

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

BẢO HÙNG

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA
TRẦM CẢM VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN
TRÊN BỆNH NHÂN ĐỘNG KINH ĐIỀU TRỊ
NỘI TRÚ**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH – 2015

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

BẢO HÙNG

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA
TRẦM CẢM VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN
TRÊN BỆNH NHÂN ĐỘNG KINH ĐIỀU TRỊ
NỘI TRÚ**

Chuyên ngành : THẦN KINH

Mã số : 62720147

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS TS NGUYỄN HỮU CÔNG
2. TS NGÔ TÍCH LINH

THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH – 2015

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các số liệu, kết quả trình bày trong luận án này là trung thực và chưa từng công bố trong bất kỳ công trình nào khác.

Nghiên cứu sinh

Bảo Hùng

MỤC LỤC

Trang phụ bì	
Lời cam đoan	
Mục lục	
Danh mục các chữ viết tắt	
Danh mục các bảng và sơ đồ	
ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU.....	4
1.1. Sơ lược về động kinh.....	4
1.2. Những vấn đề cơ bản về trầm cảm.....	8
1.3. Trầm cảm trên bệnh nhân động kinh.....	15
Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	43
2.1. Thiết kế nghiên cứu	43
2.2. Đối tượng nghiên cứu.....	43
2.3. Phương pháp nghiên cứu	45
Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	61
3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu.....	61
3.1.1. Đặc điểm về dân số – xã hội của đối tượng nghiên cứu.....	61
3.1.2. Đặc điểm lâm sàng và can lâm sàng của đối tượng nghiên cứu.....	65

3.2. Tỷ lệ trầm cảm trên bệnh nhân động kinh	70
3.3. Những biểu hiện lâm sàng của trầm cảm trên bệnh nhân động kinh	71
3.4. Mối liên quan giữa các biến số và trầm cảm trên động kinh.....	74
Chương 4: BÀN LUẬN.....	85
4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.	85
4.2. Tỷ lệ trầm cảm trong nhóm nghiên cứu	92
4.3. Những biểu hiện lâm sàng của trầm cảm trên bệnh nhân động kinh	94
4.4. Mối liên quan giữa một số yếu tố với trầm cảm trên bệnh nhân động kinh.....	99
KẾT LUẬN	118
KIẾN NGHỊ	120
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CỦA TÁC GIẢ	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

Chữ viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
BDI	Beck Depression Inventory	Bảng đánh giá trầm cảm Beck
CES-D	The Center for Epidemiologic Study Depression Scale	Thang đo trầm cảm của trung tâm nghiên cứu dịch tễ học
CT- Scan	Computed tomography	Chụp cắt lớp điện toán
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition	Hướng dẫn chẩn đoán và thống kê các rối loạn tâm thần, phiên bản lần thứ tư
HADS	The Hospital Anxiety and Depression Scale	Thang đo lo âu và trầm cảm ở bệnh viện
EEG	Electroencephalography	Điện não đồ
FST	Forced swim test	Test bơi bắt buộc
HHQTCĐK		Hiệp Hội Quốc Tế Chống Động Kinh
MAOI	Monoamine oxydase inhibitor	Thuốc ức chế Monoamine oxydase
MINI	Mini International Neuropsychiatric Interview	Bản phỏng vấn ngắn thần kinh- tâm thần quốc tế
MRI	Magnetic Resonance Imaging	Chụp cộng hưởng từ
MRSI	Magnetic Resonance Spectroscopic Imaging	Chụp quang phổ cộng hưởng từ

NDDI- E	the Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy	Bảng đánh giá rối loạn trầm cảm do thần kinh dùng cho động kinh
PET	Positron Emission Tomography	Chụp cắt lớp phát xạ positron
PHQ-9	The Patient Health Questionnaire	Bảng câu hỏi sức khỏe cho bệnh nhân trầm cảm
QOLIE-89	Quality Of Life In Epilepsy-89	Bảng đánh giá- 89 chất lượng cuộc sống trong động kinh
SNRI	Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor	Thuốc ức chế tái hấp thu serotonin-norepinephrine
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography	Chụp cắt lớp điện toán phát xạ photon đơn dòng
SSRI	Selective Serotonin Reuptake Inhibitor	Chất ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc
TLE	Temporal Lobe Epilepsy	Động kinh thùy thái dương

DANH MỤC CÁC BẢNG VÀ SƠ ĐỒ

<i>Số bảng</i>	<i>Tên bảng</i>	<i>Trang</i>
3.1.	Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu	61
3.2.	Nhóm tuổi.....	61
3.3.	Giới tính.....	62
3.4.	Khu vực cư trú	62
3.5.	Nghề nghiệp	63
3.6.	Tình trạng nghề nghiệp.....	63
3.7.	Tình trạng kinh tế.....	64
3.8.	Tình trạng hôn nhân	64
3.9.	Bệnh nguyên động kinh	65
3.10.	Tuổi khởi bệnh	65
3.11	Loại cơn động kinh.....	66
3.12	Tần số cơn	66
3.13.	Tiền sử trạng thái động kinh	66
3.14	Biểu hiện cơn động kinh	67
3.15.	Loại trị liệu.....	67
3.16.	Số thuốc đã dùng.....	68
3.17.	Nguyên nhân gây động kinh.....	68
3.18.	Hình ảnh học	69
3.19.	Vi trí tổn thương	69
3.20.	Điện não đồ.....	70
3.21.	Tỉ lệ trầm cảm trên bệnh nhân động kinh	70
3.22.	Mức độ trầm cảm theo bảng đánh giá trầm cảm Beck	71
3.23.	Những triệu chứng trầm cảm ở toàn bộ nhóm nghiên cứu.....	71
3.24.	Biểu hiện lâm sàng ở các bệnh nhân bị trầm cảm	72

3.25. Mối liên quan giữa trầm cảm và nhóm tuổi	74
3.26. Mối liên quan giữa trầm cảm và giới tính	74
3.27. Mối liên quan giữa trầm cảm với tuổi khởi bệnh	75
3.28. Mối liên quan giữa trầm cảm với khu vực sinh sống của bệnh nhân	75
3.29. Mối liên quan giữa trầm cảm và học vấn của bệnh nhân	76
3.30. Mối liên quan giữa trầm cảm với tình trạng kinh tế	76
3.31. Mối liên quan giữa trầm cảm với bệnh nguyên động kinh	77
3.32. Mối liên quan giữa trầm cảm với tần số cơn động kinh	78
3.33. Mối liên quan giữa trầm cảm với tiền sử trạng thái động kinh hoặc cơn dày	78
3.34. Mối liên quan giữa trầm cảm và tổn thương bán cầu	79
3.35. Mối liên quan giữa trầm cảm với vị trí tổn thương	79
3.36. Mối liên quan giữa trầm cảm với các nguyên nhân động kinh	80
3.37. Mối liên quan giữa trầm cảm với điện não đồ (EEG) có sóng động kinh	81
3.38. Mối liên quan giữa trầm cảm với các loại thuốc thường dùng	81
3.39. Mối liên quan giữa trầm cảm với loại trị liệu	82
3.40. Mối liên quan giữa trầm cảm với số thuốc đã dùng	83
3.41. Hồi quy logistic của trầm cảm dựa trên các yếu tố liên quan	83
4.1. Số bệnh nhân có các triệu chứng trầm cảm (nghiên cứu 100 bệnh nhân ở Trung tâm Động kinh ở Chicago Hoa Kỳ)	96
Sơ đồ tóm tắt các bước thu thập số liệu	50

ĐẶT VẤN ĐỀ

Động kinh là một trong những bệnh thường gặp trong thần kinh học, tỉ lệ mắc bệnh trong dân số chung khoảng từ 4-10/1000 [1], [2],[3], [5], [7], [8], [9] và được sự quan tâm của cả các nhà Thần kinh và các nhà tâm thần học. Tuy nhiên, tác động qua lại giữa các bệnh thần kinh và tâm thần chưa được tìm hiểu một cách sâu rộng. Trong một bài báo của tạp chí Neurology năm 2000, Price, Adams, và Coyle đã khảo sát vấn đề này. Sự liên quan lâm sàng giữa rối loạn hành vi, rối loạn khí sắc, trầm cảm ở bệnh nhân động kinh vẫn còn được tiếp tục nghiên cứu [67].

Hypocrate là người đầu tiên mô tả sự liên quan giữa động kinh và trầm cảm vào thế kỷ thứ năm trước công nguyên: “Trầm uất thông thường trở thành động kinh và động kinh- trầm uất. Bệnh nào được xác định thích hợp hơn thì hướng vào bệnh đó; nếu ảnh hưởng đến cơ thể thì là động kinh, còn nếu ảnh hưởng lên trí tuệ thì đó là trầm cảm” [76].

Trầm cảm và lo âu là những biểu hiện thường gặp nhất ở những bệnh nhân động kinh trưởng thành. Tỉ lệ vào khoảng 20-55% đối với bệnh nhân có những cơn động kinh tái diễn, và 3-9% đối với bệnh nhân động kinh được kiểm soát cơn đã được báo cáo [67], trong nghiên cứu của Asasi-Pooya tại Hoa Kỳ thì tỉ lệ rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân động kinh là 9,5% [19] và trong một nghiên cứu khác của Tellez-Zenteno tại Canada thì tỉ lệ trầm cảm ở những bệnh nhân động kinh chung là 17,4% [111]. Chúng ảnh hưởng đến chất lượng sống và việc kiểm soát cơn của bệnh nhân.

Sự hiện diện của trầm cảm ở những bệnh nhân động kinh dai dẳng là một trong những thay đổi quan trọng ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống, bằng cả độ trầm trọng và tần số cơn giật [75], [93]. So với những bệnh nhân động kinh không trầm cảm thì những bệnh nhân động kinh có trầm cảm đi kèm có tần số cơn giật gia tăng, giảm sự hài lòng, thất nghiệp nhiều hơn, dùng thuốc nhiều hơn. Chẩn đoán và điều trị kịp thời, khi có chỉ định, là quan trọng cho tình trạng sức khỏe của họ. Tuy nhiên, hầu hết các trường hợp trầm cảm ở những bệnh nhân này đều không được chẩn đoán và điều trị [21].

Rối loạn chức năng não bộ, sự cô lập với xã hội, khó khăn trong nghề nghiệp có thể góp phần vào sự gia tăng tỉ lệ của những rối loạn khí sắc, trầm cảm, nhưng những cơ chế chuyên biệt còn chưa được hiểu hoàn toàn.

Trên thế giới đã có một số tác giả quan tâm đến trầm cảm và các rối loạn tâm thần ở bệnh nhân động kinh, các tác giả đã đưa ra một số kết quả nghiên cứu về vấn đề này. Tuy nhiên, những kết quả này chưa được tương ứng với nhau, có lẽ là do cách chọn mẫu, phương pháp tiến hành nghiên cứu, các công cụ sử dụng trong nghiên cứu... khác nhau.

Ở Việt Nam, đã có nhiều nghiên cứu về động kinh, tuy nhiên chưa có tác giả nào quan tâm đến trầm cảm ở nhóm bệnh nhân này. Nghiên cứu của chúng tôi với mong muốn góp phần vào việc tìm hiểu thêm về trầm cảm ở bệnh nhân động kinh.

Luận án này thực hiện để trả lời cho câu hỏi: **“Tỉ lệ trầm cảm trên bệnh nhân động kinh đến khám và điều trị nội trú tại bệnh viện Nhân dân 115 và bệnh viện Chợ Rẫy là bao nhiêu?”**.

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng động kinh, tỉ lệ trầm cảm và các biểu hiện lâm sàng của trầm cảm ở bệnh nhân động kinh đến khám và điều trị nội trú tại Khoa Thần kinh Bệnh viện Nhân dân 115 và Bệnh viện Chợ Rẫy từ 11-2008 đến 8-2010.
2. Khảo sát mối liên quan của một số yếu tố dân số – xã hội, lâm sàng và cận lâm sàng với trầm cảm trên bệnh nhân động kinh.

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Sơ lược về động kinh [6]:

1.1.1. Khái niệm về động kinh: động kinh đã được mô tả từ thời Hypocrate trước công nguyên. Năm 1770 Tissot đã viết một cuốn sách về động kinh, và từ đó y học hiểu rõ về động kinh hơn.

Sự phát minh ra các phương pháp thăm dò hình ảnh học (CT, MRI) cũng như phương pháp thăm dò chức năng (PET) giúp chẩn chính xác các nguyên nhân gây động kinh cục bộ triệu chứng...

1.1.2. Định nghĩa: năm 2005 HHQTCĐK đưa ra định nghĩa:

- Cơ động kinh: là sự xảy ra nhất thời của các dấu hiệu và/hay các triệu chứng do hoạt động tế bào thần kinh bất thường quá mức hay đồng bộ trong não.

- Động kinh: là một rối loạn của não bộ đặc trưng bởi khuynh hướng lâu dài tạo ra những cơn động kinh và bởi những hậu quả về thần kinh-sinh học, về nhận thức, về tinh thần và xã hội của tình trạng này. Định nghĩa của động kinh đòi hỏi phải xảy ra ít nhất hai cơn động kinh cách nhau tối thiểu 24 giờ. Các cơn động kinh là các cơn tự phát không do các nguyên nhân cấp gây ra.

1.1.3. Phân loại cơn động kinh:

Năm 1981 Hiệp Hội Quốc Tế Chống Động Kinh đã đưa ra bảng phân loại các cơn động kinh dựa trên biểu hiện lâm sàng và điện não được ghi trong cơn và ngoài cơn.

1.1.3.1. Cơ động kinh cục bộ

❖ Động kinh cục bộ đơn giản (ý thức không bị rối loạn)

- Động kinh cục bộ với biểu hiện vận động.

- Loại theo đạo trình B. Jackson.

- Loại không có đạo trình B. Jackson.

- Động kinh cục bộ với biểu hiện cảm giác.
- Động kinh cục bộ với biểu hiện thực vật.
- Động kinh cục bộ với biểu hiện tâm thần.

❖ Động kinh cục bộ phức tạp:

- Bắt đầu cơn động kinh cục bộ đơn giản, tiếp đến sự suy giảm ý thức hoặc mất ý thức.
- Cơn động kinh cục bộ mất ý thức ngay từ đầu.

❖ Cơ toàn thể thứ phát

- Cơ cục bộ đơn giản chuyển thành cơ toàn thể.
- Cơ cục bộ phức tạp chuyển thành cơ toàn thể.
- Cơ cục bộ đơn giản chuyển thành cơ cục bộ phức tạp, rồi thành cơ toàn thể.

1.1.3.2. Cơ động kinh toàn thể:

❖ Cơ vắng ý thức

❖ Cơ giật cơ.

❖ Cơ co cứng.

❖ Cơ co giật.

❖ Cơ co cứng- co giật.

❖ Cơ mất trương lực.

1.1.3.3. Các cơn không phân loại:

❖ Hội chứng West.

❖ Hội chứng Lennox- Gaastaut.

1.1.4. Chẩn đoán các cơn động kinh:

1.1.4.1. Các bằng chứng để chẩn đoán cơn:

Để chẩn đoán cơn động kinh điều quan trọng là thầy thuốc phải chứng kiến được cơn. Tuy nhiên thường thì thầy thuốc tiếp xúc với bệnh nhân khi đã hết cơn, vì thế phải tận dụng tốt mọi yếu tố lâm sàng để chẩn đoán. Việc chứng kiến khi có cơn động kinh giúp ích nhiều cho thầy thuốc trong việc chẩn đoán.

- Chẩn đoán động kinh phải được nghĩ đến trước một biểu hiện thần kinh xảy ra đột ngột, diễn tiến trong một thời gian ngắn và có tính định hình và lặp lại, trong đó các giai đoạn khác nhau tùy theo các cơn: như cơn vắng ý thức (sau cơn bệnh nhân quên hoàn toàn các hoạt động trong thời gian có cơn). Còn trong cơn co giật toàn thể, ngoài giật cơ hai bên, bệnh nhân còn thở ngáy, ý thức u ám sau cơn, mệt mỏi và đau cơ toàn thân...
- *Như vậy, để chẩn đoán xác định cơn động kinh người thầy thuốc cần phải xác định được cơn động kinh và cơn phải theo đúng định nghĩa của Hiệp Hội Quốc Tế Chống Động Kinh năm 2005.*

- Điện não đồ: các bất thường trong cơn với đặc điểm chung là tổ chức thành nhịp trong khoảng thời gian nhất định, các bất thường trên điện não đồ được mô tả theo từng loại cơn động kinh cụ thể. Tần suất bắt được các bất thường trên điện não đồ ngoài cơn là khoảng 15- 20% trường hợp.

1.1.4.2. Chẩn đoán phân biệt các cơn động kinh:

Phân biệt cơn co cứng- co giật với:

- Cơn ngất: khi người bệnh quá mệt mỗi sau “*một sự kiện nào đó*”.
- Đường huyết giảm.
- Cơn “Hystérie”, cơn loạn thần kinh ám ảnh, tiền sử có những rối loạn hành vi, rối loạn vận động kiểu giả vờ. Tuy nhiên cần thận trọng, vì để có chẩn đoán chính xác cần phải có thời gian và loại trừ các nguyên nhân thực thể.

1.1.5. Động kinh và hội chứng động kinh:

Trong các cơn động kinh (cục bộ hay toàn thể) người ta lại phân loại dưới góc độ ba loại nguyên nhân: tự phát, triệu chứng và căn nguyên ẩn.

Việc nhận dạng động kinh và hội chứng động kinh dựa vào nhiều yếu tố:

- Loại cơn động kinh, cơn khởi đầu và các triệu chứng phối hợp cũng như các dạng biến thể của cơn.
- Tuổi bắt đầu xuất hiện cơn: nữ nhi, trẻ em, người trưởng thành.
- Yếu tố khởi phát và bằng chứng hình ảnh học, hình ảnh giải phẫu chức năng hệ thần kinh.

1.1.6. Điều trị:

Điều trị động kinh có hai phần:

- Điều trị căn nguyên: trong trường hợp động kinh có căn nguyên thì phải điều trị nguyên nhân nếu có thể, ví dụ: u não, máu tụ...
- Điều trị triệu chứng: dùng các thuốc chống động kinh để kiểm soát cơn động kinh và giúp bệnh nhân có chất lượng sống bình thường. Các thuốc chống động kinh không thật sự chữa được bệnh động kinh, nhưng khi dùng thuốc lâu dài có một số trường hợp sau ngưng thuốc không còn cơn tái phát.

Trong trường hợp cơn co giật tái diễn lâu dài mà không điều trị, bệnh nhân sẽ có các nguy cơ sau: (1) chậm phát triển thể chất, (2) sa sút tâm thần, (3) chấn thương do cơn co giật, (4) tử vong.

Mục tiêu của điều trị động kinh bằng thuốc là kiểm soát tối đa cơn với tối thiểu tác dụng phụ của thuốc, cải thiện chất lượng sống của bệnh nhân.

1.2. Những vấn đề cơ bản về trầm cảm [4]:

1.2.1. Khái niệm về trầm cảm: Trầm cảm là một bệnh liên quan đến cơ thể, khí sắc, hành vi, tình cảm, tư duy của bệnh nhân. Trầm cảm ảnh hưởng đến cách ăn, ngủ của bệnh nhân, cũng như ảnh hưởng đến suy nghĩ của bệnh nhân về mình, và cách nhìn nhận về sự vật xung quanh. Không điều trị, các triệu chứng của trầm cảm có thể kéo dài nhiều tuần, nhiều tháng, nhiều năm. Tuy nhiên, điều trị thích hợp có thể giúp ích cho hầu hết các bệnh nhân.

1.2.2. Dịch tễ học:

- Chiếm 4% dân số chung. Ở người lớn có 10- 15% có ít nhất một cơn trầm cảm nặng trong cuộc đời [4], [10].
- Tỷ lệ thường gặp ở nữ gấp 2 lần so với nam.
- Trầm cảm có thể xảy ra ở bất kỳ tuổi nào, thường nhất trong lứa tuổi 20 - 50, tuổi trung bình thường gặp khoảng 40 tuổi.
- Tỷ lệ của rối loạn trầm cảm nặng cao đáng kể ở người có mối quan hệ xã hội kém hoặc ly dị, góa bụa.

1.2.3. Bệnh nguyên:

- Bất thường trong chất dẫn truyền thần kinh:
 - + Norepinephrine: người ta cho rằng Norepinephrine giảm trong trầm cảm.
 - + Serotonine: với hiệu quả của các thuốc chống trầm cảm thuộc nhóm ức chế tái hấp thu Serotonine chọn lọc trên bệnh nhân trầm cảm đã chứng tỏ phần nào vai trò của chất này trên trầm cảm.
 - + Dopamine: một số công trình cho thấy hoạt động của Dopamine tăng trong hưng cảm và giảm trong trầm cảm.

1.2.4. Triệu chứng:

Trầm cảm có nhiều dạng nên có rất nhiều triệu chứng, sau đây là các triệu chứng thường gặp:

- **Cảm xúc trầm cảm:** chiếm khoảng 90% trường hợp, bệnh nhân than phiền mình cảm thấy buồn, chán nản, trống rỗng hoặc vô vọng hoặc

“không còn tha thiết điều gì nữa”. Một số bệnh nhân không thể khóc, trong lúc một số khác thì có những cơn khóc lóc vô cớ.

- **Mất hứng thú:** gặp trong hầu hết các bệnh nhân. Bệnh nhân hoặc người nhà khai là bệnh nhân hầu như không còn tha thiết với bất kỳ hình thức hoạt động nào mà trước đó bệnh nhân rất thích như hoạt động tình dục, hoặc các công việc hằng ngày.

- **Ăn mất ngon:** khoảng 70% bệnh nhân có triệu chứng này và kèm theo sụt cân.

- **Rối loạn giấc ngủ:** khoảng 80% bệnh nhân than phiền mình có một loại rối loạn nào đó về giấc ngủ, loại thường gặp và gây khó chịu nhiều nhất là thức dậy sớm vào buổi sáng, và các triệu chứng trầm cảm ở thời điểm này là trầm trọng nhất. Vài bệnh nhân lại than phiền ngủ nhiều, triệu chứng này thường kèm theo ăn nhiều.

- **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 sự chậm chạp còn biểu lộ trong lời nói, các cử động cơ thể. Khoảng 75% bệnh nhân nữ và 50% bệnh nhân nam có biểu hiện lo âu với các triệu chứng kích động tâm thần vận động như không thể ngồi yên một chỗ.

- **Mất sinh lực:** gặp ở hầu hết bệnh nhân. Với 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 khỏe tồi tệ vào sáng sớm và sau đó khá hơn.

- **Mặc cảm tự ti và ý tưởng bị tội:** 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, không thể tập trung để đọc báo, xem tivi.

- **Ý tưởng tự sát:** bệnh nhân cứ nghĩ về cái chết. Từ 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.

- **Lo âu:** phần lớn các bệnh nhân có biểu hiện lo âu đó là triệu chứng của căng thẳng nội tâm, lo sợ, đánh trống ngực, mạch nhanh.

- **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.

- **Loạn thần:** đó là các triệu chứng ảo giác và hoang tưởng.

1.2.5. Chẩn đoán:

Chẩn đoán theo các tiêu chuẩn của DSM- IV.

A. Có năm (hoặc hơn) những triệu chứng sau đây, hiện diện trong hai tuần, và có biểu hiện thay đổi chức năng trước đó; trong đó có ít nhất một trong hai triệu chứng (1) hoặc (2):

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

2. Giảm một cách đáng kể sự quan tâm, hài lòng và sự vui thích với tất cả hoạt động gần như suốt ngày và hầu như hàng ngày (được bệnh nhân kể lại hoặc được người khác quan sát thấy).
3. Giảm cân hoặc tăng cân một cách đáng kể nhưng không phải do ăn kiêng (VD: 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.
4. Mất ngủ hoặc ngủ nhiều xảy ra hầu như hằng ngày.
5. Kích động hoặc chậm chạp tâm thần vận động hầu như hằng ngày (có thể quan sát được bởi 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 hoang tưởng) hầu như hằng ngày (không phải đơn thuần là ân hận, tự trách mình hoặc tự thấy bản thân có lỗi khi mắc bệnh).
8. Do dự, giảm năng lực tập trung và suy nghĩ, hầu như hằng ngày (có thể do bệnh nhân kể lại hoặc do người xung quanh thấy được).
9. Ý nghĩ về cái chết tái diễn nhiều lần (nhưng không 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.** Không đáp ứng tiêu chuẩn chẩn đoán: giai đoạn hỗn hợp.
- C.** Các triệu chứng trên ảnh hưởng rõ rệt đến bệnh nhân trên phương diện lâm sàng hay gây giảm sút các mặt hoạt động chức năng quan trọng như xã hội, nghề nghiệp...
- D.** Loại bỏ khả năng các hoá chất (như chất gây nghiện, thuốc men) hay bệnh lý đa khoa gây ra các triệu chứng trên.
- E.** Loại bỏ chẩn đoán đau buồn do tang tóc.

1.2.6. Vài bảng thang điểm đánh giá rối loạn trầm cảm khác:

Những thang điểm được sử dụng phổ biến nhất để tầm soát rối loạn trầm cảm:

- 1) The Center for Epidemiologic Study Depression Scale (CES-D) (Radloff, 1977).
- 2) The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (Zigmond and Snaith, 1983).
- 3) The Beck Depression Inventory-II (BDI-II) (Beck et al. 1996).
- 4) The Patient Health Questionnaire (PHQ-9) (Kroenke et al. 2001)

Trong nghiên cứu của chúng tôi dùng tiêu chuẩn chẩn đoán theo DSM-IV là tiêu chuẩn xác định rối loạn trầm cảm rất thường dùng trong những nghiên cứu về trầm cảm, và bảng đánh giá BDI để đánh giá mức độ trầm cảm chúng rất thuận tiện để chẩn đoán vì thời gian hỏi bệnh không dài đối với các bác sĩ chuyên khoa tâm thần và thần kinh và chúng được chấp nhận rộng rãi trên thế giới [63], [64], [67], [85].

1.2.7. Điều trị [4]:

1.2.7.1. Trị liệu cơ thể: thuốc men và choáng điện đặc biệt hữu ích trong điều trị trầm cảm bao gồm cả triệu chứng loạn thần lẫn triệu chứng cơ thể (nhất là các triệu chứng thực vật cổ điển).

- **Các thuốc chống trầm cảm 3 vòng:** được dùng trong điều trị trầm cảm cấp, làm mất các triệu chứng trầm cảm mạn, cũng như để ngăn ngừa sự tái phát của các cơn trầm cảm. Khoảng 60-80% bệnh nhân trầm cảm nặng đáp ứng với thuốc.

- **Thuốc ức chế tái hấp thu Serotonine chọn lọc:** nhóm thuốc chống trầm cảm mới, là một trong các loại thuốc trị liệu hữu hiệu nhất. Các nghiên cứu cho thấy rằng: các SSRIs tỏ ra hiệu quả trong 60-65% bệnh nhân không đáp ứng với thuốc chống trầm cảm 3 vòng.

- **Thuốc ức chế tái hấp thu Serotonin-norepinephrine:** được sử dụng rộng rãi vì dung nạp tốt và tính an toàn của chúng.

- **Thuốc MAOI:** đặc biệt hiệu quả trong trầm cảm không điển hình. Do có khả năng gây tử vong do thức ăn và tương tác thuốc, nên chúng chỉ được sử dụng khi các thuốc khác thất bại trong điều trị.

- **Choáng điện:** thuận lợi là đáp ứng nhanh thường xuất hiện trong vòng vài ngày. Do đó choáng điện được xem là phương pháp lựa chọn khi các triệu chứng trầm cảm trầm trọng đe dọa đến tính mạng hoặc cần đáp ứng nhanh, khi bệnh nhân trầm cảm có ý định tự sát... Các chống chỉ định: suy tim nặng, phình mạch não, tăng áp nội sọ, mới đột quỵ (< 1 tháng), bệnh phổi nặng, có thai, bong võng mạc...

- **Thuốc chống loạn thần:** tỏ ra hữu hiệu khi trầm cảm có những biểu hiện loạn thần hoặc lo âu. Thường kết hợp với chống trầm cảm 3 vòng, hoặc SSRI, hoặc choáng điện do trầm cảm có biểu hiện loạn thần thường ít đáp ứng với thuốc chống trầm cảm một mình.

- **Thuốc êm dịu và bình thần:** Benzodiazepine, Barbiturate, các thuốc êm dịu đôi khi dùng để điều trị lo âu, mất ngủ ở người trầm cảm.

1.2.7.2. Trị liệu tâm lý: Các phương pháp trị liệu tâm lý được đề nghị bao gồm: tâm lý trị liệu cá nhân, tâm lý trị liệu nhóm, liệu pháp hành vi nhận thức.

1.3. Trầm cảm trên bệnh nhân động kinh

Một sự liên hệ giữa động kinh và trầm cảm đã được Hippocrates mô tả cách đây hơn 2000 năm [102].

Sự mô tả có hệ thống đầu tiên về những rối loạn tâm thần trong động kinh đã được nỗ lực thực hiện bởi Farlet và Morel (1860/1861). Kraepelin, trong cuốn sách giáo khoa của ông đã nêu rõ rằng giai đoạn rối loạn tính khí là biểu hiện phổ biến nhất cho những rối loạn tâm thần trong động kinh. Giai đoạn này thường đặc trưng bởi sự cáu kỉnh, dễ bị kích thích có kèm theo hoặc không có sự bùng phát của những cơn giận dữ, điên cuồng. Khí sắc trầm cảm, lo âu, đau đầu, mất ngủ đã được mô tả như là những biểu hiện đi kèm thường gặp. Kraepelin cũng đã mô tả rằng những cơn rối loạn tính khí như vậy bắt đầu và kết thúc một cách bất chợt, tái diễn vào một khoảng thời gian khá đều, theo cùng một cách biểu hiện và kéo dài trong vài giờ đến hai ngày. Bleuler cũng có sự mô tả tương tự về loạn khí

sắc ở bệnh nhân động kinh như vậy [102].

Một trong những nghiên cứu gần đây đánh giá rối loạn tâm thần đi kèm ở bệnh nhân động kinh thực hiện bởi Pond và Bidwell . Các tác giả đã tìm thấy 29% bệnh nhân động kinh có rối loạn trầm cảm khá nặng cần thiết phải điều trị. Sau đó, Jalava và Sillanpaa trong một nghiên cứu đoàn hệ tiền cứu đã chỉ ra rằng những người bệnh động kinh có nguy cơ cao phát triển trầm cảm đi kèm khi so sánh với nhóm chứng [102]. Trong nghiên cứu của Perrine và Lehner, họ thấy rằng sự có mặt của trầm cảm ở bệnh nhân động kinh kháng trị là một trong những biến số có tác động đến chất lượng sống của bệnh nhân có khi hơn cả độ nặng và tần suất của cơn động kinh [75], [93]. Ettinger năm 2002, đã có nghiên cứu cho thấy tỉ lệ trầm cảm ở bệnh nhân động kinh là khá cao và tác giả cũng tìm thấy sự liên quan của tần số cơn, kiểu cơn... đến trầm cảm ở bệnh nhân động kinh [41]. Mới đây, Kirsten, đã có luận chứng ủng hộ cho sự xuất hiện những triệu chứng trầm cảm ở những bệnh nhân động kinh [72].

Ngày nay, nghiên cứu trầm cảm trong động kinh không bị hạn chế bởi việc tìm triệu chứng lâm sàng nữa, mà còn bao gồm một sự hợp nhất của những tiến bộ trong nghiên cứu về cơ sở sinh học thần kinh của rối loạn khí sắc và động kinh, những điều này đã cung cấp những giải đáp quan trọng về cơ chế trung gian của sự liên quan phức tạp giữa động kinh và trầm cảm. Như vậy nguyên nhân của trầm cảm trong động kinh là đa yếu tố, bao gồm những sự thay đổi về hóa học thần kinh và điện sinh lý, liên quan đến những cơn giật thực sự, những nguyên nhân do thầy thuốc, và những nguyên nhân về tâm thần.

1.3.1. Bệnh nguyên của trầm cảm trong động kinh

- **Hệ viền**

Hệ viền bao gồm các cấu trúc: hải mã, hạnh nhân, các nhân đồi thị trước, vỏ não limbic, và fornix. Hệ viền liên quan đến nhiều chức năng khác nhau như cảm xúc, hành vi, trí nhớ dài hạn và khứu giác. Chức năng chính của nó là thực hiện vai trò của vỏ não kiểm soát cảm xúc (trong trầm cảm hay hưng cảm), và cũng có vai trò trong việc lưu trữ trí nhớ.

Vòng Papez là đường đi chính của hệ viền: bắt đầu từ hải mã theo Fornix tới thể vú, từ thể vú đến các nhân đồi thị trước rồi qua gói bao trong lên hồi đai, về hồi cạnh hải mã, rồi trở lại hải mã, sau này người ta còn mô tả vòng lớn hơn bao gồm thêm cả hạnh nhân, vỏ não trước trán và vách. Vòng Papez đóng vai trò lớn trong trầm cảm và rối loạn cảm xúc.

Theo nhiều tác giả, trong những yếu tố thần kinh sinh học và tâm lý xã hội thì kiểu động kinh (động kinh thùy thái dương, động kinh cục bộ), độ trầm trọng của cơn, tần số của cơn, thuốc men, phía bên của động kinh thùy thái dương, là có liên quan đến trầm cảm. Trầm cảm hình như cũng thường gặp ở động kinh thùy thái dương và cục bộ toàn thể hóa hơn là động kinh toàn thể nguyên phát [21], [97].

