

# RỐI LOẠN TRẦM CẢM Ở TRẺ EM VÀ THANH THIẾU NIÊN

Phiên bản năm 2015

**Joseph M Rey, Tolulope T Bella-Awusah & Jing Liu**

Phiên bản Tiếng Việt

Hiệu đính: Lã Thị Bưởi, Lã Linh Nga, Tạ Ngọc Bích

Người dịch: Trần Kim Phú, Nguyễn Thị Nhanh, Nguyễn Thị Huệ



Nguồn: repowerup.com

TS. BS. Joseph M Rey,  
FRANZCP

Giáo sư Tâm thần học,  
Trường Đại học Y Notre  
Dame, Sydney & Giáo sư  
danh dự, Trường Y Đại học  
Sydney, Sydney, Úc

Xung đột lợi ích: không có  
khai báo

Tolulope T Bella-Awusah  
MBBS (IB), FWACP

Khoa Tâm thần, Đại học Y,  
Đại học Ibadan & Bệnh viện  
Đại học, Ibadan, Nigeria

Xung đột lợi ích: không có  
khai báo

BS. Jing Liu

Giáo sư & Giám đốc,

Khoa Lâm sàng Trẻ em và  
Thanh thiếu niên, Viện Sức  
khỏe Tâm thần & Bệnh viện  
số sáu, Đại học Bắc Kinh,  
Bắc Kinh, Trung Quốc. Phó  
Chủ tịch Hội châu Á Tâm  
thần trẻ em và thanh thiếu  
niên

Ấn phẩm này hướng tới đối tượng chuyên gia đào tạo hoặc thực hành trong lĩnh vực Sức khỏe tâm thần và không dành cho cộng đồng nói chung. Ý kiến của các tác giả đưa ra không nhất thiết phải thể hiện quan điểm của Biên tập viên hoặc IACAPAP. Ấn phẩm cung cấp các phương pháp điều trị và thực hành tốt nhất dựa trên bằng chứng khoa học có sẵn tại thời điểm viết sách theo đánh giá của các tác giả và có thể thay đổi so với kết quả của những nghiên cứu mới sau này. Độc giả nên áp dụng kiến thức này cho bệnh nhân theo hướng dẫn và luật pháp của quốc gia đang hành nghề. Một số quốc gia có thể không có đầy đủ các loại thuốc cũng như liều lượng và tác dụng không mong muốn được đề cập đến vì vậy độc giả nên tham khảo thông tin thuốc cụ thể trong toa kê đơn. Chúng tôi có bổ sung thông tin về một số tổ chức, ấn phẩm và trang web được trích dẫn hoặc liên kết để minh họa cho các vấn đề. Điều này không có nghĩa là các tác giả, biên tập viên hoặc IACAPAP tán thành các nội dung đó, người đọc cần đánh giá nghiêm túc các khuyến nghị trên. Trang web cũng có thể đã bị thay đổi hoặc không còn tồn tại.

©IACAPAP 2015. Đây là ấn phẩm truy cập mở theo Giấy phép của tổ chức phi lợi nhuận Creative Commons Attribution. Bất cứ hình thức sử dụng, phát hành và tái bản trong bất kỳ phương tiện được cấp phép nào mà không có sự cho phép trước của tác giả cần đảm bảo điều kiện ấn phẩm gốc được trích dẫn chính xác và sử dụng mang tính chất phi lợi nhuận. Gửi ý kiến về cuốn sách điện tử hoặc dự án này đến địa chỉ jmreyATbigpond.net.au

Gợi ý trích dẫn: Rey JM, Bella-Awusah TT, Jing L. Trầm cảm ở trẻ em và thanh thiếu niên. Trong Rey JM (chủ biên), Sách giáo khoa điện tử IACAPAP về Sức khỏe tâm thần trẻ em và vị thành niên. Geneva: Hiệp hội quốc tế về Sức khỏe tâm thần trẻ em và thanh thiếu niên và các ngành nghề liên quan, 2015.

**T**rầm cảm điển hình là một rối loạn mang tính chất giai đoạn, tái phát đặc trưng bởi buồn bã hay bất hạnh dai dẳng, mất hứng thú với các hoạt động hàng ngày, dễ cáu gắt và các triệu chứng liên quan như suy nghĩ tiêu cực, thiếu sức sống, khó tập trung, rối loạn cảm giác ngon miệng và rối loạn giấc ngủ. Biểu hiện có thể thay đổi tùy theo độ tuổi, giới tính, nền giáo dục và văn hóa. Các phân nhóm của trầm cảm được xác định dựa trên mức độ nghiêm trọng của triệu chứng, tính chất lan tỏa, suy giảm chức năng và sự hiện diện hay vắng mặt của các giai đoạn hưng cảm hoặc hiện tượng loạn thần. Vẫn còn nhiều tranh cãi về việc liệu trầm cảm có phải là một bệnh lý đo lường được hay không - sự khác biệt giữa có và không bị trầm cảm mang tính chất định lượng về mặt mức độ, ví dụ trong trường hợp tăng huyết áp - hoặc phân loại khác (có sự khác biệt về mặt định tính), và nguyên nhân gây ra một số loại trầm cảm khác nhau (ví dụ, sâu uất và không sâu uất).

Các thuật ngữ “trầm cảm,” “giai đoạn trầm cảm,” “rối loạn trầm cảm” và “trầm cảm lâm sàng” sẽ được sử dụng xuyên suốt chương sách được định nghĩa bởi DSM-5 là “giai đoạn trầm cảm điển hình” hay “rối loạn trầm cảm điển hình,” và ICD-10 “giai đoạn trầm cảm” và “rối loạn trầm cảm tái phát.” Tất cả các thông tin trong chương sách này đề cập tới rối loạn trầm cảm đơn cực, trừ các trường hợp khác được ghi rõ.

## DỊCH TỄ HỌC

Tỷ lệ mắc thay đổi tùy thuộc vào dân số (ví dụ: từng quốc gia), khoảng thời gian được xem xét (ví dụ: ba tháng qua, năm ngoái, trọn đời), người cung cấp thông tin (ví dụ: cha mẹ, con cái, cả hai) và tiêu chí được sử dụng để chẩn đoán. Hầu hết các nghiên cứu đều thống nhất rằng khoảng 1% đến 2% trẻ em trước tuổi dậy thì và khoảng 5% thanh thiếu niên bị trầm cảm đáng kể về mặt lâm sàng tại bất cứ thời điểm nào. Tỷ lệ tích lũy (tích lũy các trường hợp mới mắc mà chưa từng bị trầm cảm trước đây, còn được gọi là tỷ lệ lưu hành trọn đời) cao hơn. Ví dụ, ở tuổi 16, 12% trẻ em gái và 7% trẻ em trai sẽ bị rối loạn trầm cảm vào một lúc nào đó trong cuộc đời (Costello và cộng sự, 2003). Tỷ lệ rối loạn khí sắc ít được biết đến nhưng các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ phổ biến từ 1% đến 2% ở trẻ em và 2% đến 8% ở thanh thiếu niên. Ước tính có trên 5% đến 10% những người trẻ tuổi biểu hiện trầm cảm nhẹ. Thanh thiếu niên bị trầm cảm nhẹ biểu hiện một số suy giảm chức năng, tăng nguy cơ tự sát và tiến triển thành trầm cảm điển hình.

### Giới tính và văn hóa

Trước tuổi dậy thì, tỷ lệ trầm cảm ở nam và nữ tương đương nhau nhưng tới tuổi vị thành niên, tỷ lệ nữ trở nên phổ biến gấp đôi so với nam. Mặc dù còn hạn chế về thông tin, dữ liệu hiện có cho thấy tỷ lệ trầm cảm cao hơn ở những bệnh nhân mắc các bệnh mãn tính và trong các nhóm cụ thể như nhóm trẻ khuyết tật hoặc nhóm người dân tộc thiểu số bản địa (ví dụ, người Mỹ bản địa, Eskimos, thổ dân Úc).

### Gánh nặng bệnh tật

Trầm cảm đặt ra một gánh nặng đáng kể cho cá nhân người bệnh nói riêng và toàn xã hội nói chung. Mỗi quan hệ giữa các cá nhân đặc biệt dễ bị ảnh hưởng khi một người nào đó bị trầm cảm - một vài gia đình và bạn bè có khả năng bị ảnh hưởng bởi trầm cảm. Hơn nữa, trầm cảm có khả năng tiến triển thành một bệnh mãn tính, tái phát nếu không được điều trị. Gánh nặng trầm cảm

Xung đột lợi ích: không có khai báo.

Lời cảm ơn: Chúng tôi chân thành cảm ơn Tiến sĩ Olga Rusakovskaya (Nga) và Jenifer Bergen (Úc) và những ý kiến đóng góp của họ.

- Bạn có câu hỏi nào không?
- Bình luận?

Nhấn vào đây để đến trang Facebook của Sách giáo khoa và chia sẻ quan điểm của bạn về chương sách này với các độc giả khác, cũng như đặt câu hỏi cho các tác giả, biên tập viên và bình luận.

tăng lên bởi sự có mặt của các hành vi liên quan đến các bệnh mãn tính khác như hút thuốc, uống rượu, ít hoạt động thể chất và rối loạn giấc ngủ, mặc dù bản chất của mối liên quan vẫn chưa được rõ ràng (CDC, 2013).

Hiện chưa có dữ liệu cụ thể về gánh nặng kinh tế của trầm cảm ở thời thơ ấu. Tuy nhiên, giả sử có sự phát triển liên tục của rối loạn đến tuổi trưởng thành, gánh nặng có thể trở nên rất lớn. Ví dụ, một nghiên cứu ước tính rằng chọn ngẫu nhiên một phụ nữ 21 tuổi bị rối loạn trầm cảm khởi phát sớm có thể ước tính thu nhập hàng năm trong tương lai thấp hơn 12% đến 18% so với phụ nữ 21 tuổi được chọn ngẫu nhiên bị rối loạn trầm cảm xảy ra sau 21 tuổi hoặc không bị trầm cảm (Berndt và cộng sự, 2000).

## TUỔI KHỞI PHÁT VÀ DIỄN TIẾN

Các triệu chứng trầm cảm có thể xuất hiện ở mọi lứa tuổi; tuy nhiên, mỗi giai đoạn phát triển có những thay đổi khác nhau, dẫn đến biểu hiện của trầm cảm cũng có sự khác biệt trong suốt cuộc đời, các thay đổi được nhấn mạnh trong Bảng E.1.1.

Tuổi khởi phát không phải là yếu tố phân loại trầm cảm, dù vậy khởi phát sớm có liên quan đến nhiều yếu tố dự báo về gánh nặng bệnh tật ở tuổi trưởng thành trên một loạt các lĩnh vực như không kết hôn, suy giảm hoạt động xã hội và nghề nghiệp, giảm chất lượng cuộc sống, tỷ lệ các bệnh lý thể chất và tâm thần phối hợp nhiều hơn, các giai đoạn trầm cảm trong suốt cuộc đời, mưu toan tự sát, và mức độ trầm trọng của triệu chứng cao hơn (Berndt và cộng sự, 2000).

Mặc dù tiêu chuẩn chẩn đoán trầm cảm trên lâm sàng cần có các triệu chứng xuất hiện hàng ngày, ở hầu hết các ngày trong ít nhất hai tuần, tuy nhiên với đối tượng thanh thiếu niên, đặc biệt ở giai đoạn trầm cảm nhẹ hoặc trung bình, thường có các phản ứng ngược lại để cố gắng che giấu các triệu chứng.

### Có phải trầm cảm ở người trẻ tuổi đang có xu hướng gia tăng?

Một số nhà nghiên cứu cho rằng đã có sự gia tăng dài hạn theo thời gian của tỷ lệ mắc trầm cảm, trong đó những người sinh ở những năm sau của thế kỷ 20 có tỷ lệ cao hơn. Điều này không phải do chất lượng của các nghiên cứu hỗ trợ cho sự phát hiện này có chất lượng thấp hay do các nghiên cứu này đa số là hồi cứu. Sự gia tăng này có thể do cha mẹ của trẻ có nhận thức tốt hơn về các triệu chứng trầm cảm hoặc nhận thức tốt hơn về sự khởi phát sớm của nó.

**Bảng E.1.1 Sự khác biệt về biểu hiện trầm cảm theo lứa tuổi. Các triệu chứng này đều có thể xuất hiện ở bất cứ lứa tuổi nào nhưng phổ biến hơn ở nhóm tuổi được xác định.**

Trẻ trước tuổi dậy thì	Thanh thiếu niên	Người lớn
<ul style="list-style-type: none"> <li>Dễ cáu gắt (tức giận, không tuân thủ)</li> <li>Có phản ứng cảm xúc*</li> <li>Thường đi kèm với lo âu, các vấn đề về hành vi và rối loạn tăng động giảm chú ý.</li> <li>Các phản nản về triệu chứng cơ thể</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dễ cáu gắt (gắt gỏng, thù địch, dễ nổi cáu, cơn tức giận bộc phát)</li> <li>Có phản ứng cảm xúc*</li> <li>Mất ngủ</li> <li>Thèm ăn và tăng cân</li> <li>Phản nản về triệu chứng cơ thể</li> <li>Rất nhạy cảm với sự từ chối (Ví dụ: nhận thức sai lệch hoặc chỉ trích) dẫn đến những khó khăn trong việc duy trì các mối quan hệ.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mất hứng thú</li> <li>Thiếu phản ứng về cảm xúc</li> <li>Kích động hoặc chậm chạp tâm thần vận động</li> <li>Tâm trạng dễ thay đổi (cảm thấy tệ hơn vào buổi sáng)</li> <li>Thức giấc sớm vào buổi sáng</li> </ul>

\*Khả năng được kích lệ trong giây lát để đáp ứng với những sự kiện tích cực (Ví dụ: bạn tới thăm...).

## Diễn tiến

Trương tự với diễn biến ở người lớn, trầm cảm lâm sàng ở thanh thiếu niên tiến triển theo từng đợt. Một giai đoạn trầm cảm trên lâm sàng thường kéo dài trung bình từ 7 đến 9 tháng, nhưng có thể ngắn hơn trong những cộng đồng chưa được nghiên cứu. Nhìn chung, giai đoạn trầm cảm có khả năng tự thuyên giảm. Ngoài ra, tỷ lệ tái phát trong vòng 2 năm khoảng 40%. Tỷ lệ tái phát cao ngay cả sau khi điều trị. Ví dụ, nghiên cứu theo dõi các bệnh nhân điều trị trầm cảm ở tuổi vị thành niên (TADS) trong vòng 5 năm cho thấy mặc dù đa số các bệnh nhân (96%) đã hồi phục, sau năm năm gần một nửa (46%) bệnh nhân đã tái phát (Curry và cộng sự, 2010).

Ở tuổi trưởng thành, khả năng xuất hiện thêm các giai đoạn lên tới 60% (Birmaher và cộng sự, 1996). Vì vậy, trầm cảm nên được xác định là một tình trạng mãn tính với sự thuyên giảm và tái phát. Điều này có ý nghĩa quan trọng trong việc quản lý, không chỉ giảm bớt thời gian giai đoạn trầm cảm hiện tại và hậu quả của nó mà còn hỗ trợ phòng ngừa tái phát. Các yếu tố nguy cơ tái phát bao gồm đáp ứng kém với điều trị, mức độ nghiêm trọng, tình trạng mạn tính, các giai đoạn trước đó, bệnh lý đồng thời, tuyệt vọng, nhận thức tiêu cực, các vấn đề về gia đình, tình trạng kinh tế xã hội thấp và bị lạm dụng hoặc xung đột gia đình (Curry và cộng sự, 2010)

## PHÂN NHÓM RỐI LOẠN TRẦM CẢM

Phân nhóm trầm cảm có ý nghĩa trong việc điều trị và tiên lượng với mỗi loại trầm cảm khác nhau. Ví dụ, rối loạn khí sắc theo mùa có thể đáp ứng đặc biệt với liệu pháp ánh sáng và điều trị trầm cảm lưỡng cực khác với trầm cảm đơn cực. Ngoài việc phân biệt đơn cực/lưỡng cực, còn có nhiều phân nhóm khác (ví dụ, nguyên phát và thứ phát, nội sinh và phản ứng, thần kinh và tâm thần) đã được đề xuất trong nhiều năm qua, tuy nhiên không có dữ liệu thực nghiệm hoặc bằng chứng về giá trị lâm sàng. Hiện tại có sự khác biệt quan trọng về hiệu quả của sự phân chia sâu uất so với không sâu uất. Một vài khái niệm vẫn còn phổ biến ở một số bối cảnh hoặc quốc gia. Các nhóm trầm cảm được sử dụng rộng rãi nhất, dù có giá trị khoa học hay không đều được tóm tắt trong Bảng E.1.2.

