sức lực. Một số bệnh nhân biểu hiện tình trạng cảm xúc và sức khoẻ tồi tệ vào sáng sớm và sau đó dần khá hơn.
7. **Mặc cảm tự ti và ý tưởng bị tội:** hơn 50% bệnh nhân tự đánh giá thấp bản thân, thường tự trách mình và khuyếch đại các lỗi lầm nhỏ nhặt của mình. Nặng hơn có thể đi đến hoang tưởng hoặc thậm chí có cả ảo giác. Một số bệnh nhân cảm thấy xấu hổ hoặc bê mặt.
8. **Thiếu quyết đoán và tập trung giảm:** khoảng 50% bệnh nhân than phiền suy nghĩ của mình quá chậm. Họ cảm thấy không thể suy nghĩ như trước đây, có lúc họ bận rộn hoàn toàn với các ý nghĩ xuất phát từ nội tâm. Tập trung kém và rất dễ dàng trí, họ thường than phiền trí nhớ kém hoặc không thể tập trung để đọc báo hoặc xem tivi. Ứng xử trở nên lúng túng do họ không thể đưa ra các quyết định. Các trường hợp nặng có thể có tình trạng sa sút giả đặc biệt là ở người già. Khác với sa sút là các triệu chứng hồi phục nếu điều trị trầm cảm.
9. **Ý tưởng tự sát:** nhiều bệnh nhân cứ nghĩ đi nghĩ lại về cái chết. Từ chỉ là cảm giác chung quanh sẽ tốt hơn nếu không có mình đến việc lập ra kế hoạch tự sát. 1% bệnh nhân trầm cảm tự sát trong vòng 12 tháng kể từ khi phát bệnh, với các trường hợp tái diễn 15% chết do tự sát. Nguy cơ tự sát gặp trong tất cả các giai đoạn của bệnh nhưng cao nhất là ngay lúc mới bắt đầu điều trị và khoảng từ 6 -9 tháng sau khi các triệu chứng cơ thể đã hết.
10. **Lo âu:** phần lớn bệnh nhân có biểu hiện lo âu, đó là các triệu chứng căng thẳng nội tâm, lo sợ, đánh trống ngực, mạch nhanh, còn cào bao tử. Thường các triệu chứng lo âu và trầm cảm đi kèm và đôi khi rất khó phân biệt bệnh nhân bị rối loạn trầm cảm hay rối loạn lo âu.

11. Triệu chứng cơ thể: ngoài các triệu chứng thực vật cổ điển của trầm cảm như mất ngủ, ăn ít, mất sinh lực, giảm tình dục, hành vi kích động hoặc chậm chạp thì bệnh nhân còn có một số triệu chứng cơ thể đi kèm. Đó là đau đầu, đau lưng, chuột rút, buồn nôn, nôn, táo bón, thở nhanh, thở sâu, đau ngực. Chính các triệu chứng này làm bệnh nhân trầm cảm đến các cơ sở đa khoa thay vì tâm thần.

12. Loạn thần: đó là các triệu chứng ảo giác và hoang tưởng. Các triệu chứng ảo giác và hoang tưởng có thể cùng nội dung phù hợp với trầm cảm hoặc không phù hợp với trầm cảm. Các bệnh nhân trầm cảm có biểu hiện loạn thần thường khó đáp ứng với điều trị và cũng dễ tái phát hơn.

B. Trầm cảm theo giai đoạn phát triển:

1. Trẻ em và trẻ vị thành niên: Nỗi sợ đi học và sự lệ thuộc vào cha mẹ quá mức có thể là các triệu chứng của trầm cảm ở trẻ nhỏ. Kết quả học tập kém, nghiện chất, hành vi chống đối xã hội, sự hỗn tạp về tình dục, trốn học và bỏ nhà đi có thể là triệu chứng của trầm cảm ở trẻ vị thành niên.

2. Người lớn tuổi: Trầm cảm thường gặp ở người lớn tuổi hơn so với trong dân số chung. Nhiều nghiên cứu cho thấy tỉ lệ mắc bệnh dao động từ 25 đến 50%. Theo một số nghiên cứu, trầm cảm ở lứa tuổi này có thể có mối liên quan với tình trạng kinh tế xã hội thấp, góa bụa, bệnh lý thực thể hiện tại và sự cô lập xã hội. Trầm cảm ở người lớn tuổi thường bị bỏ sót bởi các bác sĩ nội khoa và khó điều trị. Chẩn đoán bị bỏ sót do các than phiền về cơ thể trên người lớn tuổi nhiều hơn nhóm người trẻ tuổi. Hơn thế, tuổi tác có thể ảnh hưởng và làm cho họ chấp nhận nhiều triệu chứng trầm cảm hơn bình thường.

3. Trầm cảm sau sanh: Nhiều sản phụ trải nghiệm các triệu chứng về cảm xúc trong suốt giai đoạn hậu sản, từ 4 đến 6 tuần sau sanh. Hầu hết sản phụ này khai các triệu chứng tương ứng với trạng thái buồn sau sanh (baby blues); đây là một rối loạn khí sắc thoáng qua đặc trưng bởi cảm xúc không ổn định, buồn bã, sợ hãi, lú lẫn chủ quan và khóc nhiều. Những cảm xúc này kéo dài vài ngày, liên quan đến sự thay đổi nồng độ hormon nhanh, những mệt mỏi đã trải nghiệm, và sự nhận thức tăng dần về trách nhiệm của người mẹ. Rối loạn này không cần điều trị, nhưng nếu triệu chứng kéo dài trên 2 tuần, rối loạn trầm cảm sau sanh phải được cân nhắc.

Rối loạn trầm cảm sau sanh được đặc trưng bởi khí sắc trầm, lo lắng quá mức, mất ngủ và thay đổi về cân nặng. Triệu chứng khởi phát trong vòng 12 tuần sau sanh. Không có bằng chứng rõ ràng nào cho thấy trạng thái buồn sau sanh sẽ dẫn đến giai đoạn trầm cảm tiếp theo sau. Một vài nghiên cứu ghi nhận giai đoạn trầm cảm sau sanh sẽ làm tăng nguy cơ trải nghiệm các giai đoạn trầm cảm chủ yếu. Bảng dưới đây giúp phân biệt trạng thái buồn sau sanh và trầm cảm sau sanh.

Bên cạnh rối loạn của sản phụ, người cha cũng biểu hiện hội chứng tương tự, đặc trưng bởi khí sắc thay đổi trong suốt thời gian vợ mang thai và khi đưa con ra đời. Người cha chịu ảnh hưởng bởi các yếu tố sau: gánh vác trách nhiệm mới, giảm đáp ứng về nhu cầu tình dục, bị sao lãng bởi người bạn đời và niềm tin rằng đứa trẻ sẽ là áp lực lớn cho cuộc hôn nhân không hạnh phúc.

Đặc điểm	Trạng thái buồn sau sanh	Trầm cảm sau sanh
Tần suất	30-75% sản phụ	10-15% sản phụ
Thời gian khởi phát	3-5 ngày sau sanh	Trong vòng 3-6 tháng sau sanh
Kéo dài	Vài ngày đến vài tuần	Vài tháng đến vài năm, nếu không được điều trị
Sang chấn tâm lý	Không	Có, đặc biệt là thiếu hệ thống nâng đỡ
Ảnh hưởng của nền văn hóa xã hội	Không, xuất hiện ở tất cả các tầng lớp kinh tế xã hội	Ảnh hưởng mạnh mẽ
Tiền sử gia đình về rối loạn khí sắc	Không	Có
Tiền căn rối loạn khí sắc	Không	Có
Khóc	Có	Có

<i>Cảm xúc không ổn định</i>	Có	Thường hiện diện, nhưng thường là cảm xúc buồn bã
<i>Đau khổ</i>	Không	Có
<i>Rối loạn giấc ngủ</i>	Thỉnh thoảng	Gần như thường xuyên
<i>Ý tưởng tự sát</i>	Không	Thỉnh thoảng
<i>Ý nghĩ làm hại con</i>	Hiếm	Thường có
<i>Cảm giác tội lỗi</i>	Không có hoặc rất hiếm	Thường hiện diện và biểu hiện quá mức