Tuy nhiên, không phải tất cả những nghiên cứu đều có báo cáo kết quả giống nhau. Manchanda (1995), nghiên cứu những bệnh nhân động kinh thái dương và những bệnh nhân động kinh cục bộ không phải thùy thái dương, động kinh đa ổ, động kinh toàn thể và ông không thấy sự khác nhau của các bệnh lý tâm thần đi kèm giữa các ổ động kinh khác nhau [78].

- **Những quan niệm thần kinh học về trầm cảm ở bệnh nhân động kinh**

Người ta đã đưa ra một số cơ sở làm nền tảng cho quan niệm này. Một sự hồi cứu lý thuyết về những khía cạnh của rối loạn khí sắc đã ủng hộ quan điểm thần kinh học: đầu tiên, những bất thường về giải phẫu thần kinh chủ yếu hiện hữu trong cấu trúc, chức năng, và những bất thường thần kinh bệnh lý đã được báo cáo trong nhiều nghiên cứu ở những người với rối loạn trầm cảm nặng. Tương tự những tổn thương trong cùng cấu trúc được báo cáo trong động kinh cục bộ, đặc biệt cấu trúc viền trong thùy trán và thùy thái dương và cấu trúc dưới vỏ, như là hạch nền và các nhân đồi thị. Sau đây là một tóm tắt vài bằng chứng có giá trị:

- **Những bất thường cấu trúc**

- ✓ **Teo hồi hải mã**

Trong 75- 80% bệnh nhân với động kinh thùy thái dương thì những cấu trúc giữa (hạch nhân, hải mã, cuộn cận hải mã: trong hệ viền) là những vị trí vùng gây động kinh [83], và teo hồi hải mã gây ra bởi xơ hóa thái dương giữa là nguyên nhân thường gặp nhất của động kinh thùy thái dương. Vì lẽ ấy, tỉ lệ của trầm cảm cao hơn rõ rệt ở người động kinh có liên quan đến những cấu trúc thái dương giữa. Thêm vào đó, sự tương quan qua lại rõ ràng giữa sự kéo dài của trầm cảm và độ lớn của thể tích hồi hải mã (bên trái) đã được chứng minh.

✓ **Những thay đổi trong hạnh nhân**

Teo cả hai bên hạnh nhân trong rối loạn trầm cảm nặng, kèm theo giảm thể tích lõi của hạnh nhân cũng đã được tuyên bố [103]. Tương tự như thế, teo hạnh nhân thường được ghi nhận ở những bệnh nhân với động kinh thùy thái dương thứ phát sau sự xơ hóa thái dương giữa.

▪ **Những khám phá về bệnh học thần kinh**

Sự tồn tại của những bất thường về bệnh học thần kinh trong rối loạn trầm cảm nặng ủng hộ thêm nguồn gốc về thần kinh của tình trạng này. Sự chết theo chương trình đã được chỉ ra trong một nghiên cứu về bệnh học thần kinh của hồi hải mã gồm 15 bệnh nhân có tiền sử trầm cảm, 16 người chứng, và 9 bệnh nhân có tiền căn điều trị bằng Steroid (bởi vì liều cao của steroid có liên quan với sự teo hồi hải mã) [77]. Sự cô đặc, co lại, hoại tử hiện diện ở vỏ nội khứu, hải mã, hồi răng, vùng CA1 và CA4 (của hải mã) của 11 bệnh nhân trầm cảm, ở ba bệnh nhân điều trị bằng steroid, và ở một người chứng [77].

✓ **Những thay đổi về cấu trúc ở thùy trán**

Những thay đổi về cấu trúc cũng đã được xác định trong vùng vỏ trán trước, hồi đai và chất trắng của nó. Bremner và cộng sự đã báo cáo thể tích vỏ vùng trán ổ mắt nhỏ hơn ở 15 bệnh nhân bị trầm cảm so với 20 người chứng [28]. Cũng như vậy, Coffey đã xác định thể tích thùy trán nhỏ hơn ở 48 bệnh nhân với trầm cảm nặng phải cần đến điều trị shock điện so với nhóm chứng gồm 76 người [33]. Taylor và cộng sự cũng tuyên bố rằng thể tích vỏ não vùng trán nhỏ hơn ở 41 bệnh nhân trầm cảm nặng so với

nhóm chứng 40 người [110]. Ngoài ra, những nhà nghiên cứu này cũng tuyên bố rằng sự giảm thể tích là độc lập với sự suy giảm nhận thức. Theo nghiên cứu của Kumar và cộng sự, thì mức độ của sự thay đổi thể tích vùng trán trước có liên quan đến độ nặng của trầm cảm [74].

Tương tự, nhiều nghiên cứu về bệnh học thần kinh đã lưu ý tới những sự thay đổi ở thùy trán của bệnh nhân trầm cảm. Rajkowska và cộng sự đã báo cáo có sự giảm về độ dày vỏ não, kích thước tế bào, và đậm độ của những lớp II, III, IV của vùng trước trán hồi mắt trong não của những bệnh nhân trầm cảm. Có sự giảm kích thước đáng kể đậm độ tế bào thần kinh đệm ở những lớp vỏ não V, VI trong vùng vỏ sau trán ổ mắt điều này có liên quan đến kích thước của tế bào thần kinh [96].

✓ Những bất thường được xác định bằng những nghiên cứu hình ảnh học chức năng.

Những nghiên cứu sử dụng chụp cắt lớp phát xạ Positron (PET) đã chứng minh có sự giảm dẫn truyền serotonin ở những bệnh nhân trầm cảm và những người động kinh. Ví dụ, nghiên cứu những bệnh nhân trầm cảm có dùng thuốc và không dùng thuốc so sánh với những người tình nguyện mạnh khỏe chứng minh có một sự giảm gắn kết thụ thể serotonin ở vỏ não vùng trán, vùng thái dương, vùng viền [91].

Những bất thường tương tự như trong việc gắn kết với thụ thể serotonin_{1A} cũng đã được ghi nhận ở những bệnh nhân động kinh thùy thái dương. Ví dụ, trong nghiên cứu PET của những bệnh nhân động kinh thùy thái dương, sự giảm gắn kết serotonin_{1A} được tìm thấy trong những cấu trúc

thái dương giữa cùng bên với ổ động kinh ở những bệnh nhân có và không có teo hải mã [113]. Hơn nữa, một sự giảm gắn kết 20% serotonin_{1A} được tìm thấy cũng như 34% gắn kết thấp hơn ở vùng đồi thị cùng bên với ổ động kinh. Trong một nghiên cứu riêng lẻ, sự gắn kết serotonin_{1A} bị suy giảm được xác định tại vùng hải mã nơi gây ra động kinh, vùng hạnh nhân, hồi đai trước và vỏ não mới thái dương bên cùng phía ổ động kinh. Những nhà nghiên cứu khác đã thông báo rằng sự giảm gắn kết của serotonin_{1A} là nhiều hơn một cách rõ ràng ở những vùng khởi phát của động kinh và sự lan truyền được nhận biết với sự ghi lại bằng điện cực nội sọ. Cũng như những nghiên cứu khác, sự giảm gắn kết serotonin_{1A} vẫn hiện diện ngay cả khi số lượng và chất lượng MRI là bình thường [87].

Thêm vào sự giảm gắn kết thụ thể serotonin_{1A} vào ổ động kinh, những bệnh nhân với động kinh thùy thái dương và trầm cảm nặng cho thấy một sự giảm rõ ràng đáng kể sự gắn kết thụ thể serotonin_{1A} lan rộng đến vùng não viền không tổn thương ngoài ổ động kinh. Trong một nghiên cứu gồm 45 bệnh nhân với động kinh thùy thái dương, Hasler và cộng sự đã chứng tỏ một sự quan hệ ngược giữa mức độ nặng của những triệu chứng của trầm cảm xác định trên bảng đánh giá trầm cảm Beck và sự gắn kết thụ thể serotonin_{1A} ở hải mã cùng bên với ổ động kinh và một mức độ gắn kết ít hơn ở vùng hải mã đối bên và rãnh giữa não [51]. Còn theo Gilliam và cộng sự thì sự tương quan giữa mức độ nặng của các triệu chứng trầm cảm và mức độ bất thường của hồi hải mã ở 31 bệnh nhân động kinh thùy thái dương, được xác định bằng kỹ thuật quang phổ cộng hưởng từ (MRSI) [46].

Cuối những năm của thập kỷ 1960, Flor và Henry (1969) nhận thấy rằng những bệnh nhân bị động kinh thùy thái dương phải thì thường bị trầm cảm hơn [42]. Nhiều nhà nghiên cứu sau đó có những báo cáo hỗn hợp, bao gồm những kết quả cân bằng nhau không ưu tiên bên phải cũng như bên trái bán cầu. Những giả thuyết mới thì cho rằng trầm cảm ở bệnh nhân động kinh có liên quan đến thùy thái dương giữa; động kinh thái dương trái có thể dẫn đến rối loạn chức năng thùy trán và trầm cảm. Những bằng chứng từ những nghiên cứu về PET và SPECT cũng gợi ý có sự khác biệt trong bệnh học của trầm cảm trong động kinh thùy thái dương bên trái khi so sánh với bệnh nhân động kinh thái dương bên phải. Victoroff gợi ra rằng ở những cá thể có ổ gây động kinh bên trái thì dễ bị tiến triển đến trầm cảm [115]. Tuy nhiên, giả thuyết “phía bên tổn thương” này bị Quiske không chấp nhận, ông này cho rằng những triệu chứng trầm cảm là tương tự nhau trong động kinh có tổn thương bên trái hay bên phải [94]. Trầm cảm trong động kinh bán cầu trái được cho là kết quả của hoạt động động kinh. Điều này được xác định bởi Reuber, nhà nghiên cứu này đã tìm thấy rằng sau khi phẫu thuật cắt thùy bên trái thì chỉ có những bệnh nhân không còn cơn động kinh mới có cải thiện về khía cạnh khí sắc. Tuy nhiên, những bệnh nhân động kinh có ổ ở thùy thái dương bên trái mà vẫn còn cơn động kinh và những bệnh nhân có ổ động kinh thùy thái dương bên phải còn cơn thì không thấy có sự cải thiện [97].

Động kinh thùy thái dương liên quan với tần suất cao của trầm cảm. Điều này không đáng ngạc nhiên vì vùng vỏ não trán dưới là mục tiêu chính của những tế bào thần kinh dopaminergic vùng viền giữa và tạo

đường vào đến những tế bào thần kinh serotonergic của nhân rãnh lưng. Như vậy, hình như là rối loạn chức năng ở thùy trán có thể liên quan đến sự khiếm khuyết trong việc vận chuyển serotonin mà điều này có thể dẫn đến trầm cảm. Rối loạn chức năng của những cấu trúc thùy trán có thể được nhận thấy trong động kinh thùy thái dương, đặc biệt là những bệnh nhân động kinh thùy thái dương có trầm cảm, ở những bệnh nhân này người ta thấy có sự giảm chuyển hóa vùng dưới trán cả hai bên [32].

- **Thuốc kháng động kinh và trầm cảm trên bệnh nhân động kinh**

Thuốc kháng động kinh có thể gây ra những tác dụng phụ về tâm thần. Kanner nghiên cứu 100 bệnh nhân đã được điều trị trầm cảm trong động kinh, kết quả gần một phần ba số bệnh nhân này, trầm cảm là do việc điều trị, gây nên bởi thuốc kháng động kinh [67]. Những thuốc kháng động kinh thường được báo cáo như là yếu tố gây nên trầm cảm: Vigabatrin (10%), Tiagabine (5%), Topiramate (15%) và Phenobarbital (25%). Điều trị với Levotiracetam có liên quan với trầm cảm tỉ lệ 2,5% bệnh nhân, tỉ lệ này phụ thuộc vào liều dùng và cũng phụ thuộc vào tiền sử sốt cao co giật và trạng thái động kinh [88].

Theo Mula thuốc chống động kinh có thể gây ra các tác động xấu lên khí sắc theo các cơ chế khác nhau: tiềm lực của sự dẫn truyền thần kinh GABA, sự thiếu hụt folate, tương tác dược động học với những thuốc chống động kinh khác trong đa trị liệu [89].

Cơ chế của hầu hết các thuốc chống động kinh có liên quan đến sự tăng cường GABA trực tiếp hay gián tiếp. Những thuốc đó hoạt động theo nhiều cách thức: gia tăng sự ức chế GABAergic (benzodiazepine, phenobarbital, valproate sodium), ức chế sự tái hấp thu GABA (tiagabine), gia tăng nồng độ GABA ở synapse thông qua sự ức chế transaminase gamma-aminobutyrate (vigabatrin)... do đó làm tăng sự lưu hành GABA (là một chất dẫn truyền thần kinh ức chế) nên có thể gây ra trầm cảm ở bệnh nhân động kinh [89].

- **Yếu tố chuyển hóa và nội tiết**

Cơ chế giật được biết là do kết hợp lớn của những sự thay đổi nồng độ norepinephrin, tryptophan và 5HIAA...tất cả các chất này có liên quan đến những giả thuyết về việc phát triển của trầm cảm [102].

- **Những yếu tố về tâm thần**

Động kinh thường có những giai đoạn lặp lại và không dự đoán trước được của sự mất ý thức. Sự không dự đoán và không kiểm soát được này đã được so sánh với khái niệm của Seligman về “tình trạng không tự lo liệu đã học được” (learned helplessness) vốn xảy ra khi bệnh nhân bị đặt vào tình thế lo lắng vì không đối phó tốt với cơn động kinh [102]. Khái niệm khác, thường giải thích về trầm cảm ở bệnh nhân động kinh và trầm cảm là “gánh nặng của sự bình thường hóa” (burden of normality). Điều này có thể xảy ra khi một người mất đi quyền lợi thứ phát có liên quan đến một bệnh nào đó và bị bắt buộc phải gặp những thách thức hằng ngày khi buộc phải hoạt động như một người khỏe mạnh. Sự xảy ra của cơn, cũng

như hoạt động đề phòng sự xuất hiện của cơn động kinh, cũng có thể tác động như một trở ngại trong tình trạng khỏe mạnh của một cá thể, như thế nó góp phần vào gánh nặng về tâm thần của một cá thể.

1.3.2. Các yếu tố nguy cơ cho trầm cảm

Theo John Barry thì có nhiều yếu tố có thể giải thích sự gia tăng tỉ lệ trầm cảm ở bệnh nhân động kinh, bao gồm: những yếu tố thần kinh- sinh học, các yếu tố về điều trị và những yếu tố về tâm lý- xã hội học. Ví dụ, những yếu tố thần kinh- sinh học có thể bị gây ra bởi: chấn thương đầu; những bệnh của hệ thần kinh trung ương... có thể liên quan đến sự khởi đầu của động kinh; và bản chất dễ bị trầm cảm. Các nhà nghiên cứu cũng gợi ý rằng có sự giống nhau về cấu trúc và chất dẫn truyền thần kinh trong đường đi ở não bộ chung cho cả trầm cảm lẫn động kinh [61]..

Yếu tố liên quan đến điều trị quan trọng nhất có thể thấy được là việc dùng các thuốc kháng động kinh. Dùng kết hợp nhiều loại thuốc kháng động kinh cũng góp phần gây một tình trạng khí sắc trầm cảm.

Trầm cảm cũng có thể là một đáp ứng về tâm thần khi mắc bệnh động kinh. Sự khó khăn khi sống chung với động kinh có thể dẫn đến những thay đổi về khí sắc, đây là vấn đề chung của nhiều người khi đối đầu với một bệnh mạn tính. Người bệnh động kinh cảm thấy thua thiệt vì những cơn giật không thể dự đoán trước được, không có khả năng lái xe, không có khả năng làm việc, có cảm giác bị cô lập [61].

Trầm cảm ở bệnh nhân động kinh còn bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố:

- ***Giới tính***

Trái với sự gia tăng tỉ lệ trầm cảm ở nữ giới, một số nhà nghiên cứu đã thấy rằng nam giới mắc động kinh có nguy cơ bị trầm cảm lớn hơn so với nữ giới [102].

- ***Tiền sử gia đình***

Tiền sử gia đình có bệnh về tâm thần như trầm cảm và tự sát thì có sự gia tăng về tỉ lệ mắc phải trầm cảm [50].

- ***Những thay đổi cấu trúc trong thùy thái dương giữa***

Nhiều tài liệu cho thấy có sự liên hệ giữa phì đại hạnh nhân và teo hải mã với trầm cảm (và một số dạng khác của bệnh học tâm thần) trong động kinh. Những nhà nghiên cứu còn đưa ra những câu hỏi thú vị về vai trò của những cấu trúc này trong sự hình thành trầm cảm và sự khác biệt giữa những cấu thành đặc điểm và triệu chứng của chúng [102].

- ***Tiền sử***

Tiền sử rối loạn hành vi lúc nhỏ tuổi, rối loạn thần kinh, trầm cảm được xem là có liên quan đến trầm cảm trong động kinh [102].

- ***Khó khăn trong học tập và chỉ số IQ***

Những bệnh nhân bị khó khăn trong học tập có bệnh động kinh đi kèm có tỉ lệ trầm cảm gấp hai lần so với bệnh nhân động kinh khác. Những rối loạn tâm thần cũng thường gặp ở những bệnh nhân có những cơn giật trong nhiều năm trước và có chỉ số IQ thấp [102].

- ***Tuổi khởi phát và khoảng thời gian tồn tại của động kinh***

Mặc dù hầu hết các nghiên cứu tìm thấy không có sự liên quan giữa tuổi khởi phát và thời gian tồn tại của động kinh với trầm cảm, tuy nhiên

vài nghiên cứu cho là có sự gia tăng tỉ lệ trầm cảm ở những bệnh nhân động kinh có khởi phát muộn [102].

- ***Kiểu động kinh***

Một số nghiên cứu mô tả là trầm cảm thường gặp ở những bệnh nhân động kinh cục bộ phức tạp và ở những người xơ hóa thùy thái dương giữa [93]. Tuy nhiên, cũng có những nghiên cứu cho rằng có tỉ lệ gia tăng trầm cảm ở những bệnh nhân động kinh thùy thái dương.

- ***Những yếu tố tâm lý- xã hội***

Những bệnh nhân với một tính cách bi quan và yếm thế có tỉ lệ trầm cảm tăng. Những yếu tố khác như sang chấn tâm lý, mặc cảm, kém thích ứng với cơn giật, và sang chấn về tài chính cũng có liên quan với sự gia tăng tỉ lệ của trầm cảm trong động kinh [102].

1.3.3. Biểu hiện thường gặp của trầm cảm trong động kinh

Có sự tranh cãi thực sự về hiện tượng học của trầm cảm trên động kinh. Trong khi Betts báo cáo một sự biểu hiện nội sinh nhiều hơn, Mulder và Dally giải thích về một bản chất phản ứng hơn của trầm cảm kết hợp với động kinh [23]. Mendez khi so sánh 20 bệnh nhân động kinh có trầm cảm với 20 bệnh nhân chỉ bị trầm cảm và nhận xét rằng những bệnh nhân trầm cảm có động kinh thì có ít các triệu chứng lo lắng, sự vô vọng, chậm chạp, đánh giá thấp bản thân và rối loạn dạng cơ thể. Tuy nhiên, những bệnh nhân này có những triệu chứng tâm thần nhiều hơn như: hoang tưởng, ảo giác và ảo thanh quấy rầy. Giữa những giai đoạn của trầm cảm chủ yếu thì những bệnh nhân động kinh có khuynh hướng có rối loạn khí sắc với tính

cáu kính, không vui vẻ. Mặc dù, phần lớn các nghiên cứu chấp nhận rằng hiện tượng học của trầm cảm trong động kinh là khác với trầm cảm kết hợp với những rối loạn thần kinh khác, những nghiên cứu để chứng thực điều đó vẫn còn hạn chế. Các biểu hiện lâm sàng cũng đôi lúc cũng bị làm trở nên lu mờ bởi tác dụng phụ có thể có của thuốc chống động kinh [85].

Mô tả của Dietrich Blumer về rối loạn khí sắc trong trầm cảm ở bệnh nhân động kinh là một trong số những mô tả được chú ý nhất [26]. Theo Blumer, những triệu chứng tâm thần tồn tại kèm với một thể liên tục: từ rối loạn khí sắc với những triệu chứng thoáng qua, rồi đến một rối loạn khí sắc nặng hơn với những nét đặc trưng tâm thần nổi trội nhưng chỉ thoáng qua, tiếp theo đó là một tình trạng loạn tâm thần kéo dài hơn. Blumer cũng đề xuất một khái niệm về rối loạn khí sắc dưới cơn (subictal dysphoric disorders), mà trước đây vào năm 1860 Morel đã mô tả là động kinh bị che dấu (masked epilepsy), là một phức hợp triệu chứng tâm thần giống như khi quan sát ở bệnh nhân động kinh [27].

1.3.4. Lâm sàng trầm cảm trên bệnh nhân động kinh

Đặc trưng của trầm cảm ở bệnh nhân động kinh bao gồm:

- Ít đặc điểm thần kinh hơn.
- Nhiều đặc điểm tâm thần hơn.
- Nhiều nét và trạng thái lo âu hơn.
- Đặc điểm chống đối cao, đặc biệt là tự bình phẩm và cảm thấy có tội.

- Khởi phát đột ngột và các triệu chứng tồn tại trong một thời gian ngắn.

Đặc điểm trầm cảm ở bệnh nhân động kinh không nhất thiết phải như theo mô tả qui ước trong DSM-IV (gồm những triệu chứng mô tả ở phiếu thu thập số liệu ở phụ lục 2). Biểu hiện rối loạn trầm cảm trong động kinh khác với trầm cảm ở người không động kinh, đây cũng có thể là lý do làm không ít người không nhận ra được trầm cảm ở bệnh nhân động kinh.

Rối loạn khí sắc sau cơn thường gặp các triệu chứng như mất năng lực, kích thích, cáu kỉnh, khí sắc trầm cảm, lo âu, nhức đầu... thường kéo dài khoảng 24 giờ. Trầm cảm ở bệnh nhân động kinh thường biểu hiện có khuynh hướng tự sát. Đây là hậu quả nghiêm trọng nhất của trầm cảm ở bệnh nhân động kinh. Lý do người động kinh có nguy cơ tự sát cao có thể là do sự rối loạn cơ bản trong não bộ gây ra cơn co giật và do trầm cảm, hoặc sự tác động về tâm thần của việc không tự lo liệu được cũng như vô vọng từ sự không thể kiểm soát được và không thể dự đoán được cơn co giật, và khả năng làm chết người nếu sử dụng thuốc chống co giật quá liều hoặc khi kết hợp với các chất kích thích, rượu [14].

Rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân động kinh có thể thể hiện một nhóm các triệu chứng như là buồn rầu, những cơn khóc lóc, cảm thấy mất hứng thú và dễ bị kích thích, cáu kỉnh hoặc có thể xuất hiện những rối loạn đặc trưng gặp trong những tiêu chuẩn chẩn đoán của DSM-IV, như là những giai đoạn trầm cảm nặng và rối loạn lưỡng cực.

Trong động kinh, những giai đoạn trầm cảm và những triệu chứng có nét đặc trưng riêng, liên quan đến thời gian xảy ra cơn động kinh. Vì vậy, trầm cảm có thể trước cơn (preictal), theo sau cơn (postictal), hoặc chúng có thể xảy ra một cách độc lập với cơn động kinh (interictal).

- **Những triệu chứng của trầm cảm trước cơn (preictal).**

Blanchet và Frommer đã nghiên cứu sự thay đổi khí sắc trong vòng 56 ngày ở 27 bệnh nhân động kinh, được xếp loại khí sắc cơ bản hàng ngày. Những triệu chứng trầm cảm được tìm thấy 3 ngày trước một cơn giật ở 22 bệnh nhân [25]. Mức độ nặng của các triệu chứng trở nên xấu dần đi trong vòng 24 giờ trước cơn giật.

- **Những triệu chứng của trầm cảm sau cơn (postictal).**

Những triệu chứng sau cơn của trầm cảm đã được nghiên cứu một cách hệ thống trong một nghiên cứu gồm 100 bệnh nhân liên tiếp nhau, bị động kinh cục bộ kiểm soát cơn giật kém, thực hiện tại trung tâm động kinh Rush [69]. Trong nghiên cứu này, thời gian sau cơn được xác định là 72 giờ sau cơn động kinh, trong số 100 bệnh nhân, có 43 người có những triệu chứng trầm cảm. Sự kéo dài trung bình của những triệu chứng là khoảng 24 giờ. Ý tưởng tự sát sau cơn được xác định trong 13 bệnh nhân.

- **Trầm cảm giữa các cơn (interictal).**

Những giai đoạn trầm cảm giữa các cơn là thường gặp hơn so với trầm cảm trước cơn và sau cơn. Như đã nói trước đây, trầm cảm giữa các cơn có thể giống trầm cảm mô tả trong phân loại DSM-IV. Tuy nhiên, trong 25% đến 50% bệnh nhân động kinh, có những giai đoạn trầm cảm không đạt đủ

các tiêu chuẩn chẩn đoán của DSM-IV. Ví dụ, dùng tiêu chuẩn chẩn đoán DSM-III, Mendez và cộng sự phân loại được khoảng 50% rối loạn trầm cảm là trầm cảm không điển hình [86]. Gilliam đã mô tả những đặc tính không điển hình của những giai đoạn trầm cảm trong động kinh, sự đa hình thái của các triệu chứng bao gồm các triệu chứng về cảm xúc như tình trạng dễ kích thích xen lẫn với khí sắc hưng phấn, sợ hãi, những triệu chứng của lo âu, cảm giác đau, mất ngủ [45]... Blumer đã đặt ra thuật ngữ rối loạn tính khí giữa các cơn (interictal dysphoric disorder) để chỉ loại trầm cảm này ở người động kinh và ông đã ước lượng nó xảy ra trong khoảng hai phần ba số bệnh nhân động kinh có trầm cảm [26]. Kanner và cộng sự cũng đã xác định những giai đoạn trầm cảm giống rối loạn khí sắc ở bệnh nhân động kinh trong một nghiên cứu gồm 97 bệnh nhân động kinh kháng trị và có những giai đoạn trầm cảm đủ nặng đáng để điều trị bằng thuốc: 28 bệnh nhân (29%) đáp ứng đúng tiêu chuẩn DSM-IV của trầm cảm chủ yếu, 69 bệnh nhân còn lại (71%) không đáp ứng đủ tiêu chuẩn của DSM-IV và biểu hiện một hình ảnh lâm sàng bao gồm: mất hứng thú (có kèm theo hoặc không kèm theo sự vô vọng), mệt mỏi, lo lắng, dễ bị kích thích, khó dung nạp sự thất bại, khí sắc dễ thay đổi với những cơn khóc... Nhiều bệnh nhân báo cáo sự thay đổi về sự thèm ăn và giấc ngủ, và có vấn đề về sự tập trung. Hầu hết các triệu chứng được mô tả với diễn biến tăng lên rồi giảm xuống, với sự lặp lại, xảy ra rải rác, có những giai đoạn không có triệu chứng kéo dài trong một đến nhiều ngày. Về triệu chứng học thì giống với loạn khí sắc, nhưng sự tái diễn của những giai

đoạn không triệu chứng đã làm cho tình trạng này không đáp ứng những tiêu chuẩn của DSM-IV [65].

Điều quan trọng để phân biệt trầm cảm không điển hình trong động kinh với trầm cảm không điển hình theo tiêu chuẩn của DSM-IV, bao gồm khả năng đáp ứng của khí sắc (ví dụ, khí sắc rạng rỡ khi đáp ứng tức thì với một sự kiện lạc quan thực sự hoặc tiềm tàng) và ít nhất hai của những triệu chứng sau đây: tăng cân rõ rệt hoặc tăng sự ngon miệng; ngủ nhiều (ngủ quá nhiều, ngược lại với mất ngủ hiện diện trong trầm cảm sâu uất), cảm giác nặng tay, chân, cảm bị xa lánh tồn tại lâu dài.

1.3.5. Ảnh hưởng của trầm cảm lên bệnh nhân động kinh

Trầm cảm có tác động tiêu cực lên cuộc sống của bệnh nhân động kinh với nhiều mức độ. Đầu tiên, một tiền sử có trầm cảm là một dự báo của một dạng nặng của động kinh. Thứ hai, trầm cảm là yếu tố nguy cơ lớn cho sự phát triển của ý định tự sát, hành vi và tự sát thành công. Thứ ba, sự hiện diện của trầm cảm là một dự báo cho chất lượng sống kém ở những bệnh nhân này.

Trầm cảm đi kèm với bệnh động kinh có thể có những hậu quả rõ rệt về thể chất, xã hội và tài chính, bao gồm: gia tăng việc sử dụng thuốc, chất lượng sống nghèo nàn, sự bất lực trong xã hội và tử vong. Một nghiên cứu về cuộc sống và mức chi tiêu hàng năm của người động kinh ở Hoa Kỳ và nhận thấy rằng chi phí cho sự ốm yếu, tàn tật và điều kiện kinh tế xã hội so với thu nhập và sinh hoạt trong gia đình chiếm 85% tổng chi phí [102]. Họ còn kết luận rằng “động kinh chiếm phần lớn chi phí và có liên quan

đến khả năng thu nhập”. Trong một đánh giá sự tác động của bệnh trầm cảm đi kèm theo động kinh về phương diện sử dụng dịch vụ chăm sóc sức khỏe và thông tin về chăm sóc sức khỏe bởi người bị động kinh ở Hoa Kỳ, và người ta nhận thấy rằng những người bệnh động kinh có trầm cảm mà không được điều trị thì dùng nhiều nguồn chăm sóc sức khỏe hơn trong tất cả các mặt đã nêu trên. Những bệnh nhân trầm cảm không điều trị cũng có sự thay đổi rõ ràng trong thời gian sử dụng điều trị, chăm sóc sức khỏe theo độ trầm trọng của sự trầm cảm của họ.

Trầm cảm hay đau đớn về tâm thần được chỉ ra như là những dấu hiệu báo trước mạnh nhất của sức khỏe liên quan đến chất lượng của sống, ngang bằng với cả tần suất và độ nặng của cơn giật, công việc làm, hay tình trạng lái xe [47]. Trầm cảm và lo âu giữa các cơn động kinh có thể sử dụng được xem như những tác dụng phụ độc lập trên sức khỏe liên quan đến chất lượng cuộc sống (health-related quality of life). Vì thế, sự nhận ra được và điều trị trầm cảm và lo âu đi kèm theo động kinh là cần thiết trong việc cải thiện chất lượng sống trong động kinh.

Tự sát trong động kinh

Trong dân số chung ở Hoa Kỳ, tỉ lệ tự sát trong đời sống được ước lượng khoảng 1,1% đến 1,2%. Trong khi tỉ lệ cố gắng để tự sát là từ 1,1% đến 4,6%. Những nghiên cứu dựa trên dân số gần đây, đã tuyên bố rằng người động kinh có nguy cơ tự sát cần điều trị cao gấp ba lần so với nhóm chứng [35]. Nguy cơ tự sát cao nhất được xác định ở bệnh nhân động kinh và bệnh tâm thần đi kèm, đặc biệt những bệnh nhân có trầm cảm, những

người này có nguy cơ gấp 32 lần tự sát cần điều trị. Trong một nghiên cứu khác ở Canada với một mẫu gồm 36.984 đối tượng thì tần suất của ý định tự sát ở bệnh nhân động kinh gấp hai lần so với dân số chung [69]. Từ một hội xét 17 nghiên cứu về hành vi tự sát ở bệnh nhân động kinh, Robertson gọi ra rằng tần suất của tự sát và sự cố gắng tự sát từ 5% đến 14,3%. Hơn nữa, những bệnh nhân động kinh thùy thái dương có tỉ lệ lớn hơn 25 lần so với dân số chung [100].

Theo Devinski, nguy cơ tương đối của tự sát trong số những người bệnh nhân động kinh cao gấp ba lần so với nhóm chứng, và vẫn giữ mức cao hơn rõ rệt (gấp hai lần) ngay cả sau khi kiểm soát những yếu tố kinh tế xã hội và nhân khẩu học và tiền sử về rối loạn tâm thần. Đáng chú ý là nguy cơ tự sát lớn nhất là trong sáu tháng đầu sau khi động kinh được chẩn đoán và trong số những bệnh nhân đó có động kinh kèm theo các bệnh về tâm thần (rối loạn cảm xúc, rối loạn lo âu, trầm cảm...). Những bệnh nhân động kinh có những rối loạn về cảm xúc hoặc các rối loạn tâm thần có nguy cơ tự sát cao hơn gấp hai mươi lần so với nhóm chứng [92]. Còn theo Harris và Barraclough, tỉ lệ tự sát trong bệnh nhân động kinh cao gấp năm lần so với dân số chung. Tự sát không nhất thiết phải xảy ra khi việc điều trị không thành công; nhưng thường xảy một cách bất ngờ khi bệnh nhân buộc phải thay đổi lối sống của họ khi không còn cơn giật nữa [50]. Chẩn đoán trục I (Axis I) chung nhất trong những cá thể với ý nghĩ tự sát này được xác định là giai đoạn trầm cảm chính [63].

Tự sát do thuốc

Nguy cơ tự sát liên quan đến thuốc kháng động kinh đã được nhận biết từ lâu và đã được tuyên bố, đặc biệt với barbiturate (phenobarbital và primidone), và nhất là ở những bệnh nhân có tiền sử gia đình có rối loạn khí sắc. Tuy nhiên, ý tưởng tự sát cũng được báo cáo với những thuốc kháng động kinh khác như topiramate, zonisamide, levetiracetam, vigabatrin và felbamate bằng cách làm cho dễ phát triển những giai đoạn rối loạn khí sắc và lo âu. Thêm nữa, ý tưởng và hành vi tự sát cũng có thể bị thúc đẩy bởi việc điều trị không liên tục các thuốc kháng động kinh có đặc tính ổn định khí sắc (ví dụ như: valproic acid, carbamazepine, oxcarbazepine, và lamotrigine) ở những bệnh nhân động kinh có rối loạn khí sắc đã được điều trị thuyên giảm nhờ những thuốc kháng động kinh này.