## NGUYÊN NHÂN VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

Nguyên nhân của trầm cảm rất phức tạp, kết hợp của nhiều yếu tố và còn nhiều tranh luận. Vì vậy chúng tôi không thảo luận chi tiết trong ấn phẩm này. Độc giả quan tâm có thể tham khảo bản tóm tắt của Krishnan và Nestler (2010). Nghiên cứu đã phát hiện ra vô số các yếu tố liên quan đến khởi phát, duy trì hoặc tái phát của trầm cảm. Điều này có thể gây ra nhầm lẫn hoặc dẫn đến những kỳ vọng sai lầm (ví dụ: việc xử lý yếu tố nguy cơ có thể đủ để tự giải quyết các vấn đề trầm cảm). Các yếu tố nguy cơ có liên quan đến phòng ngừa, phát hiện hoặc điều trị được liệt kê trong Bảng E.1.3.

Tóm lại, trầm cảm ở tuổi trẻ là kết quả của mối tương tác phức tạp giữa cơ địa dễ bị tổn thương về mặt sinh học và tác động của môi trường. Các khiếm khuyết sinh học có thể là hậu quả từ nguồn gen di truyền và từ các yếu tố tiền sản. Ảnh hưởng của môi trường bao gồm mối quan hệ gia đình của trẻ, lối tư duy - hầu hết trẻ vị thành niên bị trầm cảm trải nghiệm những suy nghĩ tiêu cực về bản thân, về thế giới hoặc tương lai xảy ra một cách tự nhiên (suy nghĩ tự động), góp phần vào lối nhận thức tiêu cực - những sự kiện căng thẳng trong

### Phản ứng cảm xúc ở thanh thiếu niên bị trầm cảm

*“Sáng nay tôi sẽ ra khỏi giường. Tôi sẽ đi học. Hôm nay tôi sẽ hoàn thành bài kiểm tra Toán. Tôi sẽ bàn giao dự án tiếng anh của mình và trong giờ nghỉ trưa, tôi sẽ giao tiếp với bạn bè. Tôi sẽ cười đùa và trò chuyện với các bạn. Tôi sẽ kể những câu chuyện hài hước về cuối tuần của tôi và trước khi tôi biết tôi cảm thấy thế nào ở bên trong. Sau đó, khi trở về nhà tôi có thể trở lại giường và không phải giả vờ với bất cứ ai nữa.”*

Những từ trên từ một tạp chí tôi đã viết vào ngày 20 tháng Tư năm 2000. Khi đó tôi 14 tuổi.”

Nathan B. “Và Rồi Nước mắt Tôi Lắng xuống...” <http://www.blackdoginstitute.org.au/docs/AndThenMyTearsSubsided.pdf>

**Bảng E.1.2. Phân nhóm rối loạn trầm cảm liên quan tới thực hành lâm sàng.**

<i>Trầm cảm đơn cực</i>	Trầm cảm mà trước đó không có tiền sử của một giai đoạn hưng cảm, giai đoạn hỗn hợp (cả trầm cảm và hưng cảm) hoặc giai đoạn hưng cảm nhẹ.
<i>Trầm cảm lưỡng cực</i>	Khi tiền sử có ít nhất một giai đoạn hưng cảm, hưng cảm nhẹ hoặc hỗn hợp không do thuốc.
<i>Trầm cảm có loạn thần</i>	Trẻ biểu hiện có ảo giác hoặc hoang tưởng ngoài các triệu chứng của trầm cảm điển hình và không có rối loạn tâm thần khác.
<i>Trầm cảm sâu uất, giai đoạn trầm cảm điển hình với các đặc điểm u sầu, hoặc sâu uất</i>	Các giai đoạn được đặc trưng bởi những thay đổi thần kinh thực vật nổi bật như sút cân, chậm chạp tâm thần vận động, rối loạn giấc ngủ rõ rệt, thay đổi tâm trạng trong ngày, thức giấc sớm vào buổi sáng và thiếu phản ứng. Trầm cảm sâu uất phần lớn liên quan tới trầm cảm nội sinh.
<i>Rối loạn khí sắc</i>	Một tâm trạng chán nản mãn tính kéo dài ít nhất một năm nhưng không đủ trầm trọng thỏa mãn các điều kiện chẩn đoán trầm cảm; khoảng thời gian không có triệu chứng kéo dài dưới hai tháng.
<i>Trầm cảm kép</i>	Giai đoạn trầm cảm xảy ra ở bệnh nhân đã bị loạn khí sắc.
<i>Trầm cảm căng trương lực</i>	Khi rối loạn khí sắc biểu hiện cùng với triệu chứng sửng sờ
<i>Trầm cảm sau loạn thần</i>	Khi trầm cảm xuất hiện trong tiến triển của Tâm thần phân liệt, thường sau khi các triệu chứng loạn thần đã được giải quyết.
<i>Rối loạn loạn cảm tiền kinh nguyệt</i>	Thay đổi tâm trạng tiền kinh nguyệt- loạn cảm, căng thẳng, dễ nổi nóng, chóng đói và tâm trạng không ổn định- tương tự trầm cảm. Bản chất và tính xác thực vẫn đang được tranh luận.
<i>Trầm cảm theo mùa, trầm cảm điển hình với những giai đoạn theo mùa, rối loạn cảm xúc theo mùa</i>	Khởi phát và thuyên giảm trầm cảm theo một giai đoạn (trong ít nhất 2 năm) liên quan đến thời gian cụ thể trong năm, thường khởi phát vào mùa thu hoặc mùa đông và thuyên giảm vào mùa xuân.
<i>Rối loạn khí sắc không biệt định khác (NOS)</i>	Các triệu chứng và suy giảm khí sắc đáng kể không đủ tiêu chuẩn để chẩn đoán một loại rối loạn khí sắc đặc hiệu nào, thường do hỗn hợp nhiều triệu chứng (Ví dụ: triệu chứng trầm cảm và hưng cảm).
<i>Rối loạn sự thích ứng với tâm trạng chán nản</i>	Triệu chứng trầm cảm hoặc suy giảm đáng kể về mặt lâm sàng diễn ra trong vòng ba tháng kể từ khi xác định được yếu tố sang chấn và không đáp ứng các tiêu chuẩn của trầm cảm điển hình hoặc mất người thân. Các triệu chứng sẽ mất đi trong vòng sáu tháng sau khi loại bỏ sang chấn.
<i>Trầm cảm nhẹ, trầm cảm dưới lâm sàng</i>	Các triệu chứng trầm cảm không đáp ứng đủ các tiêu chuẩn trầm cảm (Ví dụ: một triệu chứng cốt lõi và một đến ba triệu chứng liên quan và mức độ suy giảm rất nhẹ)

cuộc sống, đặc điểm trường học và khu dân cư. Trầm cảm của cha mẹ là yếu tố nguy cơ ảnh hưởng nhiều nhất tới tình trạng trầm cảm ở con cái. Các sự kiện căng thẳng trong cuộc sống, đặc biệt là mất mát, có thể làm tăng nguy cơ trầm cảm; nguy cơ này cao hơn nếu trẻ em xử lý các sự kiện mất mát (hoặc các sự kiện căng thẳng khác của cuộc sống) với cách thức tiêu cực. Sự thiếu quan tâm và chối bỏ của cha mẹ cũng có thể có liên quan.

## BỆNH LÝ ĐỒNG DIỄN

Bệnh đồng diễn, sự xuất hiện đồng thời của hai hay nhiều bệnh lý khác nhau trên cùng một cá thể là một vấn đề phổ biến và phức tạp đối với tất cả các rối loạn tâm thần ở trẻ em và thanh thiếu niên. Điều này có ý nghĩa quan trọng về mặt lý thuyết cũng như thực hành lâm sàng, ví dụ vấn đề điều trị còn nhiều



khía cạnh vẫn chưa được hiểu rõ.

Nguồn dữ liệu từ các cuộc điều tra cộng đồng cho thấy trầm cảm phối hợp cùng các rối loạn khác thường gặp ở trẻ em và thanh thiếu niên. Đây là một trường hợp đặc biệt gặp ở thực hành lâm sàng vì khả năng tiếp nhận trường hợp này (được giới thiệu từ bác sĩ khác/chuyên tuyến) là một hàm kết hợp khả năng của từng rối loạn riêng lẻ – được gọi là hiệu ứng Berkson. Bệnh nhân có bệnh lý đồng diễn thường biểu hiện rõ rệt các rối loạn về chức năng sống hơn so với nhóm bệnh nhân có rối loạn đơn lẻ. Rối loạn đi kèm cũng liên quan đến tiên lượng xấu về mặt điều trị ở tuổi trưởng thành. Ví dụ, trầm cảm ở trẻ em đi kèm với rối loạn hành vi ứng xử hoặc lạm dụng chất gây nghiện dễ có khả năng phạm các tội nghiêm trọng hoặc bạo lực ở độ tuổi 24, cao hơn so với khi chỉ đơn lẻ bị trầm cảm, rối loạn hành vi ứng xử hoặc lạm dụng chất gây nghiện (Copeland và cộng sự, 2007).

Các rối loạn tâm thần thường phối hợp với trầm cảm bao gồm rối loạn lo âu, vấn đề gây rối, rối loạn tăng động giảm chú ý (ADHD), rối loạn ám ảnh cưỡng bức, và các khó khăn trong học tập. Một nghiên cứu dịch tễ học (Costello và cộng sự, 2003) chỉ ra rằng trong khoảng thời gian 3 tháng, 28% người trẻ tuổi được chẩn đoán bị rối loạn trầm cảm đi kèm với rối loạn lo âu, 7% rối loạn tăng động giảm chú ý, 3% rối loạn hành vi ứng xử, 3% rối loạn thách thức chống đối, và 1% lạm dụng chất gây nghiện. Ứng dụng trên thực hành lâm sàng là: việc đưa ra nhận định trẻ có hay không triệu chứng của một rối loạn (ví dụ như trầm cảm) chỉ là bước đầu trong quá trình đánh giá, bác sĩ lâm sàng cần đồng thời tìm thêm các triệu chứng của các rối loạn khác.

Mối liên hệ giữa trầm cảm và lo âu được biết tới nhiều vì các triệu chứng trầm cảm và lo âu thường cùng tồn tại và các giai đoạn trầm cảm và lo lắng thường được trải nghiệm vào những thời điểm khác nhau trong cuộc sống. Việc trải qua một giai đoạn trầm cảm không chỉ làm tăng nguy cơ mắc các giai đoạn trầm cảm tiếp theo tính liên tục đồng bệnh lý mà người bệnh còn dễ mắc các rối loạn lo âu tính liên tục bệnh lý khác.

Trầm cảm và rối loạn stress sau sang chấn thường đi kèm với nhau (xem chương F.5). Đặc biệt, thanh thiếu niên dễ bị trầm cảm và tự sát trong vòng một năm sau một sự kiện gây sang chấn. Các cơ chế bao gồm cảm giác tội lỗi sống sót (rằng những người khác đã chết hoặc bị thương nặng), mất người thân thể phức tạp các vấn đề trong việc thực hiện các nhiệm vụ của cuộc sống hàng ngày

### “Mặt nạ” trầm cảm

Cho tới nửa cuối thế kỷ 20, phần lớn mọi người cho rằng không tồn tại trầm cảm thời thơ ấu. Trong những năm 1950, các lý thuyết mới đã xuất hiện chỉ ra rằng trầm cảm ở lứa tuổi này đã có nhưng không được bộc lộ đúng bản chất mà thông qua các triệu chứng tương tự trầm cảm. Những vấn đề bao gồm rối loạn hành vi, tăng động, phản nản về các triệu chứng cơ thể, tiểu đêm, và các vấn đề ở trường học. Điều đó cho thấy, trẻ em có thể bị trầm cảm tuy nhiên các biểu hiện được bộc lộ ra khác với ở người lớn – “mặt nạ trầm cảm”.

Khái niệm mặt nạ trầm cảm bị chỉ trích nặng nề và sau đó bị quên lãng. Các nghiên cứu những năm 1970 bắt đầu cho thấy trầm cảm thời thơ ấu đã tồn tại và hầu hết các triệu chứng tương tự ở người lớn. Mặc dù trẻ em bị trầm cảm ban đầu có thể xuất hiện một loạt các triệu chứng che lấp trầm cảm (Ví dụ: cơn tức giận, đau đầu, mệt mỏi, vấn đề về tập trung) một bác sĩ lâm sàng có kinh nghiệm sẽ có thể phát hiện trầm cảm (Carlson & Cantwell, 1980)

### Tương tác gen- môi trường: gen vận chuyển serotonin, ngược đãi trẻ em và trầm cảm.

Nghiên cứu về sức khỏe và phát triển của New Zealand từ Dunedin đã theo dõi cẩn thận sự phát triển của rối loạn tâm thần, các sự kiện nghiêm trọng trong cuộc sống và các yếu tố khác như ngược đãi trẻ em của một nhóm gồm 1.037 trẻ em từ 3 đến 26 tuổi. Báo cáo dựa trên những dữ liệu này đã kết luận tính đa hình chức năng của gen vận chuyển serotonin (5-HTT) xác định ảnh hưởng của các sự kiện căng thẳng trong cuộc sống đối với sự phát triển trầm cảm. Những người có alen ngắn của gen này có nhiều khả năng phát triển trầm cảm để đáp ứng với các tác nhân gây căng thẳng hoặc ngược đãi nghiêm trọng trong thời thơ ấu, so với những người có alen dài tiếp xúc với cùng trải nghiệm (Caspi và cộng sự, 2003).

Phát hiện này được quan tâm vì dường như cuối cùng đã chứng minh một cách hợp lý sự tương tác giữa môi trường-gen về nguyên nhân gây trầm cảm. Tuy nhiên, một phân tích tổng hợp tiếp theo đã kết luận rằng sự thay đổi gen vận chuyển serotonin đơn thuần hoặc kết hợp với các sự kiện căng thẳng trong cuộc sống không liên quan đến nguy cơ trầm cảm (Risch và cộng sự, 2009). Một phân tích tổng hợp khác được công bố không lâu sau đó (Karg và cộng sự, 2011) đã đi đến kết luận ngược lại, trong khi một nghiên cứu bổ sung cũng từ New Zealand, thất bại trong việc xác nhận mối liên quan này (Fergusson và cộng sự, 2011). Rõ ràng cần nhiều nghiên cứu hơn để giải quyết vấn đề phức tạp này, trong đó nhấn mạnh tầm quan trọng của việc nhân rộng trước khi phát hiện được chấp nhận, để ứng dụng trong thực hành lâm sàng (ví dụ: phát hiện những người dễ bị trầm cảm).