C. Rối loạn đi kèm:

1. **Rối loạn lo âu:** Trong rối loạn lo âu, DSM-IV-TR đề cập đến sự hiện diện của phức hợp rối loạn trầm cảm – lo âu. Triệu chứng nổi bật của lo âu có thể và thường hiện diện đồng thời với triệu chứng nổi bật của trầm cảm. Bệnh nhân biểu hiện đồng thời triệu chứng của cả hai bệnh cảnh thì chịu ảnh hưởng của cả hai tiến trình bệnh riêng biệt hay chỉ một bệnh tạo ra cả hai bệnh cảnh, điều này chưa được làm sáng tỏ. Bệnh nhân thuộc hai dạng trên được phân vào nhóm rối loạn lo âu-trầm cảm hỗn hợp.
2. **Lệ thuộc rượu:** Lệ thuộc rượu thường kết hợp với rối loạn khí sắc. Cả bệnh nhân trầm cảm và rối loạn lưỡng cực 1 gần như đáp ứng tiêu chuẩn chẩn đoán rối loạn sử dụng rượu. Bằng chứng cho thấy lệ thuộc rượu ở phụ nữ kết hợp mạnh mẽ với chẩn đoán trầm cảm hơn lệ thuộc rượu ở nam giới. Trái lại, những dữ liệu về di truyền và gia đình ghi nhận nam giới mắc cả rối loạn trầm cảm và lệ thuộc rượu có khả năng chịu ảnh hưởng từ hai tiến trình bệnh lý di truyền riêng biệt.
3. **Các rối loạn do sử dụng chất khác:** Những rối loạn do sử dụng chất khác ngoài rượu cũng thường đi kèm với rối loạn khí sắc. Nghiện chất có thể liên quan đến sự khởi phát của một giai đoạn bệnh, trái lại, có thể biểu hiện sự nỗ lực tự chữa trị của người bệnh. Những bệnh nhân trầm cảm thường sử dụng chất kích thích (cocain và amphetamine) để làm giảm triệu chứng trầm cảm.
4. **Bệnh lý nội khoa:** Trầm cảm thường kết hợp với bệnh lý nội khoa, đặc biệt ở người lớn tuổi. Khi trầm cảm và bệnh lý nội khoa cùng hiện diện, các bác sĩ lâm sàng phải cố gắng xác định tình trạng bệnh lý nền có liên quan đến sinh lý bệnh của trầm cảm hay thuốc điều trị nội khoa bệnh nhân đang sử dụng gây ra trầm cảm. Nhiều nghiên cứu cho thấy việc điều trị rối loạn trầm cảm đi kèm có thể cải thiện tiến trình của bệnh lý nền (bao gồm cả ung thư).

Theo tiêu chuẩn chẩn đoán của DSM-IV-TR, rối loạn trầm cảm do tình trạng bệnh lý nội khoa hay do sử dụng chất mô tả rối loạn trầm cảm gây ra bởi tình trạng nội khoa không tâm thần hay do sử dụng chất. Thất bại trong việc khai thác một bệnh sử hoàn chỉnh có thể dẫn đến sai lầm trong chẩn đoán. Nên tầm soát các rối loạn tuyến giáp và tuyến thượng thận trên những bệnh nhân tăng cân hoặc sụt cân đáng kể, tăng bạch cầu đơn nhân trên những bệnh vị thành niên. Quan hệ tình dục đồng giới, với cả hai giới và bệnh nhân có tiêm chích chất gây nghiện nên được tầm soát bệnh suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS). Những bệnh nhân lớn tuổi nên được tầm soát viêm phổi do virus và các bệnh lý nội khoa khác.

Nhiều bệnh nội khoa và thuốc có khả năng gây ra triệu chứng trầm cảm. Bệnh nhân trầm cảm đầu tiên thường đến gặp bác sĩ đa khoa với các than phiền về cơ thể. Hầu hết các nguyên nhân nội khoa gây rối loạn trầm cảm có thể phát hiện với bệnh sử đầy đủ, thăm khám về thần kinh và cơ thể hoàn chỉnh và các xét nghiệm thường qui và chuyên biệt. Việc thăm khám nên bao gồm cả các xét nghiệm về chức năng tuyến giáp và tuyến thượng thận, bởi vì rối loạn của hai tuyến nội tiết này có thể biểu hiện như rối loạn trầm cảm. Trong rối loạn trầm cảm do chất, nên nhớ một quy luật rằng tất cả các chất hoặc thuốc mà người bệnh sử dụng đều nên được xem xét như một yếu tố tiềm năng gây rối loạn trầm cảm. Tất cả các thuốc điều trị tim mạch, thuốc hạ áp, an thần, gây ngủ, thuốc chống loạn thần, thuốc chống động kinh, thuốc chống parkinson, thuốc dị ứng, thuốc kháng sinh và thuốc chống tăng sinh tế bào đều kết hợp với triệu chứng trầm cảm.

5. Bệnh lý thần kinh: Bệnh Parkinson, sa sút tâm thần, động kinh, bệnh lý mạch máu não và ung bướu là những bệnh lý thần kinh có biểu hiện triệu chứng trầm cảm nhiều nhất. Khoảng 50-70% bệnh nhân Parkinson biểu hiện triệu chứng trầm cảm không tương xứng với mức độ tàn phế cơ thể, tuổi và thời gian mắc bệnh, nhưng lại tương xứng với sự hiện diện của các bất thường về các xét nghiệm tâm thần kinh. Triệu chứng của rối loạn trầm cảm có thể bị che dấu bởi hầu hết các triệu chứng vận động của bệnh nền. Triệu chứng trầm cảm thường đáp ứng với thuốc chống trầm cảm và choáng điện. Những thay đổi ngoài cơn kết hợp với động kinh thùy thái dương có thể bắt chước triệu chứng của rối loạn trầm cảm, đặc biệt là động kinh tập trung ở thùy thái dương phải. Trầm cảm là biến chứng thường gặp của bệnh lý mạch máu não, đặc biệt trong vòng 2 năm sau tai biến. Trầm cảm thường khởi phát trong những tổn thương não trước hơn não sau và cả hai trường hợp đều đáp ứng với thuốc chống trầm cảm. Những u tăng sinh ở vùng gian não và vùng thái dương có khả năng kết hợp với triệu chứng trầm cảm.

V. THĂM KHÁM TÌNH TRẠNG TÂM THẦN:

1. Mô tả tổng trạng: Chậm chạp tâm thần vận động là triệu chứng thường gặp nhất, mặc dù kích động tâm thần vận động cũng có thể thấy, đặc biệt trên người lớn tuổi. Xoắn vặn bàn tay và bứt tóc là triệu chứng thường gặp nhất của kích động. Kinh điển, bệnh nhân trầm cảm biểu hiện tư thế cúi người, không có vận động tự phát và ánh mắt nhìn xuống, né tránh. Khi thăm khám lâm sàng, bệnh nhân biểu hiện triệu chứng chậm chạp tâm thần vận động nổi bật có thể tương tự như bệnh nhân tâm thần phân liệt thể căng trương lực. Do đó, trong DSM-IV bao gồm thể căng trương lực cho các rối loạn khí sắc.

2. Định hướng lực: Hầu hết bệnh nhân trầm cảm định hướng lực tốt về bản thân, nơi chốn và thời gian, mặc dù vài bệnh nhân có thể không có đủ năng lượng và quan tâm đủ để trả lời câu hỏi liên quan đến các chủ đề trong suốt cuộc phỏng vấn.

3. Cảm xúc, khí sắc: Khí sắc trầm cảm là triệu chứng chìa khóa, mặc dù khoảng 50% bệnh nhân chối bỏ cảm xúc trầm cảm và dường như không biểu hiện khí sắc trầm một cách điển hình. Vì các triệu chứng thu rút xã hội và giảm các hoạt động nên người bệnh thường được đưa đi điều trị bởi người nhà hoặc đồng nghiệp.

4. Ngôn ngữ: Ngôn ngữ của bệnh nhân trầm cảm thường nhỏ và chậm. Họ sử dụng những từ đơn, rời rạc để trả lời câu hỏi và trả lời một cách chậm chạp. Theo lý thuyết, bác sĩ thăm khám có thể phải chờ khoảng 2-3 phút cho mỗi câu trả lời.

5. Tri giác và tư duy: Bệnh nhân trầm cảm biểu hiện hoang tưởng hoặc ảo giác được chẩn đoán là rối loạn trầm cảm nặng có yếu tố loạn thần. Thậm chí ngay khi không có triệu chứng hoang tưởng hoặc ảo giác, một số nhà lâm sàng vẫn sử dụng thuật ngữ “trầm cảm có yếu tố loạn thần” cho những bệnh nhân trầm cảm thoái hóa nặng (câm, không tắm rửa, dơ bẩn). Những bệnh nhân này có thể được mô tả chính xác hơn với thuật ngữ “căng trương lực”.

Hoang tưởng có nội dung liên quan đến cảm giác tội lỗi, có tội, vô dụng, nghèo khổ, thất bại, bị ám hại hay sắp chết do các bệnh lý cơ thể (như ung thư, não “thối rữa”) được xem là “yếu tố loạn thần phù hợp với khí sắc”. Còn những hoang tưởng có nội dung liên quan đến các chủ đề tự cao một cách quá đáng về quyền lực, kiến thức và nhân phẩm (ví dụ như bệnh nhân cho là mình đang bị theo dõi vì là nhân vật chính trị) được xem là “yếu tố loạn thần không phù hợp với khí sắc”. Mặc dù dường như hiếm gặp, ảo giác cũng có thể xuất hiện trong giai đoạn trầm cảm có yếu tố loạn thần.