Vào tháng một năm 2008, cơ quan quản lý thuốc và thực phẩm Hoa kỳ ban hành một cảnh báo về sự liên quan giữa sự tự sát và thuốc kháng động kinh, dựa vào kết quả của một phân tích bao gồm dữ liệu từ 199 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên của 11 loại thuốc kháng động kinh [114]: carbamazepine, felbamate, gabapentine, lamotrigine, levetiracetam, oxcarbazepine, pregabalin, tiagabine, topiramate, valproate, và zonisamide. Nghiên cứu phân tích này gồm 43.892 bệnh nhân được điều trị bệnh động kinh, rối loạn tâm thần, những rối loạn khác phần lớn là đau. Cơ quan quản lý thuốc và thực phẩm Hoa kỳ kết luận rằng có sự gia tăng có ý nghĩa thống kê nguy cơ của sự tự sát gấp 1,8 lần với việc dùng thuốc

kháng động kinh. Trong đó, ý tưởng tự sát chiếm 67,6%, hành vi chuẩn bị tự sát chiếm 2,8%, nỗ lực tự sát chiếm 26,8%, tự sát hoàn thành chiếm 2,8%. Thuốc kháng động kinh liên quan với nguy cơ tự sát hơn với động kinh hơn là với rối loạn tâm thần hoặc các rối loạn khác. Tuy nhiên, giá trị của kết quả phân tích này còn bị nghi ngờ vì một vài vấn đề về phương pháp luận [58].

1.3.6. Tác động của trầm cảm đến chất lượng sống của bệnh nhân động kinh

Gilliam và cộng sự khảo sát những biến số chịu trách nhiệm cho sự kém đi của chất lượng cuộc sống xác định bởi bảng đánh giá- 89 chất lượng cuộc sống trong động kinh (QOLIE-89) trong 194 bệnh nhân trưởng thành với động kinh cục bộ khó trị và kết luận rằng chỉ có những biến số độc lập liên quan rõ ràng đến điểm kém của chất lượng cuộc sống trên điểm tổng kết QOLIE-89 là mức cao của trầm cảm và tác động độc thân kinh của các thuốc chống động kinh [47].

Thêm nữa, sự hiện diện của những giai đoạn trầm cảm đi kèm làm bệnh nhân động kinh phải sử dụng các dịch vụ y tế nhiều hơn, dẫn đến chi phí cao hơn. Người động kinh có trầm cảm mà không điều trị dùng nhiều nguồn dịch vụ sức khỏe hơn một cách rõ rệt trong nhiều khía cạnh, không phụ thuộc vào loại cơn và thời gian kể từ cơn sau cùng [41].

1.3.7. Phát hiện những giai đoạn trầm cảm và lo âu

Như đã đã bàn luận trước đây, trầm cảm ở bệnh nhân động kinh thường chưa được nhận ra và ít được điều trị. Một biện pháp thực hành để giải

quyết vấn đề nghiêm trọng này là cung cấp cho các nhà thần kinh học những công cụ hay những bảng câu hỏi ngắn để có thể xác định những bệnh nhân có triệu chứng trầm cảm. Tuy nhiên, phải nhấn mạnh rằng những công cụ phát hiện này chỉ là gợi ý cho chẩn đoán của trầm cảm hay rối lo âu và cần phải được xác lập bằng sự đánh giá chính thức nhà tâm thần học.

Chẩn đoán trầm cảm chủ yếu dựa vào các tiêu chuẩn chẩn đoán theo DSM-IV (phụ lục 2). Để chẩn đoán giai đoạn trầm cảm chủ yếu, cần có: (A). khí sắc trầm cảm hoặc/và (B). giảm đáng kể sự quan tâm và hài lòng là hai triệu chứng chính cộng với ít nhất 4 trong các triệu chứng: (C). giảm cân hoặc tăng cân; (D). mất ngủ hoặc ngủ nhiều; (E). kích động hay chậm chạp tâm thần; (F). mệt mỏi hay mất sinh lực hằng ngày; (G). cảm giác thấy vô dụng; (H). do dự, giảm khả năng tập trung; (I). ý nghĩ về cái chết tái diễn nhiều lần...

Người ta thường dùng bảng đánh giá trầm cảm Beck (BDI), do Aaron T. Beck sáng tạo ra có 21 câu hỏi nhiều lựa chọn tự đánh giá (phụ lục 2), để đánh giá mức độ trầm cảm. Những câu hỏi này được thiết kế cho những người từ 13 tuổi trở lên và bao gồm những mục liên quan đến các triệu chứng trầm cảm như là sự tuyệt vọng và tính cáu gắt, sự nhận thức như cảm giác tội lỗi hay cảm giác bị trừng phạt, cũng như những triệu chứng cơ thể như mệt mỏi, giảm cân hay mất hứng thú tình dục... Sự phát triển của BDI là một sự kiện quan trọng trong tâm thần học, nó cho thấy một sự tiến bộ trong chăm sóc sức khỏe tâm thần. Ưu điểm của BDI là gồm các câu

hỏi giúp bệnh nhân phản ánh được độ nặng của trầm cảm tương ứng với tiêu chuẩn chẩn đoán trầm cảm DSM-IV, nó còn có thể theo dõi sự thay đổi theo thời gian các triệu chứng trầm cảm trong quá trình điều trị. Công cụ này được dùng rộng rãi trong nghiên cứu; trong năm 1998 có 2000 nghiên cứu dùng BDI và nó đã được dịch ra nhiều thứ tiếng trên thế giới.

Mức độ trầm cảm theo BDI:

- <14: không trầm cảm.
- 14-19: trầm cảm nhẹ.
- 20-28: trầm cảm trung bình.
- 29-63: trầm cảm nặng.

Một công cụ khác để xác định những giai đoạn trầm cảm chủ yếu là một bảng tự đánh giá gồm sáu mục gọi là bảng đánh giá trầm cảm những rối loạn thần kinh cho động kinh (NDDI-E: dùng đặc biệt cho động kinh) [32]. NDDI-E cần ít hơn ba phút để hoàn tất; điểm từ 15 hoặc cao hơn là gợi ý cho một giai đoạn trầm cảm chủ yếu.

1.3.8. Gợi ý cho điều trị

Các tài liệu trước đây gợi ý rằng một sự gia tăng trong hoạt động serotonergic và noradrenergic có tác dụng chống co giật ở động vật thí nghiệm bị động kinh [60]. Tuy nhiên, về việc điều trị trầm cảm ở bệnh nhân động kinh là đáng nghiên cứu thêm và các nhà nghiên cứu khám phá ra tác dụng chống co giật của serotonin hải mã ngoại bào (extracellular hippocampal serotonin) ở chuột thí nghiệm. Sự lan tràn serotonin bảo vệ chuột thí nghiệm khỏi những cơn động kinh từng xảy ra trước đây khi mà

nồng độ serotonin ngoại bào gia tăng trong khoảng 80% và 350% từ mức giới hạn. Tuy nhiên, nồng độ trên 900% mức giới hạn làm cơn giật xấu hơn. Mô hình thử nghiệm này tái tạo hoàn cảnh trong đó các SSRI và các thuốc chống trầm cảm có thể gây co giật ở người.

Nói chung, điều trị trầm cảm ở bệnh nhân động kinh cũng tương tự như điều trị bệnh nhân trầm cảm do những nguyên nhân khác. Xem xét lại tài liệu cho thấy rằng các thuốc chống trầm cảm là an toàn ở bệnh nhân động kinh (trừ khi quá liều), ngoại trừ bốn thuốc: bupropion, amoxapine, mianserin và clomipramine. Thêm nữa, một nghiên cứu giả dược có kiểm soát mù đôi với imipramine và ba thử nghiệm mở với SSRI dùng cho các bệnh nhân động kinh cho thấy một sự giảm tần suất cơn giật. Cuối cùng, một nghiên cứu của Alper và cộng sự gợi ý rằng sự xuất hiện của cơn co giật ở bệnh nhân trầm cảm có thể là một sự biểu lộ của nguy cơ gia tăng sự phát triển của cơn giật động kinh kết hợp với rối loạn khí sắc [68]. Những dữ liệu của họ đã cho thấy rằng các thuốc SSRI và serotonin chọn lọc (selective serotonin) có thể có một tác dụng phòng ngừa. Trong một so sánh phạm vi ảnh hưởng của động kinh trong nghiên cứu ngẫu nhiên, đa trung tâm, đối chứng với giả dược của các SSRI, venlafaxine, và mirtazapine cho thấy việc dùng các thuốc chống trầm cảm là an toàn trong động kinh khi chúng được kê toa với liều điều trị.

Điều trị trầm cảm ở người bệnh động kinh có thể cải thiện khí sắc, năng lực và chức năng của họ. Nó cũng giúp làm giảm nguy cơ cơn giật, tần số cơn giật và nguy cơ tự sát. Một sự kết hợp điều trị thuốc chống trầm

cảm và tâm lý liệu pháp là tốt nhất, việc điều trị cần phải phù hợp, tiện lợi đối với từng cá thể. Phương pháp điều trị tốt với người này nhưng có thể không tốt với người khác, vì vậy nên tránh so sánh việc điều trị ở bệnh nhân này với bệnh nhân khác [14]. Điều trị trầm cảm ở bệnh nhân động kinh cũng giống như ở người không động kinh, điều cần đặc biệt chú ý là phải kiểm soát được cơn giật, theo dõi thường xuyên sự tương tác thuốc và nồng độ thuốc chống động kinh khi phối hợp thuốc. Giảm yếu tố nguy cơ gây trầm cảm bao gồm cả việc khống chế cơn giật, có thể điều chỉnh thuốc, cân nhắc sự chọn lựa thuốc thay thế và giảm đến mức tối thiểu việc dùng nhiều loại thuốc.

Dùng nhiều loại thuốc là mối quan tâm lớn của người bệnh động kinh. Mối lo lắng nữa là sự tương tác thuốc và ảnh hưởng của nó lên việc kiểm soát cơn giật. Thuốc chống trầm cảm thường dùng có thời hạn và không dùng kéo dài như thuốc chống động kinh. Tùy theo mức độ nặng của trầm cảm việc dùng thuốc có thể kéo dài từ 6 tháng đến 1 năm. Nếu trầm cảm thật sự là khó trị thì đôi lúc việc điều trị kéo dài gần hết cuộc đời của bệnh nhân, tuy nhiên trường hợp này hiếm khi xảy ra [14]. Lợi ích khi dùng thuốc kháng động kinh cùng với thuốc chống trầm cảm trên những bệnh nhân này là làm giảm nhẹ tình trạng trầm cảm, giảm nguy cơ tự sát (vốn là một triệu chứng nặng và thường gặp ở bệnh nhân động kinh có trầm cảm), và có thể góp phần kiểm soát cơn giật.

Những thuốc chống trầm cảm mới được bào chế, thế hệ mới ít độc và ít gây tử vong khi quá liều so với các thuốc chống trầm cảm ba vòng, chúng

an toàn hơn và ít tác dụng phụ hơn một cách rõ rệt. Các thuốc chống trầm cảm mới khi kết hợp điều trị trầm cảm ở bệnh nhân động kinh thường không làm tăng tần số cơn giật [14].

Ngoài ra tâm lý liệu pháp là một điều trị thường được lựa chọn để kết hợp với việc dùng thuốc.

1.4. Tóm tắt một số nghiên cứu về trầm cảm ở bệnh nhân động kinh:

1.4.1. Nghiên cứu “ Tỷ lệ của trầm cảm trong động kinh: một nghiên cứu trong bệnh viện” của Aazir-ur-Reh man Yousafzai ở Pakistan, năm 2009 [11]. Kết quả: trong 100 bệnh nhân lứa tuổi $25,5 \pm 4,34$ tuổi có 60% bệnh nhân bị trầm cảm tại thời điểm phỏng vấn. Nam giới đã kết hôn, tình trạng kinh tế-xã hội thấp có liên quan rõ với trầm cảm và không có bệnh nhân nào được điều trị bằng thuốc chống trầm cảm.

1.4.2. Nghiên cứu “Trầm cảm, lo âu và động kinh thùy thái dương” của Altshuler ở Hoa Kỳ, năm 1990 [15]. Kết quả: không có sự khác biệt giữa điểm trung bình BDI giữa nam và nữ, nam với động kinh thùy thái dương trái có điểm BDI cao nhất và không tìm thấy sự liên quan giữa mức độ lo âu, trầm cảm với các thuốc đã dùng như: carbamazepine, phenytoin, valproic acid.

1.4.3. Nghiên cứu “Trầm cảm và lo âu ở bệnh nhân động kinh, với hoặc không có rối loạn mạn tính khác” của Asadi- Pooya AA ở Hoa kỳ, năm 2011 [19]. Kết luận: 200 bệnh nhân tham gia

ngiên cứu, tuổi $40,3 \pm 16$ tuổi. 9,5% bệnh nhân bị trầm cảm và 24,5% bệnh nhân bị lo âu. Tuổi, sự kiểm soát cơn, có bệnh mạn tính hay không đều không có liên quan rõ ràng với cả trầm cảm lẫn lo âu, tìm thấy sự liên quan giữa phái nữ và lo âu. Trầm cảm có liên quan đến học vấn.

1.4.4. Nghiên cứu “Trầm cảm và rối loạn lo âu ở bệnh nhi bị động kinh” của Caplan R ở Hoa Kỳ, năm 2005 [32]. Kết quả: 33% bệnh nhi có rối loạn cảm xúc và lo âu, 22% có ý tưởng tự sát hơn nhóm bình thường. Tuổi, chỉ số IQ, vấn đề ở nhà trường, kiểu cơn có liên quan đến các rối loạn nói trên và với ý tưởng tự sát.

1.4.5. Nghiên cứu “Động kinh thùy thái dương, trầm cảm và thể tích hồi hải mã” của Hassler G, năm 2009 ở Thụy sĩ [52]. Kết quả: dùng DSM-IV, BDI cho thấy các bệnh nhân động kinh thùy thái dương phải có tỉ lệ trầm cảm thấp hơn nhiều so với bệnh nhân có thể tích hồi hải mã trái nhỏ.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Dân số nghiên cứu

Những bệnh nhân động kinh đến khám và điều trị tại Khoa Nội Thần Kinh tổng quát, Bệnh viện nhân dân, 115 và Khoa Thần Kinh, Bệnh viện Chợ Rẫy.

Dân số chọn mẫu

Những bệnh nhân được chẩn đoán xác định động kinh tại Khoa Nội Thần Kinh tổng quát, Bệnh viện nhân dân, 115 và Khoa Thần Kinh, Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 11 năm 2008 đến tháng 8 năm 2010, đồng ý tham gia nghiên cứu.

Kỹ thuật chọn mẫu

Do bệnh động kinh chiếm tỉ lệ không cao trong dân số nên chúng tôi sử dụng phương pháp chọn mẫu liên tục, không xác suất. Tất cả các bệnh nhân động kinh đến khám tại Bệnh viện Nhân dân 115 và Bệnh viện Chợ Rẫy sẽ được chọn trong thời gian từ tháng 11 năm 2008 đến tháng 8 năm 2010.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Theo định nghĩa động kinh của Hiệp hội Quốc tế chống động kinh và đòi hỏi phải xảy ra ít nhất hai cơn động kinh cách nhau tối thiểu 24 giờ.

Các cơn động kinh là các cơn tự phát không do các nguyên nhân cấp gây ra.

Tình trạng sức khỏe và tinh thần có khả năng trả lời được bằng phỏng vấn.

Đồng thuận tham gia nghiên cứu.

Nghe hiểu Tiếng Việt

Tiêu chuẩn loại trừ

Những bệnh nhân sau đây không được đưa vào nghiên cứu:

- ✓ Không thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu
- ✓ Những bệnh nhân có tiền sử trầm cảm và những bệnh nhân trầm cảm do những bệnh mạn tính khác (tăng huyết áp, đái tháo đường...

Cỡ mẫu

Sử dụng công thức ước lượng một tỷ lệ trong quần thể với độ chính xác tuyệt đối:

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

Trong đó:

- n: Cỡ mẫu nghiên cứu, đơn vị tính là người.

- α : xác suất sai lầm loại I, $\alpha = 0,05$.
- $Z_{(1-\alpha/2)}$: trị số từ phân phối chuẩn, với độ tin cậy 95% thì $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$.
- $p = 0,155$ tỉ lệ ước lượng trầm cảm trên bệnh nhân động kinh. Theo các nghiên cứu của Asadi-Pooya [19] và Tellez-Zenteno [111] thì tỉ lệ trầm cảm là 9,5% và 17,4%, vì động kinh là một bệnh lý chiếm tỉ lệ không cao trong dân số nên chúng tôi chọn $p=0,155$ để phù hợp với cỡ mẫu cần nghiên cứu.
- d : sai số cho phép, $d = 0,05$.

Ta tính được $n = 201,3$ nên cỡ mẫu cần điều tra là 202 người.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Phương pháp thu thập và quản lý số liệu

2.3.1.1. Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 11 năm 2008 đến hết tháng 8 năm 2010.

2.3.1.2. Địa điểm nghiên cứu

Tại phòng hành chánh khoa Nội-Thần kinh tổng quát Bệnh viện Nhân dân 115 và khoa Thần kinh Bệnh viện Chợ Rẫy.

2.3.1.3. Phương pháp thu thập mẫu

Ngẫu nhiên đơn

- Chúng tôi chọn mẫu ngẫu nhiên theo thời gian. Vào thứ hai, thứ tư, thứ sáu hàng tuần chúng tôi sẽ đến khoa Nội-Thần kinh Bệnh viện Nhân dân 115 và vào thứ ba, thứ năm sẽ đến khoa Thần kinh Bệnh

viện Chợ Rẫy (sau mười tháng thu thập số liệu ở khoa Nội-Thần kinh Bệnh viện Nhân dân 115 chưa đủ cỡ mẫu chúng tôi xin thu thập số liệu thêm ở khoa Thần kinh bệnh viện Chợ Rẫy). Chúng tôi sẽ chọn tất cả những bệnh nhân động kinh đã hoàn thành quy trình khám và chẩn đoán của khoa sau đó sẽ phỏng vấn các đối tượng mỗi đối tượng khoảng 15 phút. Như mỗi ngày chúng tôi có thể phỏng vấn khoảng 8 trường hợp.

- Tuy nhiên động kinh là bệnh khá hiếm nên số bệnh nhân thu thập được gồm 202 bệnh nhân (144 bệnh nhân ở khoa Nội - Thần kinh tổng quát Bệnh viện Nhân dân 115, 60 bệnh nhân ở khoa Thần kinh Bệnh viện Chợ Rẫy, sau khi loại các bệnh nhân bỏ cuộc).
- Bệnh nhân được chẩn đoán là động kinh trên lâm sàng (với cơn như đã định nghĩa ở phần tiêu chuẩn chọn bệnh).
- Các bệnh nhân này được ghi điện não đồ để ghi nhận sự bất thường trên điện não đồ.
- Các bệnh nhân được cho làm CT-Scan hoặc có thể MRI nếu có điều kiện, để xác định loại động kinh, ổ tổn thương, phía bên tổn thương....
- Các bệnh nhân này phải phù hợp với tiêu chuẩn chọn bệnh.
- Thiết lập bệnh án mẫu với các biến số cụ thể theo yêu cầu của mục tiêu nghiên cứu, tất cả các đối tượng đều được lập một hồ sơ (theo bệnh án nghiên cứu).

- Dựa vào bảng câu hỏi đã thiết kế sẵn, sau 7 ngày nhập viện, chúng tôi sẽ trực tiếp phỏng vấn những bệnh nhân đáp ứng đúng tiêu chuẩn chọn bệnh để khảo sát các yếu tố liên quan. Tác giả sẽ hỏi trực tiếp, câu trả lời của bệnh nhân sẽ được người phỏng vấn điền vào bảng thu thập số liệu theo ý bệnh nhân. Sau đó bệnh nhân sẽ được giải thích và hướng dẫn tự điền vào bảng đánh giá trầm cảm Beck và tiêu chuẩn chẩn đoán DSM-IV. Với những bệnh nhân không biết đọc, tác giả sẽ đọc cho bệnh nhân nghe từng câu và điền vào bảng Beck và DSM-IV theo ý bệnh nhân.
- Thu thập số liệu theo bệnh án mẫu.

2.3.1.4. Nhân sự

Tác giả cùng tham gia chẩn đoán động kinh cùng các bác sĩ chuyên khoa thần kinh ở Bệnh viện Nhân dân 115 và Bệnh viện Chợ Rẫy. Tác giả cũng là bác sĩ chuyên khoa I chuyên khoa Tâm thần, hiện công tác ở Bệnh viện Tâm thần Trung ương 2 nên có thể phỏng vấn bệnh nhân và thực hiện chẩn đoán trầm cảm thuần thực. Tác giả trực tiếp phỏng vấn từng bệnh nhân và thu thập số liệu.

2.3.1.5. Cách tiến hành và thu thập số liệu

Bước 1: Tiến hành phỏng vấn thử bảng câu hỏi (Pilot study).

Tiến hành phỏng vấn thử 10 bệnh nhân động kinh, nhằm mục đích chỉnh sửa từ ngữ bảng câu hỏi phù hợp, dễ hiểu hơn. Thông tin phỏng vấn thử 10 bảng câu hỏi không lấy vào số liệu nghiên cứu.

Sau khi tiến hành phỏng vấn thử bang câu hỏi, chúng tôi bổ sung thêm vào bảng câu hỏi tiền sử có trạng thái động kinh hay động kinh cơn dày, đã dùng đơn trị liệu, đa trị liệu.

Bước 2: Sàng lọc và thu nhận đối tượng nghiên cứu

Tất cả những bệnh nhân động kinh đến khám và điều trị tại khoa Nội – Thần kinh Bệnh viện Nhân dân 115 và khoa Thần kinh Bệnh viện Chợ Rẫy.

Từ tháng 11-2008 chúng tôi bắt đầu đến khoa Nội – Thần kinh Bệnh viện Nhân dân 115 và khoa Thần kinh Bệnh viện Chợ Rẫy nhận và khám chẩn đoán xác định bệnh nhân động kinh.

- Đối với những bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chọn bệnh sẽ được nghe tư vấn để chọn vào nghiên cứu.
- Vào thời điểm này chúng tôi sẽ loại những bệnh nhân không phù hợp với tiêu chuẩn chọn mẫu. Đối với những bệnh nhân không thỏa điều kiện chọn bệnh hoặc không đồng ý tham gia vào nghiên cứu vẫn được hoàn thành quy trình khám và điều trị của bệnh viện.

Bước 3: Tư vấn về nghiên cứu và để bệnh nhân ký cam kết đồng thuận tham gia nghiên cứu

Chúng tôi mời bệnh nhân vào phòng hành chánh của khoa tách biệt với phòng bệnh, được kê bàn ghế thuận tiện cho phỏng vấn. Chúng tôi sẽ giải thích về mục đích của nghiên cứu cũng như quyền lợi và nghĩa vụ của

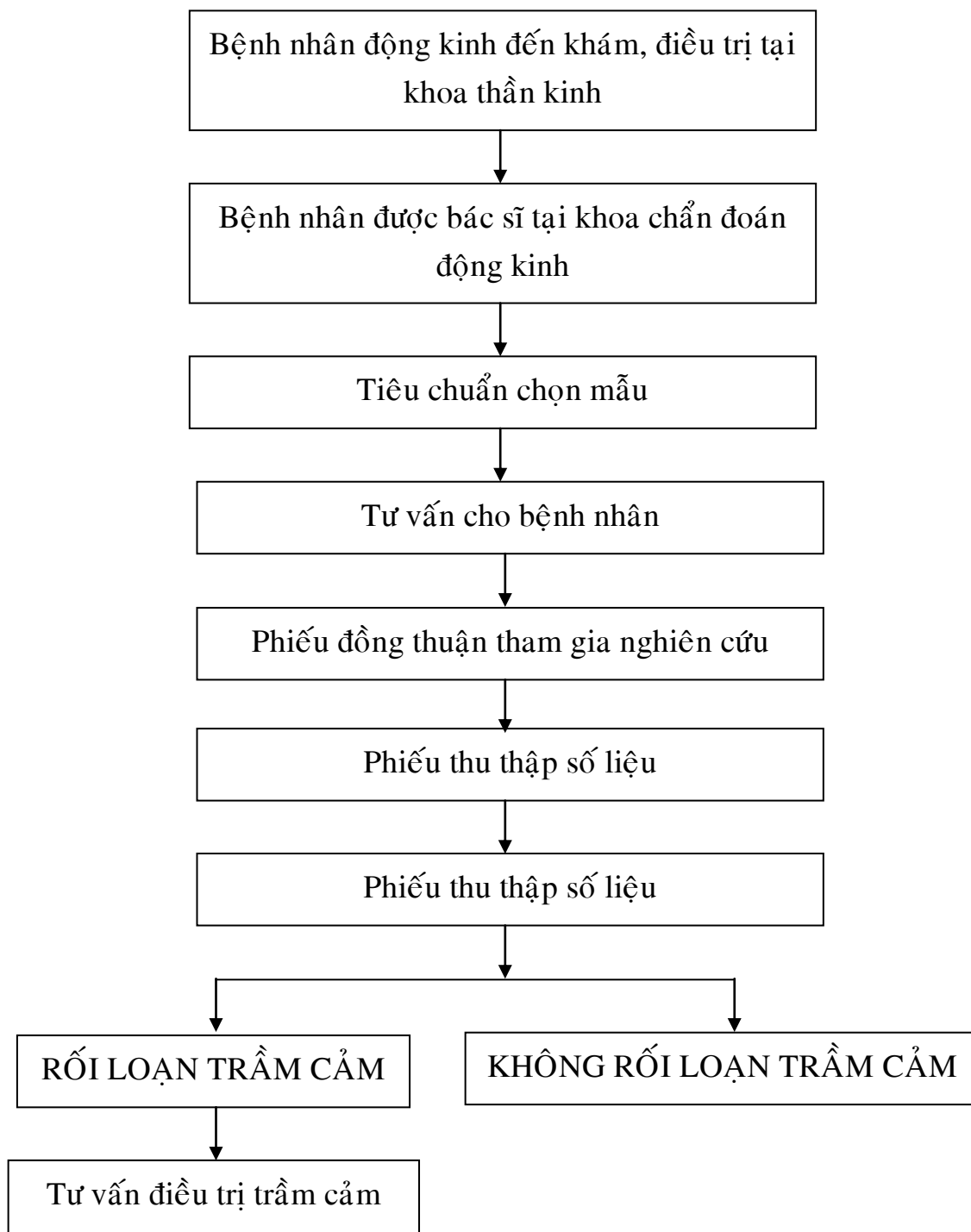
bệnh nhân khi tham gia vào nghiên cứu. Quy trình khám, điều trị và chăm sóc bệnh nhân vẫn được tuân thủ theo phác đồ điều trị hiện đang áp dụng tại Bệnh viện Nhân dân 115 và Bệnh viện Chợ Rẫy. Từ đó bệnh nhân có thể quyết định đồng ý tham gia nghiên cứu hay không.

Nếu bệnh nhân đồng ý tham gia thì chúng tôi sẽ cho bệnh nhân ký vào phiếu cam kết đồng thuận tham gia nghiên cứu.

Bước 4: Phỏng vấn và thu thập số liệu

Sau khi bệnh nhân đồng ý ký vào phiếu cam kết đồng thuận tham gia nghiên cứu, chúng tôi sẽ tiến hành phỏng vấn trực tiếp bệnh nhân theo phiếu thu thập số liệu. Tác giả sẽ phỏng vấn trực tiếp, câu trả lời của bệnh nhân sẽ được tác giả viết vào phiếu thu thập số liệu theo ý bệnh nhân. Sau đó bệnh nhân sẽ được giải thích và hướng dẫn tự điền vào bảng đánh giá trầm cảm Beck và tiêu chuẩn chẩn đoán DSM-IV. Với những bệnh nhân không biết đọc, tác giả sẽ đọc cho bệnh nhân nghe từng câu và điền vào bảng Beck và DSM-IV theo ý bệnh nhân. Thời gian phỏng vấn dự kiến kéo dài khoảng 10-15 phút.

Nếu phát hiện có rối loạn trầm cảm, chúng tôi sẽ trực tiếp tư vấn cho bệnh nhân điều trị trầm cảm.

TÓM TẮT CÁC BƯỚC THU THẬP SỐ LIỆU

2.3.2. Công cụ thu thập (trong Phụ lục 2)

- Sử dụng bệnh án nghiên bán cấu trúc cứu có sẵn. Bệnh án nghiên cứu được xây dựng dựa trên mục tiêu nghiên cứu bao gồm: các đặc điểm văn hóa xã hội của người được phỏng vấn (tuổi, giới, nghề nghiệp, khu vực cư trú, tình trạng bệnh, tình trạng kinh tế, tình trạng hôn nhân), các tiêu chuẩn lâm sàng (bệnh nguyên động kinh, tuổi khởi bệnh, loại cơn, tần số cơn, tiền sử bệnh) và cận lâm sàng.

- Chẩn đoán trầm cảm bằng tiêu chuẩn DSM-IV (các tiêu chuẩn chẩn đoán

đã nêu ra ở phần chẩn đoán trầm cảm ở phần tổng quan tài liệu). Chẩn đoán theo các tiêu chuẩn của DSM- IV.

- Đánh giá mức độ trầm cảm bằng bảng đánh giá mức độ trầm cảm BECK.

2.3.3. Các biến số khảo sát

Tên biến số	Phân loại	Giá trị	Cách thu thập
Biến số nền			
Tuổi (1)	Liên tục	Tính theo số năm dương lịch	Tính theo năm hiện tại trừ đi năm sinh dương lịch
Giới tính	Nhị giá	1. Nam 2. Nữ	Bảng câu hỏi
Khu vực cư trú	Nhị giá	1. Thành thị 2. Nông thôn	Bảng câu hỏi

Tên biến số	Phân loại	Giá trị	Cách thu thập
Trình độ học vấn	Thứ tự	1. Tiểu học 2. Trung học cơ sở 3. Trung học phổ thông 4. Đại học.	Bảng câu hỏi
Nghề nghiệp	Danh định	1. Cán bộ nhân viên 2. Học sinh, sinh viên 3. Kinh doanh 4. Nghề khác	Bảng câu hỏi
Tình trạng nghề nghiệp (2)	Thứ tự	1. Tốt 2. Trung bình 3. Xấu	Bảng câu hỏi
Tình trạng hôn nhân (3)	Định danh	1. Độc thân 2. Có gia đình 3. Ly thân, ly hôn 4. Góa	Bảng câu hỏi
Tình trạng kinh tế (4)	Thứ tự	1. Khá giả 2. Trung bình 3. Khó khăn	Bảng câu hỏi
Biến số độc lập			
Bệnh nguyên động kinh (5)	Định danh	1. Vô căn 2. Triệu chứng 3. Căn nguyên ẩn	Bảng câu hỏi
Tuổi khởi bệnh (6)	Thứ tự	1. < 5 tuổi 2. Từ 5-12 tuổi 3. Từ 13-18 tuổi	Bảng câu hỏi

Tên biến số	Phân loại	Giá trị	Cách thu thập
		4. > 18 tuổi	
Loại Cơn (7)	Định danh	1. Cục bộ 2. Toàn thể 3. Cục bộ toàn thể hóa 4. Phức tạp	Bảng câu hỏi
Tần số cơn	Thứ tự	1. Hiếm khi 2. 1-3 cơn/tháng 3. 3-5 cơn/tháng	Bảng câu hỏi
Tiền sử trạng thái động kinh (8)	Nhị giá	1. Có 2. Không	Bảng câu hỏi
Biểu hiện cơn	Định danh	1. Vận động 2. Cảm giác 3. Thực vật 4. Tâm thần	Bảng câu hỏi
Loại trị liệu	Nhị giá	1. Đơn trị liệu 2. Đa trị liệu	Bảng câu hỏi
Số thuốc đã dùng	Thứ tự	1. Mọi loại 2. Hai loại 3. Ba loại trở lên	Bảng câu hỏi
Khí sắc trầm cảm	Nhị giá	1. Có 2. Không	Bảng câu hỏi
Mất hứng thú	Nhị giá	1. Có 2. Không	Bảng câu hỏi
Sụt cân	Nhị giá	1. Có 2. Không	Bảng câu hỏi
Tăng cân	Nhị giá	1. Có 2. Không	Bảng câu hỏi
Mất ngủ	Nhị giá	1. Có	Bảng câu hỏi

Tên biến số	Phân loại	Giá trị	Cách thu thập
		2. Không	
Ngủ nhiều	Nhị giá	1. Có 2. Không	Bảng câu hỏi
Kích động	Nhị giá	1. Có 2. Không	Bảng câu hỏi
Chậm chạp	Nhị giá	1. Có 2. Không	Bảng câu hỏi
Mệt mỏi	Nhị giá	1. Có 2. Không	Bảng câu hỏi
Đánh giá thấp bản thân	Nhị giá	1. Có 2. Không	Bảng câu hỏi
Thiếu quyết đoán và giảm tập trung	Nhị giá	1. Có 2. Không	Bảng câu hỏi
Ý tưởng tự sát và hành vi tự sát	Nhị giá	1. Có 2. Không	Bảng câu hỏi
Loạn thần	Nhị giá	1. Có 2. Không	Bảng câu hỏi
Nguyên nhân động Kinh	Định danh	1. Xơ cứng hồi hải mã 2. Dị dạng mạch máu não 3. Nhiễm trùng thần kinh 4. Chấn thương 5. Nguyên nhân khác 6. Chưa biết nguyên nhân	Bảng câu hỏi

Tên biến số	Phân loại	Giá trị	Cách thu thập
CT	Nhị giá	1. Có 2. Không	Bảng câu hỏi
MRI	Nhị giá	1. Có 2. Không	Bảng câu hỏi
Bán cầu tổn thương	Định danh	1. Tổn thương bán cầu P 2. Tổn thương bán cầu T 3. Hai bên 4. Không xác định	Bảng câu hỏi
Điện não đồ (9)	Thứ tự	1. Chưa phát hiện sóng động kinh 2. Có sóng động kinh 3. Sóng chậm	Bảng câu hỏi
Biến số phụ thuộc			
Trầm cảm	Nhị giá	1. Có 2. Không	Bảng DSM-IV
Mức độ trầm cảm theo bảng đánh giá trầm cảm Beck	Thứ tự	1. Bình thường 2. Trầm cảm nhẹ 3. Trầm cảm trung bình 4. Trầm cảm nặng	Bảng Beck

Tuổi: chúng tôi chọn bệnh nhân từ 15 tuổi trở lên (để đủ khả năng thực hiện thang điểm trầm cảm theo tiêu chuẩn DSM-IV và bảng đánh giá trầm cảm Beck. Tuổi sau khi thu thập xong sẽ được chia thành 3 nhóm bao gồm:

+ ≤ 30 tuổi

+ Từ 31-40 tuổi

+ > 40 tuổi

(1) Tình trạng nghề nghiệp: tình trạng công việc hiện tại mà bệnh nhân có thể tham gia làm việc tùy theo mức độ tiếp cận đối với công việc, là biến thứ tự và được phân ra làm các mức độ sau:

+ Tốt: thực hiện tốt việc làm hằng ngày; học tập tốt, đạt trên 8 điểm; không sai sót trong công việc...