**BẢNG E.1.3. Các yếu tố nguy cơ và liên quan tới việc phòng ngừa, phát hiện và điều trị**

	<b>Yếu tố nguy cơ</b>	<b>Liên quan tới việc phòng ngừa, phát hiện và điều trị</b>
<b>Sinh học</b>	<i>Tiền sử gia đình có trầm cảm</i>	Nghi ngờ về trầm cảm tăng lên khi gia đình có tiền sử bị trầm cảm hoặc tự sát.
	<i>Cha mẹ lạm dụng rượu hoặc sử dụng chất gây nghiện</i>	Phát hiện và điều trị cha mẹ sử dụng chất gây nghiện.
	<i>Tiền sử gia đình có rối loạn cảm xúc lưỡng cực</i>	Nghi ngờ khả năng trầm cảm có thể là rối loạn lưỡng cực cao hơn. Liên quan đến việc quản lý thuốc.
	<i>Giới tính nữ</i>	Thanh thiếu niên nữ tham gia vào dịch vụ bác sĩ gia đình nên được sàng lọc trầm cảm.
	<i>Giai đoạn tuổi dậy thì</i>	Trầm cảm phổ biến hơn ở thanh thiếu niên sau tuổi dậy thì, đặc biệt là nữ giới. Có kinh nguyệt sớm (< 11,5 tuổi) làm tăng nguy cơ. Sàng lọc trầm cảm cho thanh thiếu niên.
	<i>Bệnh lý mãn tính</i>	Loại trừ trầm cảm ở bệnh nhân mắc bệnh mãn tính hoặc khuyết tật.
	<i>Tiền sử trước đó có trầm cảm</i>	Chiến lược dự phòng tái phát là một phần thiết yếu trong điều trị.
<b>Tâm lý</b>	<i>Phối hợp với các bệnh lý tâm thần khác, đặc biệt là lo âu</i>	Phát hiện và điều trị các bệnh tâm thần đồng diễn.
	<i>Kiểu tính khí dễ xúc động hoặc tâm căn</i>	Phát hiện các cá nhân có nguy cơ và can thiệp dự phòng có mục tiêu.
	<i>Kiểu nhận thức tiêu cực, lòng tự trọng thấp</i>	Phát hiện các cá nhân có nguy cơ và can thiệp dự phòng có mục tiêu.
	<i>Sang chấn</i>	Phát hiện các cá nhân có nguy cơ và can thiệp dự phòng có mục tiêu.
	<i>Thiệt hại và mất người thân</i>	Phát hiện các cá nhân có nguy cơ và can thiệp dự phòng có mục tiêu.
<b>Gia đình</b>	<i>Lạm dụng, bỏ mặc</i>	Các biện pháp can thiệp dự phòng có mục tiêu như nuôi dạy con và chương trình phòng chống lạm dụng.
	<i>Phong cách nuôi dạy con tiêu cực: Từ chối, thiếu quan tâm</i>	Các biện pháp can thiệp dự phòng có mục tiêu như nuôi dạy con và chương trình phòng chống lạm dụng.
	<i>Cha mẹ bị rối loạn tâm thần</i>	Phát hiện và điều trị rối loạn tâm thần ở cha mẹ.  Can thiệp dự phòng có mục tiêu như chương trình nuôi dạy và hỗ trợ con cái.
	<i>Mâu thuẫn cha mẹ- con cái</i>	Giáo dục cha mẹ và các chương trình nuôi dạy con.
<b>Xã hội</b>	<i>Bất nạt</i>	Chương trình phòng ngừa bắt nạt ở trường học
	<i>Trẻ em và thanh thiếu niên phạm tội</i>	Phát hiện các cá nhân có nguy cơ và can thiệp dự phòng có mục tiêu.
	<i>Trẻ nhũ nhi hoặc trong các trại giáo dưỡng, người tị nạn, vô gia cư, người xin tị nạn</i>	Phát hiện các cá nhân có nguy cơ và can thiệp dự phòng có mục tiêu.

AY, một bé gái Nigeria 14 tuổi, hiện đang học năm thứ tư tại trường trung học cơ sở, được đưa đến bệnh viện khoảng bốn tiếng sau khi uống một lượng nhỏ dung dịch sát trùng đậm đặc với ý định tự sát. Cô bé than phiền rằng đã cảm thấy buồn trong hầu hết thời gian sáu tháng qua và nghĩ rất nhiều về cái chết. Quyết định uống chất độc xảy ra sau khi cô bé biết rằng mình phải học lại thêm một năm ở trường. Trước đó, điểm học tập của cô bé giảm sút dần dần. Cô cảm thấy có lỗi vì thành tích học tập kém của mình đã làm cho tài chính của cha cô bị hao hụt. AY mô tả những khó khăn trong một khoảng thời gian dài trong việc buồn ngủ và duy trì giấc ngủ. Cô vẫn thích xem ti vi và chơi với bạn nhưng bắt đầu cảm thấy khó khăn khi thực hiện công việc nhà vì cảm giác mệt mỏi và yếu. Gia đình cô bé cho rằng đó là sự lười biếng và thường xuyên mắng, đánh vì để lại công việc còn đang dang dở. Cô bé cũng cảm thấy bị cô lập với các bạn cùng lớp vì thành tích học tập kém.

Mẹ của AY đã có những giai đoạn bị rối loạn tâm thần và ly hôn với bố của AY - ông đã tái hôn. AY và bốn anh chị em sống với dì nhà nội vì gia đình nhà nội sợ các cháu sẽ mắc bệnh tâm thần từ mẹ. Mặc dù người mẹ đang sống và làm việc tại một thị trấn khác nhưng AY chỉ gặp mẹ trong khoảng thời gian ngắn một hoặc hai lần một năm. Cha cô thậm chí sống ở xa hơn và cô bé gần như không bao giờ gặp cha mình.

do suy giảm sự tập trung hoặc ảnh hưởng bởi ký ức, và đau khổ phát sinh từ các triệu chứng lo âu mãn tính. Các biến chứng tâm thần khác của rối loạn stress sau sang chấn có thể tương tác với trầm cảm bao gồm rối loạn hoảng sợ, rối loạn lo âu khác, hành vi gây rối, rối loạn phân ly và lạm dụng chất gây nghiện.

### **Trầm cảm và kiểu nhân cách**

Các đặc điểm tính cách dần dần được hình thành trong tuổi thiếu niên và giai đoạn bắt đầu trưởng thành và phong cách cá tính có thể ảnh hưởng đến việc bộc lộ và biểu hiện của trầm cảm. Điều này rõ ràng hơn ở người lớn nhưng nó cũng xảy ra ở người trẻ tuổi. Đặc điểm tính cách cơ bản của thanh thiếu niên được khuếch đại khi họ bị trầm cảm. Ví dụ, những người lo lắng có xu hướng thể hiện nhiều hơn mức độ lo lắng, lảng tránh và các triệu chứng dạng cơ thể khi bị trầm cảm (trầm cảm lo âu), khiến người khác cảm thấy dường như họ dễ cáu kỉnh và dễ cáu giận.

Kiểu nhân cách ranh giới (xem Chương H.5) đặc biệt liên quan đến trầm cảm vì các cá nhân có đặc điểm tâm trạng thất thường và rất nhạy cảm với sự khước từ. Nỗi sợ bị bỏ rơi có thể đi kèm với những giai đoạn buồn, giận dữ cao độ nhưng thường trong khoảng thời gian ngắn, đôi khi lên đến đỉnh điểm có thể dẫn tới các hành vi tự hủy hoại bản thân. Rối loạn trầm cảm và các đặc điểm rối loạn nhân cách ranh giới có thể cùng tồn tại. Một mặt, trầm cảm bị chẩn đoán nhầm khi thanh thiếu niên có đặc điểm nhân cách ranh giới hiện diện với sự buồn rầu, cáu kỉnh và mất kiểm soát. Mặt khác, một giai đoạn trầm cảm có thể phóng đại các đặc điểm tính cách khiến một cá nhân không phải là rối loạn nhân cách có thể bị chẩn đoán. Trong tình huống thứ hai, các triệu chứng rối loạn nhân cách sẽ thuyên giảm khi cá nhân đó hồi phục sau giai đoạn trầm cảm. Rối loạn nhân cách chỉ nên được chẩn đoán tạm thời trên đối tượng thanh thiếu niên bị trầm cảm và dựa vào các triệu chứng và hoạt động ngoài giai đoạn trầm cảm.

### **Trầm cảm và hành vi tự sát**

Tự sát là một trong những nguyên nhân hàng đầu dẫn tới tử vong ở thanh thiếu niên trên toàn thế giới. Cứ mỗi thanh thiếu niên tự sát thành công, thì có khoảng 100 trường hợp được báo cáo là toan tự sát. Ý định tự sát phổ biến trong giới trẻ; khoảng một trong sáu thiếu niên nữ từ 12 đến 16 tuổi được phát hiện có những ý định này trong sáu tháng qua (tỷ lệ này ở trẻ nam là 1 trên 10 trẻ) tuy nhiên tỷ lệ các ca lâm sàng còn cao hơn nhiều. Mặc dù tự sát là hậu quả của các mối tương tác phức tạp, trong đó có vai trò của yếu tố cá nhân và tâm lý xã hội



cũng như các vấn đề sức khỏe tâm thần, phần lớn các bằng chứng cho thấy trầm cảm là yếu tố nguy cơ mang tính cá thể nhiều nhất (có một số trường hợp ngoại lệ như ở Trung Quốc; tính bốc đồng được xem là yếu tố nguy cơ lớn nhất).

Các báo cáo cho biết khoảng 60% những người trẻ tuổi bị trầm cảm đã từng nghĩ về việc tự sát và 30% đã cố gắng tự sát. Yếu tố rủi ro tăng lên trong trường hợp:

- Trong gia đình đã có trường hợp tự sát
- Trẻ đã cố gắng thực hiện hành vi tự sát trước đây
- Có các rối loạn tâm khác kèm theo (ví dụ: lạm dụng chất gây nghiện), bốc đồng và gây hấn
- Dễ tiếp cận với các dụng cụ nguy hiểm (ví dụ: súng)
- Đã trải qua các sự kiện tiêu cực (ví dụ như khủng hoảng sau khi chịu một hình thức kỷ luật, bị bạo hành thể chất hoặc bị lạm dụng tình dục)

Các nguy cơ và hành vi tự sát cần được đánh giá cẩn thận trên đối tượng người trẻ bị trầm cảm (xem chương E.4).

## CHẨN ĐOÁN

Mặc dù chẩn đoán trầm cảm thường không có khó khăn, tuy nhiên trầm cảm ở trẻ em và thanh thiếu niên thường không được phát hiện hoặc điều trị. Biểu hiện ban đầu ở bệnh nhân trẻ tuổi có khuynh hướng là những than phiền về hành vi hoặc triệu chứng thực thể, làm che lấp các triệu chứng trầm cảm điển hình thường thấy ở người lớn. Các triệu chứng của bệnh nhân mà bác sĩ lâm sàng cần nghĩ tới có khả năng trầm cảm bao gồm:

- Tâm trạng cáu kỉnh hoặc thất thường
- Chán nản hoặc mất hứng thú kéo dài với các hoạt động giải trí được yêu thích trước đây (ví dụ: bỏ các hoạt động thể thao, hoặc khiêu vũ, âm nhạc)
- Rút lui khỏi xã hội hoặc không còn muốn đi chơi với bạn bè.
- Tránh né việc đi học
- Suy giảm kết quả học tập
- Thay đổi kiểu thức - ngủ (ví dụ, ngủ và từ chối đến trường)
- Thường xuyên có các phàn nàn không giải thích được như cảm giác mệt mỏi, đau đầu, đau dạ dày
- Xuất hiện các vấn đề về hành vi (ví dụ: trở nên cố chấp hơn, trốn khỏi nhà, bắt nạt người khác)
- Lạm dụng rượu hoặc các chất khác.

Điều quan trọng là cần phải xác định những vấn đề hiện tại có phải biểu hiện của sự thay đổi về mặt chức năng hoặc tính cách của trẻ vị thành niên so với trước đây. Ví dụ, trầm cảm cần được nghĩ đến để chẩn đoán phân biệt trên đối tượng trẻ trai, 14 tuổi, xuất hiện triệu chứng về chống đối và cư xử nhưng trước đây hoàn toàn bình thường về mặt hành vi. Tương tự, trầm cảm có thể là nguyên nhân gây ra sa sút kết quả học tập trên một bé gái 15 tuổi mà trước đây khả năng học tập trong lớp của cô ấy.

### Triệu chứng của trầm cảm

Các triệu chứng cốt lõi:

- Nổi buồn hay bất hạnh dai dẳng và lan tỏa
- Mất hứng thú với các hoạt động hàng ngày.
- Dễ cáu gắt

Triệu chứng liên quan:

- Suy nghĩ tiêu cực và lòng tự trọng thấp
- Tuyệt vọng
- Ý tưởng không chính đáng về cảm giác tội lỗi, ân hận hoặc vô giá trị
- Ý nghĩ tự sát hoặc nghĩ về cái chết
- Thiếu năng lượng, dễ mệt mỏi, giảm hoạt động
- Khó tập trung
- Rối loạn cảm giác ngon miệng (giảm hoặc tăng)
- Các vấn đề về giấc ngủ (mất ngủ hoặc ngủ nhiều).

Mặc dù các định nghĩa là tương đương nhau, nhưng trong phần này, chủ yếu chúng tôi dựa theo DSM-5 vì các tiêu chí của ICD-10 chưa được rõ ràng. Để chẩn đoán trầm cảm trong thực tế cần có sự hiện diện của:

- Các triệu chứng cốt lõi
- Một số triệu chứng liên quan (thường gồm bốn triệu chứng)
- Tính lan tỏa (các triệu chứng phải xuất hiện hàng ngày, hầu hết các ngày)
- Thời lượng (ít nhất hai tuần)
- Các triệu chứng phải gây suy giảm chức năng hoặc bản thân trẻ cảm thấy căng thẳng/khó chịu quá mức và
- Các triệu chứng không phải là tác dụng của một chất hoặc biểu hiện của một tình trạng khác về sức khỏe.

*Các triệu chứng cốt lõi* là buồn bã, không vui, cáu kỉnh và mất hứng thú. Cáu kỉnh là điều mơ hồ nhất vì nó có thể xuất hiện trong một loạt các tình trạng tâm thần (ví dụ, rối loạn thách thức chống đối, rối loạn ám ảnh cưỡng bức, rối loạn lưỡng cực).

*Các triệu chứng liên quan* bao gồm:

- Thay đổi đáng kể cân nặng hoặc cảm giác ngon miệng (khi không ăn kiêng)
- Mất ngủ hoặc ngủ nhiều
- Tâm vận động chậm chạp hoặc thất thường
- Mệt mỏi hoặc mất năng lượng
- Cảm giác vô dụng hoặc cảm giác tội lỗi quá mức, không phù hợp
- Giảm khả năng suy nghĩ hoặc tập trung, thiếu quyết đoán, và
- Thường xuyên suy nghĩ về cái chết hoặc tự tử.

Một khía cạnh quan trọng trong đánh giá bất kỳ thanh thiếu niên bị trầm cảm là đánh giá các yếu tố nguy cơ, đặc biệt là tự sát và giết người (xem Chương E.4). Kết quả của việc đánh giá nguy cơ sẽ có tác động quan trọng tới việc quản lý, quyết định phương án điều trị tốt nhất cho bệnh nhân (ví dụ: điều trị nội trú, ngoại trú).

Để đưa ra chẩn đoán trầm cảm trong thực hành cần đáp ứng các yêu cầu:

- Có các triệu chứng cốt lõi
- Một số triệu chứng liên quan
- Tính lan tỏa (các triệu chứng phải có mặt hàng ngày, hầu hết các ngày)
- Thời gian (ít nhất hai tuần)
- Suy giảm chức năng hoặc nỗi đau khổ chủ quan đáng kể.