Bệnh nhân trầm cảm có thói quen nhìn nhận thế giới và bản thân một cách tiêu cực. Nội dung suy nghĩ của họ bao gồm sự nghiền ngẫm không hoang tưởng về sự mất mát, tội lỗi, tự sát và cái chết. Khoảng 10% bệnh nhân trầm cảm có triệu chứng nổi bật về rối loạn tư duy, thường tư duy bị ngắt quãng hoặc nội dung tư duy nghèo nàn.

6. Trí nhớ: Khoảng 50-70% bệnh nhân trầm cảm có khiếm khuyết về nhận thức, thỉnh thoảng được xem là “trầm cảm giả sa sút”. Những bệnh nhân này thường than phiền về sự thiếu tập trung và hay quên.

7. Hành vi: Khoảng 10-15% bệnh nhân trầm cảm thực hiện hành vi tự sát và khoảng 1/3 có ý tưởng tự sát. Bệnh nhân trầm cảm có yếu tố loạn thần đôi khi tìm cách gây hại cho người liên quan đến hệ thống hoang tưởng của họ, nhưng hầu hết bệnh nhân trầm cảm mức độ nặng thường thiếu động lực hay năng lượng để hành động theo lối xung động và bạo lực. Bệnh nhân trầm cảm tăng nguy cơ tự sát khi họ bắt đầu cải thiện và lấy lại năng lượng cần thiết để lên kế hoạch và tiến hành tự sát (tự sát nghịch lý). Do đó, không nên kê toa một lượng lớn thuốc chống trầm cảm, đặc biệt là trầm cảm ba vòng, cho bệnh nhân không đồng ý điều trị nội trú hay tại thời điểm xuất viện.

8. Nhận thức và phán đoán: Đánh giá phán đoán của người bệnh tốt nhất là dựa vào các hoạt động của họ trong thời gian gần đây và hành vi trong suốt buổi thăm khám. Nhận thức của họ về bệnh thường quá mức, bệnh nhân thường cường điệu hóa triệu chứng, bệnh tật và những vấn đề trong cuộc sống của họ. Rất khó để thuyết phục những bệnh nhân này rằng bệnh của họ sẽ tiến triển tốt.

9. Độ tin cậy: Khi phỏng vấn và quan sát, bệnh nhân trầm cảm thường cường điệu hóa những điều tồi tệ và giảm nhẹ những cái tốt đẹp. Một sai lầm thường gặp trên lâm sàng là tin tưởng một cách chắc chắn vào bệnh nhân trầm cảm khi họ khai rằng họ đã được điều trị bằng thuốc chống trầm cảm trước đây mà không hiệu quả. Những lời khai này có thể sai, và bác sĩ lâm sàng cần xác định lại thông qua các nguồn thông tin khác. Bác sĩ tâm thần không nên đánh giá những thông tin sai lệch của người bệnh như sự giả tạo cố ý. Sự thừa nhận bất kì thông tin có tính chất hy vọng nào có lẽ là không thể đối với một người đang trong giai đoạn trầm cảm.

10. Thang đánh giá trầm cảm khách quan:

Thang Zung: Thang đánh giá trầm cảm của Zung (ZDRS) gồm 20 câu hỏi tự đánh giá và được cho điểm dựa vào tần suất trải nghiệm các triệu chứng. Người bình thường dưới 50 điểm và trầm cảm trên 50 điểm.

Thang Beck: Thang đánh giá trầm cảm Beck (BDI-II) gồm 21 câu hỏi được đánh điểm từ 0 đến 3. Điểm trên người bình thường là 0, dưới 13 điểm được cho là có khiếm khuyết nhẹ.

Thang giá trầm cảm khi nhập viện (HADS-D): Thang bao gồm 7 mục được đánh điểm từ 0 đến 3. Điểm tổng cho 7 mục là 21 điểm, điểm trên 7 được xem là có trầm cảm.

Thang Hamilton: Thang đánh giá trầm cảm Hamilton (HAM-D) được sử dụng rộng rãi với 24 mục, mỗi mục được đánh điểm từ 0 đến 4 hoặc đến 2, điểm tổng là 76. Thang đánh giá cảm xúc của người bệnh về cảm giác tội lỗi, ý tưởng tự sát, thói quen về giấc ngủ và những triệu chứng khác của trầm cảm.

VI. TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN:

1. Theo DSM – V:

Tiêu chuẩn chẩn đoán giai đoạn trầm cảm chủ yếu:

- A.** Tối thiểu 5 (hoặc hơn) trong số các triệu chứng dưới đây phải hiện diện trong cùng một giai đoạn kéo dài trong 2 tuần và phải có thay đổi so với chức năng trước đây; ít nhất một trong số các triệu chứng phải là: hoặc (1) khí sắc trầm cảm, hoặc (2) mất quan tâm và thích thú, thỏa mãn.

Ghi chú: không được tính vào tiêu chuẩn những triệu chứng nào khi biết chắc rằng do bệnh lý tổng quát gây ra, hoặc do các ý nghĩ hoang tưởng hay các ảo giác có tính chất không phù hợp với khí sắc gây ra.

1. Khí sắc trầm cảm gần như suốt ngày và hầu như hàng ngày, do chính bệnh nhân kể lại (ví dụ: cảm thấy buồn bã hoặc trống rỗng) hoặc do người xung quanh thấy được (ví dụ: khóc).

Ghi chú: khí sắc có thể biểu hiện bằng câu kính, bức bối ở đối tượng là trẻ em và thiếu niên.

2. Giảm một cách đáng kể sự quan tâm, hài lòng và sự vui thích đối với tất cả hoặc hầu như tất cả các hoạt động gần như suốt ngày và hầu như hàng ngày (được bệnh nhân kể lại hoặc được quan sát thấy bởi người khác).

3. Tăng cân hoặc sụt cân một cách đáng kể nhưng không phải do kiêng ăn (ví dụ: thay đổi trọng lượng cơ thể vượt quá 5% trong vòng một tháng), hoặc ăn bị mất ngon miệng hay tăng ngon miệng hầu như hàng ngày.

Ghi chú: ở trẻ em, có thể biểu hiện bằng việc không tăng cân đủ mức bình thường.

4. Mất ngủ hoặc ngủ nhiều, xảy ra hầu như hàng ngày.
5. Kích động hoặc chậm chạp tâm thần - vận động hầu như hàng ngày (có thể quan sát thấy được bởi những người xung quanh, không phải hạn chế ở những cảm giác chủ quan thấy bồn chồn hoặc buồn bã trong lòng).
6. Mệt mỏi hoặc mất sinh lực hầu như hàng ngày.
7. Cảm giác thấy mình vô dụng, không có giá trị hoặc tự thấy tội lỗi quá đáng, hoặc quá mức một cách không hợp lý (có thể là hoang tưởng) hầu như hàng ngày (không phải chỉ đơn thuần là sự ân hận, tự trách mình hoặc tự cảm thấy bản thân có lỗi khi mắc bệnh).
8. Do dự, giảm năng lực tập trung và suy nghĩ, hầu như hàng ngày (có thể do chính bệnh nhân kể lại hoặc do người chung quanh thấy được).
9. Ý nghĩ về cái chết tái diễn nhiều lần (nhưng không chỉ đơn thuần là bệnh nhân sợ chết), ý tưởng tự tử tái diễn nhiều lần nhưng không có kế hoạch cụ thể nào, hoặc có toan tính tự tử, hoặc có kế hoạch cụ thể để thực hiện việc tự tử.

B. Về phương diện lâm sàng, các triệu chứng này gây ra khó chịu nặng nề hoặc làm suy giảm chức năng xã hội, nghề nghiệp... một cách đáng kể.

C. Các triệu chứng không phải gây ra do một chất (ví dụ: lạm dụng thuốc, chất gây nghiện) hoặc do một bệnh lý tổng quát (ví dụ: thiếu năng tuyến giáp).

D. Giai đoạn trầm cảm hiện tại không được giải thích bởi rối loạn phân liệt cảm xúc, tâm thần phân liệt, rối loạn dạng phân liệt, rối loạn hoang tưởng và các rối loạn loạn thần khác.

E. Không có giai đoạn hưng cảm hoặc hưng cảm nhẹ.

Phân mức độ nặng:

Mức độ nhẹ: Các triệu chứng gây khiếm khuyết nhẹ về mặt chức năng nghề nghiệp, các hoạt động xã hội thường ngày và trong các mối quan hệ xã hội.