+ Trung bình: học tập ở mức trung bình; có sai sót trong công việc hằng ngày...

+ Xấu: khó khăn nhiều trong học tập; sai sót nhiều trong công việc hằng ngày...

(2) Tình trạng hôn nhân: Là tình trạng hiện tại của bệnh nhân đã lập gia đình, độc thân, li thân hay là góa.

(3) Tình trạng kinh tế: Tình trạng kinh tế của gia đình bệnh nhân có khả năng và có điều kiện để chăm sóc và nuôi dưỡng bệnh nhân không, được đánh giá dựa trên việc phỏng vấn người nhà bệnh nhân kết hợp với phỏng vấn trực tiếp bệnh nhân. Là biến thứ tự bao gồm: (theo điều tra của Tổng cục Thống kê (TCTK) thực hiện theo QĐ số 320/QĐ-TCTK ngày 26/05/2010 của Tổng cục trưởng TCTK)

+ Khá giả: thu nhập trên 3.410 nghìn đồng/ người/tháng.

+ Trung bình: thu nhập bình quân 2.130 nghìn đồng/ người/tháng.

+ Khó khăn: gồm hộ nghèo và hộ cận nghèo (thu nhập theo thứ tự từ 368 nghìn đồng/người/tháng.

(4) Bệnh nguyên động kinh:

Chúng tôi chia căn nguyên động kinh trong nhóm nghiên cứu thành ba nhóm:

+ Động kinh vô căn: xảy ra độc lập với bất kỳ một tổn thương nào của não. Yếu tố căn nguyên thường nghĩ đến có khuynh hướng di truyền.

+ Động kinh triệu chứng: thường nghĩ đến có tổn thương của não bộ. Tổn thương có thể phát hiện bởi hình ảnh học (CT, MRI).

+ Động kinh căn nguyên ẩn: căn nguyên có thể bị “che dấu”, trong đó các biểu hiện lâm sàng, bệnh sử của bệnh nhân, hình ảnh học, điện não đồ... chưa xác định được các tổn thương như ở động kinh triệu chứng, nhưng không đúng với các tiêu chuẩn của động kinh vô căn. Thể động kinh này cần có thời gian theo dõi vì có thể một số tổn thương xuất hiện muộn.

(5) Tuổi khởi bệnh: Độ tuổi bệnh nhân được chẩn đoán động kinh lần đầu tiên. Tuổi khởi bệnh sau khi thu thập xong được chia thành 4 nhóm.

- + < 5 tuổi
- + Từ 5-12 tuổi
- + Từ 13-18 tuổi
- + > 18 tuổi

(6) Loại cơn:

Là biểu hiện cơn của bệnh nhân, chúng tôi chia ra bốn loại cơn:

- + Cơn cục bộ: gồm
 - Cơn cục bộ đơn giản (không mất ý thức):
 - Cơn cục bộ phức tạp:
- + Cơn động kinh cục bộ toàn thể thứ phát.
- + Cơn động kinh toàn thể.

(7) Tiền sử trạng thái động kinh, cơn dày: trong tiền sử có xuất hiện trạng thái động kinh hoặc cơn dày hay không.

- + Trạng thái động kinh: cơn co cứng- co giật kéo dài trên 5 phút hoặc hai cơn liên tiếp không có khoảng tỉnh, hoặc bệnh nhân nhập viện trong tình trạng co giật (Lowenstein- 1999)- Định nghĩa này được công nhận bởi Hội Động Kinh Hoa Kỳ, Hội Thần kinh Hoa Kỳ và Liên Đoàn chống Động kinh thế giới.
- + Cơn dày: - có trên 3 cơn co cứng- co giật trong vòng 1 giờ (Shorvon); - có từ 2-4 cơn trong 48 giờ (Caraballo).
- + Không xác định.

- (8) Vị trí của các sóng bất thường điện não: vị trí của các sóng bất thường ghi được trên điện não đồ (bảng kết quả điện não).

2.3.4. Xử lý và phân tích số liệu.

Sử dụng phần mềm Epidata 3.1 để nhập số liệu và phần mềm Stata phiên bản 8.0 để phân tích số liệu.

Thống kê mô tả: Đối với biến số định tính (đặc tính của người được phỏng vấn, tiêu chuẩn lâm sàng, cận lâm sàng thang đo BECK) trình bày số liệu bằng bảng theo tần số, tỷ lệ phần trăm. Đối với các biến số định lượng như tuổi trình bày bằng số trung bình, độ lệch chuẩn, trung vị (nếu giá trị biến số có phân phối không bình thường), giá trị nhỏ nhất, giá trị lớn nhất.

Thống kê phân tích Sử dụng phép kiểm chi bình phương để xét mối liên quan giữa tỷ lệ trăm cảm các đặc điểm dân số - xã hội, lâm sàng, cận lâm sàng, Sử dụng kiểm định Fisher's exact để tìm sự liên quan giữa các biến số khi trong các bảng có ô có giá trị $n \leq 5$ hoặc trên 25% giá trị kỳ vọng trong các ô ≤ 5 . Sử dụng phép kiểm hồi quy logistic đơn biến và đa biến để xác định mức độ liên quan giữa tỷ lệ trăm cảm với giới tính, nhóm tuổi, bệnh nguyên động kinh, tiền sử, nguyên nhân động kinh, sóng động kinh trên EEG, loại trị liệu, số thuốc đã dùng bằng PR với khoảng tin cậy 95% với mức ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

2.3.5. Vấn đề y đức

Nghiên cứu này đảm bảo bí mật và tôn trọng đối với đối tượng tham gia nghiên cứu. Các thông tin thu thập phải được sự đồng ý của đối tượng và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

Tất cả các đối tượng nghiên cứu khi được mời tham gia nghiên cứu đều được giải thích rõ ràng về mục tiêu, ý nghĩa của nghiên cứu cũng như quá trình thực hiện và đồng ý ký cam kết tham gia nghiên cứu một cách tự nguyện. Việc giải thích về việc đồng ý tham gia nghiên cứu hay không sẽ không ảnh hưởng đến chất lượng khám và điều trị cho đối tượng. Trong quá trình tham gia nghiên cứu, đối tượng vẫn có thể rút ra khỏi nghiên cứu bất cứ lúc nào nếu đổi ý, và vẫn được thăm khám và điều trị như những bệnh nhân khác.

Những bệnh nhân được xác định trầm cảm nặng sẽ được tư vấn để nhận biết bệnh, được điều trị bằng thuốc và liệu pháp tâm lý thích hợp.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian thu thập số liệu từ tháng 11/2008 đến tháng 8/2010, chúng tôi chọn ngẫu nhiên 204 trường hợp (144 bệnh nhân ở khoa nội thần kinh tổng quát bệnh viện Nhân dân 115, 60 bệnh nhân ở khoa thần kinh bệnh viện Chợ Rẫy) trong khoảng 350 bệnh nhân động kinh đến khám và điều trị, theo phương pháp ngẫu nhiên đơn. Vậy số đối tượng nghiên cứu chiếm tỉ lệ là 58,3% trên tổng dân số nghiên cứu.

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm về dân số - xã hội của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu.

Biến số	n	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Min	Max
Tuổi	204	31,99	14,11	15	84

Nhận xét:

Các đối tượng nghiên cứu có độ tuổi từ 15 đến 84 tuổi, tuổi trung bình là 31,99 tuổi với độ lệch chuẩn là 14,1.

Bảng 3.2. Nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Số ca bệnh (n=204)	Tỉ lệ (%)
≤ 30 tuổi	126	61,8
31-45 tuổi	43	21,1
> 45 tuổi	35	17,1

Nhận xét:

Trong 204 đối tượng nghiên cứu thì số người có độ tuổi dưới 30 tuổi chiếm tỷ lệ nhiều nhất (61,8%), trong đó nam là 55,9% và nữ là 44,1%. Kế đến là nhóm từ 31-45 tuổi có 43 bệnh nhân chiếm 21,1%, nhóm trên 45 tuổi có 35 bệnh nhân chiếm 17,1%.

Bảng 3.3. Giới

Giới	Số ca bệnh (n=204)	Tỉ lệ (%)
Nữ	90	44,1
Nam	114	55,9

Nhận xét:

Trong 204 đối tượng nghiên cứu có 114 bệnh nhân nam chiếm 55,9% và 90 bệnh nhân nữ chiếm 44,1%.

Bảng 3.4. Khu vực cư trú

Khu vực cư trú	Số ca bệnh (n=204)	Tỉ lệ (%)
Thành thị	108	52,9
Nông thôn	96	47,1

Nhận xét:

Trong nhóm nghiên cứu gồm 204 bệnh nhân động kinh chúng tôi nhận thấy số bệnh nhân sống ở khu vực thành thị chiếm tỉ lệ (52,9%) cao hơn so với nhóm sống ở nông thôn (47,1%).

Bảng 3.5. Nghề nghiệp

Nghề nghiệp	Số ca bệnh (n=204)	Tỉ lệ (%)
Cán bộ nhân viên	13	6,4
Sinh viên học sinh	23	11,3
Kinh doanh	20	9,8
Khác	148	72,5

Nhận xét:

Trong số 204 bệnh nhân của nhóm nghiên cứu các đối tượng có nghề nghiệp như nội trợ, công nhân hoặc thất nghiệp chiếm tới 72,6%. Nhóm cán bộ, nhân viên văn phòng, sinh viên, học sinh và giới kinh doanh chiếm tỉ lệ ít hơn nhiều.

Bảng 3.6. Tình trạng nghề nghiệp

Tình trạng nghề nghiệp	Số ca bệnh (n=204)	Tỉ lệ (%)
Tốt	88	43,1
Trung bình	90	44,1
Xấu	26	12,8

Nhận xét:

Trong 204 bệnh nhân động kinh trong nhóm nghiên cứu có 43,1% bệnh nhân có hoạt động nghề nghiệp, kinh doanh, học tập tốt; 44,1% có tình trạng nghề nghiệp trung bình; hoạt động nghề nghiệp học tập kém chỉ chiếm 12,8%.

Bảng 3.7. Tình trạng kinh tế

Tình trạng kinh tế	Số ca bệnh (n=204)	Tỉ lệ (%)
Khá giả	9	4,4
Trung bình	138	67,7
Khó khăn	57	27,9

Nhận xét:

Nhóm có tình trạng kinh tế trung bình (thu nhập bình quân 2.130 nghìn đồng/ người/ tháng) chiếm đa số (67,7%); nhóm có thu nhập trên 3.410 nghìn đồng/ người/ tháng (khá giả) chỉ chiếm 4,4%; nhóm thu nhập thấp (nghèo và cận nghèo) chiếm 27,9%.

Bảng 3.8. Tình trạng hôn nhân

Tình trạng hôn nhân	Số ca bệnh (n=204)	Tỉ lệ (%)
Độc thân	112	54,9
Có gia đình	84	41,2
Ly thân	3	1,5
Goá	5	2,4

Nhận xét:

Số người độc thân có 112 bệnh nhân chiếm 54,9%, hơi cao hơn số bệnh nhân có gia đình 84 bệnh nhân chiếm 41,2%. Nhóm ly thân và goá bụa chỉ chiếm tỉ lệ thấp.

3.1.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

3.1.2.1. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 3.9. Bệnh nguyên động kinh

Bệnh nguyên động kinh	Số ca bệnh (n=204)	Tỉ lệ (%)
Vô căn	2	1.0
Triệu chứng	80	39.2
Căn nguyên ẩn	122	59.8

Nhận xét:

Đa số bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là có căn nguyên ẩn (60,8%) còn lại là có nguyên nhân dựa trên chẩn đoán hình ảnh và bệnh sử bản thân.

Bảng 3.10. Tuổi khởi bệnh

Tuổi khởi bệnh	Số ca bệnh (n=204)	Tỉ lệ (%)
< 5 tuổi	14	6.86
Từ 5-12 tuổi	17	8.33
Từ 13-18 tuổi	40	19.61
> 18 tuổi	133	65.20

Nhận xét:

Tuổi khởi bệnh tập trung khá nhiều ở nhóm trên 18 tuổi (65,20%). Nhóm khởi bệnh <5 tuổi chiếm tỉ lệ thấp nhất (6,86%).

Bảng 3.11. Loại cơn động kinh.

Loại cơn động kinh	Số ca bệnh (n=204)	Tỉ lệ (%)
Cục bộ	11	5.39
Toàn thể	10	4.90
Cục bộ toàn thể hoá	180	88.24
Phức tạp	3	1.47

Nhận xét:

Trong 204 bệnh nhân của nhóm nghiên cứu, đa số bệnh nhân có cơn cục bộ toàn thể hóa. Chiếm tỉ lệ thấp nhất là nhóm cơn cục bộ phức tạp.

Bảng 3.12. Tần số cơn.

Tần số cơn	Số ca bệnh (n=204)	Tỉ lệ (%)
Hiếm khi	47	23.04
1-3 cơn/tháng	124	60.78
3-5 cơn/tháng	33	16.18

Nhận xét:

Trong nhóm nghiên cứu số bệnh nhân xuất hiện 1-3 cơn/tháng có 124 người chiếm 60,78%, 33 bệnh nhân có 3-5 cơn/tháng chiếm 16,18% và nhóm hiếm có cơn động kinh có 47 bệnh nhân chiếm 23,04%.

Bảng 3.13. Tiền sử trạng thái động kinh.

Tiền sử trạng thái động kinh	Số ca bệnh (n=204)	Tỉ lệ (%)
Có	59	28.92
Không	145	71.08

Nhận xét:

Có 59 bệnh nhân trong 204 bệnh nhân của nhóm nghiên cứu có tiền sử biểu hiện cơn dày hoặc trạng thái động kinh chiếm tỉ lệ 29,80%.

Bảng 3.14. Biểu hiện cơn động kinh.

Biểu hiện cơn	Số ca bệnh (n=204)	Tỉ lệ (%)
Vận động	200	98.04
Cảm giác	3	1.47
Thực vật	0	0
Tâm thần	1	0.49

Nhận xét:

Đa số bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có biểu hiện cơn vận động (97,93%) chỉ có một bệnh có biểu hiện rối loạn tâm thần.

Bảng 3.15. Loại trị liệu

Loại trị liệu	Số ca bệnh (n=204)	Tỉ lệ (%)
Đơn trị liệu	174	85.29
Đa trị liệu	30	14.71

Nhận xét:

Hầu hết các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu dùng một loại thuốc kháng động kinh để điều trị gồm 174 bệnh nhân chiếm 85,29%, trong lúc có 30 bệnh nhân dùng 2 loại thuốc kháng động kinh trở lên chiếm 14,71%.

Bảng 3.16. Số loại thuốc đã dùng

Số thuốc đã dùng	Số ca bệnh (n=204)	Tỉ lệ (%)
Một loại	141	69.12
Hai loại	57	27.94
Ba loại trở lên	6	2.94

Nhận xét:

Trong điều trị thì phần lớn bệnh nhân đáp ứng khi dùng một loại thuốc (69,12%), có 27,94% bệnh nhân đã dùng hai loại thuốc và 2,94% bệnh nhân đã dùng ba loại thuốc.

Bảng 3.17. Nguyên nhân gây động kinh

Nguyên nhân động kinh	Số ca bệnh (n=204)	Tỷ lệ (%)
Xơ cứng hồi hải mã	5	2.45
Dị dạng mạch máu não	7	3.43
Nhiễm trùng thần kinh	31	15.20
Chấn thương	27	13.24
Nguyên nhân khác	12	5.88
Chưa biết nguyên nhân	122	59.80

Nhận xét:

Trong nhóm nghiên cứu các nguyên nhân gây động kinh thường gặp là chấn thương (13,24%) và nhiễm trùng thần kinh (15,20%).

3.1.2.2. Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 3.18. Hình ảnh học

Hình ảnh học	Số ca bệnh (n=204)	Tỷ lệ (%)
CT	118	57.84
MRI	98	48,0

Bảng 3.19. Vị trí tổn thương

Bán cầu tổn thương	Số ca bệnh (n=204)	Tỷ lệ (%)
Tổn thương bán cầu P	22	10.78
Tổn thương bán cầu T	43	21.08
Hai bên	10	4.90
Không xác định	129	63.24
Vị trí		
Trán	26	12.75
Thái dương	29	14.22
Chẩm	2	0.98
Đỉnh	16	7.84
Không xác định	131	64.22

Nhận xét:

Trong 204 đối tượng nghiên cứu có 118 bệnh nhân được chụp cắt lớp điện toán chiếm 57,84% và 98 bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ chiếm 48,0%, có 12 bệnh nhân vừa chụp cắt lớp điện toán vừa chụp cộng hưởng từ. Trong đó có 22 bệnh nhân (10,78%) được xác định có tổn thương bán cầu phải, 43 bệnh nhân (21,08%) tổn thương bán cầu trái, 10 bệnh nhân (4,90%) tổn thương hai bán cầu, có 131 bệnh nhân có kết quả hình ảnh học bình thường chiếm 64,22%.

Bảng 3.20. Điện não đồ

Điện não đồ	Số ca bệnh (n=204)	Tỷ lệ (%)
Chưa phát hiện sóng động kinh	95	46.57
Có sóng động kinh	77	37.75
Sóng chậm	32	15.68
Vị trí		
Trán	20	9.80
Thái dương	31	15.20
Chẩm	6	2.94
Đỉnh	8	3.92
Toàn bộ các vị trí	26	12.75
Không xác định	113	55.39

Nhận xét:

Số bệnh nhân có kết quả điện não đồ chưa phát hiện sóng động kinh chiếm tỉ lệ cao nhất (46,57%), tỉ lệ bệnh nhân có sóng động kinh là 37,75% (77 bệnh nhân), 32 bệnh nhân có sóng chậm khu trú hoặc lan tỏa, một số trường hợp sóng chậm khu trú có khả năng đây là cơn cục bộ.

3.2. Tỉ lệ trầm cảm trên bệnh nhân động kinh

Bảng 3.21. Tỉ lệ trầm cảm trên bệnh nhân động kinh

Trầm cảm	Số ca bệnh (n=204)	Tỉ lệ (%)
Không	126	61,8
Có	78	38,2

Nhận xét:

Kết quả trên cho thấy tỉ lệ bệnh nhân bị trầm cảm là 38,2%.

Bảng 3.22. Mức độ trầm cảm theo bảng đánh giá trầm cảm Beck

Mức độ trầm cảm	Số ca bệnh (n=204)	Tỷ lệ (%)
Bình thường	126	61,8
Trầm cảm nhẹ	59	28,9
Trầm cảm trung bình	19	9,3

Nhận xét:

Tính theo thang điểm Beck thì trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi gồm 204 có 59 bệnh nhân trầm cảm nhẹ (28,9%), 19 bệnh nhân trầm cảm mức trung bình (9,3%), còn lại 126 bệnh nhân không trầm cảm (61,8%).

3.3. Những biểu hiện lâm sàng của trầm cảm trên bệnh nhân động kinh

Bảng 3.23. Những triệu chứng trầm cảm ở toàn bộ nhóm nghiên cứu (n=204)

Những triệu chứng trầm cảm	Số ca bệnh (n=204)	Tỷ lệ (%)
Khí sắc trầm cảm	55	27,0
Mất hứng thú	49	24,2
Sụt cân	34	16,7
Tăng cân	18	8,8
Mất ngủ	41	20,1
Ngủ nhiều	9	4,4
Kích động	63	30,9
Chậm chạp	31	15,2
Mệt mỏi	117	57,4
Đánh giá thấp bản thân	61	29,9

Thiếu quyết đoán và giảm tập trung	75	36,8
Ý tưởng tự sát và hành vi tự sát	3	1,5
Loạn thần	9	4,1

Bảng 3.24. Biểu hiện lâm sàng ở các bệnh nhân ĐK bị trầm cảm (n=78) và các bệnh nhân ĐK không trầm cảm (n=128)

Biểu hiện trầm cảm		Trầm cảm n(%)	Không trầm cảm n(%)
Khí sắc trầm cảm	Có	48(61,5)	7(5,6)
	Không	30(38,5)	119(94,4)
Mất hứng thú	Có	46(59,0)	3(2,4)
	Không	32(41,0)	123(97,6)
Sụt cân	Có	27(34,6)	7(5,6)
	Không	51(65,4)	119(99,4)
Tăng cân	Có	11(14,1)	7(5,6)
	Không	67(85,9)	119(99,4)
Mất ngủ	Có	29(37,2)	12(9,5)
	Không	49(62,8)	114(90,5)
Ngủ nhiều	Có	6(7,7)	3(2,4)
	Không	72(92,3)	123(97,6)
Kích động	Có	39(50,0)	24(19,1)
	Không	39(50,0)	102(80,9)
Chậm chạp	Có	20(25,6)	11(8,7)
	Không	58(74,4)	115(91,3)
Mệt mỏi	Có	63(80,8)	54(42,9)
	Không	15(19,2)	72(67,1)
Đánh giá thấp bản	Có	44(56,4)	17(13,5)

Biểu hiện trầm cảm		Trầm cảm n(%)	Không trầm cảm n(%)
thân	Không	34(43,6)	109(86,5)
Thiếu quyết đoán và giảm tập trung	Có	53(68,0)	22(17,5)
	Không	25(32,0)	104(82,5)
Ý tưởng tự sát và hành vi tự sát	Có	3(3,9)	0(0)
	Không	75(96,1)	126(100)
Loạn thần	Có	7(9,0)	2(1,6)
	Không	71(91,0)	124(98,4)

Nhận xét:

Trong nhóm nghiên cứu chúng tôi thấy các biểu hiện lâm sàng của trầm cảm (theo DSM-IV) thường gặp trên bệnh nhân động kinh là: mệt mỏi (57,4%), thiếu quyết đoán và giảm tập trung (36,8%), kích động (30,9%), đánh giá thấp bản thân (29,9%), khí sắc trầm cảm (27,0%), mất hứng thú (24,2%)... đây cũng là những triệu chứng thường gặp ở những bệnh nhân động kinh có trầm cảm là bệnh đi kèm. Ý tưởng, hành vi tự sát cũng có gặp trong 1,5% bệnh nhân động kinh.

Còn ở nhóm bệnh nhân đã được chẩn đoán trầm cảm thì hầu như các triệu chứng của trầm cảm đều xuất hiện với tần số khá cao ở những bệnh nhân này như: khí sắc trầm cảm 61,5%, mất hứng thú 59%, sụt cân 34,6%, tăng cân 14,1%, mất ngủ 37,2%, ngủ nhiều 7,7%, kích động 50%, chậm chạp 25,6%, mệt mỏi 80,8%, đánh giá thấp bản thân 56,4%, thiếu quyết đoán và tập trung 68,0%, ý tưởng tự sát và hành vi tự sát 3,9%, loạn thần

9%. Và tỉ lệ các triệu chứng trầm cảm cao hơn ở nhóm bệnh nhân động kinh có trầm cảm so với nhóm không trầm cảm.

3.4. Mối liên quan giữa các biến số với trầm cảm trên bệnh nhân động kinh.

3.4.1. Mối liên quan giữa trầm cảm và nhóm tuổi

Bảng 3.25. Mối liên quan giữa trầm cảm và nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Trầm cảm		P	PR(KTC 95%)
	Có (%)	Không (%)		
≤ 30 tuổi	34(27,0)	92(73,0)		1,0
31-45 tuổi	21(48,8)	22(51,2)	< 0,001	1,60(1,24-2,06)
> 45 tuổi	23(65,7)	12(34,3)		2,55(1,53-4,28)

Nhận xét:

Kết quả nghiên cứu cho thấy có tới 65,7% người được khám và theo dõi bị trầm cảm cao nhất ở độ tuổi trên 45 tuổi và tỉ lệ này lại thấp nhất ở độ tuổi dưới 30 tuổi (27,0%). Kết quả kiểm định cho thấy có sự khác biệt giữa các nhóm tuổi với trầm cảm (với $P < 0,001$).

3.4.2. Mối liên quan giữa trầm cảm và giới tính

Bảng 3.26. Mối liên quan giữa trầm cảm và giới tính

Giới tính	Trầm cảm		P	PR(KTC 95%)
	Có (%)	Không (%)		
Nam	36 (31,6)	78 (68,4)	0,028	1,0
Nữ	42 (46,7)	48 (53,3)		1,9(1,07-3,36)

Nhận xét:

Kết quả nghiên cứu cho thấy có sự liên giữa trầm cảm với giới tính ($P = 0,028 < 0,05$) trong đó tỉ lệ bị trầm cảm ở nam là 31,6% và ở nữ là 46,7%.

3.4.3. Mối liên quan giữa trầm cảm và tuổi khởi bệnh

Bảng 3.27: Mối liên quan giữa trầm cảm với tuổi khởi bệnh

Tuổi khởi bệnh	Trầm cảm		P	PR(KTC 95%)
	Có (%)	Không (%)		
≤ 5 tuổi	6 (42,9)	8 (57,1)	0,67	1,0
6-12 tuổi	5 (29,4)	12 (70,6)		0,68(0,21-2,25)
13-18 tuổi	18 (45,0)	22 (55,0)		1,05(0,41-2,65)
> 18 tuổi	49 (36,8)	84 (63,2)		0,85(0,37-2,01)

Nhận xét:

Tỉ lệ trầm cảm theo tuổi khởi bệnh cao nhất ở nhóm tuổi 13 đến 18 tuổi (45,0%) tiếp theo là nhóm dưới 5 tuổi (42,9%) và tỉ lệ này thấp nhất ở nhóm tuổi từ 5 đến 12 tuổi (29,4%). Tuy nhiên kết quả kiểm định chưa tìm thấy sự liên quan giữa trầm cảm với tuổi khởi bệnh (với $P = 0,67 > 0,05$).

3.4.4. Mối liên quan giữa trầm cảm với khu vực sinh sống của bệnh nhân

Bảng 3.28. Mối liên quan giữa trầm cảm với khu vực sinh sống của bệnh nhân

Khu vực sinh sống	Trầm cảm		P	PR(KTC 95%)
	Có (%)	Không (%)		
Thành thị	41 (38,0)	67 (62,0)	0,93	1,0
Nông thôn	37 (38,5)	59 (61,5)		0,98(0,69-1,39)

Nhận xét:

Kết quả nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt giữa tỉ lệ trầm cảm giữa thành thị và nông thôn (với $P = 0,93 > 0,05$).

3.4.5. Mối liên quan giữa trầm cảm và học vấn của bệnh nhân

Bảng 3.29. Mối liên quan giữa trầm cảm và học vấn của bệnh nhân

Học vấn	Trầm cảm		P	PR(KTC 95%)
	Có (%)	Không (%)		
Tiểu học	20 (43,5)	26 (56,5)	0,82	1,0
THCS	30 (38,5)	48 (61,5)		0,88(0,50-1,56)
THPT	19 (34,5)	36 (65,5)		0,79(0,42-1,49)
Trung cấp trở lên	9 (36,0)	16 (64,0)		0,83(0,38-1,82)

Nhận xét:

Kết quả trên cho thấy không có sự khác biệt giữa trình độ học vấn với trầm cảm (với $P = 0,28$).

3.4.6. Mối liên quan giữa trầm cảm với tình trạng kinh tế.

Bảng 3.30. Mối liên quan giữa trầm cảm với tình trạng kinh tế

Tình trạng kinh tế	Trầm cảm		P	PR(KTC 95%)
	Có (%)	Không (%)		
Khá giả	6 (66,7)	3 (33,3)	0,22 ^(*)	1,0
Trung bình	51 (37,0)	87 (63,0)		0,55(0,23-1,29)
Khó khăn	21 (36,8)	36 (63,2)		0,55(0,22-1,37)

(*)Fisher's exact

Nhận xét:

Tỉ lệ bị trầm cảm cao nhất ở nhóm bệnh nhân có kinh tế khá giả (66,7%). Tuy nhiên ta chưa tìm thấy sự khác biệt trong kết quả phân tích này (với $P = 0,22 > 0,05$ - Fisher's exact).

3.4.7. Mối liên quan giữa trầm cảm với bệnh nguyên động kinh.

Bảng 3.31. Mối liên quan giữa trầm cảm với bệnh nguyên động kinh

Bệnh nguyên động kinh	Trầm cảm		P	PR(KTC 95%)
	Có (%)	Không (%)		
Vô căn	0(0)	2(100)		-
Triệu chứng	44 (55,0)	36 (45,0)	< 0,001 ^(*)	1,0
Căn nguyên ẩn	34 (27,9)	88 (72,1)		0,51(0,32-0,79)

(*)Fisher's exact

Nhận xét:

Bảng trên cho thấy tỉ lệ bị trầm cảm ở nhóm người động kinh triệu chứng (55%) cao hơn nhiều so với nhóm có căn nguyên ẩn (34%) và vô căn. Kết quả tỉ lệ bệnh nhân triệu chứng có nguy cơ bị mắc bệnh trầm cảm cao gấp 1,6 lần so với nhóm bệnh nhân có căn nguyên ẩn. Kết quả phân tích nghiên cứu, khi dùng Fisher's exact, chúng tôi tìm thấy có sự liên quan giữa bệnh nguyên động kinh với trầm cảm (với $P < 0,001$).

3.4.8. Mối liên quan giữa trầm cảm với tần số cơn động kinh.

Bảng 3.32. Mối liên quan giữa trầm cảm với tần số cơn động kinh

Tần số cơn động kinh	Trầm cảm		P	PR(KTC 95%)
	Có (%)	Không (%)		
Hiếm khi	13(27,7)	34(72,3)		1,0
1-3 cơn/tháng	48(38,7)	76(61,3)	0,09	1,40(0,76-2,58)
> 3 cơn/tháng	17(51,5)	16(48,5)		1,86(0,90-3,83)

Nhận xét:

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỉ lệ bệnh nhân bị trầm cảm nhiều nhất ở nhóm người có tần suất xuất hiện cơn trên hoặc bằng 3 cơn trong một tháng (51,5%). Tuy nhiên chưa tìm thấy sự khác biệt trong kết quả nghiên cứu này (với $P = 0,09 > 0,05$).

3.4.9. Mối liên quan giữa trầm cảm với tiền sử trạng thái động kinh hoặc cơn dày.

Bảng 3.33. Mối liên quan giữa trầm cảm với tiền sử trạng thái động kinh hoặc cơn dày.

Tiền sử TTĐK, cơn dày	Trầm cảm		P	PR(KTC 95%)
	Có (%)	Không (%)		
Có	29 (49,2)	30 (50,8)	0,041	1,0
Không	49 (33,8)	96 (66,2)		1,89(1,02-3,50)

Nhận xét:

Khi phân tích kết quả nghiên cứu chúng tôi nhận thấy những người có tiền sử trạng thái động kinh hoặc cơn dày có nguy cơ mắc trầm cảm cao hơn so với những người không có tiền sử. Và chúng tôi tìm được sự liên quan giữa tiền sử có trạng thái động kinh hoặc cơn dày với trầm cảm trên bệnh nhân động kinh (với $P = 0,041 < 0,05$).

3.4.10. Mối liên quan giữa trầm cảm với tổn thương bán cầu.

Bảng 3.34. Mối liên quan giữa trầm cảm với tổn thương bán cầu

Tổn thương bán cầu	Trầm cảm		P	PR(KTC 95%)
	Có (%)	Không (%)		
Phải	8(36,4)	14(63,6)	0,31	1,0
Trái	21(48,8)	22(51,2)		1,34(0,59-3,03)
Hai bên	5(50,0)	5(50,0)		1,38(0,45-4,20)
Bình thường	44(34,1)	85(65,9)		0,94(0,44-1,99)

Nhận xét:

Kết quả phân tích chưa tìm thấy mối liên quan giữa trầm cảm với tổn thương bán cầu.

3.4.11. Mối liên quan giữa trầm cảm với vị trí tổn thương.

Bảng 3.35. Mối liên quan giữa trầm cảm với vị trí tổn thương.