**Bảng E.1.4. Đánh giá mức độ nghiêm trọng của giai đoạn trầm cảm (DSM-IV)**

Nhẹ	Trung bình	Trầm trọng
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Năm triệu chứng trầm cảm (ít nhất một triệu chứng cốt lõi)</li> <li>• Suy giảm chức năng nhẹ (khó chịu với các triệu chứng, một số khó khăn khi duy trì các hoạt động xã hội và công việc thông thường, có thể phải nỗ lực thêm mới thực hiện được).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sáu hoặc bảy triệu chứng (ít nhất một triệu chứng cốt lõi)</li> <li>• Khó khăn đáng kể trong việc tiếp tục với công việc ở trường, các hoạt động xã hội và gia đình.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hơn bảy triệu chứng trầm cảm</li> <li>• Có thể có ảo giác hoặc hoang tưởng (trầm cảm có loạn thần)</li> <li>• Suy giảm chức năng nghiêm trọng ở hầu hết các khía cạnh (nhà, trường học, xã hội)</li> <li>• Thường xuyên có nguy cơ tự sát đáng kể.</li> </ul>

## Người cung cấp thông tin

Cha mẹ và giáo viên có xu hướng đánh giá thấp cảm nhận trầm cảm ở trẻ em trong khi những người trẻ tuổi có thể đánh giá quá mức. Ngoài ra, các thông tin báo cáo và câu hỏi phỏng vấn từ những người cung cấp thông tin khác nhau thường không giống nhau. Điều đó không có nghĩa là thiếu trung thực - mà thường phản ánh sự khó khăn trong việc giải thích các cảm xúc và hành vi của trẻ và kiến thức hạn chế của người quan sát về trẻ (ví dụ, giáo viên quan sát hành vi và cảm xúc của người trẻ trong lớp học nhưng không quan sát được khi trẻ ở nhà hoặc trong các tình huống xã hội). Do đó, để có được một bức tranh chính xác về cảm giác của người trẻ, trong một số trường hợp phỏng vấn trẻ là điều cần thiết. Một kỹ năng lâm sàng quan trọng là tổng hợp thông tin từ một số nguồn, thường khó khăn trong bối cảnh này. Tuy nhiên, khác với các tình trạng khác như rối loạn hành vi ứng xử hoặc rối loạn tăng động giảm chú ý, khi chẩn đoán trầm cảm các bác sĩ lâm sàng nên cân nhắc nhiều hơn với báo cáo của người trẻ tuổi, mặc dù thông tin từ phụ huynh và giáo viên cũng cần được xem xét.

## Mức độ nghiêm trọng

Đánh giá mức độ nghiêm trọng của một giai đoạn trầm cảm là rất quan trọng bởi đây là một trong những thước đo đối với hướng dẫn điều trị để chỉ ra điều trị nào nên được tiến hành đầu tiên. Tuy nhiên, các định nghĩa hiện tại về mức độ nghiêm trọng chưa được đầy đủ; Đánh giá mức độ nghiêm trọng chủ yếu dựa vào sự thống nhất trên lâm sàng và các kỹ năng, kinh nghiệm của bác sĩ lâm sàng. Bảng E.1.4 cung cấp hướng dẫn về đánh giá mức độ nghiêm trọng. Thang đánh giá trầm cảm cũng có thể hỗ trợ trong đánh giá này (xem Bảng E.1.6).

Ngoài các triệu chứng và rối loạn của trầm cảm, các yếu tố khác (ví dụ, nguy cơ đối với bản thân hoặc người khác) ảnh hưởng đến quyết định khi điều trị, đặc biệt đối với việc thiết lập bối cảnh điều trị cho phù hợp hơn. Ví dụ, một thanh thiếu niên có nguy cơ tự sát cao có thể phải nhập viện trong khi một người khác mức độ trầm cảm nặng tương đương nhưng có nguy cơ tự sát thấp thì không.

## CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Nỗi buồn và bất hạnh là các trải nghiệm thường gặp của con người, đặc biệt sau những mất mát và thất vọng. Tuy nhiên, đôi khi những cảm giác này rất mãnh liệt và dai dẳng đến mức cá nhân không thể hoạt động ở mức độ thường lệ. Đó là những tình huống bị dán nhãn là “trầm cảm lâm sàng”, “trầm cảm điển hình”, “rối loạn trầm cảm” hay “trầm uất”. Trong cuộc sống hàng ngày, mọi người nói về trầm cảm, nghĩa là họ cảm thấy không vui, tâm trạng đi xuống hay buồn. Do đó, vấn đề là một mặt làm thế nào để phân biệt trầm cảm lâm sàng với những thăng trầm bình thường của thanh thiếu niên và mặt khác, với các tình trạng tương tự như trầm cảm.

## Trầm cảm và hành vi bình thường của thanh thiếu niên

Một trong những mối quan tâm phổ biến nhất của các bác sĩ lâm sàng khi chẩn đoán trầm cảm là: Làm thế nào chúng ta có thể phân biệt hành vi bình thường của thanh thiếu niên với hành vi của một thanh niên bị trầm cảm? Bởi thanh thiếu niên thường được coi là bình thường khi ủ rũ, cáu kỉnh, và buồn

chán. Bảng E.1.5 liệt kê một số sự khác biệt.

### Bệnh lý thể chất hoặc thuốc

Một loạt các tình trạng sức khỏe, điều trị y khoa và các chất có thể tương tự trầm cảm ở trẻ em và thanh thiếu niên. Bao gồm (danh sách này không đầy đủ):

- Thuốc: isotretinoin, corticosteroid và chất kích thích (ví dụ: amphetamine, methylphenidate)
- Lạm dụng chất: amphetamin, cocain, cần sa, dung môi.
- Nhiễm trùng: hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS), bệnh bạch cầu, cúm.
- Rối loạn thần kinh: động kinh, đau nửa đầu, chấn thương sọ não
- Nội tiết: bệnh Addison, bệnh Cushing, bệnh suy tuyến giáp, rối loạn tuyến giáp.

**Bảng E.1.5. Phân biệt giữa hành vi bình thường của thanh thiếu niên và trầm cảm**

Thanh thiếu niên bình thường	Thanh thiếu niên bị trầm cảm lâm sàng
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mặc dù một số người “đau khổ”*, ủ rũ và có những khó khăn khác, tuy nhiên hành vi không bị thay đổi đáng kể và lâu dài.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Có sự thay đổi trong hành vi từ trước đó (ví dụ: trở nên buồn bã, cáu kỉnh, mất hứng thú với các hoạt động hàng ngày, phản ứng mãnh liệt với sự chối bỏ hoặc coi thường, thường xuyên than phiền về sự nhàm chán)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Đôi khi trẻ có thể buồn và khóc, thường xảy ra khi có các sự kiện trong cuộc sống và diễn ra trong khoảng thời gian ngắn.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Các triệu chứng cốt lõi (buồn bã hoặc mất hứng thú) xuất hiện hàng ngày, hầu hết các ngày trong ít nhất hai tuần</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Không có thay đổi đáng kể về mặt chức năng.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Suy giảm chức năng trước đó (ví dụ: không hoàn thành các nhiệm vụ ở trường học, điểm học tập giảm sút, không tham gia các hoạt động hứng thú trước đây). Trẻ mất nhiều thời gian hoàn thành bài tập trên lớp và bài tập về nhà hơn trước đây, cần nhiều nỗ lực hơn, kết quả học tập giảm sút. Thu mình ở trong phòng hoặc vào mạng internet thay vì tham gia các mối quan hệ bạn bè hoặc các hoạt động xã hội yêu thích trước đó.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Suy nghĩ về cái chết và tự sát không xảy ra thường xuyên.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Thường xuyên có ý nghĩ tự sát (“Cuộc sống không đáng sống”, “Tôi thà chết còn tốt hơn”) và thường xuyên có các lần thử tự sát.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Các hành vi rủi ro như lái xe, uống rượu và thử trải nghiệm tình dục một cách liều lĩnh là phổ biến nhưng thường nằm trong giới hạn cho phép ở độ tuổi thanh thiếu niên.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Có thể bắt đầu tham gia vào các hành vi bất thường, nguy hiểm hoặc có nguy cơ cao như lái xe liều lĩnh, uống rượu ngoài tầm kiểm soát và quan hệ tình dục không an toàn, thiếu thận trọng.</li> </ul>

\*Nổi thống khổ, sợ hãi, lo lắng. “Đau khổ” thường mô tả những cảm giác mạnh mẽ của nỗi sợ, lo lắng hoặc sự hỗn loạn trong nội tâm mà thanh thiếu niên trải nghiệm.

## Rối loạn đơn cực hay lưỡng cực?

Một trong những vấn đề then chốt trong chẩn đoán khi điều trị khi quản lý một giai đoạn trầm cảm là cần xác định xem đó là đơn cực hay lưỡng cực vì những ảnh hưởng tới việc điều trị. Mặc dù bức tranh lâm sàng có thể giống hệt nhau, một số đặc điểm giúp gia tăng nghi ngờ giai đoạn trầm cảm này có thể là lưỡng cực, chẳng hạn như tiền sử gia đình về rối loạn lưỡng cực và sự hiện diện của các triệu chứng loạn thần hoặc căng trương lực. Tuy nhiên, chẩn đoán rối loạn lưỡng cực không nên được đưa ra trừ khi có tiền sử ít nhất một giai đoạn hưng cảm, hưng cảm nhẹ hoặc hỗn hợp không gây ra bởi thuốc. Sự nghi ngờ sẽ khuyến khích một quá trình tìm hiểu kỹ các triệu chứng hưng cảm hoặc hưng cảm nhẹ trong quá khứ. Phân biệt đơn cực hay lưỡng cực trở nên khó khăn hơn vì rối loạn lưỡng cực thường bắt đầu bởi một giai đoạn trầm cảm ở thời thơ ấu hoặc thanh thiếu niên mà không có tiền sử các triệu chứng hưng cảm trước đó.

## Các rối loạn sử dụng chất gây nghiện

Với tần suất sử dụng chất ở thanh thiếu niên, điều quan trọng là luôn phải xác định rõ liệu các triệu chứng trầm cảm có liên quan đến việc sử dụng các chất như amphetamine, cocain, cần sa và dung môi hay không. Ví dụ, cai amphetamine (đặc biệt là sau các đợt sử dụng liều lượng mạnh - siêu tốc) có thể gây ra chứng khó nuốt, mệt mỏi, rối loạn giấc ngủ và chậm chạp tâm vận động (có thể rất giống với trầm cảm). Các triệu chứng gây ra bởi chất gây nghiện sẽ biến mất sau một vài ngày ngưng sử dụng. Nếu các triệu chứng trầm cảm kéo dài hoặc trước khi bắt đầu sử dụng chất gây nghiện, nghi ngờ khả năng có rối loạn trầm cảm xảy ra đồng thời với việc sử dụng chất gây nghiện.

## Tâm thần phân liệt

Khi thanh thiếu niên có triệu chứng trầm cảm và ảo giác hoặc hoang tưởng, điều quan trọng là phải xác định rõ chẩn đoán phù hợp là tâm thần phân liệt hay trầm cảm có loạn thần. Các đặc điểm gợi ý về trầm cảm có loạn thần bao gồm tiền sử gia đình bị trầm cảm hoặc rối loạn lưỡng cực, khởi phát tương đối nhanh mà không có tiền sử trước đó, sự hiện diện của ảo giác phù hợp với tâm trạng (ví dụ, giọng nói bảo bệnh nhân xấu hoặc sai khiến anh ta nên tự sát) hoặc hoang tưởng (ví dụ: tội lỗi, nghèo đói, thảm họa sắp xảy ra, niềm tin rằng có tà thuật đã gây tổn hại cho người khác). Mặc dù có những khác biệt,

### Phát hiện trầm cảm

Trầm cảm ở thanh thiếu niên thường không được xác định bởi cha mẹ, giáo viên và người hành nghề y, đôi khi có hậu quả nghiêm trọng. Hannah Modra, một sinh viên 17 tuổi sáng sủa và thành đạt đã tâm sự những triệu chứng trầm cảm gần đây của cô trong cuốn nhật ký của mình. Mặc dù gia đình của cô ấy (gia đình có nền tảng giáo dục và chăm sóc tốt) nhận thấy có điều gì đó bất thường, họ vẫn không thể biết được đó là gì và mức độ nghiêm trọng của nó như thế nào. Mẹ cô gái nói:

*“Tôi vẫn thấy có điều gì đó không hoàn toàn ổn về Hannah nhưng tôi không có manh mối. Tôi đã không biết đó là gì hoặc tôi có thể làm gì hay nên làm gì với nó. Và thế là vào ngày 29 tháng 1, tôi nói: Con này, chúng ta thử tới gặp bác sĩ xem sao? Bác sĩ đã không thực sự hiểu con bé. Hannah không nói nhiều, con bé chỉ ngồi đó. Bạn biết rồi đấy, bác sĩ phải làm một cái gì đó, các cô gái ở độ tuổi này thường thiếu sắt hoặc thiếu máu. Vì vậy, chúng tôi đã đi để lấy máu cho con bé và sau đó chúng tôi trở về nhà và Hannah nói, ‘Mẹ ơi, con biết là nó không liên quan tới máu đâu’ Nhưng tôi đã không nghĩ thêm nữa. Có lẽ tôi đã có thể nói với con bé, ‘Chà, đó là điều gì vậy, Hannah? Nhưng tôi đã không nói điều đó. Tôi đã không hỏi câu hỏi đó, bạn biết đấy, và con bé đã không cho tôi một câu trả lời. Và tôi nghĩ con bé đã chỉ nói rằng ‘Con không sao’”*

Hannah, người được hồi tưởng lại đã có triệu chứng trầm cảm rõ ràng, đã tự sát vào ngày hôm sau (Phát thanh truyền hình Úc, 2008).

### Kỳ thị

*“Nỗi sợ về sự xấu hổ và niềm tự hào đang kéo tôi ra khỏi thuốc và nhân viên tư vấn. Tuy nhiên tôi có thể hỗ trợ người khác rất nhiều nếu tôi thử những điều này và báo cáo những tác dụng và những thứ không có tác dụng với cộng đồng. Mọi người sẽ biết tôi bị trầm cảm, yếu đuối nhưng tôi sẽ giúp chính bản thân mình và cả những người khác.”*  
(Phát thanh truyền hình Úc, 2008)

Thanh thiếu niên tự ý thức về sức khỏe tâm thần của mình và thường coi trầm cảm là biểu hiện của sự yếu đuối hoặc khiếm khuyết về tính cách. Sự kỳ thị khiến cho chẩn đoán và điều trị trở nên khó khăn hơn.

Nhấp vào hình để xem phim Cô gái ít có khả năng (30 phút), một bộ phim tài liệu xuất sắc về trầm cảm ở thanh thiếu niên.





việc phân biệt giữa hai tình trạng này có thể gặp khó khăn trong thực tế. Ví dụ, không có gì lạ khi loạn cảm và tự bỏ bê trong giai đoạn tâm thần phân liệt bị chẩn đoán nhầm là trầm cảm. Thông thường, chờ đợi sau một khoảng thời gian sẽ giúp giải quyết các vấn đề trong chẩn đoán phân biệt. Trong trường hợp có một số nghi ngờ, thay vì chẩn đoán trầm cảm có loạn thần hoặc tâm thần phân liệt, tốt hơn có thể chẩn đoán “giai đoạn loạn thần đầu tiên” và chờ để có chẩn đoán xác định sau khi quá giai đoạn của bệnh trở nên rõ ràng hơn và có thêm nhiều thông tin hơn.