Mức độ vừa: Triệu chứng hay khiếm khuyết vừa

Mức độ nặng: Các triệu chứng gây khiếm khuyết đáng kể về mặt chức năng nghề nghiệp, các hoạt động xã hội thường ngày và trong các mối quan hệ xã hội.

Phân thể bệnh

Không có yếu tố loạn thần

Có yếu tố loạn thần

Yếu tố loạn thần không tương ứng với khí sắc

Yếu tố loạn thần tương ứng với yếu tố khí sắc

Với yếu tố trầm uất

Với yếu tố không điển hình

Với yếu tố căng trương lực

Khởi phát sau sanh

2. Theo ICD-10 (F32):

3 triệu chứng chủ yếu:

- (1) Khí sắc trầm
- (2) Mất mọi quan tâm và thích thú
- (3) Giảm năng lượng dẫn đến mệt mỏi và giảm hoạt động

7 triệu chứng phổ biến khác:

- (1) Giảm tập trung chú ý
- (2) Giảm tự trọng và lòng tự tin
- (3) Những ý tưởng bị tội và không xứng đáng
- (4) Nhìn tương lai ảm đạm và bi quan
- (5) Có ý tưởng và hành vi tự sát

(6) Rối loạn giấc ngủ

(7) Ăn không ngon miệng

Chú ý:

Thời gian tồn tại các triệu chứng ít nhất là 2 tuần.

Giảm khí sắc không tương ứng với hoàn cảnh.

Hay lạm dụng rượu, ám ảnh sợ, lo âu và nghi bệnh.

Khó ngủ, hay thức giấc về buổi sáng.

Ăn không ngon miệng, sụt cân trên 5% trong 1 tháng.

Phân mức độ nặng:

Mức độ nhẹ:

Khí sắc trầm, mất quan tâm, giảm thích thú, mệt mỏi nhiều, khó tiếp tục công việc hàng ngày và hoạt động xã hội

Hiện diện 2/3 triệu chứng chủ yếu cộng 2/7 triệu chứng phổ biến khác

Thời gian tối thiểu phải 2 tuần

Không có hoặc có ít triệu chứng cơ thể mức độ nhẹ

Mức độ vừa:

Hiện diện 2/3 triệu chứng chủ yếu cộng 3 hoặc 4/7 triệu chứng phổ biến khác

Có 2 – 3 triệu chứng cơ thể mức độ vừa

Thời gian tối thiểu là 2 tuần

Có nhiều khó khăn trong hoạt động xã hội, nghề nghiệp và công việc gia đình

Mức độ nặng:

Buồn chán, chậm chạp nặng hoặc kích động trầm cảm. Mất tự tin hoặc cảm thấy vô dụng hoặc có tội lỗi. Có thể có hành vi tự sát.

Hiện diện cả 3/3 triệu chứng chủ yếu cộng ít nhất 4/7 triệu chứng phổ biến khác.

Thời gian ít nhất 2 tuần

VII. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT:

1. **Giả sa sút tâm thần:** Bác sĩ lâm sàng có thể phân biệt giữa giả sa sút trong rối loạn tâm thần và bệnh lý sa sút tâm thần. Triệu chứng nhận thức trong rối loạn trầm cảm thường khởi phát đột ngột, có thể thay đổi trong ngày và đi kèm với các triệu chứng khác của trầm cảm. Bệnh nhân trầm cảm có khiếm khuyết về nhận thức thường không cố gắng trả lời câu hỏi, trong khi bệnh nhân sa sút tâm thần có thể bịa chuyện. Hơn nữa, trí nhớ gần của bệnh nhân trầm cảm thường bị ảnh hưởng nhiều hơn trí nhớ xa. Trong suốt buổi thăm khám, bệnh nhân trầm cảm đôi khi có thể được hướng dẫn và khuyến khích nhớ, trong khi khả năng này mất ở bệnh nhân sa sút tâm thần.
2. **Các rối loạn khí sắc khác:** Các tiêu chuẩn chẩn đoán DSM-IV-TR hiện hữu khác phải được xem xét trước khi đưa ra chẩn đoán cuối cùng cho một rối loạn tâm thần. Rối loạn trầm cảm do tình trạng bệnh lý nội khoa và do sử dụng chất phải được loại trừ đầu tiên. Tiếp theo, bác sĩ lâm sàng nên xác định bệnh nhân có giai đoạn với triệu chứng giống hưng cảm trong rối loạn lưỡng cực 1 (hội chứng hưng trầm cảm đầy đủ), rối loạn lưỡng cực 2 (giai đoạn trầm cảm tái phát với hưng cảm nhẹ) và rối loạn khí sắc chu kỳ (hội chứng hưng trầm cảm không đầy đủ). Nếu người bệnh chỉ biểu hiện triệu chứng trầm cảm, độ nặng và thời gian mắc bệnh phải được đánh giá để phân biệt rối loạn trầm cảm nặng (triệu chứng trầm cảm đầy đủ kéo dài hơn 2 tuần), rối loạn trầm cảm nhẹ (hội chứng trầm cảm không đầy đủ nhưng có tính chu kỳ), rối loạn trầm cảm ngắn tái phát (hội chứng trầm cảm đầy đủ nhưng mỗi giai đoạn kéo dài ít hơn 2 tuần) và loạn khí sắc (hội chứng rối loạn trầm cảm không đầy đủ với giai đoạn không rõ ràng).
3. **Các rối loạn tâm thần khác:** Rối loạn liên quan đến chất, rối loạn loạn thần, rối loạn ăn uống, rối loạn thích ứng, rối loạn dạng cơ thể và rối loạn lo âu đều kết hợp với triệu chứng trầm cảm và phải được xem xét như chẩn đoán phân biệt trên bệnh nhân rối loạn trầm cảm. Có lẽ chẩn đoán phân biệt là giữa rối loạn lo âu có trầm cảm và rối loạn trầm cảm với triệu chứng lo âu đáng kể. Do đó, tiêu chuẩn chẩn đoán DSM-IV-TR bao gồm cả rối loạn hỗn hợp lo âu – trầm cảm. Kết quả DST bất thường, sự hiện diện của giai đoạn

tiềm tàng REM ngắn và kết quả tiêm lactate âm tính đều củng cố cho chẩn đoán rối loạn trầm cảm trong một số trường hợp đặc biệt.

4. **Tang thương (sự đau buồn hợp lý):** Tang thương không được xem là rối loạn tâm thần, mặc dù 1/3 các trường hợp mất vợ hoặc chồng có thể đáp ứng tiêu chuẩn chẩn đoán rối loạn trầm cảm chủ yếu. Một số bệnh nhân khởi phát các triệu chứng trầm cảm sau tang thương, nhưng không được chẩn đoán rối loạn trầm cảm trừ các trường hợp sau: 1) các triệu chứng trầm cảm kéo dài trên 2 tháng hoặc 2) xuất hiện một trong các triệu chứng: nỗi bận tâm bệnh lý về sự vô dụng, ý tưởng tự sát, cảm giác như chính người bệnh gây ra cái chết cho người thân, lưu giữ kỷ vật của người chết một cách quá đáng và phản ứng quá đáng trong ngày giỗ và nỗ lực tự sát.

VIII. ĐIỀU TRỊ:

Điều trị bệnh nhân trầm cảm phải trực tiếp hướng tới các mục tiêu sau: 1) phải đảm bảo độ an toàn cho người bệnh; 2) bệnh nhân phải được tiến hành chẩn đoán một cách đầy đủ; 3) kế hoạch điều trị không chỉ nhằm vào các triệu chứng tức thời mà sức khỏe tương lai của người bệnh phải được đặt lên trước. Mặc dù điều trị hiện tại nhấn mạnh hóa liệu pháp và tâm lý liệu pháp vào từng bệnh nhân cụ thể, những sang chấn tâm lý cũng kết hợp với sự gia tăng tỉ lệ tái phát trong số bệnh nhân trầm cảm. Vì vậy, điều trị phải giảm số lần và độ nặng của các sang chấn trong cuộc sống của người bệnh.

Nhìn chung, điều trị rối loạn trầm cảm là nhiệm vụ của các bác sĩ tâm thần. Rối loạn trầm cảm là rối loạn mạn tính, tuy nhiên, các bác sĩ tâm thần phải tư vấn cho người bệnh và gia đình họ về kế hoạch điều trị trong tương lai.