Vị trí tổn thương	Trầm cảm		P	PR(KTC 95%)
	Có (%)	Không (%)		
Trán	15(57,7)	11(42,3)	0,085 ^(*)	1,0
Thái dương	14(48,3)	15(51,7)		0,84(0,41-1,73)
Chẩm	0(0)	2(100)		-
Đỉnh	5(31,2)	11(68,8)		0,54(0,97-1,49)
Bình thường	44(33,6)	87(66,4)		0,58(0,32-1,05)

(*)Fisher's exact

Nhận xét:

Chưa tìm thấy mối liên quan giữa trầm cảm với vị trí tổn thương trên hình ảnh học.

3.4.12. Mối liên quan giữa trầm cảm với các nguyên nhân gây động kinh.

Bảng 3.36. Mối liên quan giữa trầm cảm với các nguyên nhân động kinh

Nguyên nhân động kinh	Trầm cảm		P	PR(KTC 95%)	
	Có n(%)	Không n(%)			
Xơ cứng hồi hải mã	Có	2(24,0)	3(60,0)	0,93*	1,05(0,35-3,01)
	Không	76(38,2)	123(61,8)		
Dị dạng mạch máu	Có	2(28,6)	5(71,4)	0,71*	0,74(0,23-2,42)
	Không	76(38,6)	121(61,4)		
Nhiễm trùng thần kinh	Có	14(45,2)	17(54,8)	0,39	1,22(0,79-1,88)
	Không	64(37,0)	109(63,0)		
Chấn thương	Có	17(63,0)	10(37,0)	0,005	3,23(1,39-7,49)
	Không	61(34,5)	116(65,5)		
Nguyên nhân khác	Có	4(33,3)	8(66,7)	1,00*	0,86(0,38-1,96)
	Không	74(38,5)	118(61,5)		
Không biết nguyên nhân	Có	39(32,0)	83(68,0)	0,025	0,67(0,47-0,95)
	Không	39(47,6)	43(52,4)		

(*) Fisher's exact

Nhận xét:

Kết quả nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa chấn thương với trầm cảm, ở những trường hợp bị chấn thương thì có tỉ lệ bị trầm cảm là 63,0% cao hơn so với những trường hợp không bị chấn thương (tỉ lệ bị trầm cảm là: 34,5%) với $P = 0,005 < 0,05$. Ta cũng tìm thấy mối liên quan giữa trầm cảm với những trường hợp không biết nguyên nhân động kinh với $P = 0,025 < 0,05$.

3.4.13. Mối liên quan giữa trầm cảm với điện não đồ có sóng động kinh.

Bảng 3.37. Mối liên quan giữa trầm cảm với điện não đồ (EEG) có sóng động kinh

Điện não đồ	Trầm cảm		P	PR(KTC 95%)
	Có (%)	Không (%)		
Chưa phát hiện sóng động kinh	27(28,4)	68(71,6)		1,0
Có sóng động kinh	36(46,8)	41(53,2)	0,027	1,65(1,00-2,71)
Sóng chậm	15(46,9)	17(53,1)		1,65(0,88-3,10)

Nhận xét:

Kết quả nghiên cứu cho thấy có sự liên quan giữa sóng động kinh với trầm cảm, ở những trường hợp có sóng động kinh có tỉ lệ bị trầm cảm là 46,8% và những trường hợp có sóng chậm có tỉ lệ bị trầm cảm là 46,9% trong khi đó chưa phát hiện sóng động kinh chỉ có 28,4% trường hợp bị trầm cảm với $p = 0,027 < 0,05$.

3.4.17. Mối liên quan giữa trầm cảm với một số loại thuốc thường dùng.

Bảng 3.38. Mối liên quan giữa trầm cảm với một số loại thuốc thường dùng

Thuốc thường dùng		Trầm cảm		P	PR(KTC 95%)
		Có n(%)	Không n(%)		
Valproate sodium	Có	52(45,6)	62(54,4)	0,015	1,58(1,08-2,31)
	Không	26(28,9)	64(71,1)		
Carbama-zepine	Có	9(36,0)	16(64,0)	0,8	0,93(0,54-1,63)
	Không	69(38,6)	110(61,4)		

Phenobarbital	Có	10(47,6)	11(52,4)	0,35	1,28(0,79-2,08)
	Không	68(37,2)	115(62,8)		
Phenytoine	Có	36(38,3)	58(61,7)	0,98	1,00(0,71-1,42)
	Không	42(38,2)	68(61,8)		

Nhận xét:

Kết quả nghiên cứu cho thấy những người có dùng thuốc Valproate sodium có tỉ lệ bị trầm cảm 45,6% cao hơn ở những người không dùng loại thuốc này 28,9%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $P = 0,015 < 0,05$. Tuy nhiên, chúng tôi chưa tìm thấy sự khác biệt giữa trầm cảm với việc sử dụng các loại thuốc Carbamazepine, Phenobarbital, Phenytoine.

3.4.14. Mối liên quan giữa trầm cảm với loại trị liệu.

Bảng 3.39. Mối liên quan giữa trầm cảm với loại trị liệu

Loại trị liệu	Trầm cảm		P	PR(KTC 95%)
	Có (%)	Không (%)		
Đơn trị liệu	60(34,5)	114(65,5)	0,008	1,0
Đa trị liệu	18(60,0)	12(40,0)		2,85(1,29-6,31)

Nhận xét:

Tỉ lệ những trường hợp điều trị theo phương pháp đa trị liệu bị trầm cảm (60%) cao hơn ở những trường hợp đơn trị liệu (34,5%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $P = 0,008 < 0,05$.

3.4.15. Mối liên quan giữa trầm cảm với số thuốc đã dùng

Bảng 3.40. Mối liên quan giữa trầm cảm với số thuốc đã dùng

Số thuốc đã dùng	Trầm cảm		P	PR(KTC 95%)
	Có (%)	Không (%)		
1 loại	47(33,3)	94(66,7)		1,0
2 loại	25(43,9)	32(56,1)	0,002 ^(*)	1,32(0,81-2,13)
3 loại trở lên	6(100)	0(0)		3,0(1,28-7,02)

(*)Fisher's exact

Nhận xét:

Kết quả phân tích cho thấy số thuốc dùng càng nhiều thì tỉ lệ bệnh nhân bị trầm cảm càng cao, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với ($P = 0,002 < 0,05$; Fisher's exact).

3.4.16. Hồi quy Logistic của trầm cảm dựa trên một số yếu tố: giới tính, bệnh nguyên động kinh, tiền sử, nguyên nhân động kinh, sóng động kinh, loại trị liệu, số thuốc đã dùng.

Bảng 3.41. Hồi quy logistic của trầm cảm dựa trên các yếu tố liên quan:

	Đặc điểm	Trầm cảm		
		PR	KTC 95%	P
Giới tính	Nam	1,0		
	Nữ	1,81	0,89-3,64	0,098
Nhóm tuổi	≤ 30 tuổi	1,0		
	31-45 tuổi	2,09	0,90-4,84	0,08
	> 45 tuổi	4,93	1,96-12,35	0,001
Bệnh nguyên động kinh	Căn nguyên ẩn	1,0		
	Triệu chứng	2,29	1,13-4,63	0,021

Tiền sử trạng thái động kinh	Không	1,0		
	Có	1,42	0,68-2,96	0,35
Nguyên nhân động kinh	Nguyên nhân khác	1,0		
	Chấn thương	1,99	0,71-5,59	0,18
	Chưa phát hiện sóng bất thường	1,0		
Sóng động kinh trên EEG	Có sóng động kinh	2,10	1,01-4,39	0,047
	Sóng chậm	1,46	0,55-3,84	0,39
Loại trị liệu	Đơn trị liệu	1,0		
	Đa trị liệu	1,31	0,39-4,43	0,66
Số thuốc đã dùng		2,08	0,90-4,78	0,086

(PR: Tỷ số tỷ lệ; KTC: Khoảng tin cậy)

Nhận xét:

Để kiểm soát các yếu tố gây nhiễu, chúng tôi đã đưa 8 yếu tố có $P < 0,05$ vào phương trình hồi quy đa biến nhằm tìm yếu tố liên quan đến rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân động kinh. Sau khi khử các yếu tố nhiễu ta tìm được 3 yếu tố có liên quan đến rối loạn trầm cảm trên bệnh nhân động kinh trong mô hình hồi quy đa biến như sau: Kết quả phân tích cho thấy nhóm tuổi trên 45 tuổi có tỷ số tỷ lệ trầm cảm cao gấp 4,93 lần so với nhóm bệnh nhân có độ tuổi dưới 30 tuổi (KTC 95%: 1,96-12,35), đối với bệnh nguyên động kinh thì những trường hợp động kinh triệu chứng có tỷ số tỷ lệ trầm cảm cao gấp 2,29 lần so với nhóm căn nguyên ẩn (KTC 95%: 1,96-12,35), nhóm có sóng động kinh trên điện não đồ có tỷ số tỷ lệ cao gấp 2,10 lần so với nhóm chưa phát hiện có sóng bất thường (KTC 95%: 1,01-4,39).

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu:

4.1.1. Đặc điểm dân số – xã hội của đối tượng nghiên cứu:

- **Giới:**

Trong nhóm nghiên cứu có 114 bệnh nhân nam (55,9%) và 90 bệnh nhân nữ (44,1%), tỉ lệ này có lẽ là do trong tiêu chuẩn chọn bệnh lứa tuổi nhằm vào các đối tượng dễ bị chấn thương đầu, sọ não và nhiễm trùng thần kinh, đây là nhóm nguyên nhân hay gặp nhất trong 204 bệnh nhân nghiên cứu [bảng 3.3]. Theo Hauser AW, thì nam giới trẻ tuổi là nhóm dễ bị các nguy cơ cho động kinh (ví dụ như chấn thương đầu, nhiễm trùng thần kinh trung ương. Cũng theo Hauser AW, có trường hợp ngoại lệ trong nghiên cứu từ Ecuador trong đó tỉ lệ nam-nữ là 0,8. Tuy nhiên nghiên cứu này không thể dùng để so sánh ở những bệnh nhân động kinh triệu chứng với nhóm những bệnh nhân động kinh không có yếu tố thúc đẩy (unprovoked seizures) [53]. Theo hầu hết các nghiên cứu về tần suất, thì sự khác biệt về giới trong động kinh là ít có nghĩa về thống kê. Sự hiện hữu của sự khác biệt nam/nữ trong các nghiên cứu gợi ý rằng nam giới có nguy cơ lớn hơn nữ giới trong động kinh vì có nhiều yếu tố nguy cơ hơn [53].

- **Tuổi:**

Trong kết quả nghiên cứu cho thấy tuổi trung bình của mẫu là 31,99 tuổi. Nhỏ nhất là 15 tuổi, lớn nhất là 84 tuổi, tập trung ở lứa tuổi dưới 30

tuổi (61,8%) [bảng 3.1. và 3.2], theo y văn thì đây cũng là lứa tuổi hay gặp của động kinh có nguyên nhân ở những nước đang phát triển do tác động của các của các biến cố cộng dồn theo tuổi và các nguyên nhân khác gây chấn thương não bộ, nhiễm trùng thần kinh [14]. Trong nghiên cứu của chúng tôi nguyên nhân thường gặp của động kinh cũng là chấn thương và nhiễm trùng thần kinh. Và đây cũng là lứa tuổi cần phải quan tâm về trầm cảm trong động kinh. Trong một nghiên cứu ở Canada thì trầm cảm ở bệnh nhân động kinh có tần suất trầm cảm cao ở nhóm người trẻ hơn là ở người lớn tuổi (>64 tuổi) [14].

- **Khu vực cư trú:**

Có 108 bệnh nhân cư trú ở thành thị chiếm 52,9% đây cũng là khu vực thường gặp của động kinh có nguyên nhân do chấn thương do tai nạn giao thông và các nguyên nhân khác [bảng 3.4]. Theo y văn thì những đối tượng động kinh sống ở thành thị dễ bị những yếu tố văn hoá-xã hội ảnh hưởng đến chất lượng sống gây sự tự ty về bệnh tật là một yếu tố nguy cơ gây trầm cảm và ngược lại.

- **Tình trạng nghề nghiệp, học tập:**

Tình trạng nghề nghiệp, học tập không tốt cũng là yếu tố đưa đến trầm cảm ở bệnh nhân động kinh. Cơn động kinh làm giới hạn các hoạt động trong nghề nghiệp cũng như học tập do đó ảnh hưởng lớn đến chất lượng sống của bệnh nhân, tạo nên những khó chịu về tâm thần bao gồm cả trầm cảm [103]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 26 bệnh nhân có tình trạng nghề nghiệp xấu, học tập kém chiếm 12,8%, đây cũng là một tỉ lệ khá cao [bảng 3.6].

- **Tình trạng hôn nhân:**

Tỉ lệ trầm cảm thường cao hơn ở những đối tượng góa bụa, hoặc ly hôn, trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm đối tượng này chỉ chiếm một tỉ lệ nhỏ (3,9%) [bảng 3.8].

4.1.2. Đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu:

4.1.2.1. Căn nguyên động kinh (hội chứng động kinh):

Trong 204 đối tượng nghiên cứu của chúng tôi có 02 bệnh nhân động kinh vô căn, có 122 bệnh nhân động kinh căn nguyên ẩn chiếm 59,8% và 80 bệnh nhân động kinh triệu chứng chiếm 39,2% [bảng 3.9]. Theo Mark Manford [81], khi nghiên cứu tiền cứu trên 594 bệnh nhân động kinh mới được chẩn đoán thì phân loại hội chứng động kinh theo Hiệp Hội Quốc Tế Chống Động Kinh có các tỉ lệ: động kinh cục bộ vô căn chiếm tỉ lệ 1,2%; cục bộ triệu chứng chiếm tỉ lệ 16,2%; cục bộ căn nguyên ẩn chiếm 2,6%. Các hội chứng động kinh toàn thể bao gồm: vô căn- động kinh vắng ý thức chiếm tỉ lệ 2,2%; động kinh giật cơ thiếu niên chiếm 1,5%; vô căn không đặc hiệu chiếm 5,6%; động kinh toàn thể triệu chứng chiếm 1,5%; các hội chứng đặc hiệu với động kinh toàn thể chiếm tỉ lệ 0,3%. Hội chứng động kinh không rõ triệu chứng cơn động kinh cục bộ hay toàn thể chiếm 32%. Ở nghiên cứu của chúng tôi do tiêu chuẩn chọn bệnh là để chẩn đoán được trầm cảm và chỉ nhận những đối tượng trên 15 tuổi để làm nghiệm pháp Beck, và lứa tuổi được chọn này thường gặp là nhóm động kinh triệu chứng, và có căn nguyên ẩn.

4.1.2.2. Tuổi khởi phát:

Theo y văn tuổi thường gặp động kinh là hai cực của đời người, và động kinh không do sốt (afebrile seizures) thường gặp ở người lớn tuổi do những nguy cơ gây động kinh dễ xảy ra ở họ như nhiễm trùng chấn thương đầu...[82]. Trong nghiên cứu của chúng tôi thì tuổi khởi phát tập trung ở nhóm trên 18 tuổi gồm 133 bệnh nhân (65,20%), và đây cũng là nhóm dễ gặp những nguyên nhân gây động kinh như đã kể trên, nhất là chấn thương đầu do tai nạn như ở nước ta [bảng 3.10].

4.1.2.3. Loại cơn theo phân loại cơn động kinh của HHQTCĐK:

Ở nghiên cứu này chúng tôi chỉ phân loại đơn giản theo loại cơn kết quả có 11 bệnh nhân có cơn cục bộ đơn giản (5,39%), 3 bệnh nhân có cơn cục bộ phức tạp, 10 bệnh nhân có cơn toàn thể (4,90%), 180 bệnh nhân có cơn toàn thể hoá (88,24%) [bảng 3.11]. Sở dĩ có kết quả như vậy vì chúng tôi có gặp một số khó khăn vì bệnh sử không ghi nhận được đầy đủ hoặc bệnh nhân và người nhà có ít khả năng nhận biết, mô tả cơn, hoặc các cơn toàn thể hoá xảy ra quá nhanh. Theo Shad và cộng sự, thì có 7,7% bệnh nhân có cơn cục bộ đơn giản; 35,5% bệnh nhân có cơn cục bộ phức tạp; 56,8% bệnh nhân có cơn cục bộ toàn thể hoá thứ phát của 259 cơn loại cục bộ (53,6%) tổng số cơn. Về loại cơn động kinh toàn thể thì gồm tất cả 195 cơn, chiếm 40,4 % tất cả các loại cơn trong đó bao gồm: vắng ý thức (3,1%), giật cơ (20,5%), co giật (0,5%), co cứng (4,1%), co cứng- co giật (68,7%), mất trương lực (3,1%). Và loại cơn không phân loại được chiếm 6% tổng các loại cơn [103].

Một nghiên cứu ở Thái Nguyên, Việt Nam, ghi nhận tỉ lệ cơn động kinh co cứng- co giật toàn thể là 54%, cơn cục bộ đơn giản là 27,5% và cục

bộ phức tạp là 18,3% [9]. So với nghiên cứu của chúng tôi thì cơ cục bộ ở nghiên cứu này có tỉ lệ thấp hơn. Sự khác biệt này có thể là do tiêu chuẩn chọn bệnh khác nhau.

Một nghiên cứu khác ở Hà Tây, Việt Nam thì thấy rằng cơ động kinh toàn thể chiếm 74,8%, trong đó 84,5% là cơ co cứng- co giật toàn thể, 6,8% là cơ vắng ý thức, 1,1% là cơ tăng trương lực, 3% là cơ mất trương lực, 4,5% là cơ giật cơ. Cơ cục bộ chiếm 21,5%, trong đó cơ cục bộ đơn giản chiếm 75%. Còn 3,7% không phân loại được cơ động kinh [1].

Nghiên cứu Elisabete, ở Brazil trên 28 bệnh nhân nam và 32 nữ chọn từ những người bị động kinh từ hai năm trở lên, các bệnh nhân được phân loại theo Hiệp Hội Chống Động Kinh Quốc Tế thì thấy có 51 đối tượng (84,6%) là cơ cục bộ, 34 trong số những bệnh nhân này có cơ toàn thể hoá. Chín bệnh nhân (15,45%) có cơ toàn thể nguyên phát. Trong 51 bệnh nhân có cơ cục bộ, 35 người (67,4%) là động kinh thùy thái dương [40].

Fong và cộng sự trong một nghiên cứu trên 736 bệnh nhân động kinh từ 15 tuổi trở lên đã ghi nhận: loại cơ động kinh cục bộ chiếm 408 (55,4%) bệnh nhân, loại cơ toàn thể chiếm 285 (38,7%), có 43 (5,8%) không phân loại được [44]. Các cơ co cứng- co giật toàn thể và cục bộ toàn thể hoá thứ phát là các loại cơ thường gặp nhất. Trong nghiên cứu của chúng tôi do lứa tuổi của nhóm mẫu gần giống của nghiên cứu này, nên kết quả cũng gần tương tự như của họ.

Trong nghiên cứu này của chúng tôi, vì điều kiện lấy mẫu và mục tiêu của nghiên cứu nên chúng tôi chỉ phân loại thành những nhóm với tỉ lệ như đã nêu trong bảng kết quả trên.

4.1.2.4. Nguyên nhân gây động kinh:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thì đa số bệnh nhân sau khi thực hiện các phương pháp chẩn đoán hình ảnh học là chưa tìm thấy nguyên nhân gây động kinh (121 bệnh nhân chiếm 59,31%), còn lại 31 bệnh nhân có nguyên nhân là nhiễm trùng thần kinh (15,20%), chấn thương có 27 bệnh nhân chiếm 13,24%, xơ cứng hồi hải mã có 5 bệnh nhân (2,45%), 7 bệnh nhân dị dạng mạch máu não chiếm (3,43%), nguyên nhân khác có 14 bệnh nhân chiếm (6,37%) [bảng 3.17].

Theo Dale C, Hesdorffer, thì có nhiều yếu tố nguy cơ đã được nhận biết cho động kinh ở người trưởng thành: chấn thương đầu, nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương, bệnh lý ác tính của hệ thần kinh trung ương, bệnh lý mạch máu não... Chấn thương đầu làm gia tăng nguy cơ cho động kinh về sau, nhất là đối với những chấn thương nặng. Tương tự như những chấn thương xuyên sọ, động kinh có thể là nguyên nhân của quá trình phẫu thuật thần kinh đầu [36]. Trong nghiên cứu này các tác giả loại trừ những bệnh nhân co giật trước tổn thương đầu, sự gia tăng nguy cơ co giật là có liên quan đến độ nặng của tổn thương [36]. Nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương, như viêm não và viêm màng não là có liên quan đến nguy cơ gia tăng động kinh. Trong số những trẻ em với cơn động kinh cục bộ phức tạp, thì có sự gia tăng nguy cơ co giật gấp 31 lần khi có kết hợp với viêm não do siêu vi. Cũng trong nghiên cứu này, trên những bệnh nhân với mọi lứa

tuổi về sự phát triển của động kinh, thì nhiễm trùng thần kinh trung ương làm gia tăng nguy cơ động kinh lên 11 lần [36]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ngoài những trường hợp chưa tìm được nguyên nhân (chiếm tỉ lệ cao nhất), thì những nguyên nhân chấn thương đầu và nhiễm trùng thần kinh trung ương là những nguyên nhân thường gặp nhất ở người trưởng thành, cũng tương tự như những nghiên cứu trên. Ngoài ra, trong nghiên cứu của chúng tôi cũng có gặp một số nguyên nhân khác có tỉ lệ thấp hơn như: xơ cứng hồi hải mã (2,45%), dị dạng mạch máu não (3,43%) và một số nguyên nhân khác chiếm 6.37%.

4.1.2.5. Điện não đồ:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả điện não đồ ngoài cơn ở những bệnh nhân động kinh trong giới hạn bình thường có tỉ lệ khá cao (46,57%), có 37,75% bệnh nhân có kết quả điện não có sóng động kinh phù hợp với lâm sàng. Vị trí xuất hiện của sóng động kinh, cũng như những sóng bất thường: cao nhất là vùng thái dương (15,20%), kế đến là lan toả cả hai bán cầu (12,75%), vùng trán (9,38%), vùng đỉnh (3,92%), vùng chẩm (2,94%) [bảng 3.20]. Định vị ổ động kinh theo điện não đồ đôi lúc không đúng theo ổ bệnh lý khi chẩn đoán bằng chụp cắt lớp điện toán hay chụp cộng hưởng từ. Như theo nghiên cứu của Fogarasi thì vị trí của ổ sóng động kinh có thể ở vị trí khác không đúng với vị trí bất thường trên chụp cộng hưởng từ hay chụp cắt lớp phát xạ Positron (PET) [43].

4.2. Tỷ lệ trầm cảm trong nhóm nghiên cứu:

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ trầm cảm trong nhóm gồm 204 bệnh nhân là 38,2%, đây là một tỷ lệ khá cao và cũng tương đương với các nghiên cứu các nghiên cứu của các tác giả khác [bảng 3.21].

Trong một nghiên cứu ở Iran của Amir Shabani và cộng sự, gồm 60 bệnh nhân đã được chẩn đoán động kinh ở một bệnh viện ở Tehran, về những rối loạn tâm thần thường đi kèm với động kinh. Họ đã nhận thấy rằng trong số những rối loạn tâm thần thì trầm cảm là bệnh lý đi kèm thường gặp nhất ở bệnh nhân động kinh chiếm 33%, tỷ lệ này cũng tương tự trong nghiên cứu của chúng tôi [16].

Theo Kessler thì tỷ lệ của trầm cảm chủ yếu trong dân số chung vào khoảng 3,7-6,7% và trầm cảm thứ yếu (nhẹ) từ 2,1- 3,8% [69]. Còn theo y văn thì trầm cảm nặng chiếm 4% dân số chung, và ở người lớn 10-15% có ít nhất một cơn trầm cảm nặng trong cuộc đời [4], [10], [49]. Những nghiên cứu gần đây cho thấy rằng có tỷ lệ trầm cảm ở những bệnh nhân trầm cảm cao hơn một cách rõ rệt. Ví dụ như một nghiên cứu trên một dân số nghiên cứu lớn ở Canada cho thấy tỷ lệ bị trầm cảm ở bệnh nhân động kinh là 22,2% [111].

Ettinger và cộng sự nghiên cứu thấy rằng có sự tồn tại của các triệu chứng trầm cảm trong một nghiên cứu đoàn hệ gồm 775 bệnh nhân động kinh và ông thấy rằng tỷ lệ mắc trầm cảm của nhóm này là khá lớn (36,5%) [41].

Một nghiên cứu của Vitoroff và cộng sự trên 60 bệnh nhân bị động kinh cục bộ phức tạp khó trị thì 35 (58%) bệnh nhân với động kinh thùy

thái dương có bệnh sử tồn tại những giai đoạn trầm cảm nặng hoặc những rối loạn trầm cảm khác theo tiêu chuẩn DSM-III-R [115]. Jones và cộng sự trong một nghiên cứu gồm 199 bệnh nhân ngoại trú, họ tìm thấy có 67 bệnh nhân đạt tiêu chuẩn DSM-IV về rối loạn khí sắc/hoặc rối loạn lo âu, trong đó 37(19%) bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán trầm cảm chủ yếu, 17 (8,5%) bệnh nhân có hỗn hợp trầm cảm chủ yếu và rối loạn lo âu [63]. Một nghiên cứu gần đây của Kanner xác định rằng có một tỉ lệ cao của trầm cảm xuất hiện ở những bệnh nhân động kinh, gây ra bởi sự trầm trọng của cơn động kinh, việc điều trị, vấn đề về xã hội [69]..

Nghiên cứu của Elisabete và cộng sự ở Brazil trên 60 đối tượng là bệnh nhân động kinh (28 nam, 32 nữ) được theo dõi trong vòng 2 năm ở bệnh viện của trường Đại học Campinas. Các tác giả dùng bảng đánh giá trầm cảm Beck (BDI: Beck Depression Inventory) gồm 21 mục để đo lường mức trầm cảm. Kết quả cho thấy có 31,6% bệnh nhân bị trầm cảm, đây là một tỉ lệ tương đương với các nghiên cứu khác [40].

Trong nghiên cứu về những yếu tố nguy cơ trầm cảm ở bệnh nhân động kinh trên 203 đối tượng bị động kinh ở Ba lan, Albena và cộng sự thấy rằng có 100 bệnh nhân động kinh (49,2%) bị những giai đoạn trầm cảm trong đó: rối loạn khí sắc nặng (trầm cảm nặng) có 76 bệnh nhân chiếm 37,4%, và có 24 bệnh nhân chiếm 11,8% trầm cảm nhẹ [13].

Nhìn lại các nghiên cứu trên chúng tôi thấy rằng tỉ lệ trầm cảm ở những bệnh nhân động kinh là khá cao, và trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi thì tỉ lệ này cũng tương đương. Về mức độ của trầm cảm (tính theo bảng đánh giá trầm cảm Beck), thì trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ

có những bệnh nhân bị trầm cảm mức độ vừa và nhẹ, trong khi nghiên cứu của Albena (Ba Lan) thì tỉ lệ của trầm cảm nặng là khá cao. Điều này có thể do yếu tố xã hội, con người... ở mỗi đất nước, nền văn minh là khác nhau, ví dụ ở xã châu Âu, Mỹ...người ta coi việc lái xe, sinh hoạt hằng ngày, việc làm, việc kỳ thi... đối với bệnh nhân động kinh là quan trọng; trong khi ở nước ta những trở ngại này chưa được người bệnh và xã hội quan tâm nhiều.

4.3. Những biểu hiện lâm sàng của trầm cảm trên bệnh nhân động kinh:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, những triệu chứng chính của giai đoạn trầm cảm nặng như khí sắc trầm cảm (27,0%), mất hứng thú (24,2%) chiếm tỉ lệ khá cao ở chung của cả nhóm nghiên cứu gồm cả 204 đối tượng. Các triệu chứng như mệt mỏi (57,4%), thiếu quyết đoán và giảm tập trung (36,8%), kích động (30,9%), đánh giá thấp bản thân (29,9%) cũng khá cao trong các bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi. Một triệu chứng quan trọng cần phải chú ý nhiều ở bệnh nhân động kinh đó là ý nghĩ tự sát và khuynh hướng tự sát, trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ này là 1,5% đây là điều đáng quan tâm vì nó là một biểu hiện nặng cần cấp cứu ở bệnh nhân trầm cảm [bảng 3.23].

Theo Mendez, thì những bệnh nhân động kinh có trầm cảm thì họ có ít rối loạn về thần kinh như lo lắng, cảm giác tội lỗi, sự vô vọng, chậm chạp, rối loạn dạng cơ thể. Tuy nhiên, họ lại có những triệu chứng về tâm thần hơn như: hoang tưởng, ảo giác. Giữa những giai đoạn trầm cảm nặng

thì những bệnh nhân này thường có rối loạn khí sắc với: cáu kỉnh, không vui vẻ [85].

Theo Kanner thì các triệu chứng trầm cảm đã được nhận biết từ lâu, nhưng chưa được nghiên cứu một cách có hệ thống, sự phát hiện các triệu chứng này thường là khó xác định khi chúng không xảy ra cùng thời gian với cơn động kinh [67]. Tần suất của những triệu chứng trầm cảm đã được phát hiện trong một nghiên cứu thực hiện ở Chicago trong 100 bệnh nhân với động kinh kháng trị [69]. Trong nghiên cứu này thời gian sau cơn được xác định là 72 giờ. Những triệu chứng xảy ra trong cả hai giai đoạn sau cơn (postictal) và giữa các cơn (interictal) cũng đã được xác định và so sánh độ nặng ở những giai đoạn này [69]. Có sự liên quan rõ ràng giữa tiền sử của trầm cảm và những triệu chứng: vô vọng, ý tưởng tự sát, sự tự phản kháng (self- deprecation), cảm giác có tội [69]. Trong 100 bệnh nhân, có 43 bệnh nhân trên có 43 người trầm cảm 2/3 số đó có các triệu chứng kéo dài trung bình khoảng 24 giờ. Hai mươi lăm bệnh nhân có rối loạn khí sắc và 11 bệnh nhân có rối loạn lo âu.

Các nhà nghiên cứu thấy rằng có sự liên quan giữa tiền sử trầm cảm và sự hiện hữu của những triệu chứng trầm cảm trên bệnh nhân động kinh như: sự vô vọng, ý tưởng tự sát, sự tự phản kháng, và cảm giác tội lỗi. Trong những bệnh nhân này có 07 bệnh nhân có ý tưởng tự sát thụ động và chủ động, trong đó có 05 bệnh nhân chỉ có ý tưởng tự sát thụ động.

Bảng 4.1. Số bệnh nhân có các triệu chứng trầm cảm (nghiên cứu 10 bệnh nhân ở Trung tâm Động kinh ở Chicago Hoa Kỳ) [69].

Triệu chứng	Số ca bệnh (n)
Tổng số người có triệu chứng trầm cảm	43
Dễ bị kích thích	30
Khó dung nạp sự thất bại	36
Mất hứng thú	32
Vô vọng	25
Bất lực	31
Cơn khóc lóc	26
Ý tưởng tự sát	13
Ý nghĩ tự sát thụ động	13
Ý nghĩ tự sát chủ động	8
Cảm giác tự phản kháng	27
Cảm giác có tội	23

Blummer đã xác định một sự rối loạn khí sắc ở bệnh nhân động kinh trong đó các triệu chứng có khuynh hướng xen kẽ với nhau. Trung bình những bệnh nhân này có năm trong những triệu chứng sau [26]:

- Khí sắc trầm cảm.
- Thiếu năng lực.
- Mất ngủ.
- Sợ hãi.
- Lo âu.

- Kích thích quá mức.
- Khí sắc phẫn khích.

Caplan và cộng sự thì tin rằng trầm cảm ở trẻ em và thiếu niên động kinh có biểu hiện khác với trầm cảm ở người trưởng thành bị động kinh, mặc dù một số thiếu niên động kinh có trầm cảm có thể có biểu hiện giống như ở người trưởng thành. Họ thấy rằng ở thiếu niên với động kinh có trầm cảm thường thì không có biểu hiện buồn bã và trầm cảm có thể thấy với những triệu chứng sau [32]:

- Dễ bị kích thích.
- Chống đối.
- Gay hấn, gây gổ.
- Tức giận.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các biểu hiện thấy được ở những đối tượng nghiên cứu có trầm cảm thường là phù hợp với các tiêu chuẩn của DSM-IV, tuy nhiên về tiêu chuẩn về thời gian kéo dài của các triệu chứng thì có nhiều trường hợp không đủ tiêu chuẩn của DSM-IV về giai đoạn trầm cảm nặng (thời gian tồn tại của các triệu chứng ít nhất là phải 2 tuần), trong nghiên cứu của chúng tôi có nhiều trường hợp các triệu chứng kéo dài khoảng 7-10 ngày. Ngoài ra, theo Kanner và cộng sự ở những bệnh nhân động kinh có những giai đoạn trầm cảm đủ nặng đáng để điều trị bằng thuốc thường có biểu hiện lâm sàng bao gồm: mất hứng thú (có kèm theo hoặc không kèm theo vô vọng), mệt mỏi, lo lắng, dễ bị kích thích, khí

sắc dễ thay đổi... Nhiều bệnh nhân còn có những biểu hiện thay đổi về sự thèm ăn và giấc ngủ, có vấn đề về tập trung. Hầu hết các triệu chứng được mô tả với diễn biến tăng lên rồi giảm, với sự lặp lại, xảy ra rải rác, có những giai đoạn không có triệu chứng kéo dài trong nhiều ngày [65].