### **Rối loạn tăng động giảm chú ý và Rối loạn hành vi gây rối**

Để bị kích thích và mất tinh thần là những triệu chứng rất phổ biến ở trẻ em, đặc biệt là trẻ em tiền dậy thì có Rối loạn tăng động giảm chú ý, Rối loạn thách thức chống đối hoặc Rối loạn hành vi ứng xử, thường có bối cảnh gia đình bất ổn nghiêm trọng, bị bỏ mặc, là con nuôi, hoặc sống trong các trung tâm bảo trợ trẻ em. Trong những trường hợp này, rất khó để xác định liệu việc mất tinh thần là kết quả của hoàn cảnh hay là biểu hiện lâm sàng của trầm cảm. Nếu các triệu chứng đáp ứng tiêu chí của trầm cảm, chẩn đoán bệnh đồng diễn của trầm cảm (nghĩa là hai chẩn đoán) được khuyến khích bởi hệ thống DSM. Tuy nhiên, hệ thống ICD khuyến nghị chỉ đưa ra một chẩn đoán: Rối loạn hỗn hợp cảm xúc và hành vi hoặc Rối loạn hành vi trầm cảm. Về điểm này, những lợi thế của phương pháp này so với phương pháp khác là chưa rõ ràng, mặc dù nghiên cứu cho thấy trẻ em có cả vấn đề hành vi và trầm cảm khi lớn lên có biểu hiện gần giống với trẻ em mắc chứng rối loạn hành vi hơn so với trẻ bị trầm cảm.

### **Rối loạn sự thích ứng với tâm trạng chán nản và mất người thân**

Các bác sĩ lâm sàng thường chẩn đoán rối loạn sự thích ứng khi xuất hiện triệu chứng diễn ra sau một sự kiện nghiêm trọng trong cuộc sống. Điều này chỉ đúng khi các triệu chứng trầm cảm hoặc suy giảm trên lâm sàng đáng kể diễn ra trong vòng ba tháng khi có các yếu tố căng thẳng được xác định và không đáp ứng các tiêu chuẩn của trầm cảm điển hình hoặc mất người thân. Trong trường hợp rối loạn sự thích ứng, người ta hi vọng rằng các triệu chứng sẽ mất đi trong vòng sáu tháng sau khi hết các sang chấn.

*Mất người thân* có thể biểu hiện với một bức tranh lâm sàng tương tự như trầm cảm nhưng không nên chẩn đoán trầm cảm trừ khi các triệu chứng là nghiêm trọng, kéo dài và gây mất chức năng (ví dụ: cảm giác tội lỗi không phù hợp dai dẳng, bận tâm về bệnh tật khiến cho suy giảm chức năng đáng kể và cảm giác vô dụng). Các triệu chứng đau buồn có xu hướng giảm dần sau nhiều ngày hoặc nhiều tuần thường liên quan tới những suy nghĩ hoặc gợi nhớ về người quá cố, nỗi đau buồn không lan tỏa như trong trường hợp rối loạn trầm cảm điển hình, có thể xảy ra đồng thời với những giai đoạn cảm xúc tích cực, thậm chí hài hước trái ngược với những gì diễn ra trong trầm cảm điển hình là cảm giác vô dụng - nhìn chung ở rối loạn sự thích ứng, lòng tự trọng vẫn được duy trì.

## **THANG ĐÁNH GIÁ**

Có rất nhiều thang đánh giá trầm cảm cho trẻ em và thanh thiếu niên. Thang đánh giá lâm sàng Hamilton dành cho trầm cảm được sử dụng rộng rãi nhất trong đánh giá trầm cảm ở người trưởng thành, tuy nhiên việc sử dụng cho trẻ em và thanh thiếu niên chưa được phổ biến. Thang đánh giá trầm cảm trẻ em (CDRS) (Poznanski & Mokros, 1996) cũng được sử dụng trong lâm sàng và

#### **Chuyển pha hưng cảm**

Tỷ lệ chuyển pha sang hưng cảm nhẹ hoặc hưng cảm ở người trẻ bị trầm cảm cao hơn ở người trưởng thành. Một số nghiên cứu công bố tỷ lệ chuyển pha cao tới 40%.

Tuy nhiên, trong TADS theo dõi năm năm chỉ có 6% mắc rối loạn lưỡng cực sau năm năm (Curry và cộng sự, 2010). Từ nghiên cứu này và một số nghiên cứu khác có thể tổng kết tỷ lệ rối loạn cảm xúc lưỡng cực sẽ khoảng 10% ở thanh thiếu niên bị trầm cảm.

Nếu gia đình có tiền sử rối loạn cảm xúc lưỡng cực thì tỷ lệ này có thể cao hơn và trẻ bị chuyển pha hưng cảm khi điều trị bằng thuốc chống trầm cảm.

**Bảng E.1.6. Một số thang được lựa chọn để đánh giá các triệu chứng trầm cảm trong cộng đồng hoặc có sẵn miễn phí được sử dụng trong thực hành lâm sàng**

Thang đánh giá	Đối tượng	Chú thích
<p><b>CES-DC:</b> Thang đánh giá trầm cảm của Trung tâm nghiên cứu dịch tễ (Faulstich và cộng sự, 1986)</p>	Cá nhân tự đánh giá, cha mẹ (trẻ em, thanh thiếu niên)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bao gồm bộ câu hỏi đánh giá các triệu chứng đặc trưng của trầm cảm (đối lập với sự đau buồn).</li> </ul>
<p><b>MFQ:</b> Bảng hỏi tâm trạng và cảm xúc (Angold và cộng sự, 1995)</p>	Cá nhân tự đánh giá, cha mẹ và thầy cô giáo (trẻ em, thanh thiếu niên)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Miễn phí sử dụng trong lâm sàng và nghiên cứu khi được sự cho phép.</li> </ul>
<p><b>DSRS:</b> Thang tự đánh giá trầm cảm (Birlson, 1981)</p>	Cá nhân tự đánh giá (trẻ em, thanh thiếu niên)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Đã có phiên bản ở một vài ngôn ngữ.</li> <li>Ít các nghiên cứu.</li> </ul>
<p><b>KADS:</b> Thang đánh giá trầm cảm thanh thiếu niên của Kutcher (Brooks và cộng sự, 2003)</p>	Cá nhân tự đánh giá (thanh thiếu niên)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hai phiên bản: tương ứng với 6 và 11 hạng mục.</li> <li>Phiên bản KADS 6 hạng mục được thiết kế để sử dụng cho bối cảnh cơ quan (như trường học hoặc tuyến y tế cơ sở), dùng như một công cụ sàng lọc nhằm phát hiện những trẻ có nguy cơ bị trầm cảm; hoặc giúp các nhân viên y tế đã được đào tạo (như điều dưỡng công cộng, bác sĩ tuyến cơ sở) hoặc các nhà giáo dục học (nhân viên tư vấn học đường) có thể đánh giá trẻ có căng thẳng hoặc có các vấn đề về sức khỏe tâm thần.</li> <li>Có sẵn phiên bản tiếng Anh, Pháp, Trung Quốc, Đức, Tây Ban Nha, Bồ Đào Nha, Hàn Quốc và Ba Lan.</li> <li>Bản KADS 11 mục có bản tiếng Anh, Bồ Đào Nha và Thổ Nhĩ Kỳ.</li> </ul>
<p><b>PHQ-A:</b> Bảng hỏi sức khỏe dành cho thanh thiếu niên (Johnson và cộng sự, 2002)</p>	Thanh thiếu niên tự đánh giá	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bộ câu hỏi ngắn được phát triển từ một phần của bộ công cụ PRIME – MD, xây dựng bởi Pfizer.</li> </ul>
<p><b>SDQ:</b> Câu hỏi đánh giá điểm mạnh và khó khăn (Goodman và cộng sự, 2000)</p>	Thanh thiếu niên tự đánh giá, cha mẹ, thầy cô	<ul style="list-style-type: none"> <li>Đánh giá tổng quan bệnh lý tâm thần, bao gồm thang đánh giá dùng trong sàng lọc nguy cơ trầm cảm.</li> <li>Độ nhạy và độ đặc hiệu phù hợp cho sàng lọc khả năng mắc trầm cảm.</li> <li>Trẻ có thể thực hiện toàn bộ bảng đánh giá trực tuyến và nhận kết quả ngay tức thì trên trang: <a href="http://www.youthinmind.info/UK/sdqonline/Self/StartSelf.php">http://www.youthinmind.info/UK/sdqonline/Self/StartSelf.php</a></li> </ul>

Nhấn vào hình để truy cập hướng dẫn của Viện Sức khỏe và lâm sàng Quốc gia Anh (NICE) (2005)



được thiết kế đặc biệt dành cho trẻ nhỏ. Thang đánh giá đặc trưng này đã được sử dụng trong các thử nghiệm điều trị điển hình như TADS (Curry và cộng sự, 2010). Ngoài ra còn có các công cụ chẩn đoán dựa trên phỏng vấn, ví dụ như *Đánh giá tâm thần trẻ em và thanh thiếu niên (CAPA)* (Angold & Costello, 2000) chủ yếu sử dụng trong nghiên cứu.

Hình thức tự đánh giá được sử dụng rộng rãi nhất trong các thang đánh giá, phần lớn có phiên bản dành cho trẻ, cha mẹ và giáo viên. Việc chẩn đoán yêu cầu một quá trình đánh giá theo kiểu phỏng vấn, được thực hiện bởi các nhà lâm sàng có kinh nghiệm và tối ưu nhất là phỏng vấn người nắm bắt được nhiều thông tin quan trọng, do đó các thang đánh giá chỉ được sử dụng rộng rãi như một công cụ sàng lọc (Ví dụ: tại trường học hoặc với những đối tượng có nguy cơ) hoặc để đánh giá đáp ứng với điều trị theo thời gian (đánh giá đầu ra). Các công cụ ngày càng được sửa đổi cho trẻ có thể tự đánh giá ngay trên máy tính, điện thoại thông minh hoặc máy tính bảng (Stevens và cộng sự, 2008).

Nhìn chung, thang điểm tự đánh giá được sử dụng hạn chế với trẻ trước tuổi dậy thì nhưng có ý nghĩa hơn ở độ tuổi thanh thiếu niên. Trong thời đại công nghệ, các thiết bị như điện thoại thông minh vẫn chưa được khai thác triệt để và có thể ứng dụng các tiện ích của chúng. Phần lớn các thang đánh giá này có bản quyền và chi phí cao nhưng không có sự vượt trội rõ ràng so với các thang đo khác. Bảng E.1.6 liệt kê một số thang đánh giá miễn phí sử dụng trong lâm sàng; một số đã có sẵn phiên bản các ngôn ngữ.

## ĐIỀU TRỊ

Việc điều trị cần đặt ra mục tiêu cao là đạt được sự thuyên giảm hoàn toàn các triệu chứng và trở lại mức độ chức năng trước khi bị bệnh (hồi phục). Bất cứ một kết quả tối ưu nào không đạt được gây ra bởi các triệu chứng của trầm cảm sẽ gia tăng khả năng tự sát, suy giảm chức năng tâm lý xã hội và các vấn đề khác (ví dụ: lạm dụng chất), cũng như tái phát và tái diễn.

Trong hầu hết các trường hợp, đây là cách tốt để khuyến khích cha mẹ trẻ tham gia vào quá trình đánh giá và điều trị (Ví dụ: thảo luận về các phương án điều trị hiện có, những yếu tố nguy cơ và lợi ích liên quan) nhưng mức độ tham gia sẽ phụ thuộc vào độ tuổi, các giai đoạn phát triển, nguyện vọng, hoàn cảnh và văn hóa đất nước của trẻ. Dành thời gian thực hiện điều này sẽ giúp tăng cường mối quan hệ trị liệu, tuân thủ điều trị và cải thiện kết quả.

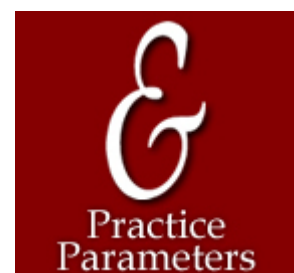
Chúng tôi luôn khuyến nghị theo dõi thường xuyên mức độ nghiêm trọng của trầm cảm bằng thang đánh giá (Ví dụ: một trong những thang đánh giá được liệt kê ở bảng E.1.6). Nguy cơ tự sát nên được đánh giá thường xuyên không chỉ trong lần phỏng vấn đánh giá đầu tiên vì nguy cơ tự sát có sự biến đổi.

*Thận trọng chờ đợi* là một cách tiếp cận để quản lý bệnh trong đó cho phép có thời gian để xem xét các điều trị tiếp theo. Thận trọng chờ đợi thường được áp dụng trong trường hợp bệnh nhân có khả năng cao tự giải quyết được vấn đề hoặc trong trường hợp điều trị có thể gây rủi ro lớn hơn lợi ích đạt được (Ví dụ như ung thư tiền liệt tuyến). Một yếu tố quan trọng của quá trình thận trọng chờ đợi là việc sử dụng quy tắc rõ ràng để đảm bảo thay đổi kịp thời phương thức quản lý khác nếu cần thiết. Hướng dẫn của Viện sức khỏe và lâm sàng quốc gia Anh (NICE) (2005) đã đưa ra quá trình thận trọng chờ đợi như một chiến lược “dành cho trẻ em và thanh thiếu niên được chẩn đoán trầm cảm nhẹ, không muốn can thiệp hoặc theo ý kiến của chuyên gia chăm sóc sức

### Mục tiêu của điều trị là:

- Giảm các triệu chứng và suy giảm chức năng ở mức tối thiểu
- Rút ngắn giai đoạn trầm cảm, và
- Phòng ngừa tái phát.

Nhấn vào hình để truy cập dữ liệu thực hành về các rối loạn trầm cảm của Học viện Tâm thần trẻ em và thanh thiếu niên Mỹ (2007)



khỏe, có thể phục hồi mà không cần can thiệp, nên được xem xét đánh giá thêm, thường trong vòng 2 tuần”. Điều quan trọng cần lưu ý rằng thận trọng chờ đợi không có nghĩa là không điều trị. Trong thời gian chờ đợi, quá trình điều trị nên được tiến hành quản lý hỗ trợ như mô tả dưới đây.

### **Quản lý hỗ trợ**

Qua dữ liệu thực hành từ Viện hàn lâm tâm thần trẻ em và thanh thiếu niên Hoa Kỳ cho thấy thay vì dùng thuốc, ở một bệnh nhân bị trầm cảm nhẹ hoặc trầm cảm trong thời gian ngắn, có sự suy giảm mức độ nhẹ về mặt tâm lý xã hội và không có biểu hiện về tự sát hoặc loạn thần đáng chú ý trên lâm sàng, có thể xem xét việc bắt đầu điều trị bằng giáo dục, hỗ trợ và quản lý trường hợp liên quan đến các yếu tố sang chấn từ môi trường tại gia đình và nhà trường. Dự kiến quan sát đáp ứng trị liệu sau 4 tới 6 tuần trị liệu hỗ trợ. Quản lý hỗ trợ chính là hình thức giáo dục, nâng đỡ và quản lý trường hợp đã được áp dụng có hiệu quả và rộng rãi, tuy nhiên chưa có nhiều nghiên cứu theo hướng điều trị này.

Nhiều bệnh nhân tìm kiếm sự trợ giúp sau một cuộc khủng hoảng (ví dụ như mưu toan tự sát); Trong trường hợp cảm xúc bị thay đổi này, các triệu chứng có xu hướng trở nên trầm trọng hơn. Bản thân việc đối phó với khủng hoảng đã có thể đủ để giải quyết trầm cảm, đặc biệt tại các cơ sở chăm sóc ban đầu. Là một phần của quá trình quản lý hỗ trợ, tiến hành gặp gỡ trẻ vị thành niên và cha mẹ trong hai hoặc ba lần nếu thích hợp, cho phép đánh giá kỹ lưỡng hơn về tình trạng bệnh và các yếu tố duy trì; thảo luận chi tiết về các lựa chọn điều trị, yếu tố nguy cơ và tác dụng phụ. Ngoài ra, quản lý hỗ trợ/thận trọng chờ đợi là những chiến lược hữu ích khi nguy cơ tự tử thấp và trầm cảm chưa tới mức độ trầm trọng.