1. Nhập viện:

Quyết định đầu tiên và vô cùng quan trọng của bác sĩ lâm sàng là phải xem xét bệnh nhân có chỉ định phải nhập viện hay không. Chỉ định nhập viện rõ ràng là điều cần thiết trong tiến trình chẩn đoán. **Những chỉ định đó bao gồm nguy cơ gây hại cho bản thân và người xung quanh, không chịu ăn uống, không nơi nương tựa, các triệu chứng tiến triển nhanh, thiếu hệ thống nâng đỡ.**

Bác sĩ lâm sàng có thể điều trị an toàn các rối loạn trầm cảm tại phòng khám nếu người bệnh được theo dõi định kỳ. Các dấu hiệu lâm sàng của sự khiếm khuyết nhẹ phán đoán, sụt cân hay mất ngủ nên được giảm đến mức tối thiểu. Hệ thống nâng đỡ nên được thiết lập chặt chẽ, không nên quan tâm quá mức hay xa lánh người bệnh. Nên chỉ định bệnh nhân nhập viện khi có bất kỳ những thay đổi xấu về triệu chứng của người bệnh, hành vi và thái độ của hệ thống nâng đỡ.

Bệnh nhân trầm cảm thường không tự nguyện nhập viện, do đó nhập viện cưỡng chế là điều cần thiết. Họ thường không có khả năng đưa ra quyết định bởi vì tư duy chậm chạp, nhận thức về thế giới bên ngoài một cách tiêu cực và tuyệt vọng.

2. Tâm lý liệu pháp:

Mặc dù hầu hết các nghiên cứu chỉ ra rằng sự phối hợp giữa liệu pháp tâm lý và hóa liệu pháp là điều trị hiệu quả nhất đối với rối loạn trầm cảm, vài dữ liệu gợi ý cái nhìn khác: hóa trị liệu hoặc tâm lý liệu pháp đơn độc đều có hiệu quả, tối thiểu áp dụng trên bệnh nhân rối loạn trầm cảm mức độ nhẹ, sự kết hợp điều trị một cách thường quy sẽ làm tăng chi phí điều trị và những tác dụng phụ không đáng có.

Ba phương thức tâm lý liệu pháp ngắn hạn, bao gồm liệu pháp nhận thức, liệu pháp nhóm và liệu pháp hành vi, đang được nghiên cứu để xác định hiệu quả trong điều trị trầm cảm. Hiệu quả của liệu pháp hướng phân tâm học cũng chưa rõ ràng, nhưng nhiều nhà lâm sàng sử dụng kỹ thuật này như trị liệu đầu tiên. Điều làm nên sự khác biệt giữa ba trị liệu tâm lý ngắn hạn và cách tiếp cận hướng phân tâm học là vai trò chủ động và trực tiếp của nhà trị liệu, những mục tiêu dễ nhận biết một cách trực tiếp và điểm kết của liệu pháp ngắn hạn.

Mặc dù ít công trình nghiên cứu tiến hành trên thuyết động học tâm lý so với các dạng khác của liệu pháp tâm lý, bằng chứng tích lũy củng cố hiệu quả của liệu pháp động học. Trong một thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng so sánh giữa liệu pháp động học tâm lý và nhận thức hành vi cho thấy không có sự khác biệt về hiệu quả điều trị.

Liệu pháp nhận thức: Liệu pháp nhận thức, phát triển bởi Aaron Beck, chú trọng vào sự biến dạng của nhận thức, được cho là hiện diện trong rối loạn trầm cảm. Những

biến dạng bao gồm sự chú ý có chọn lọc về các khía cạnh tiêu cực của mỗi tình huống và sự liên hệ mơ hồ một cách bệnh lý về những kết cục. Ví dụ, vô cảm và mất năng lượng là kết quả của sự mong đợi thất bại trong tất cả các lĩnh vực. Mục đích của liệu pháp nhận thức là giảm các đợt trầm cảm; ngăn ngừa các đợt tái phát bằng cách giúp người bệnh nhận dạng và kiểm soát các nhận thức tiêu cực; phát triển lối tư duy thay thế, linh hoạt và tích cực; và thuật lại những đáp ứng mới về hành vi và nhận thức.

Nhiều nghiên cứu cho thấy liệu pháp nhận thức có hiệu quả trong điều trị trầm cảm chủ yếu. Hầu hết các nghiên cứu kết luận rằng hiệu quả điều trị của liệu pháp nhận thức tương tự nhưng với ít tác dụng phụ và dễ dàng theo dõi hơn hóa liệu pháp. Vài nghiên cứu có nhóm chứng ghi nhận sự phối hợp giữa hai phương thức điều trị sẽ giúp tăng hiệu quả hơn là một liệu pháp đơn độc.

Liệu pháp cá thể: Liệu pháp cá thể, phát triển bởi Gerald Klerman, tập trung vào một hoặc hai vấn đề cá nhân hiện tại của người bệnh. Liệu pháp dựa vào hai giả định: 1) những vấn đề hiện tại của người bệnh gần như có nguồn gốc từ những mối quan hệ bị xáo trộn trải nghiệm từ rất sớm; 2) những vấn đề này gần như có liên quan sự khởi phát và duy trì các triệu chứng trầm cảm. Vài thử nghiệm có nhóm chứng so sánh liệu pháp cá thể, liệu pháp nhận thức, hóa liệu pháp và sự kết hợp giữa hóa liệu pháp và tâm lý liệu pháp cho thấy liệu pháp cá thể có hiệu quả trong điều trị trầm cảm, và không ngạc nhiên khi liệu pháp này rất hữu dụng trong việc nhận dạng các vấn đề cá nhân.

Chương trình của liệu pháp nhận thức thường bao gồm 12 đến 16 phiên (mỗi tuần một phiên) và đặc trưng bởi cách tiếp cận trị liệu linh hoạt. Hiện tượng tâm lý nội tại, như những cơ chế phòng vệ và xung đột nội tâm, không được chú trọng. Những hành vi rời rạc, như thiếu sự quyết đoán, khiếm khuyết các kỹ năng xã hội và rối loạn tư duy, có thể được nhận dạng.

Liệu pháp hành vi: Liệu pháp hành vi dựa trên giả thuyết các hình thái hành vi bệnh lý đưa đến những phản hồi tiêu cực và sự chối bỏ từ xã hội. Bằng cách nhận dạng các hành vi này, người bệnh học cách nhìn nhận thế giới theo hướng họ nhận được sự củng cố tích cực. Nhiều dữ liệu cho thấy liệu pháp hành vi có hiệu quả trong điều trị trầm cảm.

Liệu pháp hướng phân tâm học: Phân tâm học tiếp cận rối loạn trầm cảm dựa vào thuyết phân tâm học về trầm cảm. Mục tiêu của liệu pháp phân tâm học là để tác động lên sự thay đổi trong cấu trúc và đặc tính về nhân cách của người bệnh, chứ không chỉ đơn thuần là làm giảm triệu chứng. Những cải thiện về niềm tin, sự thân thiện, những cơ chế ứng phó, khả năng đau buồn và khả năng trải nghiệm một diện rộng cảm xúc là vài trong số mục đích của liệu pháp. Trị liệu thường đòi hỏi người bệnh trải nghiệm giai đoạn lo âu và khó chịu cao trong suốt quá trình trị liệu, và có thể kéo dài vài năm.

Liệu pháp gia đình: Liệu pháp gia đình nhìn chung không được xem là điều trị đầu tay trong rối loạn trầm cảm, nhưng nhiều bằng chứng cho thấy việc liệu pháp giúp người bệnh ứng phó với sang chấn có thể làm giảm cơ hội tái phát. Liệu pháp được chỉ định khi rối loạn gây hại cho hôn nhân hay vai trò trong gia đình của người bệnh hay khi rối loạn tiến triển trầm trọng và duy trì bởi hoàn cảnh gia đình. Liệu pháp đánh giá vai trò khí sắc của người bệnh trong tổng thể sức khỏe tâm lý của cả gia đình. Liệu pháp cũng đánh giá vai trò của tất cả các thành viên gia đình đối với sự duy trì triệu chứng của người bệnh. Bệnh nhân trầm cảm có tỉ lệ ly hôn cao. Khoảng 50% vợ hoặc chồng của người bệnh cho biết họ sẽ không lập gia đình hoặc có con nếu họ biết người bệnh khởi phát trầm cảm.

3. Hóa liệu pháp

Mặc dù những liệu pháp tâm lý ngắn hạn, chuyên biệt có hiệu quả trong điều trị trầm cảm, hóa liệu pháp có hiệu quả đáng kể trong diễn tiến bệnh và giảm chi phí điều trị. Các nhà lâm sàng phải kết hợp giữa hóa liệu pháp và tâm lý liệu pháp. Nếu bác sĩ lâm sàng nhìn nhận rối loạn trầm cảm như sự phát triển cơ bản từ thuyết tâm lý động học, sự mâu thuẫn khi sử dụng thuốc có thể dẫn đến sự đáp ứng điều trị kém, sự không tuân thủ điều trị, thời gian và liều lượng không phù

hợp. Thay vào đó, nếu bác sĩ lâm sàng sao lãng nhu cầu tâm lý xã hội của người bệnh, kết quả của hóa liệu pháp có thể bị thỏa hiệp.