Tự sát là một trong những nguyên nhân gây tử vong cao nhất ở những bệnh nhân động kinh có trầm cảm. Robertson xem xét lại 17 nghiên cứu có liên quan đến việc tử vong ở bệnh nhân động kinh, ông thấy rằng tỉ lệ tự sát ở những bệnh nhân này cao gấp 10 lần so với dân số chung [98]. Mới đây Rafnsson và cộng sự, trong một nghiên cứu đoàn hệ ở Iceland đã tìm thấy rằng tự sát là nguyên nhân gây tử vong cao nhất ở bệnh nhân động kinh [95].

Như vậy, theo nhiều nghiên cứu khác nhau thì các biểu hiện của trầm cảm ở bệnh nhân động kinh có khác nhau về hình ảnh lâm sàng cũng như về thời gian kéo dài của các triệu chứng. Tuy nhiên, nói chung hầu hết các nghiên cứu đều cho thấy đa số các bệnh nhân đều đủ tiêu chuẩn để chẩn đoán là trầm cảm theo DSM-IV, mặc dù cũng có một bệnh nhân được chẩn đoán là trầm cảm không điển hình [85]. Một điểm đáng lưu ý là tỉ lệ bệnh nhân có ý tưởng tự sát và hành vi tự sát, là một biểu hiện cần phải chú tâm đến ở bệnh nhân động kinh, vì như các nghiên cứu đã nêu ở trên thì đây là nguyên nhân gây tử vong cao nhất ở những bệnh nhân này. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ của bệnh nhân có ý tưởng tự sát hay hành vi tự sát không cao bằng ở những nghiên cứu của các tác giả khác, điều này có thể là do các đặc điểm: yếu tố xã hội, tính cách của con người, nền văn hoá, mặc cảm bệnh tật... khác nhau của nước ta và các nước khác. Tuy nhiên,

đây cũng là tỉ lệ cao so với dân số chung, do đó chúng ta cần phải phát hiện và điều trị nhằm làm giảm nguy cơ tự sát thành công và giảm tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân động kinh.

4.4. Mối liên quan giữa một số yếu tố với trầm cảm trên bệnh nhân động kinh:

4.4.1. Mối liên quan giữa trầm cảm trên bệnh nhân động kinh và nhóm tuổi:

Trong nghiên cứu của chúng tôi số người động kinh bị trầm cảm chiếm đến 65,7% ở độ tuổi trên 45 tuổi, và tỉ lệ này thấp nhất ở lứa tuổi dưới 30 tuổi. Kết quả kiểm định cho thấy có sự khác biệt giữa các nhóm tuổi và trầm cảm ở bệnh nhân động kinh (với $P < 0,001$), như vậy có sự liên quan giữa nhóm tuổi (>45 tuổi) và trầm cảm ở bệnh nhân động kinh [bảng 3.25].

Trong nghiên cứu của Kanitpong Phabphal và cộng sự ở Thái Lan, trên 126 bệnh nhân động kinh, với tỉ trầm cảm ở những đối tượng này là 20%, trong khi đi tìm sự liên quan giữa trầm cảm ở bệnh nhân động kinh và tuổi của họ cho thấy rằng không có mối liên hệ giữa hai biến số này [70].

Nghiên cứu của Asadi-Pooya và cộng sự [19], gồm 200 bệnh nhân được chẩn đoán động kinh, trong bệnh viện và ngoại trú, lứa tuổi 40 ± 16 tuổi, và họ thấy không có mối liên quan rõ ràng giữa lứa tuổi và trầm cảm trên bệnh nhân động kinh.

Một nghiên cứu khác ở Pakistan, của Aaziz- ur- Rehman Yousazai và cộng sự trên 100 bệnh nhân gồm 55 nam, 45 nữ, 60% bệnh nhân trong mẫu

nghiên cứu này được phát hiện là trầm cảm dựa trên tiêu chuẩn chẩn đoán trầm cảm của ICD- 10, không có bệnh nhân nào được cho dùng thuốc chống trầm cảm. Trong nghiên cứu này các tác giả muốn tìm sự liên quan của các biến số: tuổi, giới tính... với các biến số về lâm sàng của trầm cảm trên bệnh nhân động kinh, và họ thấy rằng không có sự liên quan giữa trầm cảm và lứa tuổi của bệnh nhân [11].

Nghiên cứu hồi cứu của David E. Friedman và cộng sự trên 192 bệnh nhân được chẩn đoán trầm cảm bằng bảng điều tra những rối loạn trầm cảm dành cho động kinh (NDDI- E). Các tác giả phát hiện được 28,6% bệnh nhân bị trầm cảm và không thấy sự liên quan rõ ràng giữa lứa tuổi và trầm cảm ở bệnh nhân động kinh [37].

Tuy nhiên, theo y văn thì trầm cảm thường xuất hiện với tần suất cao ở bệnh nhân lớn tuổi, trong nghiên cứu này của chúng tôi thì tỉ lệ trầm cảm cao ở nhóm bệnh nhân trên 45 tuổi là kết quả khá phù hợp với y văn [50].

Như vậy, kết quả của các nghiên cứu trên đều không tìm thấy sự liên quan giữa lứa tuổi và trầm cảm trên bệnh nhân động kinh khác với kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Điều này cũng có thể giải thích là do môi trường, yếu tố chủng tộc học, cũng như các yếu tố về xã hội... tác động lên người động kinh khác nhau ở từng đất nước khác nhau, và những yếu tố này ảnh hưởng đến chất lượng sống, làm tác động đến những yếu nguy cơ gây trầm cảm ở bệnh nhân động kinh (như chúng tôi đã giải thích ở phần tỉ lệ trầm cảm nặng).

4.4.2. Mối liên quan giữa trầm cảm trên bệnh nhân động kinh và giới tính:

Không nhiều nghiên cứu quan tâm đến vấn đề này. Tuy nhiên, Altshuler và cộng sự thấy rằng những bệnh nhân nam với động kinh thùy thái dương có điểm trầm cảm BDI cao nhất [15]. Trong nghiên cứu của Strauss và cộng sự, thì thấy rằng những bệnh nhân nam với ổ động kinh bên trái thì dễ bị trầm cảm hơn phái nữ [108]. Một số tác giả khác cũng nhận thấy bệnh nhân động kinh nam có biểu hiện trầm cảm cao hơn nữ giới [15], [85], và có suy nghĩ tự làm hại mình [54].

Trong một nghiên cứu mới đây ở Thổ Nhĩ Kỳ trên 30 bệnh nhân động kinh được điều trị ở khu lâm sàng thần kinh và test MINI (Mini International Neuropsychiatric Interview), các tác giả thấy rằng có sự khác biệt rõ ràng giữa nam và nữ khi đi tìm sự liên quan giữa giới tính và trầm cảm trên bệnh nhân động kinh (nam cao hơn nữ) [20].

Ngược lại, trong nghiên cứu của Standage và Fenton đã tìm thấy số bệnh nhân nữ động kinh mắc trầm cảm cao hơn nam giới (mặc dù không khác biệt nhiều) [107]. Và trong một số nghiên cứu khác, cũng báo cáo những bệnh nữ bị động kinh thì tần suất mắc trầm cảm cao hơn [56], [103].

Tuy nhiên, những nghiên cứu khác còn lại không tìm thấy sự khác biệt rõ ràng giữa giới tính và trầm cảm trên bệnh nhân động kinh [99], [115]. Nghiên cứu của Elisabete và cộng sự ở Brazil trên 60 đối tượng là bệnh nhân động kinh (28 nam, 32 nữ) khi phân tích sự liên quan giữa giới tính và trầm cảm trên bệnh nhân động kinh bằng phép kiểm Fisher's exact đã thấy rằng không có sự khác biệt giữa nam và nữ (với $P=0,164$) [40].

Nghiên cứu khác của Asadi-Pooya và cộng sự, gồm 200 bệnh nhân được chẩn đoán động kinh, với phân tích hồi qui logistic thì thấy rằng không có sự liên giữa giới tính và trầm cảm ở bệnh nhân động kinh [19]. Nghiên cứu ở Thái Lan của Kanitpong Phabphal và cộng sự cũng có kết quả tương tự như các nghiên cứu trên [70]. Nghiên cứu khác ở Ba Lan, của Albena G, Grzyb A và cộng sự trên 203 bệnh nhân gồm 117 nữ và 86 nam, trầm cảm được chẩn đoán theo ICD- 10, xác định độ nặng BDI và các tác giả đã không tìm thấy sự liên quan rõ ràng giữa trầm cảm và giới tính [13].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự liên quan giữa trầm cảm ở bệnh nhân động kinh với giới tính ($P = 0,028 < 0,05$) trong đó tỷ lệ bị trầm cảm ở nam là 31,6% và ở nữ là 46,7% [bảng 3.26]. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương tự với các nghiên cứu của Standage và Fenton [107].

Mặc dù những nghiên cứu khác nhau có kết quả không đồng nhất. Tuy nhiên, phần lớn các nghiên cứu quan tâm đến giới tính đều tìm thấy nam giới động kinh có nguy cơ lớn bị trầm cảm. Điều này thật sự là quan trọng vì theo y văn, những nghiên cứu ở người trầm cảm mà không động kinh thì thấy rằng có sự gia tăng tần suất trầm cảm ở nữ giới [49].

4.4.3. Mối liên quan giữa trầm cảm trên bệnh nhân động kinh và tuổi khởi bệnh:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số trường hợp khởi bệnh động kinh trên 18 tuổi. Tuy nhiên, tỉ lệ mắc trầm cảm cao nhất là nhóm khởi bệnh từ 13 đến 18 tuổi (45,0%), sau đó là nhóm khởi bệnh dưới 5 tuổi (42,9%), tiếp theo là nhóm khởi bệnh trên 18 tuổi (36,84%), tỉ lệ này thấp

nhất ở nhóm từ 5- 12 tuổi. Nhưng theo kết quả kiểm định thì chưa tìm thấy sự liên quan giữa trầm cảm trên bệnh nhân động kinh và tuổi khởi phát bệnh (với $P= 0,67 > 0,05$) [bảng 3.27].

Trong nghiên cứu của Elisabete và cộng sự ở Brazil trên 60 đối tượng là bệnh nhân động kinh, là một trong ít nghiên cứu có quan tâm đến biến số tuổi khởi bệnh, các tác giả đã ghi nhận rằng không có sự khác biệt giữa tuổi khởi bệnh và trầm cảm trên bệnh nhân động kinh [40]. Một nghiên cứu khác của Ayhan BiÝLGiÝÇ và cộng sự ở Thổ Nhĩ Kỳ cũng có kết luận là không có sự liên quan giữa thời gian kéo dài của việc mắc bệnh, tuổi khởi bệnh với trầm cảm trên bệnh nhân động kinh [20]. Nghiên cứu ở Thái Lan của Kanitpong Phabphal và cộng sự cũng cho thấy không có sự liên quan rõ ràng giữa tuổi khởi phát, thời gian mang bệnh và trầm cảm trên bệnh nhân động kinh [70]. Nghiên cứu khác ở Ba Lan, của Albena G, Grzyb A và cộng sự trên 203 bệnh nhân với thời gian mắc động kinh từ 20-580 tháng, cũng không tìm thấy sự liên quan giữa trầm cảm trên bệnh nhân động kinh và tuổi khởi bệnh [13].

Tuy có vài nghiên cứu tìm thấy có sự liên quan giữa sự khởi phát muộn và trầm cảm [34], còn lại phần lớn các nghiên cứu khác đều không tìm thấy sự liên quan với tuổi khởi phát [11], [13], [85], [99], [107], [115], hoặc là khoảng thời gian mắc bệnh [16].

Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi cũng không tìm thấy sự liên quan giữa tuổi khởi bệnh và trầm cảm ở những bệnh nhân động kinh, tương tự như những nghiên cứu của Elisabete và cộng sự ở Brazil [40], Ayhan BiÝLGiÝÇ và cộng sự ở Thổ Nhĩ Kỳ [20], ở Thái Lan của Kanitpong

Phabphal [70], ở Ba Lan của Albena G, Grzyb A [13] và những nghiên cứu khác [85], [99], [107].

4.4.4. Mối liên quan giữa khu vực cư trú và trầm cảm trên bệnh nhân động kinh:

Với mục đích tìm sự liên quan giữa môi trường sống, ảnh hưởng của các yếu tố tâm thần- xã hội và trầm cảm trên bệnh nhân động kinh, chúng tôi đã chia khu vực cư trú của bệnh nhân thành hai nhóm thành thị và nông thôn (với $P=0,93>0,05$) [bảng 3.28]. Tuy nhiên, theo kết quả phân tích chúng tôi không tìm thấy sự liên quan giữa khu vực sinh sống và trầm cảm trên bệnh nhân động kinh. Một nghiên cứu nhỏ của Murray và cộng sự trên 26 bệnh nhân động kinh, các tác giả thấy trầm cảm là một bệnh lý thường đi kèm với động kinh, và họ không tìm thấy sự liên quan giữa môi trường sống và trầm cảm trên bệnh nhân động kinh [90].

4.4.5. Mối liên quan giữa trầm cảm ở bệnh nhân động kinh và học vấn của bệnh nhân:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số bệnh nhân tập trung ở nhóm trình độ học vấn trung học cơ sở, trung học phổ thông (61,54% và 65,45%). Qua kết quả kiểm định, chúng tôi không tìm thấy sự liên quan giữa trình độ học vấn và trầm cảm ở bệnh nhân động kinh [bảng 3.29].

Nghiên cứu ở Thái Lan của Kanitpong Phabphal và cộng sự, các tác giả đã chia trình độ học vấn của bệnh nhân theo: tiểu học, trung học cơ sở, trung học phổ thông, cử nhân, nghiên cứu sau đại học, thạc sĩ... khi các tác giả đi tìm sự liên quan của trình độ học vấn và trầm cảm ở bệnh nhân

động kinh thì họ thấy không có sự liên quan rõ ràng giữa hai biến số này [70].

Tương tự, nghiên cứu của Elisabete và cộng sự ở Brazil, khi nghiên cứu trên 60 bệnh nhân, các tác giả phân trình độ học vấn theo: trung học cơ sở, trung học phổ thông, cao đẳng... và họ cũng không tìm thấy sự liên quan của trình độ học vấn và trầm cảm ở bệnh nhân động kinh [40].

Một nghiên cứu khác đến từ Iran của Amir Shabani, Behnoosh Dashti gồm 60 bệnh nhân động kinh cũng có kết quả giống như hai nghiên cứu trên, khi các tác giả phân chia trình độ học vấn: làm thuê, tốt nghiệp phổ thông trung học, cao đẳng,... [16].

Nghiên cứu của Asadi-Pooya AA, và Sperling MR cũng Hoa kỳ cũng không tìm thấy sự liên quan giữa trình độ học vấn và trầm cảm trên bệnh nhân động kinh [19].

Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương tự với những nghiên cứu của Kanitpong Phabphal [70], Elisabete và cộng sự ở Brazil [40], và của Amir Shabani, Behnoosh Dashti [16] là không tìm thấy sự liên quan rõ ràng giữa trình độ học vấn và trầm cảm ở bệnh nhân động kinh.

4.4.6. Mối liên quan giữa trầm cảm và tình trạng kinh tế:

Với ý định tìm sự ảnh hưởng của tình trạng tài chính, thu nhập của bệnh đến trầm cảm trên bệnh nhân động kinh, chúng tôi đã phân chia bệnh nhân thành ba nhóm: khá giả, trung bình và khó khăn. Kết quả nghiên cứu cho thấy trong nhóm khá giả tỉ lệ mắc động kinh cao hơn các nhóm khác, tuy nhiên, khi dùng phép kiểm Fisher's exact thì chúng tôi chưa tìm thấy sự

khác biệt giữa ba nhóm và trầm cảm trên bệnh nhân động kinh (với $P=0,22>0,05$) [bảng 3.30].

Trong nghiên cứu của Elisabete và cộng sự ở Brazil, khi các tác giả đi tìm sự tác động của vấn đề tài chính lên trầm cảm trong 60 bệnh nhân động kinh thì kết quả cho thấy rằng không có sự liên quan rõ ràng giữa hai biến số này [40].

Nghiên cứu ở Thái Lan của Kanitpong Phabphal và cộng sự, có quan tâm đến tình trạng kinh tế- xã hội của 126 bệnh nhân động kinh. Các tác giả cũng không tìm thấy sự liên quan giữa tình trạng kinh tế và trầm cảm trên bệnh nhân động kinh [70].

Một nghiên cứu khác ở Pakistan của Aaziz- ur- Rehman Yousafzai, Abdul Wahab Yousafzai và cộng sự trên 100 bệnh nhân thì quan tâm đến ảnh hưởng của thu nhập đến trầm cảm ở những bệnh nhân động kinh. Các tác giả đã tìm thấy sự liên quan giữa thu nhập của bệnh nhân và trầm cảm [11].

Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương tự với nghiên cứu ở Thái Lan của Kanitpong Phabphal và cộng sự [70] và nghiên cứu của Elisabete và cộng sự ở Brazil [40]. Tuy nhiên, nghiên cứu ở Pakistan thì có kết quả ngược lại [11]. Điều này cũng có thể lý giải là do tình trạng kinh tế, xã hội ở mỗi đất nước khác nhau thì ảnh hưởng đến bệnh nhân khác nhau.

4.4.7. Mối liên quan giữa trầm cảm với bệnh nguyên của động kinh:

Trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ trầm cảm ở nhóm bệnh nhân động kinh triệu chứng (55%) cao hơn nhiều so với những nhóm khác: căn nguyên ẩn (34%). Và chúng tôi cũng tìm thấy sự liên quan giữa bệnh

nguyên động kinh và trầm cảm ở bệnh nhân động kinh [bảng 3.31]. Những bệnh nhân có tổn thương thực thể ở não bộ gây nên cơn động kinh, thì những vùng tổn thương có thể liên quan đến hệ limbic hoặc vòng Papez, là nơi luân chuyển của các chất dẫn truyền thần kinh vốn là yếu tố chính chịu trách nhiệm điều hoà các chức năng như trí nhớ dài hạn, cảm xúc, hành vi, ... và vì thế vòng Papez có đóng vai trò trong trầm cảm và rối loạn cảm xúc. Nhiều tác giả cũng thấy rằng trầm cảm thường gặp hơn ở những bệnh nhân động kinh có nguyên nhân, động kinh cục bộ hơn là vô căn [21], [95].

4.4.8. Mối liên quan giữa trầm cảm và tần số cơn:

Một số nghiên cứu thấy rằng có sự gia tăng tần số cơn giật trước khi trầm cảm được phát hiện [42]. Trong nghiên cứu của Mendez và cộng sự, các tác giả tìm thấy rằng những bệnh nhân có trầm cảm đi kèm với động kinh thường có ít cơn toàn thể hoá hơn so với những bệnh nhân không có trầm cảm [86], những tác giả này cho rằng trầm cảm không phản ứng (nonreactive depression) có thể xuất hiện khi sự điều trị bằng thuốc kháng động kinh ngăn ngừa sự toàn thể hoá từ ổ động kinh. Tuy nhiên, những tác giả khác không tìm thấy sự liên quan [83], [102] và còn có những tác giả dẫn chứng bằng tài liệu là có sự liên quan của trầm cảm và sự gia tăng tần số của cơn giật.

Một nghiên cứu gần đây của Kanitpong Phabphal và cộng sự ở Thái Lan cho thấy có sự liên quan rõ ràng giữa sự phát triển của trầm cảm và biến số tần số hoạt động của cơn giật ($P=0,005$) [70].

Trái lại, nghiên cứu khác của Elisabete và cộng sự ở Brazil thì báo cáo rằng, sự liên quan giữa tần số của cơn giật và trầm cảm là không rõ ràng với $P=8$ [40].

Albena G, Grzyb A và cộng sự ở Ba Lan, khi nghiên cứu trên 203 bệnh nhân động kinh, các tác giả đã lưu ý rằng có liên quan giữa tần số cao của cơn giật với trầm cảm trên bệnh nhân động kinh [13].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng tỉ lệ bệnh nhân bị trầm cảm cao nhất ở nhóm có tần suất cơn 3 cơn hoặc hơn 3 cơn trong một tháng (51,5%). Tuy nhiên, chúng tôi chưa tìm thấy sự liên quan giữa tần số cơn giật và trầm cảm ở bệnh nhân động kinh với $P=0,09>0,05$ [bảng 3.32]. Kết quả này cũng tương tự như các nghiên cứu khác của Mendez và Robertson [86], [99], ngoài ra kết quả của chúng tôi cũng nói lên rằng những bệnh nhân động kinh có tần suất xuất hiện của cơn cao thì có nguy cơ trầm cảm cao, như ở nghiên cứu của Albena G, Grzyb A và cộng sự ở Ba Lan [13] và các nghiên cứu khác của Robertson MM [99].

4.4.9. Mối liên quan giữa trầm cảm với tiền sử trạng thái động kinh hoặc cơn dày:

Trong nghiên cứu của Andrey Mazarati, Prabha Siddarth, và cộng sự [17] trên chuột thí nghiệm cho thấy rằng, trạng thái động kinh dẫn tới sự suy giảm hành vi, và sinh hoá (chất dẫn truyền thần kinh) như trong trầm cảm. Sự suy giảm hành vi bao gồm gia tăng thời gian bất động, khi thực hiện bằng test bơi bắt buộc (FST: forced swim test) điều này biểu hiện sự thất vọng. Giảm sự thích thú với thức ăn với test tiêu thụ saccharin, biểu của sự mất hứng thú. Sự giảm nồng độ 5-HT (serotonine) cả tốc độ và sự

phóng thích ở hải mã chứng tỏ sự rối loạn trong vận chuyển serotonine. Và khi các tác giả dùng Fluoxetine để điều trị thì thấy có sự cải thiện rõ rệt các test trên. Các tác giả kết luận trạng thái động kinh có thể gây nên trầm cảm trên thú vật thí nghiệm.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, những bệnh nhân với tiền sử có cơn dày hoặc có trạng thái động kinh có tỉ lệ bị trầm cảm cao hơn những bệnh nhân không có tiền sử cơn dày và trạng thái động kinh, và chúng tôi tìm thấy sự liên quan giữa tiền sử có cơn dày hoặc trạng thái động kinh và trầm cảm ở bệnh nhân động kinh [bảng 3.33]. Điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu trên.

4.4.10. Mối liên quan giữa trầm cảm và tổn thương bán cầu:

Flor- Henry là người đầu tiên đưa ra ý kiến là có sự liên quan giữa phía bên ổ động kinh và trầm cảm [42]. Ông cho rằng trầm cảm ở bệnh nhân động kinh là có liên quan với tổn thương thùy thái dương phải. Tuy nhiên, kết luận này của ông chỉ dựa vào sự đánh giá trên 9 bệnh nhân gồm: 4 bệnh nhân tổn thương bên phải, 2 bệnh nhân tổn thương bên trái và 3 bệnh nhân tổn thương cả hai bên. Từ đó, nhiều nghiên cứu chú tâm vào vấn đề phía bên của ổ động kinh và trầm cảm.

Theo một số tác giả khác cũng thấy rằng một trong những yếu tố quyết định trầm cảm ở bệnh nhân động kinh là phía bên của bán cầu tổn thương [21], [99], nhất là bán cầu não trái. Tuy nhiên, không phải tất cả các nghiên cứu đều có kết luận như trên, Manchanda khi nghiên cứu ở các bệnh nhân động kinh, ông thấy rằng không có sự khác biệt rõ ràng về phía

tổn thương với trầm cảm trên bệnh nhân động kinh [78]. Nghiên cứu khác của Hermann và cộng sự, cũng cho thấy không có sự liên quan giữa bán cầu tổn thương và trầm cảm trên bệnh nhân động kinh [56].

Vài nghiên cứu thấy rằng những ổ động kinh bên phải là có liên quan với trầm cảm ở bệnh nhân động kinh [86], và một số nhà nghiên cứu cho thấy rằng không có sự liên quan giữa phía bên ổ động kinh và trầm cảm ở bệnh nhân động kinh [56], [78]. Tuy nhiên, hầu hết các nghiên cứu chứng tỏ rằng trầm cảm có liên quan với ổ động kinh ở bán cầu bên trái [15], [30], [82], [102]. Nói chung, có những nghiên cứu cho rằng trầm cảm hoặc là liên quan với ổ động kinh bên trái hoặc với ổ động kinh bên phải, nhưng đa số nghiên cứu gợi ý rằng nguồn gốc ổ động kinh bên trái là dẫn đến trầm cảm [99]. Mendez và cộng sự đưa ra một số lời giải thích: (a) trầm cảm là thứ phát sau tổn thương khu trú ở bán cầu trái; (b) trầm cảm gây ra bởi sự biến đổi điện sinh lý dưới lâm sàng (subclinical electrophysiologic alterations) một cách liên tục; (c) trầm cảm phản ánh sự ức chế xung quanh ổ động kinh và sự giảm chuyển hoá cùng bên của ổ động kinh, khi quan sát với chụp cắt lớp phát xạ Positron (PET) [86].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ trầm cảm ở những bệnh nhân tổn thương bán cầu trái (48,8%) cao rõ rệt so với tổn thương bán cầu phải (36,4%). Tuy nhiên, khi phân tích sự liên quan giữa tổn thương bán cầu và trầm cảm trên bệnh nhân động kinh, thì chúng tôi chưa tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P=0,31\%>0,05$) [bảng 3.34].

4.4.11. Mối liên quan giữa trầm cảm với vị trí tổn thương (xác định bằng hình ảnh học: CT- Scan, MRI).

Trong vài nghiên cứu các tác giả tìm thấy trầm cảm là thường gặp ở những bệnh nhân động kinh thùy thái dương [30],[73]. Tuy nhiên, những nghiên cứu khác không xác nhận trầm cảm cũng như những bệnh lý tâm thần khác là bệnh lý đi kèm với động kinh thùy thái dương [108]. Edeh và Toone không tìm thấy tỉ lệ trầm cảm cao ở những bệnh nhân động kinh thùy thái dương so với động kinh cục bộ không phải thùy thái dương [36]. Một nghiên cứu của Hermann và cộng sự, chỉ ra rằng rối loạn chức năng thùy trán có thể góp phần gây nên trầm cảm [56]. Bromfield và cộng sự xác định rằng giả thiết này bằng một báo cáo về sự giảm chuyển hoá đường ở thùy trán dưới cả hai bên bán cầu, ở những bệnh nhân động kinh cục bộ phức tạp bị trầm cảm [30]. Manchanda và cộng sự, đánh giá trên 30 bệnh nhân động kinh thùy thái dương, 25 bệnh nhân động kinh cục bộ không phải thùy thái dương, và 19 bệnh nhân động kinh đa ổ toàn thể hoá. Hơn một nửa là có rối loạn tâm thần khi đánh giá theo tiêu chuẩn DSM-III, nhưng không có sự khác biệt rõ ràng khi so sánh trong số các ổ động kinh. Chỉ có 4,25% của toàn bộ nhóm nghiên cứu được chẩn đoán là có rối loạn khí sắc (6% với động kinh thùy thái dương, 4% với động kinh khu trú không phải thùy thái dương, và 0% với động kinh toàn thể hoá) [78]. Nghiên cứu của Elisabete và cộng sự ở Brazil, cũng cho kết là động kinh thùy thái dương không có liên quan rõ ràng với trầm cảm ở bệnh nhân động kinh [40].

Nghiên cứu của chúng tôi, với kết quả tỉ lệ trầm cảm khá cao ở những bệnh nhân có tổn thương vùng trán, vùng thái dương (theo kết quả hình ảnh học): 15%, 14%. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân có kết quả hình ảnh học bình thường tỉ lệ trầm cảm cao hơn (44%), (trong số những bệnh nhân này có những người động kinh căn nguyên ẩn). Và chúng tôi cũng không tìm thấy sự liên quan giữa vị trí tổn thương và trầm cảm trên bệnh nhân động kinh [bảng 3.35], tương tự như nghiên cứu của Elisabete [40] và Manchanda [78].

4.4.12. Mối liên quan giữa nguyên nhân gây động kinh và trầm cảm trên bệnh nhân động kinh:

Những nghiên cứu về hình ảnh học trên những bệnh nhân trầm cảm phát hiện sự liên quan của cấu trúc thái dương giữa, vùng trán- ổ mắt, và vùng trán giữa, cũng như những cấu trúc dưới vỏ bao gồm hạch nền, và các nhân đồi thị [73]. Sheline và cộng sự, trong hai nghiên cứu riêng lẻ trên những bệnh nhân với tiền sử trầm cảm, các tác giả thấy rằng thể tích của hồi hải mã của cả hai bên nhỏ hơn khi so sánh với nhóm chứng [104], [105].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, những bệnh nhân động kinh do nguyên nhân chấn thương có tỉ lệ (63,0%) cao hơn so với những trường hợp động kinh không do nguyên nhân chấn thương (34,5%) [bảng 3.36]. Và chúng tôi cũng tìm thấy sự liên quan giữa chấn thương đầu với trầm cảm trên bệnh nhân động kinh (với $P=0,005 < 0,05$). Điều này cũng có thể giải

thích là do chấn thương đầu, chấn thương sọ não có thể làm ảnh hưởng đến những vùng trán thái dương... liên quan đến vùng Papez, là nơi chịu trách nhiệm về sự thay đổi khí sắc, trầm cảm, trí nhớ dài hạn, thêm vào đó rối loạn chức năng ở thùy trán có thể liên quan đến sự khiếm khuyết trong việc vận chuyển Serotonin mà điều này có thể dẫn đến trầm cảm... chỉ có 5 trường hợp được chẩn đoán là xơ cứng hồi hải mã (đây là nguyên nhân gây động kinh và trầm cảm thường được nhiều tác giả nhắc đến) [73], tuy nhiên, khi phân tích bằng phép thử Fisher's exact chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt của biến số này với trầm cảm [bảng 3.36].

4.4.13. Mối liên quan giữa trầm cảm với điện não đồ có sóng động kinh:

Trong một bài viết của Renato Cocchi, tác giả đã gợi ý rằng: trường hợp động kinh với điện não đồ có sóng bất thường thì có nguy cơ bị trầm cảm nhiều hơn chưa ghi được sóng động kinh. Một nghiên cứu khác của Arne E. Vaaler cũng thấy rằng điện não đồ của những bệnh nhân động kinh có trầm cảm rất hay gặp hoạt động dạng động kinh và dạng sóng chậm khu trú hay lan toả [18].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, những trường hợp có sóng động kinh có tỉ lệ bị trầm cảm cao (46,3%), trong khi những bệnh nhân không có sóng động kinh chỉ có 29,2% trường hợp bị trầm cảm [bảng 3.37]. Và chúng tôi cũng tìm thấy sự liên quan giữa điện não đồ có sóng động kinh và trầm cảm trên bệnh nhân động kinh.

4.4.14. Mối liên quan giữa thuốc điều trị và trầm cảm trên bệnh nhân động kinh:

Mendez gợi ý rằng đa trị liệu có liên quan với trầm cảm ở bệnh nhân động kinh [85] và ông báo cáo rằng có một sự cải thiện và tập trung chú ý, lái xe, khí sắc và hoạt động xã hội sau khi chuyển từ đa trị liệu thành đơn trị liệu.

Một nghiên cứu mới đây của của Kanitpong Phabphal và cộng sự ở Thái Lan cho thấy không có sự liên quan rõ ràng giữa đơn trị liệu hoặc đa trị liệu với trầm cảm trên bệnh nhân động kinh [70].

Một số thuốc kháng động kinh liên quan đến sự thay đổi hành vi và trầm cảm. Phenobarbital (PB) được biết là có liên quan đến trầm cảm ở người trưởng thành [29], [106]. Brent và cộng sự tìm thấy một tỉ lệ cao của cả trầm cảm (40% so với 4%) và ý tưởng tự sát (47% so với 4%) ở thiếu niên và trẻ em dùng Phenobarbital (PB) so sánh với Carbamazepine (CBZ) [29].

Một ít nghiên cứu cũng đã thực hiện với những thuốc chống động kinh mới. Vigabatrin (VGB) tỏ ra liên quan một cách rõ ràng với trầm cảm [101]. Trầm cảm xảy ra trong vòng vài tuần sau khi dùng thuốc hoặc gia tăng liều lượng.

Ý tưởng tự sát được báo cáo với những thuốc kháng động kinh khác như Topiramate, zonisamide, levetiracetam, và felbamate bằng cách làm cho dễ phát triển những giai đoạn rối loạn khí sắc và lo âu [89].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ những bệnh nhân với đa trị liệu bị trầm cảm (60%) cao hơn nhiều so với những trường hợp đơn trị liệu

(34,5%), và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($P=0,008<0,05$) [bảng 3.39]. Số loại thuốc đã dùng càng nhiều thì tỉ lệ trầm cảm càng tăng, chúng tôi cũng tìm thấy sự liên quan giữa số loại thuốc đã dùng và trầm cảm với khi dùng test Fisher's exact với $P=0.002<0,05$ [bảng 3.40]. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Mendez [85]. Theo chúng tôi thì những bệnh nhân dùng đa trị liệu là những người trước đó đã thất bại trong việc dùng một loại thuốc để điều trị động kinh, đó cũng là những trường hợp động kinh khó trị, đây là yếu tố góp phần gây nên trầm cảm. Ngoài ra, việc dùng nhiều loại thuốc cũng dễ gặp những phản ứng phụ gây trầm cảm ở một số thuốc kháng động kinh. Valproate sodium là một thuốc kháng động kinh có tính làm ổn định hành vi, khí sắc. Tuy nhiên trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi thì nó lại có liên quan đến trầm cảm trên bệnh nhân động kinh [bảng 3.38], điều này cũng có thể giải thích là do trong những trường hợp này là valproate sodium có liên quan đến sự tăng cường GABA là chất dẫn truyền thần kinh ức chế nên có thể gây ra trầm cảm. Và valproate sodium có thể dùng kết hợp với một số thuốc khác trong đa trị liệu hoặc được dùng ở những bệnh nhân có cơn dày, khó trị... (những trường hợp này là nguy cơ cao của trầm cảm trên bệnh nhân động kinh).