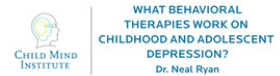
### **Can thiệp tâm lý xã hội**

Những can thiệp tâm lý xã hội (tóm tắt trong bảng E.1.7), đặc biệt là liệu pháp nhận thức hành vi (CBT) và liệu pháp tâm lý liên cá nhân (IPT) được xem là có hiệu quả trong điều trị trầm cảm mức độ nhẹ tới trung bình mặc dù số lượng và chất lượng các nghiên cứu đánh giá mức độ hiệu quả của các liệu pháp cụ thể còn hạn chế. Số buổi trị liệu tối ưu của CBT và IPT còn chưa rõ, hầu hết các nghiên cứu báo cáo thời lượng hàng tuần 1 giờ mỗi phiên trị liệu, trong vòng 8 tới 16 tuần, mặc dù các phiên tăng cường có thể cải thiện kết quả trị liệu và giảm tái phát. Trong thực tế, số lượng phiên trị liệu có thể được điều chỉnh tùy theo nhu cầu của bệnh nhân, mức độ trầm trọng của bệnh và các yếu tố liên quan khác.

Mặc dù thuốc chống trầm cảm đạt được kết quả tốt hơn trong thời gian ngắn, tuy nhiên hiệu quả điều trị giữa thực hiện liệu pháp tâm lý xã hội và sử dụng thuốc chống trầm cảm có xu hướng không còn khác biệt sau 24 tới 36 tuần. Chất lượng của các nhà trị liệu (nhà trị liệu được đào tạo với những người bán chuyên nghiệp) cũng như mối liên kết chặt chẽ giữa nhà trị liệu và bệnh nhân là những yếu tố liên quan tới việc đáp ứng trong tất cả các liệu pháp tâm lý.

### **Liệu pháp nhận thức hành vi (CBT)**

CBT được dựa trên giả thuyết khí sắc trầm cảm có liên hệ với hành vi và các suy nghĩ của cá nhân, và vì vậy việc thay đổi mẫu hành vi và nhận thức sẽ giúp làm giảm cảm giác trầm cảm và cải thiện chức năng. Cá nhân khi bị đặt vào một loạt các tác nhân gây căng thẳng và đáp ứng cảm xúc một cách tự động



Nhấp vào hình để xem mô tả ngắn gọn về CBT và IPT của Neal Ryan MD.

với các tác nhân đó; trong trầm cảm thanh thiếu niên, những đáp ứng tự động này là tiêu cực một cách phi thực tế - các cảm xúc này thường rất khủng khiếp: “Không ai thích tôi”, “Tôi không có gì tốt đẹp cả”. Những suy nghĩ trầm cảm và các hành vi xảy đến khiến họ cảm thấy tồi tệ hơn, chúng tạo ra một vòng xoáy đi xuống: Cảm giác bất hạnh dẫn đến những suy nghĩ và hành vi tiêu cực một cách phi thực tế. Mục đích điều trị là đảo ngược vòng luẩn quẩn này bằng cách học được rằng (a) cảm xúc, ý nghĩ, hành vi, chúng có mối liên hệ mật thiết với nhau, và (b) phát triển các mẫu hành vi và suy nghĩ tích cực, từ đó sẽ đưa tới các cảm xúc tích cực hơn (Langer và cộng sự, 2009).



Nhấn vào hình để xem giải thích về liệu pháp chánh niệm (18:05)

*Mục tiêu đầu tiên* của CBT là giúp người bệnh xác định được mối liên hệ giữa cảm xúc, suy nghĩ và các hoạt động trong cuộc sống của mình (ví dụ như nói chuyện với bạn qua điện thoại giúp cải thiện tâm trạng) và thách thức một số niềm tin tiêu cực; Cùng với đó là sự gia tăng các hoạt động thông qua sử dụng các chiến lược như bằng các hoạt động gây thích thú. Để đạt được một cách tối ưu đòi hỏi phải dùng nhật kí tâm trạng (xem hình E.1.1). *Mục tiêu tiếp theo* là giúp người bệnh phân biệt được các suy nghĩ có ích và suy nghĩ vô ích bên trong mình từ đó phát triển các chiến lược suy nghĩ tích cực nhiều hơn và thực hành sử dụng mẫu suy nghĩ tích cực để đáp ứng lại với các tình huống gây căng thẳng (tái cấu trúc nhận thức). *Mục tiêu thứ ba* là trang bị cho thanh thiếu niên kỹ năng xây dựng và duy trì các mối quan hệ làm giảm trầm cảm bằng tập huấn kỹ năng xã hội, giao tiếp và khẳng định bản thân.

### Liệu pháp tâm lý liên cá nhân (IPT)

Liệu pháp tâm lý liên cá nhân nhấn mạnh tầm quan trọng của các mối quan hệ giữa người với người và những căng thẳng mà con người trải qua khi có sự đứt gãy trong mối quan hệ gắn bó có ý nghĩa với họ. Hậu quả của việc mất đi sự nâng đỡ xã hội là nguyên nhân hay yếu tố duy trì các cảm giác trầm cảm.

**Bảng E.1.7. Tóm tắt bằng chứng hiệu quả trị liệu tâm lý xã hội với trầm cảm đơn cực**

Điều trị	Nhận xét
Liệu pháp nhận thức hành vi (CBT)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Một vài bằng chứng cho thấy trị liệu CBT cá nhân có hiệu quả trong thời gian ngắn (8 – 16 buổi hàng tuần, mỗi buổi 1h).</li> <li>Sự khác nhau về kết quả điều trị giữa CBT và thuốc thường biến mất sau 12 tháng điều trị</li> </ul>
Liệu pháp tâm lý liên cá nhân (IPT)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Một vài bằng chứng cho thấy IPT có hiệu quả trong thời gian ngắn.</li> </ul>
Liệu pháp tâm lý phân tâm	<ul style="list-style-type: none"> <li>Rất ít nghiên cứu nhưng một vài bằng chứng chứng minh có thể có hiệu quả</li> <li>Liệu trình điều trị lâu dài (ví dụ: 1 năm)</li> </ul>
Liệu pháp gia đình	<ul style="list-style-type: none"> <li>Có nhiều hiệu quả hơn so với việc không điều trị, tuy nhiên hiệu quả so với các liệu pháp điều trị khác chưa rõ ràng.</li> <li>Có thể đặc biệt có ích trong các trường hợp gia đình mâu thuẫn hoặc bất hòa</li> </ul>
Trị liệu nhóm (chủ yếu trên nền tảng của CBT)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hiệu quả hạn chế và kết quả vẫn còn gây tranh cãi</li> <li>Sử dụng nhiều hơn trong can thiệp dự phòng với các cá nhân có nguy cơ.</li> </ul>
Tự giúp đỡ (ví dụ thư giãn, giáo dục bằng tờ rơi hoặc sách vở, nhóm trợ giúp)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Số liệu còn hạn chế và kết quả còn gây tranh cãi</li> <li>Chương trình CBT tự giúp đỡ thông qua internet dựa trên nền tảng của CBT ngày càng được quan tâm tuy nhiên còn ít bằng chứng về hiệu quả</li> <li>Tâm lý giáo dục thường được sử dụng như một phần của trị liệu lâm sàng</li> </ul>



**Biểu đồ E.1.1. Ví dụ một sơ đồ tâm trạng**

		Thứ hai	Thứ 3	Thứ 4	Thứ 5	Thứ 6	Thứ 7	Chủ nhật
Tâm trạng	SÁNG	2	1	4	1	3	6	5
	CHIỀU	4	3	2	2	5	6	7
Các hoạt động	SÁNG	<i>Đi học Bị bắt nạt</i>	<i>Đi học Kết quả kém; không làm được bài tập toán</i>	<i>Đi học Dành chút thời gian với một người bạn</i>	<i>Đi học Bị bắt quả tang hút thuốc, bị phạt</i>	<i>Đi học</i>	<i>Ngủ trong lúc chơi quần vợt</i>	<i>Đi thăm bà ở bệnh viện</i>
	CHIỀU	<i>Chơi game trên máy tính Dắt chó đi dạo</i>	<i>Chơi game trên máy tính Làm bài tập về nhà</i>	<i>Chơi game trên máy tính Tranh luận với chị gái</i>	<i>Chơi game trên máy tính Tranh luận với mẹ</i>	<i>Đi xem phim với các bạn</i>	<i>Giúp bố làm vườn</i>	<i>Thăm người bạn thân Dắt chó đi dạo</i>

Viết vào đây các hoạt động hàng ngày (sáng và chiều) và đánh giá điểm tâm trạng của bạn từ 0 (rất không hạnh phúc), tới 5 (không hạnh phúc cũng không phải bất hạnh – bình thường), tới 10 (rất hạnh phúc). Sử dụng thang điểm đánh giá cho mọi hoạt động.

Liệu pháp IPT không đi sâu tìm hiểu quá khứ của thanh thiếu niên mà thay vào đó nó tập trung vào các mâu thuẫn liên cá nhân hiện thời, mục tiêu cung cấp những kỹ năng liên cá nhân cho thanh thiếu niên từ đó cải thiện các mối quan hệ của họ (Mufson và cộng sự, 2009).

IPT có nhiều điểm tương đồng với CBT. Ví dụ, các mục tiêu là chỉ ra mối liên hệ giữa tâm trạng và các sự kiện liên cá nhân xảy ra vào thời điểm đó, giáo dục tâm lý về trầm cảm cho người bệnh và khuyến khích họ tham gia cả hoạt động ưa thích (đặc biệt ở trường học) và từ đó khiến họ cảm thấy tốt hơn. Tuy nhiên IPT tập trung vào các vấn đề liên cá nhân (ví dụ: đánh giá và thay đổi các mẫu giao tiếp và tương tác liên cá nhân kém thích nghi) và hướng dẫn cho thanh thiếu niên làm thế nào để ứng phó với chúng một cách tích cực.

Trong những năm gần đây, kỹ thuật chánh niệm thường được thêm vào chương trình CBT và IPT với bằng chứng ngày càng gia tăng về hiệu quả điều trị trầm cảm và ngăn ngừa tái phát. Chánh niệm là một kỹ thuật trong đó cá nhân tập trung vào nhận biết thời điểm hiện tại trong khi đó bình thân thừa nhận và chấp nhận các cảm xúc, ý nghĩ và các cảm giác cơ thể. Nhấp vào đây để truy cập một số bài tập chánh niệm trong cuộc sống hàng ngày. [<http://www.blackdoginstitute.org.au/docs/10.MindfulnessinEverydayLife.pdf>].

### Điều trị bằng thuốc

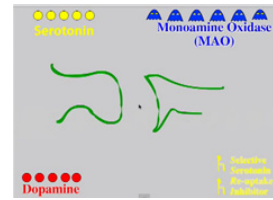
Các thuốc chống trầm cảm và tác dụng của chúng được tổng hợp ở Bảng E.1.8. Thuốc chống trầm cảm là một vũ khí quan trọng để điều trị trầm cảm ở trẻ em và trẻ vị thành niên, tuy nhiên, một vài thuốc chống trầm cảm hiệu quả khi điều trị ở người lớn nhưng lại không hiệu quả đối với nhóm tuổi trẻ em và trẻ vị thành niên (ví dụ như thuốc chống trầm cảm ba vòng) hoặc là quá nhiều nguy cơ khi sử dụng ở nhóm tuổi này (ví dụ MAOIs) - lưu ý rằng các dữ liệu từ kinh nghiệm điều trị ở người lớn không thể được khái quát hoá cho nhóm tuổi trẻ em và trẻ vị thành niên. Hiệu quả của giả dược để điều trị trầm cảm ở trẻ em và trẻ vị thành niên mạnh mẽ hơn so với người lớn, tuy nhiên cần lưu ý đến mức

“Một buổi CBT điển hình bắt đầu bởi sự sắp xếp nội dung trong lịch trị liệu, xem lại bài tập về nhà ở tuần trước, dạy và thực hành các kỹ năng nhận thức – hành vi mới, giải quyết các khủng hoảng và các vấn đề phát sinh trong cuộc sống của người trẻ ở tuần trước, giúp họ tóm tắt những kỹ năng đã học được và kéo dài trong buổi trị liệu và chỉ định thực hành/làm bài tập ở nhà” (Langer và cộng sự, 2009).

### Giúp đỡ thanh thiếu niên giải quyết vấn đề bằng cách cấu trúc hóa

1. “Vấn đề là gì?” — yêu cầu các bạn trẻ viết ra.
2. Liệt kê các giải pháp có thể — động não và viết danh sách các giải pháp có thể. Vị thành niên nên viết tất cả các giải pháp mà họ nghĩ đến mà không đánh giá chúng (i.e., cả giải pháp tốt và giải pháp không tốt)
3. Với mỗi giải pháp trong danh sách nghĩ về những lí lẽ tán thành và phản đối.
4. Yêu cầu bạn trẻ lựa chọn giải pháp khả thi nhất hoặc hiệu quả nhất
5. Tìm ra cách thực hiện giải pháp tốt nhất hoặc nguồn lực giúp đỡ. Bạn có thể cần luyện tập những bước khó khăn với các bạn trẻ.
6. Sau khi bạn trẻ thực hiện giải pháp đã chọn hãy xem xét và khen ngợi tất cả các nỗ lực. Nếu giải pháp đó không khả thi, hãy đi lại các bước trên một lần nữa và xác định giải pháp thay thế.

Nhấn vào hình để xem cách thức hoạt động của SSRIs và MAOIs



### Đáp ứng của giả dược và mức độ của trầm cảm

Một trong những khía cạnh bối rối nhất của điều trị trầm cảm là tỷ lệ đáp ứng điều trị cao của giả dược, được ước tính khoảng 50%-60% trong các nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng về việc đánh giá điều trị thuốc ở trầm cảm lâm sàng ở lứa tuổi trẻ em và trẻ vị thành niên. Một bài tổng quan của nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng cho thấy giả dược có tác dụng tốt hơn trên nhóm dân số trẻ em và trẻ vị thành niên trong điều trị trầm cảm mức độ nhẹ và sự gia tăng số lượng các trung tâm tham gia vào nghiên cứu này (Bridge và cộng sự, 2009).

Hiệu quả của các thuốc chống trầm cảm dường như không tăng theo mức độ nặng của trầm cảm nhưng đáp ứng của giả dược thì giảm. Đáp ứng của giả dược tương tự như đáp ứng của thuốc trong các trường hợp trầm cảm nhẹ, trong khi lại rõ ràng thua kém so với thuốc trong trường hợp các ca có mức độ nặng. Ví dụ như trong nghiên cứu TADS, người tham gia nghiên cứu là các bệnh nhân có trầm cảm mức độ nặng, tại thời điểm 12 tuần, 35% mẫu dân số uống giả dược có đáp ứng khi so với 61% số người được điều trị fluoxetine. Kết quả tương tự được báo cáo ở mẫu dân số người lớn. Đây là một trong những lý do tại sao thuốc chống trầm cảm không thường được khuyến cáo như là phương pháp điều trị hàng đầu ở trầm cảm mức độ nhẹ.

độ nghiêm trọng của giai đoạn trầm cảm: các thuốc chống trầm cảm không hiệu quả hơn so với giả dược trong điều trị trầm cảm mức độ nhẹ nhưng lại tỏ ra hiệu quả hơn khi điều trị trên bệnh nhân có trầm cảm mức độ nặng.

Một khía cạnh then chốt trong việc kê toa và nhận được sự đồng thuận là thảo luận với bệnh nhân, và cả người nhà nếu có thể về các vấn đề sau:

- Lý do cần điều trị bằng thuốc.
- Các tác dụng phụ có thể xảy ra (bao gồm xuất hiện hoặc gia tăng suy nghĩ tự sát, lo lắng, giận dữ, cáu gắt và bất ổn khí sắc)
- Uống thuốc theo hướng dẫn trong toa kê đơn, và
- Thuốc chống trầm cảm cần có thời gian để phát huy tác dụng (để giảm bớt kỳ vọng của bệnh nhân rằng thuốc sẽ có hiệu quả tức thì)

Quá trình thực hành lâm sàng cũng khuyến cáo nên theo dõi bệnh nhân mỗi tuần (tái khám hoặc qua điện thoại nếu không thể tái khám) trong tháng đầu tiên sau khi bắt đầu dùng thuốc. Việc theo dõi này cho phép việc hỗ trợ hoặc theo dõi tác dụng phụ và đáp ứng của thuốc (bằng việc đề nghị làm các thang đánh giá trầm cảm mỗi lần gặp bệnh nhân).