Những điều trị hiệu quả và chuyên biệt, như thuốc chống trầm cảm ba vòng, đã hiện hữu 40 năm qua. Việc sử dụng thuốc chống trầm cảm làm tăng hai lần cơ hội phục hồi bệnh trong vòng 1 tháng. Mặc dù nhóm thuốc này có thể có hiệu quả sớm, nhưng có thể gây độc khi quá liều và có nhiều tác dụng phụ. Sự ra đời của nhóm SSRIs, như fluoxetine, paroxetine, sertraline, cũng như bupropion, venlafaxine, nefazodone và mirtazapine, đã giúp các bác sĩ lâm sàng có nhiều lựa chọn mới với hiệu quả điều trị tương tự nhưng an toàn và dung nạp hơn các nhóm trước.

Chỉ định chính của thuốc chống trầm cảm là giai đoạn trầm cảm. Những triệu chứng đầu tiên cải thiện thường là giấc ngủ và cảm giác thèm ăn. Triệu chứng gây hấn, lo âu và khí sắc trầm cảm là những triệu chứng cải thiện tiếp theo. Những triệu chứng đích khác như giảm năng lượng, tập trung kém, vô vọng và giảm tính dục.

Giáo dục bệnh nhân: Tư vấn bệnh nhân một cách đầy đủ về cách sử dụng thuốc chống trầm cảm đóng vai trò quan trọng để giúp điều trị thành công không kém việc chọn thuốc và liều lượng thích hợp. Khi đề cập đến việc dùng thuốc, bác sĩ lâm sàng nên nhấn mạnh vai trò của cả hai yếu tố sinh học và tâm lý trong trầm cảm và thuốc tác động lên cả hai yếu tố này. Bác sĩ cũng nên nhấn mạnh rằng thuốc chống trầm cảm không gây nghiện, bởi vì những thuốc này không đưa đến cảm giác hài lòng tức thời. Hơn nữa, tác dụng của thuốc chỉ được thấy sau 3 đến 4 tuần và thậm chí nếu như người bệnh không có cải thiện nào trong thời gian này, vẫn còn nhiều thuốc khác để chọn lựa. Một số bác sĩ thường tư vấn với bệnh nhân rằng sự xuất hiện của các tác dụng phụ cho thấy thuốc có hiệu quả, nhưng những tác dụng mong đợi nên được giải thích cụ thể. Ví dụ, một số bệnh nhân sử dụng SSRIs có thể trải nghiệm các tác dụng phụ như buồn nôn, khó chịu ở dạ dày-ruột hay buồn nôn trước khi bắt đầu sự cải thiện nào của triệu chứng trầm cảm. Tác dụng phụ sẽ giảm dần theo thời gian. Với nhóm TCAs và MAOIs, bác sĩ điều trị có thể thấy hữu ích khi tư vấn người bệnh rằng giấc ngủ và cảm giác thèm ăn sẽ cải thiện trước tiên, tiếp theo là cảm giác phục hồi sinh lực và cuối cùng là cảm xúc trầm cảm.

Bác sĩ điều trị phải luôn luôn cảnh giác nguy cơ tự sát ở bệnh nhân trầm cảm. Hầu hết thuốc chống trầm cảm có thể gây tử vong nếu sử dụng lượng lớn. Cần nhắc lại là không nên kê toa với lượng lớn thuốc chống trầm cảm khi người bệnh xuất viện hoặc không đồng ý điều trị nội trú trừ khi có sự giám sát sử dụng thuốc từ người khác.

Liệu pháp thay thế: Hai liệu pháp cơ học có thể thay thế hóa liệu pháp là choáng điện (ECT) và liệu pháp ánh sáng. ECT được chỉ định khi người bệnh không đáp ứng với hóa liệu pháp, không thể dung nạp với thuốc, hay các triệu chứng lâm sàng rất nặng cần cải thiện nhanh. Mặc dù chỉ định sử dụng ECT thường giới hạn trong 3 tình huống trên, đây là một liệu pháp điều trị trầm cảm hiệu quả và có thể xem xét như một lựa chọn điều trị trên một số đối tượng, như người lớn tuổi. Liệu pháp ánh sáng là một trị liệu mới được áp dụng trên người bệnh trầm cảm theo mùa. Liệu pháp này có thể chỉ định đơn độc trong một số trường hợp trầm cảm theo mùa mức độ nhẹ. Đối với bệnh nhân trầm cảm mức độ nặng, có thể kết hợp liệu pháp ánh sáng với hóa liệu pháp, mặc dù chưa có bằng chứng rõ ràng nào về hiệu quả điều trị của sự phối hợp này.

Các nhóm thuốc hiện hành: Nhóm SSRIs hiện nay được sử dụng rộng rãi trên lâm sàng vì hiệu quả, sử dụng dễ dàng, ít tác dụng phụ (thậm chí ở liều cao). Bởi vì tính dung nạp tốt, nên nhóm thuốc này được kê toa rộng rãi ở hầu hết các chuyên khoa. Những thuốc mới khác (citalopram, escitalopram, bupropion, venlafaxine, fluoxetine, nefazodone) cũng được các bác sĩ tâm thần sử dụng rộng rãi. Những nhóm thuốc trên an toàn hơn nhóm trầm cảm 3, 4 vòng và MAOIs, và cho thấy hiệu quả điều trị trong các thử nghiệm lâm sàng. Nhóm chống trầm cảm 3, 4 vòng, trazodone, alprazolam và mirtazapine có thể có tác dụng an thần. Nhóm MAOIs đòi hỏi chế độ ăn nghiêm ngặt. Nhóm thuốc này ít được chỉ định vì nhiều tác dụng phụ. Những thuốc giả giao cảm (dextroamphetamine, methylphenidate) có thể giúp cải thiện triệu chứng khí sắc nhanh (trong vòng 1 tuần) và được chỉ định trong tình huống được kiểm soát nghiêm ngặt.

Hoạt động của thuốc chống trầm cảm: Hiệu quả điều trị cho mỗi loại thuốc chống trầm cảm đang lưu hành là khác nhau trên mỗi bệnh nhân, không có thuốc nào là nổi bật có ưu thế. Tuy nhiên, có sự khác biệt về tác dụng phụ và mỗi bệnh nhân cụ thể có thể đáp ứng với thuốc này hơn thuốc kia. Hầu hết các thuốc chống trầm cảm tương tác với hệ dẫn truyền thần kinh

serotonine hoặc hệ norepinephrine, hoặc cả hai. Hơn nữa, hoạt động của hệ dẫn truyền này có thể kích thích hệ dẫn truyền kia, như chi tiết dược động học của mỗi thuốc rất khó để tiên đoán hiệu quả điều trị. Nhóm MAOIs ít được sử dụng vì có khả năng gây cơn tăng huyết áp cấp cứu nếu người bệnh ăn thức ăn có nhiều tyramine. Alprazolam (thuộc nhóm benzodiazepine) được Hiệp hội thuốc và thực phẩm Hoa kỳ (FDA) cho phép sử dụng để điều trị trầm cảm, nhưng thuốc có thể gây nghiện và rất khó để ngưng thuốc.

Tác dụng phụ: Tử vong là tác dụng phụ trầm trọng nhất khi sử dụng thuốc quá liều. Trầm cảm 3 và 4 vòng là nhóm thuốc gây tử vong nhiều nhất. Các nhóm khác như SSRIs, MAOIs, bupropion, trazodone, nefazodone, mirtazapine, venlafaxine an toàn hơn, mặc dù các thuốc này cũng có thể gây tử vong nếu dùng quá liều khi kết hợp với rượu và thuốc khác. Một tác dụng phụ khác của thuốc chống trầm cảm là các rối loạn về tim mạch. Một lần nữa, nhóm trầm cảm 3 và 4 vòng nhìn chung không an toàn. Hạ huyết áp tư thế là tác dụng phụ nghiêm trọng của nhiều thuốc chống trầm cảm, đặc biệt ở người lớn tuổi. Trong số các thuốc chống trầm cảm, amoxapine, maprotiline, nortriptyline và trazodone ít gây hạ huyết áp tư thế; bupropion và SSRIs hầu như không có tác dụng phụ này. Tác dụng phụ về tình dục của thuốc chống trầm cảm thường bị lãng quên. Hầu như tất cả thuốc chống trầm cảm, ngoại trừ nefazodone và mirtazapine, gây ra tình trạng giảm libido, rối loạn cương dương và mất khoái cảm. Nhóm thuốc tác động lên hệ serotonine gây tác dụng phụ về tình dục nhiều hơn nhóm tác động lên hệ noradrenaline.

Tương tác thuốc: Khả năng tương tác thuốc, đặc biệt liên quan đến men cytochrome P450 (CYP) ở gan nên được chú trọng khi chỉ định dùng thuốc. Hệ thống đồng men CYP liên quan đến sự chuyển hóa ở hầu hết các thuốc.