4.4.15. Phân tích mối liên quan dựa trên mô hình hồi quy Logistic của trầm cảm dựa trên một số yếu tố:

Giới tính, nhóm tuổi, bệnh nguyên động kinh, tiền sử, nguyên nhân động kinh, sóng động kinh, loại trị liệu, số thuốc đã dùng [bảng 3.41]

Kết quả phân tích hồi quy logistic cho thấy nhóm tuổi càng cao thì nguy cơ bị mắc trầm cảm càng cao, những trường hợp bệnh nguyên động kinh có triệu chứng có nguy cơ bị mắc trầm cảm cao hơn những trường hợp có căn nguyên ẩn. Điều này cũng tương tự đối những trường hợp có sóng động kinh trên EEG có nguy cơ bị trầm cảm cao hơn những trường hợp bình thường.

Kết quả phân tích tìm thấy mối liên quan giữa trầm cảm với các yếu tố như giới tính, nhóm tuổi, bệnh nguyên động kinh, tiền sử trạng thái động kinh, nguyên nhân chấn thương, sóng động kinh trên EEG, loại trị liệu, số thuốc đã dùng. Tuy nhiên, nếu ta xem xét các yếu tố trên bằng cách loại bỏ yếu tố nhiễu và sự tác động qua lại giữa các yếu tố này thì ta chỉ tìm được 3 yếu tố dự đoán có mối liên quan thực sự giữa trầm cảm đối với các yếu tố tuổi, bệnh nguyên động kinh, và sóng động kinh trên EEG. Đối với tuổi thì nghiên cứu đã chỉ ra rằng nhóm tuổi càng cao thì nguy cơ bị mắc trầm cảm càng lớn (nhóm tuổi từ 31-45 nguy cơ bị trầm cảm gấp 2,09 lần và nhóm tuổi trên 45 tuổi nguy cơ mắc trầm cảm cao gấp 4,93 lần so với nhóm tuổi dưới 31 tuổi). Về bệnh nguyên thì động kinh có triệu chứng có nguy cơ bị trầm cảm gấp 2,29 lần so với những trường hợp có căn nguyên ẩn. Và những trường hợp có sóng động kinh có nguy cơ mắc trầm cảm gấp 2,1 lần.

4.5. Hạn chế của nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu là cắt ngang phù hợp để xác định một tỉ lệ bệnh đang lưu hành trong dân số - cụ thể là tỉ lệ trầm cảm ở bệnh nhân động

kinh. Tuy nhiên, nghiên cứu cắt ngang chỉ xác định các yếu tố liên quan ma không đánh giá chính xác nguy cơ phơi nhiễm, cùng mối quan hệ nhân quả trước sau.

Một vài biến số trong nghiên cứu mang tính chất chủ quan như tình trạng kinh tế, tình trạng nghề nghiệp. Những biến số này khó đo lường chính xác được nên chúng tôi phải chấp nhận thu thập dựa trên đánh giá chủ quan của đối tượng nghiên cứu.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 204 bệnh nhân động kinh tại khoa thần kinh bệnh viện Nhân dân 115 và bệnh viên Chợ Rẫy chúng tôi đã rút ra được những kết luận như sau:

1. Về đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân động kinh điều trị nội trú, tỉ lệ trầm cảm và biểu hiện lâm sàng của trầm cảm:

- Các đặc điểm lâm sàng của động kinh:

- Trong 204 bệnh nhân nhóm tuổi ≤ 30 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất (61,8%).
- Trong 204 bệnh nhân nam giới chiếm tỉ lệ cao hơn nữ giới (55,9% > 44,1%).
- Đa số bệnh nhân có loại cơn cục bộ toàn thể hoá (88,24%).
- Đa số bệnh nhân có tần số cơn 1-3 cơn/tháng (60,8%).
- Tỉ lệ bệnh nhân có tiền sử động kinh cơn dài hoặc trạng thái động kinh là 28,92%.
- Đa số bệnh nhân nhập viện với biểu hiện cơn vận động (98,04%).
 - Tỉ lệ trầm cảm trong toàn nhóm nghiên cứu (n=204) là (38,2%).
 - Về các biểu hiện lâm sàng của trầm cảm thường gặp trong toàn nhóm nghiên cứu (theo DSM-IV) (204 bệnh nhân) là:
 - Mệt mỏi (57,4%).
 - Thiếu quyết đoán và giảm tập trung (36,8%).
 - Kích động (30,9%).
 - Đánh giá thấp bản thân (29,9%).

- Khí sắc trầm cảm (27,0%).
- Mất hứng thú (24,2%).
- Sụt cân (16,7%).
- Tăng cân (8,8%).
- Mất ngủ (20,1%).
- Ngủ nhiều (4,4%).
- Chậm chạp (15,2%).
- Loạn thần (4,1%).
- Ý tưởng, hành vi tự sát(1,5%).

2. Các yếu tố liên quan: Có mối liên quan giữa trầm cảm với giới tính, nhóm tuổi, bệnh nguyên động kinh, tiền sử trạng thái động kinh, nguyên nhân động kinh, sóng động kinh, đa trị liệu và số thuốc đã dùng.

KIẾN NGHỊ

- Bệnh nhân động kinh nên được khám và sàng lọc rối loạn trầm cảm sớm tại các bệnh viện cũng như các cơ sở chăm sóc sức khỏe ban đầu sau đó sẽ có hướng chuyển đến khám ở chuyên khoa phù hợp để giúp cải thiện chất lượng sống của bệnh nhân động kinh.
- Đối với các bệnh nhân động kinh có các dấu hiệu nghi ngờ bị trầm cảm, cần thực hiện các test theo những tiêu chuẩn chẩn đoán DSM-IV sẵn có, cũng như đánh giá độ nặng bằng bảng đánh giá trầm cảm Beck để chẩn đoán trầm cảm cho bệnh nhân động kinh nhằm tránh những nguy cơ, bất lợi ảnh hưởng đến chất lượng sống của họ (nguy cơ tự sát của bệnh nhân, tăng việc sử dụng thuốc).
- Cần tiếp tục nghiên cứu với mẫu và quy mô lớn hơn để khẳng định các kết quả nghiên cứu đã nêu trên.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CỦA TÁC GIẢ

1. Bảo Hùng, Nguyễn Hữu Công, Ngô Tích Linh (2011).
“Khảo sát một số yếu tố liên quan với trầm cảm trên động kinh”. *Y học thực hành*, số 12 (798), tr. 38-41.
2. Bảo Hùng, Nguyễn Hữu Công, Ngô Tích Linh (2011). “Tần suất và các biểu hiện lâm sàng của trầm cảm trên bệnh nhân động kinh”. *Y học thực hành*, số 12 (798), tr. 108-110.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT:

1. Nguyễn Văn Bình, Phạm Huy Dung, Lê Đức Hình và cộng sự (2003).
“Một số đặc điểm dịch tễ học động kinh tại cộng đồng dân cư Hà Tây”. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, tập 7 (phụ lục bản số 4), tr. 131-137.
2. Đỗ Văn Dung, Nguyễn Thị Thu Hương, Nguyễn Xuân Bái, Đặng Tiến Hải (2013). “Thực trạng công tác quản lý, điều trị bệnh nhân động kinh tại 4 Xã/Phường của Ninh Bình, năm 2012”. *Y Học Thực hành*. (899), số 12, tr. 76-79.
3. Nguyễn Công Hoan (2013). “Đặc điểm cận lâm sàng động kinh toàn thể cơn lớn ở bệnh nhi từ 5-15 tuổi”. *Y Học Thực hành*. (865), số 4, tr. 17-19.
4. Ngô Tích Linh (2005). “Rối loạn trầm cảm nặng”, *Tâm Thần Học Đại học Y Dược, TP Hồ Chí Minh*. tr 103-111.
5. Vũ Anh Nhị, (2003). “Động kinh”, *Thần kinh học, lâm sàng và điều trị*, NXB Cà mau, tr. 151-206.
6. Vũ Anh Nhị (2005). *Tiếp cận bệnh động kinh, Chẩn đoán và điều trị động kinh*. Nhà xuất bản Đại học quốc gia TP.Hồ Chí Minh. tr 7- 40.
7. Vũ Anh Nhị, Đinh Huỳnh Tố Hương (2013) “Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị cơn động kinh đầu tiên ở người trưởng thành”. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, tập 17 (phụ bản của số 1), tr. 133-137.

8. Nguyễn Doãn Phương (2009). “Đặc điểm lâm sàng động kinh cục bộ phức tạp”. *Y Học Thực hành*. (680), số 10, tr. 36-39.
9. Ngô Quang Trúc, Đặng Ngọc Viện và cộng sự (1999). “Nhận xét bệnh nhân động kinh điều trị ngoại trú tại tỉnh Thái Nguyên”. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, tập 3(3), tr 32-34.
10. Trần Đình Xiêm (1995). Các rối loạn khí sắc. *Trong Tâm Thần Học. Đại học Y Dược, TP Hồ Chí Minh*. tr 312-328.

TIẾNG ANH:

11. Aaziz- ur- Rehman Yousafzai, Abdul Wahab Yousafzai et al(2009). “Frequency of depression in epilepsy: A hospital based study”. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 21(2), pp. 73-74.
12. Alan F. Shchatzberg, Dan J. Stein (2013). “The mineralocorticoid receptor agonist, fludrocortisone, differentially inhibits pituitary-adrenal activity in humans with psychotic major depression” *Psychoneuroendocrinology*.38(1): pp. 115-121.
13. Albena G, Grzyb A et al (2006). “Risk factors for depression in patients with epilepsy”. *Epilepsy Behav*. 8(2), pp. 411-7.
14. Allan L (1998). “Epilepsy and depression”. *Epilepsy Toronto*, Vol.9(issue 4).
15. Altshuler LL, Devinsky 0, Post RM, Theodore W (1990). “Depression, anxiety, and temporal lobe epilepsy. Laterality of focus and symptoms”. *Arch Neurol*. 47, pp. 284-8.
16. Amir Shabani, Behnoosh Dashti et al (2006). “Frequency of

III

- psychiatric comorbidities in epilepsy in an Iranian sample”. *Iran J Psychiatry*. 1, pp. 148-152.
17. Andrey Mazarati, Prabha Siddarth et al (2008). “Depression after status epilepticus: behavioural and biochemical deficits and effects of fluoxetine”. *Brain*. 131, pp. 2071- 2083.
 18. Arne E Vaaler et al (2010). “Acute unstable depressive syndrome (AUDS) is associated more frequently with epilepsy than major depression”. *BMC Neurology*. 10: 67.
 19. Asadi-Pooya AA, MR Sperling (2011). “Depression and anxiety in patients with epilepsy, with or without other chronic disorders”. *Iran Red Crescent Med J*. 13(2), pp. 112-116.
 20. Ayhan Bilgiliç, Savas YILMAZ, Serap TIRASŞGülhis DEDA, Emine Zinnur KILIÇ (2006). “Depression and Anxiety Symptom Severity in a Group of Children with Epilepsy and Related Factors”. *Turkish Journal of Psychiatry*. 17(3), pp. 1-7.
 21. Barry JJ (2006). “Public Enemy No. 1: Depression and Mood Disorders in People with Epilepsy”. *Special to Epilepsy USA*, April 28-2006
 22. Barry JJ (2003). “The recognition and management of mood disorders as a comorbidity of epilepsy”. *Epilepsia*, 44 Suppl 4, pp.30- 40.
 23. Betts T (2003). “Use of aromatherapy (with or without hypnosis) in the treatment of intractable epilepsy— a two-year follow-up study”. *Seizure*. 12, pp. 534-538.
 24. Birbeck GL, Hay RD, et al (2002). “Seizure reduction and quality of life improvement in people with epilepsy”. *Epilepsia*, 43(5), 535- 8.
 25. Blanchet P, Frommer GP (1986). “Mood change preceding epileptic seizures”. *J Nerv Ment Dis*; 10, 467- 76.
 26. Blumer D, Georgia Montouris (2004). “The interictal dysphoric disorder: recognition, pathogenesis, and treatment of the major psychiatric disorder of epilepsy”. *Epilepsy Behav*, 5, pp. 826-40.

27. Blumer D (2000). "Dysphoric disorders and paroxysmal affects: recognition and treatment of epilepsy- related psychiatric disorders". *Harv Rev Psychiatry*, pp. 8- 16.
28. Bremner JD, Vythilingam M, Vermetten E et al (2002). "Reduced volume of orbitofrontal cortex in major depression". *Biol Psychiatry*, 51(4), 640- 50.
29. Brent DA, Crumrine PK, et al (1997). "Phenobarbital treatment and major depressive disorder in children with epilepsy". *Pediatrics*, 80, pp. 909- 17.
30. Bromfield E, Atshuler L,(1992). "Cerebral metabolism and depression in patient with complex partial seizures". *Arch Neurol*, 49, pp. 617- 23.
31. Brown SW, McGowan MEL, Reynolds EH (1986). "The influence of seizure type and medication on psychiatric symptoms in epileptic patients". *Br J Psychiatry*. 148, pp. 300-4.
32. Caplan R (2005). "Depression and anxiety disorders in pediatric epilepsy". *Epilepsia*. 46(5), pp. 720-730
33. Coffey CE (1993). "Quantitative Cerebral Anatomy in Depression: A Controlled Magnetic Resonance Imaging Study".*Arch Gen Psychiatry*, 50 (1), pp. 7-16.
34. Cramer JA et al (2004). "The impact of comorbid depression on health resource utilization in a community sample of people with epilepsy". *Epilepsy Behav*, 5, pp. 337- 42.
35. Cramer JA, Blum D, Reed M et al (2003). "The influence of comorbid depression seizure severity". *Epilepsia*, 44(12), pp. 1578- 84.
36. Dale C. Hesdorffer (2006). "Depression and suicide attempt as risk factors for incident unprovoked seizures". *Ann neurol*. 59(1), pp. 35- 41.
37. David E. Friedman, Doris H. Kung (2009). "Identifying depression in

- a busy clinical setting is enhanced with Systematic screening”. *Seizure*, 18, pp. 429-433.
38. Dodrill CB (2002). “Progressive cognitive decline in adolescents and adults with epilepsy”. *Progress in brain research*. 135, pp. 399-407.
 39. Edeh J, Toone BK, Corney RH (1990). “Epilepsy, psychiatric morbidity, and social dysfunction in general practice. Comparison between clinic patients and clinic nonattenders”. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*. 3, pp. 180-92.
 40. Elisabete Arib Pedroso de Souza et al (2011). “Self-esteem, social support perception and seizure controllability perception in adolescents with epilepsy”. *Arq Neuropsiquiatr*. 69(5), pp. 770-774.
 41. Ettinger A, Gibson P. et al (2002). “Prevalence of depression in persons with epilepsy and associated finding from epilepsy impact project”. (abstract). *Epilepsia*, 43(suppl 7),120.
 42. Flor- Henry (1969). “Psychosis and temporal lobe epilepsy. A controlled investigation”. *Epilepsia*, 10, pp. 363- 95.
 43. Fogarasi A et al (2003). “A detailed analysis of symptomatic posterior cortex seizure semiology in children younger than seven years”. *Epilepsia* 44(1), pp. 89-96.
 44. Fong G.C.Y et al (2003). “A prevalence study of epilepsy in Hong Kong”. *Hong Kong Med J*, 9(4), pp. 252-257.
 45. Gilliam F et al (2004). “Depression in Epilepsy: Ignoring Clinical Expression of Neuronal Network Dysfunction?”. *Epilepsia*, 45(2), pp. 28-33.
 46. Gilliam F et al (2007). “Hippocampal ¹H-MRSI correlates with severity of depression symptoms in temporal lobe epilepsy”. *Neurology*, 68, pp. 364- 8.
 47. Gilliam F, Kuzniecky et al (2003). “Depression in epilepsy is much more than a reactive process”. *Epilepsy Behav*, 4, pp. 298-301.

48. Gilliam FG, Barry JJ et al(2006). “Rapid detection of major depression in epilepsy: a multicentre study”. *Lancet Neurol*, 5, pp. 339- 405.
49. Harold I Kaplan, Benjamin J Sadock (1998). “Mood disorder”, in *Synopsis of psychiatry. Lippincott Williams & Wilkins*, pp. 524 – 572.
50. Harris, Barraclough (1997). “Suicide as an outcome for mental disorders. A meta- analysis”. *Br Psychiatry*, 170, pp. 2005- 28.[35]
51. Hasler G, Bonwetsch R et al (2007). “5-HT(1A) receptor binding in temporal lobe epilepsy patients with and without major depression”. *Biol Psychiatry*, 62(11), pp. 1258- 64.
52. Hasler G, Bonwetsch R et al (2009). “ Temporal lobe epilepsy, depression and hippocampal volume”. *Epilepsia*. 50(5), pp. 1067- 1071.
53. Hauser WA (2008). “Risk of recurrent seizures after two unprovoked seizures”. *The New England Journal of Medicine*, 338(7), pp. 429- 434.
54. Hawton K, Fagg J, Marsack P (1980). “Association between epilepsy and attempted suicide”. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 43, pp. 168- 70.
55. Hermann BP (1992). “Quality of life in epilepsy”. *Journal of Epilepsy*, 5(3), p.153–165.
56. Hermann BP et al (1989). “Depression, locus of control and the effects of epilepsy surgery”. *Epilepsia*, 30, pp. 322- 8.
57. Hermann BP, SeidenbergM (2000). “Psychiatric comorbidity in chronic epilepsy: identification, consequences, and treatment of major depression”. *Epilepsia*, 41(suppl 2), pp. 31-41.
58. Hesdorffer DC, Kanner AM (2010). “An update on antiepileptic drugs and suicide: are there definitive answers yet?”. *Epilepsy Current*. 10(6), pp. 137-145.

59. Jacoby A, et al (2009). "Determinants of quality of life in people with epilepsy". *Neuro Clin*, 37, pp. 843-863.
60. Jobe PC, Dailey JW et al (1999). "A noradrenergic and serotonergic hypothesis of linkage between epilepsy and affective disorders". *Crit Rev Neurobiol*. 13, pp. 317- 56.
61. John J. Barry MD (2006). "Consensus statement: the evaluation and treatment of people with epilepsy and affective disorders". *Epilepsy and Behavior*, 13, pp. S1-S29.
62. Jokeit H, Ebner A et al (1999). "Bilateral reductions of hippocampal volume, glucose metabolism, and Wada hemispheric memory performance are related to the duration of mesial temporal lobe epilepsy". *J Neuro*, 246, pp. 926-933.
63. Jones JE, Herman BP, et al (2005). "Screening for major depression in epilepsy with common Self-report Depression Inventories". *Epilepsia*. 46(5), pp. 731-735.
64. Kanner AM, Kozak AM, Frey M (2012). "Depression and epilepsy, pain and psychogenic non-epileptic seizures: clinical and therapeutic perspectives". *Epilepsy Behav*. 24(2), pp.169-81.
65. Kanner AM (2012). "Depression and epilepsy: Epidemiologic and neurobiologic perspectives that may explain their high comorbid occurrence". *Epilepsy Behav*. 24, pp.156- 168.
66. Kanner AM, Blumer D (2008). "Affective Disorders". In: Engel J, Pedley TA, editors. *Epilepsy: A comprehensive Textbook*. Lippincott-Raven, Philadelphia, pp. 2124-2135.
67. Kanner AM (2004). "Depression in epilepsy: a frequently neglected multifaceted disorder". *Epilepsy Behav*. 4, pp. 11-9.
68. Kanner AM, (2006). "Depression and Epilepsy: A New Perspective on Two Closely Related Disorders". *Epilepsy Curr*. 6(5), pp. 141-146.

69. Kanner AM, Soto A (2004). "Prevalence and clinical characteristics of postictal psychiatric symptoms in partial epilepsy". *Neurology*, 62, pp.708-13.
70. Kanitpong Phabphal, Suwanna Sattawatcharawanich et al (2007). "Anxiety and depression in Thai epileptic patients". *J Med Assoc Thai*. Vol. 90, pp. 2010-2015.
71. Kessler RC, McGonagle KA et al (1999). "Life-time and 12 month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in United State: results from the National Comorbidity Survey". *Arch Gen Psychiatry*, pp. 8-18.
72. Kirsten M. Fiest et al (2013). "Depression in epilepsy: A systematic review and meta-analysis". *Neurology*. 80(6), pp. 590-599.
73. Koch- Wesser, Garron DC et al (1988). "Prevalence of psychological disorders after surgical treatment of seizures". *Arch neurol*. 45, pp. 1308- 11.
74. Kumar A, Zhisong J (1998). "Late-onset minor and major depression: early evidence for common neuroanatomical substrates detected by using MRI". *Proc Natl Acad Sci USA*, 95(13), pp. 7654-8.
75. Lehrner J, Kalchmar R et al (1999). "Health- related quality of life, activity of daily living and depressive mood disorder in temporal lobe epilepsy patients". *Seizure*, 8(2), 88-92.
76. Lewis A. (1934). "Melancholia: a historical review". *J.Ment. Sci.* 80, pp. 1-42.
77. Lucassen PJ, Muller MB et al (2001). "Hippocampal apoptosis in major depression is a minor event and absent from subareas at risk for glucocorticoid overexposure". *Am J Pathol*, 158, pp. 453-68.
78. Manchanda R, Schaefer B (1996). "Psychiatric disorders in candidates for surgery for epilepsy". *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*; 61, pp. 82-89.
79. Manchanda R. (2002). "Psychiatric disorders in epilepsy: clinical

- aspects”. *Epilepsy & Behavior*; V.3, Number 1, pp. 39-45(7).
80. Mark Manford, Hart YM, Sander JW et al (1992). “The National General Practice Study of Epilepsy. The syndromic classification of the International League Against Epilepsy applied to epilepsy in general population”. *Arch Neurol* 49(8), pp. 801-808.
 81. Mark Manford (2001). “Assessment and investigation of possible epileptic seizures”. *Neurol Neurosurg Psychiatry*. 70, S2.
 82. Martin A. Samuels (1998). “Manual of neurologic therapeutics”. Sixth edition. *Lippincott Williams and Wilkins*, pp. 99-139.
 83. Mathern GW, Babb TL, Armstrong DL (2002). “Hippocampal neuron damage in human epilepsy: Meyer’s hypothesis revisited”. *Progress in brain Research*; 135, pp. 237-251.
 84. Mayou et al(2003). “Liaison psychiatry or Psychological medicine?” *Br J Psychiatry*. 183, pp. 5-7.
 85. Mendez MF et al (1986). “Depression in epilepsy: Significance and phenomenology”, *Arch Neurol*, 43, pp. 766-70.
 86. Mendez MF, Doss RC, Taylor JL, Salguero P (1994). “Depression in secondary epilepsy: relation to lesion laterality”. *Jof neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 57, pp. 232-233.
 87. Merlet I, Ostrowsky K et al (2004). “5-HT1A receptor binding and intracerebral activity in temporal lobe epilepsy: an [18F]MPPF-PET study”. *Brain*, 127, pp. 900-13.
 88. Mula M et al (2009). “Depression in Epilepsy: Mechanisms and Therapeutic Approach”. *Ther Adv Neurol Disord*, 2(5), pp. 337-344.
 89. Mula M et al (2013). “Antiepileptic drugs and suicidality: An expert consensusstatement from the Task Force on Therapeutic Strategies ofthe ILAE Commission on Neuropsychobiology”. *Epilepsia*. 54(1), pp. 199-203.

90. Murray RE, Abou-Khalil B, Griner L (1994). "Evidence for familial association of psychiatric disorders and epilepsy". *Bid Psychiatry*. 36, pp. 428-9.
91. Oguendo MA, Placidi GP et al (2003). "Positron emission tomography of regional brain metabolic responses to a serotonic challenge and lethality of suicide attempts in major depression". *Arch Gen Psychiatry*. 60, pp. 14-22.
92. Orrin Devinski (2007). "Suicide and epilepsy". *Journal Watch Neurology*, August 21, 2007.
93. Perrine K, Hermann BP et al (1995). "The relationship of neuropsychological functioning to quality of life in epilepsy". *Arch Neurol*. 52(10), pp. 997-1003.
94. Quiske et al (2000). "Depression in patients with temporal lobe epilepsy is related to mesial temporal sclerosis". *Epilepsy Res*, 39(2), pp.121-5.
95. Rafnsson V, Olafsson et al (2001). "Cause specific mortality in adults with unprovoked seizures. A population-based incidence cohort study". *Neuroepidemiology*, 20, pp. 232-236.
96. Rajkowska G et al (1999). "Morphometric evidence for neuronal and glial prefrontal cell pathology in major depression". *Biol Psychiatry*, 45(9), pp. 1085- 98.
97. Reuber M et al (2004). "Depression and anxiety before and after temporal epilepsy surgery". *Seizure*. 13(2), pp. 129-35.
98. Robertson MM, Tribble MR et al (1987). "The phenomenology of depression in epilepsy". *Epilepsia*. 28, 364- 72.
99. Robertson MM (1994). "Depression symptomatology in a general hospital sample of out patients with temporal lobe epilepsy; a controlled study". *Epilepsia*, 35(4), pp. 771-7.

100. Robertson MM; (1997); “Suicide, parasuicide, and epilepsy”; In; Engel J, Pedley TA, editors. *Epilepsy: A comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott- Raven; p. 2141-51.
101. Sander JWAS, Shorvon S; (2011). “The antiepileptic drugs”. *Hanbook of epilepsy treatment*. Wiley Blackwell, pp. 158-286.
102. Seethalakshmi R, Ennapadm S, Krishnamoorthy (2007). “Depression in epilepsy: phenomenology, diagnosis and management”. *Epileptic Disorders*. Vol 9 (1), pp. 1- 10.
103. Shad K.N, Rajadhyaksha S.B et al (1992). “Experience with the International League Against Epilepsy classifications of epileptic seizures (1981) and epilepsies and epileptic syndrome (1989) in epileptic children in a developing country”. *Epilepsia* 33(6) pp.1072-1077.
104. Sheline YI, Joseph L. Price, Zhizi Yan (2010). “Resting-state functional MRI in depression unmasks increased connectivity between networks via the dorsal nexus”. *PNAS*, vol.(107), pp.11020- 25.
105. Sheline YI (1996). “Hippocampal atrophy in recurrent major depression”. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*.93, pp.3908-3913.
106. Smith Jr, Kenneth R (1994). “Neurobehavioral Effects of Phenytoin and Carbamazepine in Patients Recovering From Brain Trauma: A Comparative Study” *Arch Neurol*. 51(7), pp. 653-660.
107. Standage KF, Fenton GW (1975). “Psychiatric symptom profiles of patients with epilepsy: a controlled investigation”. *Psychol Med*.5, pp. 152-60.
108. Strauss E, Wada J, Moll A (1992). “Depression in male and female subjects with complex partial seizures”. *Arch Neurol*. 49, pp. 391-2.
109. Taylor DC (1972). “Mental state and temporal lobe epilepsy, a correlative account of 100 patients treated surgically”. *Epilepsia*. 13, pp. 727- 65.

110. Taylor WD, Steffens DC, et al (2003). “Smaller orbital frontal cortex volumes associated with functional disability in depressed elders”. *Biol Psychiatry*, 53(2), pp.144- 9.
111. Tellez- Zenteno JSF, Patten SB, Wiebe S (2007). “Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population-based analysis”. *Epilepsia*. 2(9), pp. 216-25.
112. Theodore WH, Edythe A Wiggs Ashley R Martinez (2012). “Serotonin 1A Receptors, Depression, and Memory in TemporalLobe Epilepsy”. *Epilepsia*, 53(1), pp. 129- 133.
113. Tozek MT, Carson RE et al (2003). “PET imaging of 5-HT1A receptor binding in patients with temporal lobe epilepsy”. *Neurology*, 60, pp.749- 56.
114. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research, Office of Translational Sciences, Office of Biostatistic (2008). “Statistical review and evaluation: Antiepileptic drug and suicidality” May 21,
115. Victoroff et al (1994). “Depression in complex partial seizures, EEG and metabolic correlates”. *Arch Neuro*, 51(2), pp. 155-63.

Phu lục 1

DANH SÁCH BỆNH NHÂN TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN 115

Số TT	Họ tên bệnh nhân	Giới	Năm sinh	Ngày nhập viện	Số nhập viện
1.	Nguyễn Văn T	Nam	1993	25-12-2008	0846195
2.	Lâm Thị Thoai K	Nữ	1978	31-07-2008	0826823
3.	Nguyễn Văn T	Nam	1991	03-11-2008	0839488
4.	Võ Văn H	Nam	1992	27-11-2008	0842605
5.	Huỳnh Phương T	Nữ	1982	05-12-2008	0843724
6.	Đỗ Thành T	Nam	1987	17-12-2008	0845270
7.	Trần Văn C	Nam	1979	19-12-2008	0845477
8.	Nguyễn Văn T	Nam	1974	19-12-2008	0845431
9.	Nguyễn Thị H	Nữ	1983	25-12-2008	0846175
10.	Hà Văn H	Nam	1937	02-02-2009	093753
11.	Nguyễn Thị T	Nữ	1989	02-02-2009	093667
12.	Trần Thu L	Nữ	1986	11-02-2009	094891
13.	Lê Hữu L	Nam	1984	12-02-2009	095325
14.	Nguyễn Thị K	Nữ	1950	17-02-2009	095983
15.	Đoàn Lê Ngọc Đình T	Nữ	1991	19-02-2009	096379
16.	Nguyễn Văn V	Nam	1964	23-02-2009	096810
17.	Lê Thị L	Nữ	1929	02-03-2009	0914553
18.	Trần Quốc H	Nam	1983	04-03-2009	098065
19.	Ngô Văn T	Nam	1988	12-03-2009	099453
20.	Lê Vũ Thu T	Nữ	1962	15-03-2009	099689
21.	Nguyễn Thị C	Nữ	1961	31-03-2009	0911976
22.	Lâm Ngọc Minh T	Nữ	1981	07-04-2009	0811812
23.	Lê Thị M	Nữ	1988	14-04-2009	0913634
24.	Nguyễn Thị Ngọc T	Nữ	1979	14-04-2009	0913744
25.	Đỗ Trí L	Nam	1989	17-04-2009	0914088
26.	Bùi Thị Thu N	Nữ	1981	20-04-2009	0914593
27.	Trần Công T	Nam	1994	20-04-2009	0914527
28.	Võ Thị Bảo T	Nữ	1985	30-04-2009	0915897
29.	Phạm Văn T	Nam	1959	02-05-2009	0916079

702

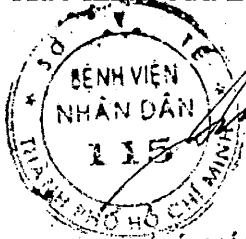
30.	Trần Thị N	Nữ	1953	02-05-2009	0916036
31.	Nguyễn Ruy T	Nam	1988	04-05-2009	0916298
32.	Nguyễn Văn C	Nam	1983	12-05-2009	0917616
33.	Phạm Thị B	Nữ	1963	26-05-2009	0919465
34.	Lê N	Nam	1990	26-05-2009	0919551
35.	Đoàn Công D	Nam	1957	28-05-2009	0919735
36.	Trần C	Nam	1983	06-06-2009	0921167
37.	Trần Thị Cẩm V	Nữ	1982	08-06-2009	0920956
38.	Nguyễn Hữu D	Nam	1966	10-06-2009	0921761
39.	Cao Văn T	Nam	1961	12-06-2009	0922065
40.	Võ Minh A	Nam	1964	14-06-2009	0922306
41.	Lê Thị Kiên O	Nữ	1985	15-06-2009	0922408
42.	Lê Thị L	Nữ	1989	19-06-2009	0923344
43.	Ngô Quang T	Nam	1981	19-06-2009	0923294
44.	Trần Thị Thu T	Nữ	1987	21-06-2009	0923472
45.	Đặng Thanh P	Nam	1990	24-06-2009	0924011
46.	Mai Văn D	Nam	1944	25-06-2009	0924028
47.	Lê Thị L	Nữ	1973	02-07-2009	0925065
48.	Từ Văn T	Nam	1976	01-07-2009	0924952
49.	Thạch Thị T	Nữ	1981	07-07-2009	0925705
50.	Lưu Thị Tuyết H	Nữ	1972	07-07-2009	0925811
51.	Trần Thị N	Nữ	1925	13-07-2009	0926750
52.	Nguyễn Minh P	Nam	1939	23-07-2009	0928103
53.	Lê Văn N	Nam	1980	24-07-2009	0928221
54.	Nguyễn Thị T	Nữ	1959	26-07-2009	0928389
55.	Trần Thị Bích P	Nữ	1992	19-09-2009	0936084
56.	Phạm Văn L	Nam	1960	28-09-2009	0937373
57.	Nguyễn Thủy H	Nữ	1973	28-09-2009	0937330
58.	Lê Văn L	Nam	1979	29-09-2009	0937514
59.	Hoàng Ngọc T	Nam	1959	30-09-2009	0937676
60.	Nguyễn Văn T	Nam	1983	07-10-2009	0938945
61.	Hồ Văn T	Nam	1952	08-10-2009	0939204
62.	Nguyễn Đức L	Nam	1984	09-10-2009	0939688
63.	Phạm Quốc N	Nữ	1982	11-10-2009	0939901