Điều trị dưới ngưỡng – không đủ thuốc hoặc duy trì đủ thời gian – là một trong những lỗi thường gặp trong quá trình thực hành lâm sàng. Mặc dù việc bắt đầu với liều thấp là quan trọng, nhưng liều lượng thuốc cũng nên được tăng dần cho tới khi triệu chứng giảm bớt hoặc tác dụng phụ bắt đầu xuất hiện, lưu ý rằng liều lượng của từng bệnh nhân là rất khác nhau.

### Tác dụng phụ của thuốc

Ngoại trừ SSRIs, các nhóm thuốc chống trầm cảm khác thường hiếm khi sử dụng ở trẻ em và trẻ vị thành niên, do đó chỉ có tác dụng phụ của SSRIs là sẽ được thảo luận chi tiết trong bài này. Đối với nhóm thuốc chống trầm cảm ba vòng (TCAs), tác dụng phụ anticholinergic và gây độc tim mạch là thường gặp nhất, trong khi con tăng huyết áp thường là nguy cơ chính khi sử dụng nhóm MAOIs.

### Khả năng tự sát

**Bảng E.1.8 Tổng hợp bằng chứng về hiệu của thuốc chống trầm cảm trên trầm cảm đơn cực.**

Điều trị	Nhận xét
<ul style="list-style-type: none"> <li>Thuốc chống trầm cảm ba vòng (TCAs): Amitriptyline, clomipramine, desipramine, dosulepin, doxepin, imipramine, lofepramine, nortriptyline, protriptyline, trimipramine</li> <li>Thuốc chống trầm cảm Tetracyclic (TeCAs): Amoxapine, maprotiline, mianserin, mirtazapine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Không có bằng chứng về sự vượt trội so với giả dược, đặc biệt trên đối tượng nhóm trẻ tiền dậy thì.</li> <li>Nhiều tác dụng phụ đáng kể (anticholinergic, kéo dài QT)</li> <li>Gây độc (độc trên tim mạch) khi dùng quá liều (ngoài trừ mirtazapine)</li> <li>Tránh sử dụng ở nhóm đối tượng trẻ em và trẻ vị thành niên</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRIs):                             <ul style="list-style-type: none"> <li>citalopram</li> <li>escitalopram</li> <li>fluoxetine</li> <li>fluvoxamine</li> <li>paroxetine</li> <li>sertraline</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nhóm SSRIs hiệu quả hơn so với giả dược, đặc biệt là trên nhóm trẻ vị thành niên với triệu chứng trầm cảm nặng.</li> <li>Ít tác dụng phụ nhưng có thể gây tăng khả năng tự sát.</li> <li>Fluoxetine là nhóm thuốc được nghiên cứu nhiều nhất và có bằng chứng hiệu quả nhất. FDA và EMEA* cho phép sử dụng trên nhóm trẻ từ 8 tuổi trở lên.</li> <li>Sertraline, citalopram, escitalopram: ít có bằng chứng hiệu quả rõ rệt mặc dù có thể có hiệu quả ở nhóm bệnh nhân không đáp ứng với fluoxetine (Brent và cộng sự, 2008). Escitalopram đã được FDA chấp nhận điều trị trên nhóm trầm cảm vị thành niên.</li> <li>Paroxetine: không hiệu quả ở nhóm trẻ em và trẻ vị thành niên và có nhiều tác dụng phụ hơn SSRIs. Thời gian bán hủy ngắn nên dễ gây các triệu chứng cai; không được khuyến cáo sử dụng.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ức chế tái hấp thu serotonin-norepinephrine (SNRIs): Venlafaxine, desvenlafaxine, duloxetine, milnacipran, Levomilnacipran</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Một nghiên cứu cho thấy venlafaxine hiệu quả tương tự như SSRIs trên nhóm bệnh nhân có trầm cảm kháng trị nhưng lại gây tác dụng phụ nghiêm trọng hơn (Brent và cộng sự, 2008). Không khuyến cáo sử dụng ở nhóm trẻ em và trẻ vị thành niên.</li> <li>Không có bằng chứng nhất quán về các loại thuốc còn lại trong nhóm này.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ức chế Monoamine oxidase (MAOIs): Isocarboxazid, moclobemide, phenelzine, selegiline, tranylcypromine, pirlindole</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Không bằng chứng về hiệu quả ở nhóm tuổi trẻ vị thành niên và trẻ em</li> <li>Nguy cơ gây nhiều tác dụng phụ rõ rệt do không tuân thủ các quy định về chế độ ăn</li> <li>Tránh dùng nhóm này trên trẻ vị thành niên và trẻ em</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Các nhóm chống trầm cảm khác: agomelatine, buspirone, nefazodone, vilazodone, vortioxetine.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Thiếu bằng chứng về hiệu quả điều trị trong nhóm tuổi này.</li> </ul>

\*EMEA: Cơ Quan Dược Phẩm Châu Âu

**Hiệu quả điều trị và nguy cơ gây tự sát của thuốc chống trầm cảm**

Nhìn chung các nhóm thuốc chống trầm cảm, đặc biệt là SSRIs, một phân tích tổng hợp gồm 15 thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng về trầm cảm cho thấy rằng số bệnh nhân cần được điều trị (NNT) là từ 4 (đối với Fluoxetine) cho tới 20 (đối với Nefazodone) và trung bình gấp là 10 (Bridge và cộng sự, 2007). Điều này có nghĩa rằng cần 4 bệnh nhân tuổi vị thành niên có trầm cảm được điều trị với fluoxetine để có 1 bệnh nhân trở nên tốt hơn nhờ điều trị (trái ngược với các yếu tố khác như tác dụng của giả dược hoặc diễn tiến tự nhiên của bệnh).

Một phân tích cộng gộp tương tự báo cáo rằng số bệnh nhân cần điều trị để xảy ra một ca gây hại (NNH)- ở phạm vi của những nghiên cứu này, định nghĩa gây hại là có xuất hiện hành vi tự sát – là từ 112 (13 thử nghiệm về trầm cảm) cho tới 200 (6 thử nghiệm về Rối Loạn Ảnh Cưỡng Bức- OCD) và 143 (6 thử nghiệm rối loạn lo âu không có OCD), số trung bình cộng gộp là 143. Điều này có nghĩa rằng cứ 112 ca trẻ vị thành niên bị trầm cảm được điều trị với thuốc chống trầm cảm thì có 1 ca sẽ xuất hiện hành vi tự sát gây ra bởi quá trình điều trị. Nhìn chung, hiệu quả của thuốc chống trầm cảm là lớn hơn nhiều so với nguy cơ gây ý tưởng tự sát/toan tự sát.

### Nghiên cứu dược di truyền học và điều trị cá nhân hoá

Nhìn chung, các nhóm thuốc chống trầm cảm có hiệu quả ở mức khá nhưng mức độ đáp ứng của mỗi bệnh nhân đối với từng loại thuốc lại rất đa dạng. Các đặc tính lâm sàng (ví dụ như có biểu hiện trạng thái sâu uất hay không) không phải là yếu tố hữu ích đánh giá đáp ứng của thuốc chống trầm cảm. Lựa chọn duy nhất thời điểm hiện tại là điều trị thử (dùng một loại thuốc, nếu không hiệu quả thì dùng loại thuốc khác), điều này thường gây tốn thời gian và khó quản lý.

Chúng ta đã biết rằng khi cha mẹ của trẻ đáp ứng tốt với một nhóm thuốc chống trầm cảm, trẻ cũng dường như đáp ứng với nhóm thuốc đó. Do đó, ngày càng có nhiều sự quan tâm trong lĩnh vực tìm hiểu sự đa dạng gene (ví dụ như serotonin transporter, norepinephrine transporter) có thể liên quan đến đáp ứng của từng loại thuốc chống trầm cảm. Điều này càng phức tạp hơn vì thuốc chống trầm cảm được chuyển hoá bởi các men – các men này lại rất đa dạng ở mỗi cá thể. Ví dụ như cytochrome P450 (CYP) 2D6 là công cụ để chuyển hoá nhiều loại thuốc trầm cảm nhưng lại có hơn 74 biến thể alen của gen CYP2D6 được tìm thấy, và con số này ngày càng tăng lên. Điều này tạo nên sự đa dạng trong hoạt động của CYP2D6 trong dân số, từ chuyển hoá “siêu nhanh” đến “kéo dài”, “trung bình”, “kém”. Sự phân bố của các alen này cũng đa dạng theo từng nhóm chủng tộc. Sự đa dạng về kiểu hình của CYP2D6 biểu hiện trên lâm sàng có thể là tác dụng bất lợi hoặc đáp ứng kém khi sử dụng uống thuốc. Trong tương lai, mong đợi sẽ có các xét nghiệm liên quan tới gen có thể giúp lựa chọn đúng loại thuốc cho từng cá thể. Cho đến thời điểm hiện tại, điều này là không thể.

Một nghịch lý khi có một số ý kiến cho rằng số ý kiến cho rằng SSRIs có thể thúc đẩy hành vi tự sát ở trẻ em và trẻ vị thành niên. Để chắc chắn rằng phát biểu này có đúng hay không thật không dễ dàng vì ngay cả trầm cảm cũng làm tăng nguy cơ tự sát. Dữ liệu nghiên cứu cho tới nay vẫn còn nhiều mâu thuẫn.

Một mặt, các nghiên cứu dịch tễ về dược học và sinh thái học cho thấy rằng việc tăng sử dụng SSRIs, chẳng những không làm tăng mà còn làm giảm tự sát ở trẻ em và trẻ vị thành niên. Mặt khác, một bài tổng hợp của FDA các thử nghiệm có đối chứng được thực hiện trên 4400 trẻ em và trẻ vị thành niên cho thấy rằng có sự tăng nhẹ ngắn hạn trong tỷ lệ khả năng tự sát (ý nghĩ tự sát, toan tự sát) ở nhóm bệnh nhân sử dụng thuốc chống trầm cảm, đặc biệt là SSRIs, khi so sánh với nhóm dùng giả dược. Trong nghiên cứu này không có hành vi tự sát. Kết quả trên làm cho FDA cũng như các hiệp hội quản lý ở các nước khác cảnh báo về nguy cơ này. Cơ chế liên quan đến hiện tượng này hiện vẫn chưa rõ. SSRIs có thể gây bồn chồn, chóng mặt, kích động, dễ cáu gắt, giải ức chế. Tương tự như các loại thuốc chống trầm cảm khác, SSRIs có thể kích hoạt đảo pha hưng cảm.

Do các vấn đề đã nêu trên, bệnh nhân cần được cảnh báo về các nguy cơ này và bác sĩ lâm sàng cần có giải pháp để quản lý chúng, như tái khám mỗi tuần trong tháng đầu điều trị thuốc, giáo dục bệnh nhân và gia đình việc phát hiện các thay đổi hành vi (ví dụ như dễ kích động, suy nghĩ tự hại) kể từ khi bắt đầu uống thuốc.

#### *Các tác dụng phụ khác*

SSRIs cũng liên quan đến tỷ lệ cao các triệu chứng kích động, bồn chồn – ngồi không yên, ác mộng và rối loạn giấc ngủ, các vấn đề về tiêu hóa, tăng cân, rối loạn chức năng tình dục (giảm ham muốn tình dục, khó đạt khoái cảm, khó duy trì cương dương) và tăng nguy cơ chảy máu. Hầu hết các tác dụng phụ này liên quan đến liều lượng và có thể kiểm soát bằng cách giảm liều.

Dựa vào thời gian bán hủy của từng loại SSRI, việc dùng điều trị giữa chừng hoặc quên uống thuốc có thể gây ra những triệu chứng cai, hay hội chứng cai, bao gồm: nôn ói, đau đầu, chóng mặt và các triệu chứng giả cúm (hiếm khi xảy ra khi dùng fluoxetine, rất thường gặp khi dùng paroxetine). Dùng uống thuốc đột ngột còn tăng khả năng tái diễn hoặc tái phát.

#### *Sử dụng thuốc chống trầm cảm trong thai kỳ*

#### **Khả năng gây độc**

Khả năng gây độc – tử vong vì bị nhiễm độc cấp bởi một loại thuốc – tỷ lệ rất thấp trên nhóm SSRIs (1.3 ca tử vong trong 1 triệu đơn thuốc) so với TCAs (34.8) và MAOIs (20.0). Vì vậy khả năng gây độc của TCAs là gấp 27 lần so với SSRIs. Khả năng gây độc của venlafaxine là khá thấp (13.2) (Buckley và McManus, 2002).

Sử dụng SSRIs (các nhóm chống trầm cảm khác không khuyến cáo ở trẻ em và trẻ vị thành niên) trong thai kỳ là một vấn đề lớn vì các báo cáo cho thấy có liên quan giữa SSRIs và khả năng gây dị tật bào thai và trẻ sơ sinh, sảy thai tự phát và sinh non, nhẹ cân, tăng áp phổi. Hiện tại các bằng chứng vẫn còn đang tranh cãi tuy nhiên với hiệu quả của thuốc vẫn được khuyến cáo là an toàn khi sử dụng SSRI một cách hợp lý. Do đó, hầu hết các hướng dẫn điều trị cho rằng những lo ngại trên không nên là rào cản trong việc sử dụng thuốc SSRIs (ngoại trừ paroxetin) trong điều trị trầm cảm trên thai kỳ vì giá trị hiệu quả cao hơn so với nguy cơ, trầm cảm trong thai kỳ đem lại rất nhiều nguy hiểm. Paroxetine không nên được dùng vì liên quan đến các dị tật nghiêm trọng và bất thường tim mạch (Bellantuono và cộng sự, 2007). Bellantuono C, Migliarese G, Gentile S (2007). Ức chế tái hấp thu serotonin trong thai kỳ và nguy cơ dị tật nghiêm trọng: Một bài tổng quan hệ thống. Dược lý tâm lý con người, 22:121-128.