Điều trị các thể chuyên biệt: Một vài thể lâm sàng của rối loạn trầm cảm có thể đáp ứng khác nhau với từng loại thuốc chuyên biệt. Ví dụ, bệnh nhân trầm cảm có yếu tố không điển hình có thể đáp ứng tốt với MAOIs. Lithium là thuốc đầu tay trong điều trị trầm cảm trên bệnh nhân có rối loạn lưỡng cực 1 và bệnh nhân trầm cảm có tính chất chu kỳ. Những bệnh nhân rối loạn lưỡng cực 1 được điều trị với thuốc chống trầm cảm nên được theo dõi sát sự xuất hiện các triệu chứng hưng cảm. Thuốc chống trầm cảm đơn độc gần như không có hiệu quả trong điều trị giai đoạn trầm cảm có yếu tố loạn thần. Amoxapine, một thuốc chống trầm cảm có cấu trúc tương tự như loxapine (thuốc chống loạn thần) là một trường hợp ngoại lệ, hầu như điều trị các trường hợp này phải phối hợp giữa thuốc chống trầm cảm và chống loạn thần. Một số nghiên cứu cho thấy ECT hiệu quả, có lẽ hiệu quả hơn cả hóa dược.

Liều thuốc: Một sai lầm thường gặp nhất trên lâm sàng dẫn đến điều trị hóa dược thất bại là sử dụng thuốc không đủ liều lượng và thời gian. Ngoại trừ việc dùng thuốc bị cản trở bởi tác dụng phụ, liều thuốc chống trầm cảm nên được nâng lên liều tối đa theo khuyến cáo và duy trì ít nhất 4 đến 5 tuần trước khi thuốc được xem là không hiệu quả. Tuy nhiên, nếu người bệnh cải thiện về mặt lâm sàng với liều thuốc thấp, liều thuốc này nên được duy trì trừ khi không thấy có cải thiện lâm sàng hơn nữa để đạt được hiệu quả điều trị tối đa. Khi người bệnh bắt đầu không đáp ứng với liều thuốc phù hợp sau 2 đến 3 tuần, bác sĩ điều trị có thể quyết định thử nồng độ thuốc trong huyết tương, nếu có thể. Xét nghiệm này có thể cho thấy sự không tuân thủ điều trị hoặc rối loạn về sự phân bố dược động học của thuốc; do đó gợi ý thay đổi liều lượng thuốc.

Thời gian điều trị và điều trị dự phòng: Điều trị trầm cảm nên được duy trì ít nhất 6 tháng hay bằng thời gian với giai đoạn trầm cảm trước đó. Một số nghiên cứu cho thấy điều trị dự phòng với thuốc chống trầm cảm có hiệu quả làm giảm số lần và độ nặng của các đợt tái phát. Một nghiên cứu kết luận rằng một đợt trầm cảm kéo dài dưới 2.5 năm, điều trị dự phòng trong thời gian 5 năm là điều cần thiết. Độ nặng của giai đoạn trầm cảm trước, xuất hiện ý tưởng tự sát và khiếm khuyết chức năng tâm lý xã hội trong các giai đoạn bệnh cũng là những yếu tố gợi ý nên xem xét điều trị dự phòng. Khi quyết định chấm dứt điều trị hóa dược, thuốc chống trầm cảm nên giảm từng bậc trong vòng 1 đến 2 tuần, tùy thuộc vào thời gian bán hủy của từng loại thuốc. Vài nghiên cứu cho thấy việc duy trì thuốc chống trầm cảm dường như hiệu quả và an toàn trong những trường hợp trầm cảm mạn tính.

Thất bại việc dùng thuốc: Khi thuốc chống trầm cảm đầu tiên được chỉ định với liều lượng thích hợp, và nếu có thể, bác sĩ lâm sàng nên chắc chắn đạt được nồng độ thuốc phù hợp trong huyết tương, có 2 chọn lựa nếu triệu chứng không cải thiện như mong đợi: 1) phối hợp

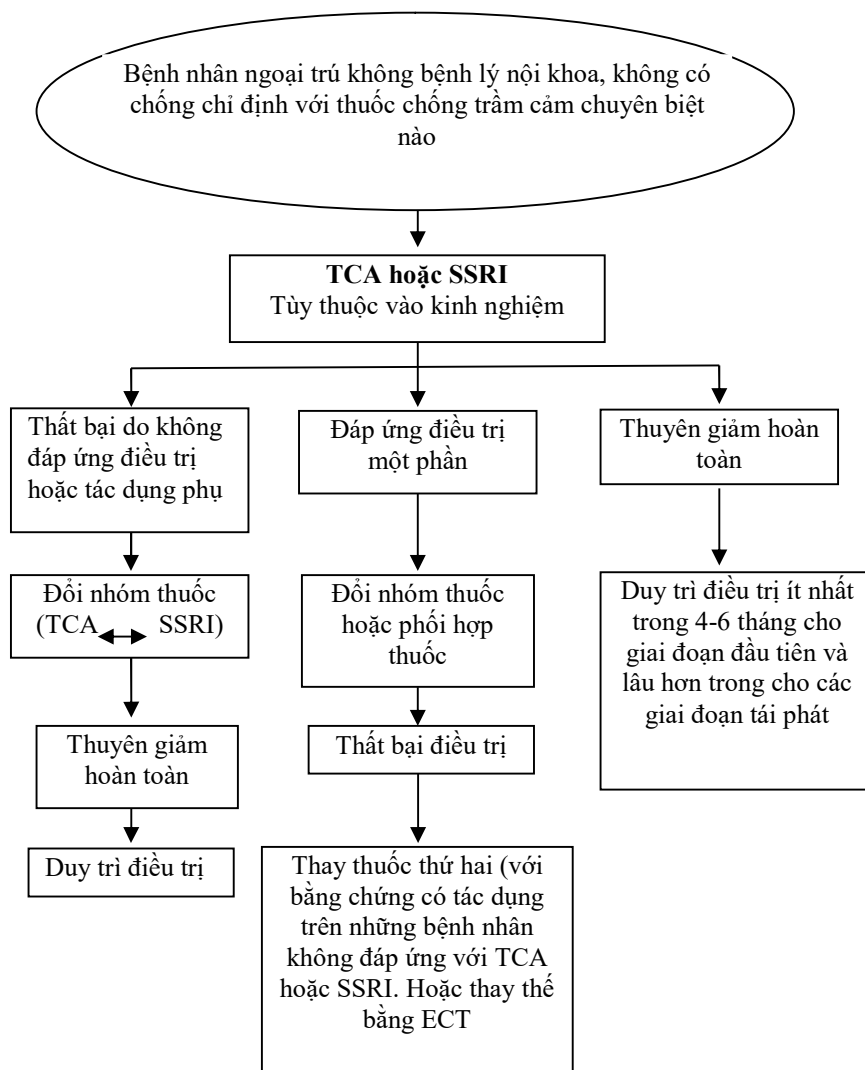
thuốc hiện tại với lithium, liothyronin hoặc L-tryptophan; hoặc 2) đổi thuốc chống trầm cảm khác. Hiện nay, trên lâm sàng rất hiếm khi phối hợp giữa nhóm chống trầm cảm 3 và 4 vòng với MAOIs. Khi thay đổi thuốc, bác sĩ điều trị nên đổi thuốc thuộc nhóm chống trầm cảm 3, 4 vòng sang nhóm SSRIs hoặc MAOIs nếu có thể, và tương tự đổi thuốc thuộc nhóm SSRIs sang bupropion, venlafaxine, nefazodone, mirtazapine, trazodone, nhóm TCAs và MAOIs nếu có thể. Khi chuyển thuốc thuộc nhóm SSRIs sang MAOIs hay ngược lại, thuốc của cả hai nhóm nên được ngưng ít nhất 2 tuần và hai thuốc này không bao giờ được sử dụng đồng thời vì nguy cơ xuất hiện hội chứng serotonin rất cao.

Lithium: Lithium (liều 900 đến 1200mg/ngày, nồng độ trong máu trong khoảng 0.6 đến 0.8mEq/l) có thể thêm vào thuốc chống trầm cảm trong vòng 7 đến 14 ngày. Cách tiếp cận này giúp làm giảm số lượng bệnh nhân không đáp ứng với điều trị một cách đáng kể. Cơ chế hoạt động của sự phối hợp này chưa rõ ràng, mặc dù lithium làm tăng hoạt động của hệ serotonin. Vài nghiên cứu cho thấy điều trị phối hợp đồng thời giữa hai loại thuốc ngay khi khởi đầu sẽ không hiệu quả bằng cách khởi đầu với thuốc chống trầm cảm và sau đó phối hợp thêm lithium.