64.	Nguyễn Thanh T	Nữ	1987	13-10-2009	0940320
65.	Nguyễn Minh H	Nam	1987	14-10-2009	0940470
66.	Trần Hoàng H	Nam	1987	16-10-2009	0940669
67.	Nguyễn Khánh H	Nam	1971	17-10-2009	0940860
68.	Nguyễn Thị H	Nữ	1965	23-10-2009	0941702
69.	Trần Thị Hồng P	Nữ	1982	26-10-2009	0941995
70.	Nguyễn Văn L	Nam	1990	28-10-2009	0942422
71.	Nguyễn Thị Thanh N	Nữ	1992	29-10-2009	0942497
72.	Đoàn Thu B	Nam	1985	01-11-2009	0942930
73.	Phan Thị Ngọc A	Nữ	1991	04-11-2009	0943358
74.	Nguyễn Thị P	Nữ	1959	06-11-2009	0943609
75.	Vương Thị Kim L	Nữ	1984	08-11-2009	0943827
76.	Phạm Thị Hồng N	Nữ	1970	17-11-2009	0945205
77.	Nguyễn Hồng Bảo A	Nữ	1986	17-11-2009	0945191
78.	Trần Thu N	Nữ	1992	18-11-2009	0945309
79.	Nguyễn Đình Thu T	Nữ	1965	19-11-2009	0945487
80.	Hồ Văn N	Nam	1984	20-11-2009	0945640
81.	Trương Phước H	Nam	1970	20-11-2009	0945628
82.	Nguyễn Đức T	Nam	1992	25-11-2009	0946250
83.	Hồ Thị Thùy N	Nữ	1981	26-12-2009	0950400
84.	Huỳnh Thị Mỹ D	Nữ	1990	27-11-2009	0946433
85.	Nguyễn Phương H	Nam	1964	18-11-2009	0945261
86.	Trần Thị P	Nữ	1957	07-12-2009	0947885
87.	Lê Văn S	Nam	1970	11-12-2009	0948461
88.	Trần Ngọc T	Nam	1970	13-12-2009	0948903
89.	Vũ Văn D	Nam	1991	14-12-2009	0948831
90.	Nguyễn Văn M	Nam	1977	15-12-2009	0949027
91.	Nguyễn Thanh T	Nam	1988	19-12-2009	0949466
92.	Huỳnh Thái A	Nam	1989	19-12-2009	0949494
93.	Nguyễn Trọng T	Nam	1982	25-12-2009	0950302
94.	Đình Thị Thủy C	Nữ	1992	26-12-2009	095005
95.	Nguyễn Hữu Đ	Nam	1985	27-12-2009	0950511
96.	Trần Thanh L	Nam	1986	27-12-2009	0950994
97.	Dương Quang H	Nam	1982	29-12-2009	0950729

98.	Trần Ngọc L	Nam	1985	30-12-2009	951143
99.	Lý Tú B	Nữ	1994	15-01-2010	102959
100.	Trương Minh T	Nam	1978	17-01-2010	103448
101.	Nguyễn Thái Hoàng L	Nữ	1990	18-01-2010	103551
102.	Nguyễn Văn Đ	Nam	1989	22-01-2010	104151
103.	Ngô Tần P	Nam	1972	28-01-2010	104926
104.	Nguyễn Nam Trung H	Nam	1991	01-03-2010	108792
105.	Lê Thị P	Nữ	1968	02-03-2010	109038
106.	Phạm Minh V	Nam	1991	06-03-2010	109693
107.	Thái Kim A	Nữ	1988	07-03-2010	109753
108.	Nguyễn Hữu V	Nam	1990	13-07-2010	1029783
109.	Nguyễn Văn H	Nam	1971	21-03-2010	1011698
110.	Lê Thị Kim T	Nữ	1985	22-03-2010	1011805
111.	Hồ Thị Thanh T	Nữ	1989	23-03-2010	1012097
112.	Lê Nguyễn Hoàng N	Nam	1990	30-03-2010	1013085
113.	Vũ Đình T	Nam	1995	02-04-2010	1013937
114.	Lê Thị Kim N	Nữ	1990	07-04-2010	1014801
115.	Trần Trọng Q	Nam	1967	08-04-2010	1014957
116.	Ngô Thị T	Nữ	1943	10-04-2010	1015303
117.	Nguyễn Văn H	Nam	1975	16-04-2010	1016347
118.	Võ Văn Chân S	Nam	1989	18-04-2010	1016576
119.	Mai Thanh P	Nam	1983	19-04-2010	1016730
120.	Nguyễn Thành V	Nam	1991	01-05-2010	1018413
121.	Dương Tấn C	Nam	1992	13-05-2010	1020381
122.	Lý Bội H	Nữ		15-05-2010	1020577
123.	Nguyễn Thị Bé D	Nữ	1987	26-05-2010	1022418
124.	Đỗ Minh T	Nam	1968	28-05-2010	1022759
125.	Lâm Thị Ngọc T	Nữ	1988	30-05-2010	1023000
126.	Lang Thị T	Nữ	1981	31-05-2010	1023138
127.	Trần Duy A	Nam	1978	04-06-2010	1023836
128.	Đoàn Thanh N	Nam	1975	04-06-2010	1023510
129.	Lê Ngọc C	Nam	1974	07-06-2010	1024126
130.	Nguyễn Thị M	Nữ	1960	10-06-2010	1023673
131.	Phạm Văn R	Nam	1967	17-06-2010	1025486

132.	Nguyễn Thị H	Nữ	1983	30-06-2010	1027627
133.	Hồ Thị Ngọc T	Nữ	1987	01-07-2010	1027793
134.	Trần Thị D	Nữ	1966	06-07-2010	1027906
135.	Đặng Minh Q	Nam	1989	07-07-2010	1028739
136.	Lê Văn H	Nam	1987	22-07-2010	1031136
137.	Nguyễn Hoàng D	Nam	1984	28-07-2010	1032118
138.	Trương Văn S	Nam	1969	28-07-2010	1032199
139.	Nguyễn Minh H	Nam	1982	28-07-2010	1032035
140.	Trần Thị Kim H	Nữ	1977	08-08-2010	1034115
141.	Dương Văn S	Nam	1973	10-08-2010	1034372
142.	Lưu Thị Kim N	Nữ	1983	16-08-2010	1035275
143.	Bạch Hồng L	Nữ	1983	25-08-2010	1036526
144.	Nguyễn Văn T	Nam	1964	27-08-2010	1036962

Xác nhận của BV Nhân Dân 115



PHÓ GIÁM ĐỐC

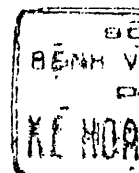
BS. NGUYỄN ĐÌNH PHÚ



BỆNH VIỆN CHỢ RẪY
PHÒNG KẾ HOẠCH TỔNG HỢP

XÁC NHẬN DANH SÁCH BỆNH NHÂN NẪM VIỆN

Người yêu cầu xác nhận: BS. Bảo Hùng



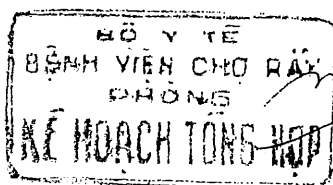
Số TT	Số nhập viện	Họ và tên	Năm sinh	Giới	Ngày vào viện
1	09102871	Lê Xuân D.	1981	Nam	02-Dec-09
2	09106832	Dương Văn T.	1925	Nam	15-Dec-09
3	09107128	Trần Minh T.	1985	Nam	16-Dec-09
4	09109005	Nguyễn Tấn A.	1963	Nam	22-Dec-09
5	09111233	Hoàng K.	1957	Nam	29-Dec-09
6	09111423	Nguyễn Quốc D.	1992	Nam	30-Dec-09
7	10002164	Hà Phước H.	1965	Nam	08-Jan-10
8	10003313	Lê Văn H.	1993	Nam	12-Jan-10
9	10004806	Nguyễn Thị Hồng D.	1989	Nữ	17-Jan-10
10	10004847	Nguyễn Bình K.	1981	Nam	17-Jan-10
11	10005922	Võ Thành T.	1980	Nam	20-Jan-10
12	10012362	Lê Minh T.	1970	Nam	16-Feb-10
13	10013911	Nguyễn Đức S.	1981	Nam	22-Feb-10
14	10014708	Nguyễn Thị Kiều T.	1985	Nữ	24-Feb-10
15	10015331	Nguyễn Thị Tường V.	1964	Nữ	26-Feb-10
16	10016780	Vũ Thị Xuân N.	1966	Nữ	03-Mar-10
17	10017292	Nguyễn Thị Hồng T.	1966	Nữ	04-Mar-10
18	10017883	Nguyễn Đình L.	1994	Nam	06-Mar-10
19	10020410	Sử Văn S.	1955	Nam	15-Mar-10
20	10020775	Ngô Thị Phương T.	1980	Nữ	15-Mar-10
21	10021275	Nguyễn Thị Bạch T.	1958	Nữ	17-Mar-10
22	10022057	Đặng Văn T.	1968	Nam	19-Mar-10
23	10026580	Trần Hùng Như A.	1988	Nữ	02-Apr-10
24	10026790	Nguyễn Anh V.	1994	Nam	03-Apr-10
25	10027017	Bùi Thị T.	1987	Nữ	04-Apr-10
26	10029174	Lý Văn H.	1995	Nam	11-Apr-10
27	10031085	Trần Thanh B.	1955	Nữ	16-Apr-10
28	10031354	Lý Hoàng P.	1970	Nam	18-Apr-10
29	10031486	Nguyễn Hoàng A.	1993	Nam	18-Apr-10

Số TT	Số nhập viện	Họ và tên	Năm sinh	Giới	Ngày vào viện
30	10031916	Phan Thị Kiều O.	1983	Nữ	19-Apr-10
31	10032657	Lâm Đức T.	1981	Nam	21-Apr-10
32	10034422	Châu Minh H.	1991	Nam	27-Apr-10
33	10034717	Nguyễn Văn M.	1953	Nam	29-Apr-10
34	10034955	Lý Hiệp P.	1989	Nam	30-Apr-10
35	10035389	Nguyễn Thị Thùy T.	1986	Nữ	02-May-10
36	10037827	Mai Thị P.	1967	Nữ	10-May-10
37	10039482	Trần Lập X.	1983	Nam	14-May-10
38	10041030	Nguyễn Thị H.	1987	Nữ	19-May-10
39	10042806	Nguyễn Hoàng D.	1957	Nam	25-May-10
40	10043012	Huỳnh Tú N.	1992	Nữ	25-May-10
41	10044873	Trần Thị Bích H.	1966	Nữ	31-May-10
42	10046461	Nguyễn Minh S.	1980	Nam	05-Jun-10
43	10046963	Nguyễn Thị Ngọc Đ.	1986	Nữ	07-Jun-10
44	10047205	Lê Quốc Hoài N.	1991	Nam	07-Jun-10
45	10048901	Phú Thị Kim T.	1989	Nữ	12-Jun-10
46	10050551	Trần Thị N.	1975	Nữ	17-Jun-10
47	10051223	Đào Tuấn T.	1961	Nam	20-Jun-10
48	10051364	Lê Thị Thanh L.	1993	Nữ	21-Jun-10
49	10051980	Nguyễn Văn T.	1970	Nam	22-Jun-10
50	10052352	Lê Thị Xuân D.	1987	Nữ	23-Jun-10
51	10052922	Phạm Thị Kim A.	1959	Nữ	25-Jun-10
52	10054705	Nguyễn Văn T.	1980	Nam	01-Jul-10
53	10055255	Phạm M.	1982	Nam	02-Jul-10
54	10056864	Trần Nhật Thiên P.	1994	Nam	07-Jul-10
55	10056867	Nguyễn Thị Ngọc H.	1952	Nữ	07-Jul-10
56	10057671	Triệu Văn C.	1985	Nam	10-Jul-10
57	10058153	Phạm Tiên T.	1984	Nam	12-Jul-10
58	10058288	Nguyễn Thị Lệ T.	1991	Nữ	12-Jul-10
59	10058572	Nguyễn Trần ái P.	1982	Nữ	13-Jul-10
60	10061156	Trần Thị Kim T.	1985	Nữ	21-Jul-10

7
CHỢ RẦY
46
TỔNG HỢP

Ngày 16 tháng 12 năm 2011

TRƯỞNG PHÒNG



BS. CKII. Nguyễn Thanh Xuân

A23-1485

Phu lục 2

PHIẾU THU THẬP SỐ LIỆU: N/C LÂM SÀNG VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TRẦM CẢM Ở BN ĐỘNG KINH ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ. THẠC SĨ BÁC SĨ BẢO HÙNG.

I. PHẦN HÀNH CHÍNH:

Họ tên bệnh nhân (viết tắt tên bn): _____ Giới tính: 1. nam: ; 2. nữ:

Năm sinh: _____ ; Địa chỉ liên lạc: _____

Nơi ở: 1. thành thị: ; 2. nông thôn: ; điện thoại liên lạc: _____

Trình độ học vấn: 1. Tiểu học: ; 2. THCS: ; 3. THPT: ; 4. đại học:

Tình trạng nghề nghiệp, học tập: 1. tốt: ; 2. trung bình: ; 3. xấu:

Tình trạng hôn nhân: 1. độc thân: ; 2. kết hôn: ; 3. ly thân, ly dị: ; 4. góa:

Tình trạng kinh tế: 1. khá giả: ; 2. trung bình: ; 3. khó khăn:

Ngày khám: / / Số hồ sơ (số đăng ký khám bệnh): _____

Lý do đến khám: _____

II. TIỀN SỬ:

Tiền sử gia đình có trầm cảm: 1. có: ; 2. không:

Chấn thương đầu

Viêm não

U não

TBMMN

III. LÂM SÀNG:

- A. Bệnh nguyên ĐK: 1. vô căn: ; 2. triệu chứng: ; 3. căn nguyên ẩn:
- B. Tuổi khởi bệnh: 1. < 5t ; 2. 5- 12t ; 3. 13- 18t ; 4. > 18t
- C. Loại cơn: 1. cục bộ: ; 2. toàn thể: ; 3. Toàn thể hóa:
- D. Tần số cơn: 1. không cơn/ tháng 3. 3-5 cơn/ tháng
2. 1-3 cơn/ tháng 4. Hiếm khi
- E. Tiền sử trạng thái động kinh hay ĐK cơn dài: 1. có: ; 2. không:
- F. Ổ động kinh: 1. thái dương: ; 2. trán: ; 3. đỉnh: ; 4. chẩm:
- G. Biểu hiện cơn:
1. vận động: 3. thực vật:
2. cảm giác: 4. tâm thần:

H. Thuốc điều trị:

1. Valproate sodium ; 2. Carbamazepine ; 3. Pheno ; 4. Topiramate ;
5. Gabapentine ; 6. Lamotrigine ; 7. Ethosuximide ; 8. Phenytoine
9. Levetiracetam ; 10. BZD ; 11. Oxcar

I. Loại trị liệu: 1. Đơn trị liệu: ; 2. đa trị liệu:

J. Số loại thuốc đã dùng: 1. một: ; 2. hai: ; 3. ba:

K. Cảm giác bị co lập: 1. có: ; 2. không:

L. Rút khỏi xã hội: 1. có: ; 2. không:

M. Những triệu chứng trầm cảm:

Khí sắc trầm cảm: có: ; không:

Mất hứng thú: có: ; không:

Sụt cân: ; tăng cân: ; bình thường:

Mất ngủ: ; ngủ nhiều: ; bình thường:

Kích động: ; chậm chạp: ; bình thường:

Mệt mỏi: có: ; không:

Đánh giá thấp bản thân: ; ý tưởng có tội: ; h/tưởng bị tội: ; không:

Thiếu quyết đoán và giảm tập trung: có: ; không:

Ý tưởng tự sát và hành vi tự sát: có: ; không:

Loạn thần: có: ; không:

Những triệu chứng của giai đoạn trầm cảm (Theo DSM – IV) :

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

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

- C. Giảm cân hoặc tăng cân một cách đáng kể nhưng không phải do ăn kiêng (VD: 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.
- D. Mất ngủ hoặc ngủ nhiều xảy ra hầu như hằng ngày.
- E. Kích động hoặc chậm chạp tâm thần vận động hầu như hằng ngày (có thể quan sát được bởi người xung quanh không phải hạn chế ở những cảm giác chủ quan thấy bồn chồn hoặc buồn bã trong lòng).
- F. Mệt mỏi hoặc mất sinh lực hầu như hàng ngày.
- G. 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 hoang tưởng) hầu như hằng ngày (không phải đơn thuần là ân hận, tự trách mình hoặc tự thấy bản thân có lỗi khi mắc bệnh).
- H. Do dự, giảm năng lực tập trung và suy nghĩ, hầu như hằng ngày (có thể do bệnh nhân kể lại hoặc do người xung quanh thấy được).
- I. Ý nghĩ về cái chết tái diễn nhiều lần (nhưng không 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.

III. CẬN LÂM SÀNG:

- A. EEG: 1. Có sóng ĐK: ; 2. Không có sóng ĐK:
- B. Vị trí: 1. Trán: ; 2. Thái dương: ; 3. Chẩm: ; 4. Đỉnh: ; 5. Toàn bộ các vị trí:
- C. CT- scan: tổn thương bán cầu: 1. P: ; 2. T: ; 3. Không xác định:
- D. Vị trí: 1. Trán: 4. Đỉnh:
 2. Thái dương: 5. Không xác định:
 3. Chẩm:
- E. Hình ảnh học 1. CT: ; 2. MRI:
- F. Nguyên nhân động kinh:
 1. Xơ cứng hồi hai mã 4. Chấn thương

2. Dị dạng mạch máu não

3. Nhiễm trùng thần kinh

5. Nguyên nhân khác

6. Không biết nguyên nhân

G. Điện não đồ:

1. Bình Thường

2. Có sóng động kinh

3. Sóng chậm

4. Không xác định

Ngày.....tháng.....năm.....

Bác sĩ

CÔNG CỤ NGHIÊN CỨU

- Tiêu chuẩn chẩn đoán trầm cảm theo DSM- IV.

Bạn hãy đọc cẩn thận tất cả các câu và hãy chọn ra một câu mô tả gần giống nhất tình trạng mà bạn cảm thấy . Đánh vào ô CÓ, KHÔNG. Hãy đừng bỏ sót đề mục nào.

Câu 1	Khí sắc trầm cảm suốt ngày và hầu như hàng ngày do chính bệnh nhân kể lại (VD: cảm thấy buồn bã hoặc trống rỗng) hoặc do người xung quanh thấy được (VD: khóc).	CÓ	KHÔNG
Câu 2	Giảm một cách đáng kể sự quan tâm, hài lòng và sự vui thích với tất cả hoạt động gần như suốt ngày và hầu như hàng ngày (được bệnh nhân kể lại hoặc được người khác quan sát thấy).		
Câu 3	Giảm cân hoặc tăng cân một cách đáng kể nhưng không phải do ăn kiêng (VD: 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.		
Câu 4	Mất ngủ hoặc ngủ nhiều xảy ra hầu như hằng ngày.		

Câu 5	Kích động hoặc chậm chạp tâm thần vận động hầu như hằng ngày (có thể quan sát được bởi người xung quanh không phải hạn chế ở những cảm giác chủ quan thấy bồn chồn hoặc buồn bã trong lòng).		
Câu 6	Mệt mỏi hoặc mất sinh lực hầu như hàng ngày.		
Câu 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 hoang tưởng) hầu như hằng ngày (không phải đơn thuần là ân hận, tự trách mình hoặc tự thấy bản thân có lỗi khi mắc bệnh).		
Câu 8	Do dự, giảm năng lực tập trung và suy nghĩ, hầu như hằng ngày (có thể do bệnh nhân kể lại hoặc do người xung quanh thấy được).		
Câu 9	Ý nghĩ về cái chết tái diễn nhiều lần (nhưng không 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.		
Câu 10	Không đáp ứng tiêu chuẩn chẩn đoán: giai đoạn hỗn hợp.		

Câu 11	Các triệu chứng trên ảnh hưởng rõ rệt đến bệnh nhân trên phương diện lâm sàng hay gây giảm sút các mặt hoạt động chức năng quan trọng như xã hội, nghề nghiệp..		
Câu 12	Loại bỏ khả năng các hoá chất (như chất gây nghiện, thuốc men) hay bệnh lý đa khoa gây ra các triệu chứng trên.		
Câu 13	Loại bỏ chẩn đoán đau buồn do tang tóc.		

Có năm (hoặc hơn) những triệu chứng trên, hiện diện trong hai tuần, và có biểu hiện thay đổi chức năng trước đó; trong đó có ít nhất một trong hai triệu chứng (1) hoặc (2):

- Đánh giá mức độ trầm cảm bằng bảng đánh giá mức độ trầm cảm BECK.

Bạn hãy đọc cẩn thận tất cả các câu và hãy chọn ra một câu mô tả gần giống nhất tình trạng mà bạn cảm thấy trong 1 tuần trở lại đây, kể cả hôm nay. Khoanh tròn vào con số trước câu phát biểu mà bạn đã chọn. Hãy dừng bỏ sót đề mục nào.

Câu 1	0: Tôi không cảm thấy buồn. 1: Tôi cảm thấy chán hoặc buồn. 2: Tôi luôn luôn chán hoặc buồn.
-------	--

	<p>2: Tôi buồn và bất hạnh đến mức hoàn toàn đau khổ.</p> <p>3: Tôi buồn và khổ sở đến mức không thể chịu được.</p>
Câu 2	<p>0: Tôi hoàn toàn không bi quan và nản lòng về tương lai.</p> <p>1: Tôi cảm thấy nản lòng về tương lai.</p> <p>2: Tôi không có gì mong đợi một cách vui thích.</p> <p>2: Tôi cảm thấy sẽ không bao giờ khắc phục được những điều phiền muộn.</p> <p>3: Tôi cảm thấy tương lai tuyệt vọng và không thể cải thiện được.</p>
Câu 3	<p>0: Tôi không cảm thấy như bị thất bại.</p> <p>1: Tôi thấy mình thất bại hơn người bình thường.</p> <p>2: Tôi cảm thấy đã hoàn thành rất ít điều có giá trị.</p> <p>2: Nhìn lại cuộc đời, tôi thấy mình đã có quá nhiều thất bại.</p> <p>3: Nhìn lại cuộc đời, tất cả những điều tôi có thể thấy chỉ là một loại thất bại.</p> <p>3: Tôi tự cảm thấy hoàn toàn thất bại trong vai trò của tôi (bố, mẹ, chồng, vợ...).</p>
Câu 4	<p>0: Tôi hoàn toàn không bất mãn.</p> <p>1: Tôi luôn luôn cảm thấy buồn.</p> <p>1: Tôi không thích thú những gì tôi vẫn ưa trước đây.</p> <p>2: Tôi không thoã mãn về bất cứ cái gì nữa.</p> <p>3: Tôi không hài lòng với mọi cái.</p>

<p>Câu 5</p>	<p>0: Tôi hoàn toàn không cảm thấy có tội.</p> <p>1: Phần lớn thời gian tôi cảm thấy mình tội hoặc không xứng đáng.</p> <p>2: Tôi cảm thấy hoàn toàn có tội.</p> <p>2: Giờ đây, tôi luôn cảm thấy trên thực tế là mình tội hoặc không xứng đáng</p> <p>3: Tôi cảm thấy rằng tôi rất tội hoặc vô dụng.</p>
<p>Câu 6</p>	<p>0: Tôi không cảm thấy mình bị trừng phạt.</p> <p>1: Tôi cảm thấy một cái gì xấu có thể đến với tôi.</p> <p>2: Tôi cảm thấy mình bị trừng phạt hay sẽ bị trừng phạt.</p> <p>2: Tôi cảm thấy đang bị trừng phạt.</p> <p>3: tôi muốn bị trừng phạt</p>
<p>Câu 7</p>	<p>0: Tôi không cảm thấy thất vọng với bản thân.</p> <p>1: Tôi thất vọng với bản thân.</p> <p>1: Tôi không thích bản thân.</p> <p>2: Tôi ghê tởm bản thân.</p> <p>3: Tôi căm thù bản thân.</p>
<p>Câu 8</p>	<p>0: Tôi không tự cảm thấy xấu hơn bất kể ai.</p> <p>1: Tôi tự chê mình yếu đuối và những lỗi lầm của bản thân.</p> <p>2: Tôi khiển trách mình vì những lỗi lầm của bản thân</p> <p>3: Tôi khiển trách mình về mọi điều xấu xảy đến.</p>

<p>Câu 9</p>	<p>0: Tôi không có bất kỳ ý nghĩ gì làm tổn hại bản thân</p> <p>1 : Tôi có những ý nghĩ làm tổn hại bản thân nhưng tôi thường không thực hiện chúng.</p> <p>2 : Tôi cảm thấy giá mà tôi chết thì tốt hơn.</p> <p>2 : Tôi cảm thấy gia đình tôi sẽ tốt hơn nếu tôi chết.</p> <p>2 : Tôi có dự định rõ ràng để tự sát.</p> <p>3 : Tôi tự sát nếu tôi có thể.</p>
<p>Câu 10</p>	<p>0 : Tôi không khóc nhiều hơn thường lệ một chút nào.</p> <p>1 : Hiện nay tôi khóc nhiều hơn trước kia.</p> <p>2 : Hiện nay tôi luôn luôn khóc, tôi không thể dừng được.</p> <p>3 : Trước đây thường thường vẫn khóc được, nhưng hiện tại tôi không thể khóc được chút nào dù tôi muốn khóc.</p>
<p>Câu 11</p>	<p>0 : Hiện nay tôi không dễ bị kích thích hơn trước.</p> <p>1 : Tôi bực mình hoặc phát cáu dễ dàng hơn trước.</p> <p>2 : Tôi luôn luôn cảm thấy dễ phát cáu.</p> <p>3 : Tôi không cáu một chút nào về những việc mà trước kia thường làm tôi phát cáu.</p>
<p>Câu 12</p>	<p>0 : Tôi không mất sự quan tâm đến người khác.</p> <p>1 : Hiện nay tôi ít quan tâm đến người khác hơn trước.</p> <p>2 : Tôi đã mất rất nhiều sự quan tâm đến người khác và ít có cảm tình với họ.</p> <p>3 : Tôi hoàn toàn không còn quan tâm đến người khác và không cần đến họ chút nào.</p>
<p>Câu 13</p>	<p>0 : Tôi quyết định cũng tốt như trước.</p> <p>1 : Hiện nay tôi ít tin chắc vào bản thân và cố gắng trì hoãn việc quyết định.</p> <p>2 : Không có sự giúp đỡ, tôi không thể quyết định gì được nữa.</p> <p>3 : Tôi không thể quyết định một chút nào nữa.</p>
<p>Câu 14</p>	<p>0 : Tôi không cảm thấy tôi xấu hơn trước chút nào.</p> <p>1 : Tôi buồn phiền rằng trông tôi già và không hấp dẫn.</p> <p>2 : Tôi cảm thấy có những thay đổi cố định trong diện mạo làm cho tôi có vẻ không hấp dẫn.</p> <p>3 : Tôi cảm thấy tôi có vẻ xấu xí hoặc ghê tởm.</p>
<p>Câu 15</p>	<p>0 : Tôi có thể làm việc tốt như trước.</p> <p>1 : Tôi phải đặc biệt cố gắng để có thể bắt đầu vào làm việc gì đó.</p>

	<p>1 : Tôi không làm việc tốt như trước.</p> <p>2 : Tôi phải cố gắng hết sức để làm một việc gì.</p> <p>3 : Tôi hoàn toàn không thể làm được một việc gì cả.</p>
Câu 16	<p>0 : Tôi có thể ngủ tốt như trước.</p> <p>1 : Tôi ngủ dậy buổi sáng mệt hơn trước.</p> <p>2 : Tôi thức dậy một hai giờ sớm hơn trước và thấy khó ngủ lại.</p> <p>3 : Hàng ngày tôi dậy sớm và không thể ngủ hơn năm tiếng.</p>
Câu 17	<p>0 : Tôi không mệt hơn trước một chút nào.</p> <p>1 : Tôi dễ mệt hơn trước.</p> <p>2 : Làm bất cứ việc gì tôi cũng mệt.</p> <p>3 : Làm bất cứ việc gì tôi cũng quá mệt.</p>
Câu 18	<p>0 : Sự ngon miệng của tôi không kém hơn trước.</p> <p>1 : Sự ngon miệng của tôi không tốt hơn trước.</p> <p>2 : Hiện nay sự ngon miệng của tôi kém rất nhiều.</p> <p>3 : Tôi không còn một chút nào ngon miệng.</p>
Câu 19	<p>0 : Gần đây tôi không sút cân chút nào.</p> <p>1 : Tôi bị sút cân trên hai ký.</p> <p>2 : Tôi bị sút cân trên bốn ký.</p> <p>3 : Tôi bị sút cân trên sáu ký.</p>
Câu 20	<p>0 : Tôi không lo lắng về sức khỏe hơn trước.</p> <p>1 : Tôi lo lắng về những đau đớn hoặc khó chịu ở dạ dày hoặc táo bón và những cảm giác của cơ thể.</p> <p>2 : Tôi quá lo lắng về những điều tôi cảm thấy đến nỗi tôi rất khó suy nghĩ gì thêm nữa.</p> <p>3 : Tôi hoàn toàn bị thu hút vào những cảm giác của tôi.</p>
Câu 21	<p>0 : Tôi không thấy gần đây có những thay đổi trong thích thú tình dục.</p> <p>1 : Tôi ít thích thú tình dục hơn trước.</p> <p>2 : Hiện nay tôi quá ít thích thú tình dục.</p> <p>3 : Tôi hoàn toàn mất thích thú tình dục.</p>

Cách chấm điểm:

Tổng số điểm	Mức độ rối loạn trầm cảm
<14	Không trầm cảm
14-19	Trầm cảm nhẹ
20-28	Trầm cảm trung bình
29-63	Trầm cảm nặng

=> **MỨC ĐỘ RỐI LOẠN TRẦM CẢM:.....**

Phụ lục 3

PHIẾU ĐỒNG THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU

Họ và tên:

Năm sinh:

Địa chỉ:

Nghề nghiệp:

Sau khi được bác sĩ giải thích, tôi đã hiểu về mục đích đề tài nghiên cứu và lợi ích của việc chẩn đoán rối loạn trầm cảm bằng tiêu chuẩn chẩn đoán DSM-IV. Tôi hiểu rằng việc chẩn đoán rối loạn trầm cảm có liên quan với hiệu quả điều trị hỗ trợ động kinh.

Tôi biết rằng sự tham gia của tôi là hoàn toàn tự nguyện và tôi có thể rút lui bất cứ lúc nào mà tôi không cần nêu lý do. Tôi biết rõ việc rút lui hay tham dự không ảnh hưởng gì đến chăm sóc y tế hay trách nhiệm pháp lý.

Tôi hiểu rằng hồ sơ của tôi được những cá nhân có trách nhiệm liên quan đến việc tham gia nghiên cứu của tôi xem xét. Tôi đồng ý cho những cá nhân đó truy cập những ghi chép trong hồ sơ bệnh án của tôi.

Tôi đồng ý tình nguyện tham gia vào nghiên cứu này.

Tôi chịu trách nhiệm hoàn toàn và không khiếu nại về sau.

Thành phố Hồ Chí Minh, ngày.....tháng.....năm.....

Họ tên

(Ký và ghi rõ họ tên)

HỘI ĐỒNG ĐẠO ĐỨC TRONG NCYSH

Số: 176/ĐHYD-HĐ

V/v chấp thuận các vấn đề đạo đức NCYSH

TP Hồ Chí Minh, ngày 26 tháng 5 năm 2015

**CHẤP THUẬN (CHO PHÉP) CỦA HỘI ĐỒNG ĐẠO ĐỨC TRONG
NGHIÊN CỨU Y SINH HỌC ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP HỒ CHÍ MINH**

Căn cứ quyết định số 1863/QĐ-BYT ngày 27 tháng 5 năm 2009 của Bộ Y tế về việc ban hành Quy chế Tổ chức và hoạt động của Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh;

Căn cứ quyết định số 5129/QĐ-BYT ngày 19 tháng 12 năm 2002 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành Quy chế về tổ chức và hoạt động của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học;

Căn cứ Quyết định số 415/QĐ-ĐHYD-TC ngày 12 tháng 04 năm 2012 của Hiệu trưởng Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh về việc thành lập Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học;

Trên cơ sở xem xét của thường trực Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Đại học Y Dược ngày 26/5/2015,


Nay Hội đồng đạo đức **chấp thuận (cho phép)** về các khía cạnh đạo đức trong nghiên cứu đối với đề tài:

- Tên đề tài: *Nghiên cứu lâm sàng và các yếu tố liên quan đến trầm cảm ở bệnh nhân động kinh.*
- Mã số: 15163 - ĐHYD
- Chủ nhiệm đề tài: *Bảo Hùng - Nghiên cứu sinh*
- Đơn vị chủ trì: *Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh*
- Địa điểm triển khai nghiên cứu: *Bệnh viện Nhân Dân 115 và Bệnh viện Chợ Rẫy.*
- Thời gian tiến hành nghiên cứu: *từ tháng 11/2008 đến tháng 11/2010*
- Phương thức xét duyệt: *Quy trình rút gọn.*

Ngày chấp thuận (cho phép): Ngày 26/5/2015.

Lưu ý: HĐDD có thể kiểm tra ngẫu nhiên trong thời gian tiến hành nghiên cứu

TM. HỘI ĐỒNG
KT. Chủ tịch Hội đồng
Thường trực Hội đồng
ĐẠI HỌC Y DƯỢC
TP. HỒ CHÍ MINH



PGS.TS. Đỗ Văn Dũng