Liothyronine: Phối hợp thêm 25-50mg/ngày liothyronine với thuốc chống trầm cảm trong vòng 7 đến 14 ngày có hiệu quả cải thiện kết quả điều trị. Liothyronine có rất ít tác dụng phụ nhưng có thể gây đau đầu và cảm giác nóng. Cơ chế tác dụng của sự phối hợp này cũng chưa sáng tỏ, mặc dù sự điều tiết thụ thể β -adrenergic và sự bất thường tiềm ẩn của trục tuyến giáp đã được gợi ý trong rối loạn trầm cảm. Nếu sự phối hợp liothyronine có hiệu quả, liothyronine nên được duy trì trong vòng 2 tháng và giảm dần liều 12.5mg/ngày mỗi 3 đến 7 ngày.

L-tryptophan: L-tryptophan, là amino acid tiền chất của serotonin, được chỉ định thêm vào cho cả thuốc chống trầm cảm trong rối loạn trầm cảm và lithium trong rối loạn lưỡng cực 1. L-tryptophan cũng được chỉ định đơn độc như một thuốc chống trầm cảm và an thần. Tuy nhiên, hiện nay những sản phẩm chứa L-tryptophan đang bị nghi ngờ có thể gây ra hội chứng đau cơ tăng bạch cầu ái toan tại Hoa Kỳ. Triệu chứng của hội chứng này bao gồm mệt mỏi, đau cơ, thờ ơ, ban da, sưng phù các chi. Suy tim sung huyết và tử vong có thể gặp. Mặc dù vài nghiên cứu ghi nhận L-tryptophan là thuốc phối hợp hiệu quả trong điều trị rối loạn trầm cảm, thuốc này không nên sử dụng với bất kỳ mục đích nào cho đến khi vấn đề về hội chứng này được làm sáng tỏ hoàn toàn.

Phối hợp giữa nhóm TCAs và MAOIs: Sự kết hợp này thỉnh thoảng được chỉ định cho những bệnh nhân không đáp ứng với một số điều trị hóa dược. Nhưng hiện nay phối hợp này hiếm khi được dùng vì sự xuất hiện của rất nhiều loại thuốc. Bởi vì nguy cơ cao xuất hiện các tác dụng phụ, đây không còn là chọn lựa điều trị đầu tay, thậm chí là thứ hai và ba. Khi phối hợp này được chỉ định, bác sĩ lâm sàng nên khởi đầu liều điều trị đồng thời 2 thuốc với liều thấp và tăng liều chậm. Imipramine hay trimipramine và một thuốc MAOI không nên phối hợp vì tác dụng phụ gây độc cao, bao gồm bứt rứt, chóng mặt, run, xoắn vặn cơ, đổ mồ hôi, co giật, tăng thân nhiệt và đôi khi gây tử vong. Khi bệnh nhân đang sử dụng thuốc thuộc nhóm 3 hoặc 4 vòng, bác sĩ lâm sàng nên giảm đến 1/4 liều trong 5 đến 7 ngày và phối hợp MAOI một cách từ từ. Khi bệnh nhân đang sử dụng MAOI, thuốc nên được ngưng trong vòng 2 tuần và sau đó bắt đầu 2 thuốc đồng thời. Nguyên nhân cho chiến lược này là do MAOIs ức chế không phục hồi men monoamine oxidase và nồng độ hoạt động của MAO sẽ trở về bình thường sau 2 tuần khi ngưng MAOIs.



DIỄN TIẾN VÀ TIỀN LƯỢNG:**1. Diễn tiến:**

Khởi phát: Khoảng 50% bệnh nhân biểu hiện triệu chứng trầm cảm đáng kể trước khi khởi phát giai đoạn đầu tiên. Do đó, phát hiện và điều trị sớm các triệu chứng tiền triệu có thể ngăn ngừa sự tiến triển giai đoạn trầm cảm toàn phát. Khoảng 50% bệnh nhân khởi phát giai đoạn trầm cảm đầu tiên trước 40 tuổi. Khởi phát trễ hơn thường liên quan đến sự vắng mặt về tiền căn rối loạn khí sắc trong gia đình, rối loạn nhân cách chống đối xã hội và nghiện rượu.

Kéo dài: Giai đoạn trầm cảm **không điều trị** kéo dài từ **6 đến 13 tháng**; hầu hết các giai đoạn **được điều trị** kéo dài khoảng **3 tháng**. Các triệu chứng xuất hiện trở lại nếu ngưng thuốc chống trầm cảm trước 3 tháng một cách đột ngột. Khi bệnh tiến triển, các giai đoạn trầm cảm có khuynh hướng xuất hiện nhiều và kéo dài hơn. Sau 20 năm bệnh, số giai đoạn trung bình khoảng 5 đến 6.

Phát triển cơn hưng cảm: Khoảng 5 đến 10% bệnh nhân có chẩn đoán đầu tiên với rối loạn trầm cảm xuất hiện giai đoạn hưng cảm 6 đến 10 năm sau giai đoạn trầm cảm đầu tiên. Tuổi trung bình cho sự chuyển đổi này là 32 tuổi và thường khởi phát sau 2 đến 4 giai đoạn trầm cảm. Mặc dù nhiều dữ liệu không tương xứng và gây tranh cãi, có những báo cáo cho rằng những bệnh nhân với chẩn đoán rối loạn lưỡng cực sau thời gian rối loạn trầm cảm thường đặc trưng bởi các biểu hiện: ngủ nhiều, chậm chạp tâm thần vận động, triệu chứng loạn thần, tiền căn trầm cảm sau sanh, tiền căn gia đình về rối loạn khí sắc và tiền căn khởi phát hưng cảm nhẹ do thuốc chống trầm cảm.

- 2. Tiên lượng:** Rối loạn trầm cảm không phải là một rối loạn lành tính. Rối loạn có khuynh hướng tiến triển mạn tính và tái phát. Bệnh nhân có chỉ định nhập viện trong giai đoạn trầm cảm đầu tiên có khoảng 50% cơ hội phục hồi trong năm đầu tiên. Số bệnh nhân phục hồi sau nhập viện giảm dần theo số lần nhập viện. Nhiều bệnh nhân không phục hồi bị ảnh hưởng bởi rối loạn khí sắc trầm cảm. **Khoảng 25% bệnh nhân tái phát trong vòng 6 tháng đầu sau xuất viện, khoảng 30-50% trong 2 năm đầu và khoảng 50-75% trong vòng 5 năm.** Tỷ lệ tái phát thấp ghi nhận trên những bệnh nhân được điều trị dự phòng và trên những bệnh nhân chỉ trải nghiệm 1 hoặc 2 giai đoạn trầm cảm. Nhìn chung, khi người bệnh trải nghiệm nhiều giai đoạn trầm cảm, thời gian giữa các giai đoạn giảm dần và tăng dần độ nặng của mỗi giai đoạn.

Yếu tố tiên lượng: Nhiều nghiên cứu chú trọng vào việc nhận dạng các yếu tố tiên lượng tốt và xấu trong tiến trình rối loạn trầm cảm. Những giai đoạn nhẹ không có yếu tố loạn thần và thời gian nhập viện ngắn là những yếu tố tiên lượng tốt. Những yếu tố tiên lượng tốt về mặt tâm lý xã hội bao gồm những mối quan hệ bạn bè thân thiết thời niên thiếu, chức năng trong gia đình ổn định, chức năng xã hội tốt 5 năm trước khi khởi phát bệnh. Ngoài ra, không có các rối loạn tâm thần khác hay rối loạn nhân cách đi kèm, ít hơn một lần nhập viện để điều trị rối loạn trầm cảm và tuổi khởi phát bệnh phù hợp cũng là những yếu tố tiên lượng tốt. Khả năng tiên lượng xấu tăng khi có loạn khí sắc đi kèm, nghiện rượu và những chất khác, triệu chứng của rối loạn lo âu, tiền căn hơn một giai đoạn trầm cảm. Nam giới có nguy cơ trải nghiệm tiến trình bệnh mạn tính hơn nữ giới.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Tâm thần học: Rối loạn trầm cảm nặng. Ngô Tích Linh, 2005, p. 116-123.
- Consise textbook of clinical psychiatry. Harold I. Kaplan, Benjamin J. Sadock, 2004, p. 173-199.
- Review of general psychiatry. Howard H. Goldman, 2000, p. 263-283.
- Current diagnosis & treatment in psychiatry. Michael H. Ebert, Peter T. Loosen, Barry Nurcombe, 2000, p. 290-327.
- Synopsis of psychiatry. Harold I. Kaplan, Benjamin J. Sadock, 1998, p. 524-572.
- Psychiatry for medical students. Robert J. Waldinger, 1997, p. 101-125.
- Textbook of psychiatry. Robert E. Hales, Stuart C. Yudofsky, John A. Talbott, 1994, p. 465-494.