### Vật lý trị liệu

Các điều trị bằng phương pháp vật lý trị liệu được tổng hợp ở Bảng E.1.9. Bên cạnh việc dùng thuốc, một vài phương pháp vật lý trị liệu được dùng để quản lý trầm cảm ở trẻ em và trẻ vị thành niên. Liệu pháp sốc điện được chỉ định ở trẻ em và trẻ vị thành niên khoảng 60 năm nay – được mô tả là “liệu pháp cứu sinh” trên một số ca – có một chỗ đứng trong các trang bị y tế để điều trị trầm cảm. Tuy nhiên, chưa có một thử nghiệm có đối chứng nào ở trẻ em và trẻ vị thành niên (liên quan đến y đức trong nghiên cứu) và chưa được chấp thuận rộng rãi trong việc khi nào nên sử dụng liệu pháp sốc điện (ví dụ như khi

**Bảng E.1.9 Tổng hợp bằng chứng về hiệu quả của điều trị vật lý trị liệu trên trầm cảm đơn cực.**

Điều trị	Nhận xét
Liệu pháp sốc điện (ECT)	<ul style="list-style-type: none"> <li>ECT hiếm khi được sử dụng ở nhóm tuổi này. Liệu pháp này dường như tỏ ra có hiệu quả tương đương như khi điều trị ở người lớn.</li> <li>Sử dụng trong trầm cảm mức độ nặng khi các phương pháp điều trị khác thất bại hoặc không dung nạp</li> <li>ECT không nên được sử dụng ở trẻ tiền dậy thì ngoại trừ trường hợp đặc biệt cấp bách nhất.</li> <li>Ít tác dụng phụ, quên ngược chiều là tác dụng phụ chính.</li> <li>Hạn chế về mặt pháp lý ở một số quốc gia</li> </ul>
Kích thích từ xuyên sọ (TMS)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ít có dữ liệu nghiên cứu, nhưng kết quả ban đầu đầy hứa hẹn</li> <li>Đang trong giai đoạn thử nghiệm.</li> <li>Tác dụng phụ hầu như nhẹ và thoáng qua, chủ yếu là đau đầu và đau da đầu.</li> </ul>
Trị liệu ánh sáng	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dữ liệu giới hạn, nhưng bao gồm các thử nghiệm có đối chứng được báo cáo kết quả theo hướng có khả quan.</li> <li>Dùng cho rối loạn khí sắc theo mùa. Một số ý kiến cho rằng có thể hiệu quả trên rối loạn khí sắc không theo mùa (ví dụ như trên các bệnh nhân lớn tuổi)</li> <li>Ít tác dụng phụ</li> </ul>

### Hội chứng serotonin

Hội chứng serotonin là một ảnh hưởng gây độc nghiêm trọng do có quá nhiều serotonin. Được quan sát thấy ở những trường hợp quá liều (a) một loại thuốc (thường là một loại SSRI), (b) dùng cùng lúc 2 loại thuốc mà làm tăng nồng độ serotonin hoặc mức độ dẫn truyền serotonin (ví dụ thuốc ức chế monoamine oxidase hoặc moclobemide được dùng với bất kỳ thuốc nào ức chế tái hấp thu serotonin như SSRIs và một vài loại thuốc chống trầm cảm ba vòng) hoặc (c) không theo dõi kỹ quá trình thanh thải thuốc trước khi đổi sang một loại thuốc chống trầm cảm khác. Các tình huống nguy cơ khác bao gồm dùng nhiều loại thuốc, dùng thuốc không cần kê đơn (bệnh nhân tự mua) hoặc dùng các thuốc thay thế khác chẳng hạn như ST John's wort, hoặc dùng các loại thuốc không được phép lưu hành như ecstasy. Biểu hiện lâm sàng của hội chứng serotonin bao gồm:

- Tâm thần: lơ mơ, kích động, hưng cảm nhẹ, tăng động, tay chân không yên
- Thần kinh cơ: co cơ (tự phát hoặc do kích thích hoặc ocular (giật mí) hoặc tăng trương lực cơ, tăng phản xạ gân xương, mất điều hòa vận động, run chi (tăng trương lực và co cơ đối xứng, thường bắt đầu từ chi dưới). Co cơ là triệu chứng quan trọng để chẩn đoán.
- Triệu chứng thần kinh thực vật: tăng thân nhiệt, đổ mồ hôi, tăng nhịp tim, tăng huyết áp, giãn đồng tử, đỏ bừng mặt, run.



**Bảng E.1.10. Tổng hợp bằng chứng về hiệu quả của các phương pháp điều trị thay thế cho trầm cảm đơn cực.**

Điều trị	Nhận xét
St John's wort (hypericum) (một loài thực vật)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Rất nhiều RCTs ở bệnh nhân người lớn, hầu hết là trầm cảm mức độ nhẹ. Kết quả còn mâu thuẫn – các nghiên cứu lớn và thiết kế tốt với nhiều bệnh nhân trầm cảm mức độ nặng cho thấy hiệu quả không tốt xuất hiện nhiều hơn so với các mẫu nghiên cứu có số lượng mẫu nhỏ hơn ở người bệnh trầm cảm nhẹ. Rất ít dữ liệu ở trẻ em</li> <li>Hypericum có thể có hiệu quả như các thuốc chống trầm cảm trong điều trị trầm cảm mức độ nhẹ</li> <li>Ít tác dụng phụ</li> <li>Nguy cơ tương tác thuốc đáng kể với nhiều nhóm thuốc kê đơn vì kích hoạt hệ thống cytochrome P450.</li> </ul>
Các Acid Béo Omega-3	<ul style="list-style-type: none"> <li>Có một vài nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng trên người lớn với chất lượng không đồng nhất nhưng lại có ít nghiên cứu trên đối tượng bệnh nhân trẻ tuổi.</li> <li>Hiệu quả chưa rõ ràng.</li> <li>Tác dụng phụ ít và nhẹ.</li> </ul>
S-Adenosyl Methionine (SAME)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Một vài thử nghiệm với chất lượng không đồng nhất cho thấy SAME có thể có hiệu quả như thuốc chống trầm cảm ba vòng ở nhóm bệnh nhân người lớn. Không có bằng chứng ở trẻ em.</li> </ul>
Tập thể dục	<ul style="list-style-type: none"> <li>Một vài bằng chứng về hiệu quả đặc hiệu trên trầm cảm nhẹ ở bệnh nhân lớn tuổi. Không có bằng chứng rõ ràng ở bệnh nhân nhỏ tuổi</li> </ul>

không dung nạp với thuốc chống trầm cảm), như là một phương án cuối cùng, hoặc là không bao giờ. Điều này phần lớn phản ánh quan điểm của từng quốc gia đối với ECT, vốn bị kỳ thị nghiêm trọng như một công cụ để kiểm soát các vấn đề chính trị, các hình ảnh tiêu cực từ truyền thông hoặc việc lạm dụng trong sử dụng ECT của một số bác sĩ tâm thần. Hậu quả là một số nơi trên thế giới đưa ra các đạo luật hạn chế sử dụng phương pháp này, ở một số quốc gia (ví dụ Slovenia), sử dụng ECT là phạm pháp.

Gần đây, phương pháp kích thích từ xuyên sọ (TMS) được sử dụng ở nhóm trẻ em và trẻ vị thành niên nhưng chỉ được xem là một liệu pháp điều trị theo kinh nghiệm ở thời điểm hiện tại. Thông tin chi tiết về phương pháp này có thể đọc thêm Walter và Ghaziuddin (2009). Trị liệu ánh sáng được sử dụng trên các rối loạn khí sắc theo mùa và đem lại một số thành công nhất định.

### Điều trị bằng các thuốc bổ trợ và thay thế

Các thuốc điều trị bổ trợ và thay thế (CAM) được sử dụng rộng rãi (xem Chương J.2). Ví dụ như St John's wort (tinh chất một loại thực vật) là một trong nhóm thuốc chống trầm cảm được kê đơn rộng rãi nhất cho trẻ em ở Đức. Can thiệp bằng nhóm CAM đã được khuyến cáo sử dụng để điều trị trầm cảm nhưng khó để một trong các nhóm thuốc này được ủng hộ bởi các bằng chứng đáng tin về khả năng mang lại hiệu quả, đặc biệt ở nhóm trẻ em và trẻ vị thành niên. Một vấn đề phức tạp khác là nhóm CAM khó có thể đáp ứng các tiêu chí về hiệu quả rõ rệt và an toàn so với thuốc kê đơn. Ví dụ như nhóm này không được bào chế theo tiêu chuẩn, dễ xảy ra tác tình trạng như bị pha tạp chất, bị làm giả và liều lượng không chính xác, và nhiều vấn đề khác. Mặc dù các bác sĩ biết rằng bệnh nhân và thân nhân thường thích sử dụng CAM, nhưng họ thường không cảm thấy thoải mái khi được yêu cầu tư vấn hoặc các khuyến cáo để sử dụng CAM. Tuy nhiên, một đánh giá lâm sàng đầy đủ nên bao gồm các câu hỏi thường gặp về cách sử dụng CAM. Quan điểm cởi mở và chuẩn mực về thông tin từ bác sĩ điều trị thường giúp bệnh nhân nói ra hoặc thừa nhận những điều

họ không thích hoặc quan điểm của họ, từ đó giáo dục cho bệnh nhân tốt hơn và đem lại hiệu quả điều trị cao hơn. Các điều trị bằng thuốc thay thế được tổng hợp ở Bảng E.1.10.

## QUẢN LÝ GIAI ĐOẠN CẤP TRONG TRẦM CẢM

### Giai đoạn trầm cảm đơn cực

Hiện nay, điều trị trầm cảm đơn cực ở trẻ em và trẻ vị thành niên dựa chủ yếu vào mức độ nặng. Dựa vào đánh giá ban đầu, bác sĩ nên liên hệ với trẻ nếu trẻ không đến vào lần hẹn sau.

- *Mức độ nhẹ*: quản lý hỗ trợ hoặc điều trị tâm lý xã hội nếu có thể. Nếu không đáp ứng sau 4-6 tuần, CBT, IPT hoặc thuốc.
- *Mức độ trung bình*: quản lý hỗ trợ hoặc điều trị tâm lý xã hội nếu có thể, ở một số trường hợp (ví dụ như mong muốn của bệnh nhân hoặc khi không có tiếp cận với điều trị tâm lý xã hội), điều trị bằng thuốc. Thuốc cũng cần được dùng trong trường hợp không hiệu quả sau 4-6 tuần can thiệp bằng quản lý hỗ trợ hoặc can thiệp tâm lý xã hội.
- *Mức độ nặng*: điều trị tâm lý xã hội và điều trị thuốc chống trầm cảm.
- *Trầm cảm kèm triệu chứng loạn thần*: điều trị như trầm cảm mức độ nặng nhưng nên thêm thuốc chống loạn thần thế hệ thứ 2.

### Giai đoạn trầm cảm lưỡng cực (xem thêm Chương E.2)

Có rất ít bằng chứng để hướng dẫn điều trị ở nhóm tuổi trẻ em và trẻ vị thành niên. Do đó khuyến cáo được đưa ra từ các dữ liệu từ nhóm bệnh nhân người lớn (Frye, 2011):

- Điều trị khởi đầu (hàng đầu) thường là lithium carbonate hoặc quetiapine
- Điều trị hàng thứ hai có thể là:
  - (a) Phối hợp lithium hoặc valproate với một SSRI
  - (b) Olanzapin và một SSRI, hoặc
  - (c) Lamotrigine.
- Không có bằng chứng về việc sử dụng đơn độc thuốc chống trầm cảm (không kèm theo một nhóm ổn định khí sắc) hiệu quả và không được khuyến cáo vì nguy cơ đảo pha hưng cảm hoặc kích hoạt pha chuyển động nhanh.
- Lithium và valproate nên tránh sử dụng ở phụ nữ ở độ tuổi sinh sản (gây dị tật thai nhi).

### Chọn loại thuốc chống trầm cảm nào?

- Việc lựa chọn loại thuốc chống trầm cảm nên được cân nhắc bởi 2 yếu tố: hiệu quả và an toàn. Nhóm SSRIs là nhóm thuốc chống trầm cảm an toàn nhất; trong số đó fluoxetine có bằng chứng nhiều nhất về hiệu quả ở nhóm tuổi này.
- Đáp ứng hay không đáp ứng thuốc hoặc tác dụng phụ khi điều trị ở các giai đoạn bệnh trước sẽ ảnh hưởng đến lựa chọn dùng thuốc ở giai đoạn trầm cảm hiện tại.

- Bắt đầu với liều 10mg fluoxetine. Nếu dung nạp tốt, tăng liều tới 20mg sau 1 tuần; liều 20mg thường là vừa đủ đối với trẻ tiền dậy thì. Ở nhóm tuổi vị thành niên, mặc dù liều 20mg cũng vừa đủ ở phần lớn các trường hợp, liều có thể tăng đến 30mg hoặc 40mg nếu bệnh nhân không đáp ứng phù hợp với liều 20mg và sau đó dung nạp tốt.
- Nếu fluoxetine không dung nạp tốt hoặc có các nguyên nhân khác khiến không thể sử dụng loại thuốc này, có thể thử dùng một loại thuốc SSRIs khác (sertraline hoặc escitalopram).

### Thời gian điều trị

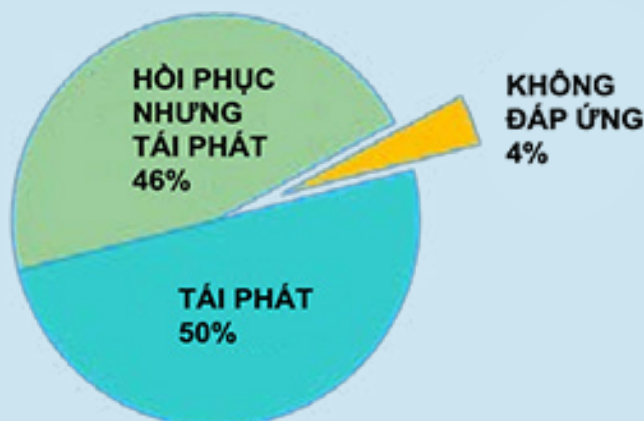
Phần lớn các ý kiến đều đồng ý rằng sớm dừng việc điều trị (Ví dụ, sau 8 tới 12 tuần) khi tình trạng của bệnh nhân đang cải thiện, thường dẫn đến tái phát. Theo kinh nghiệm lâm sàng cho thấy quá trình trị liệu nên được tiếp tục duy trì ít nhất 6 tháng sau khi bệnh nhân bình phục. Khi dừng thuốc chống trầm cảm nên giảm liều một cách từ từ và không dừng đột ngột để tránh hiện tượng cai thuốc hoặc ngừng thuốc, phổ biến ở tất cả các loại thuốc chống trầm cảm đặc biệt với SSRI có thời gian bán thải ngắn.

### Bệnh nhân không cải thiện

Đa số bệnh nhân sẽ bình phục, khi vẫn đang điều trị thuốc, tiếp tục cải thiện sau 12 tuần. Ví dụ như trong nghiên cứu theo dõi TADS, 88% bệnh nhân bình phục trong vòng 2 năm và 96% trong vòng 5 năm (Curry và cộng sự, 2010). Tuy nhiên, nghiên cứu này cũng cho thấy một số lượng nhỏ bệnh nhân không bình phục (Hình E.2.2). Trước khi nhận định bệnh nhân đáp ứng một phần, không đáp ứng hoặc kháng trị, cần lưu ý tất cả các yếu tố có tiềm ẩn góp phần nên tình trạng kém đáp ứng, các yếu tố này được liệt kê ở Bảng E.1.11. Ví dụ như một bệnh nhân trầm cảm trẻ em, điều trị nhưng triệu chứng không cải thiện; các đánh giá thêm cho thấy rằng mẹ của trẻ cũng bị trầm cảm, điều trị trầm cảm cho mẹ trẻ làm cho hiệu quả điều trị ở trẻ tốt hơn. Một xem xét lâm sàng ở một trẻ vị thành niên không cải thiện cho thấy các giai đoạn ngắn của các triệu chứng hưng cảm nhẹ và ông nội của trẻ đã từng mắc rối loạn lưỡng cực; điều trị với lithium carbonate đem lại hiệu quả cải thiện triệu chứng.

Một vấn đề then chốt là phải đảm bảo trẻ có được điều trị với một loại thuốc chống trầm cảm hiệu quả ở liều điều trị phù hợp (ví dụ 40mg fluoxetine) và đủ thời gian điều trị (ví dụ như 12 tuần). Liều không phù hợp khiến bệnh

**Biểu đồ E.2.2 Phục hồi và tái phát: Những người tham gia TADS sau năm năm (Curry J và cộng sự. 2010).**



nhân kém tuân thủ điều trị, dù cố ý hay vô tình.

## Kháng trị

Mặc dù đây là một vấn đề rất quan trọng, tuy nhiên hiện tại các dữ liệu về kinh nghiệm điều trị trầm cảm kháng trị là vô cùng hạn chế và vẫn chưa được đồng thuận về định nghĩa. Birmaher và cộng sự (2009) đưa ra định nghĩa sau đây về trầm cảm kháng trị: một trẻ với các triệu chứng trầm cảm và ảnh hưởng đến chức năng tồn tại sau 8-12 tuần với điều trị thuốc tối ưu hoặc sau 8-16 phiên can thiệp IPT hoặc CBT và tiếp tục 8-12 tuần điều trị một nhóm thuốc chống trầm cảm thay thế hoặc điều trị bổ sung với các thuốc khác hoặc trị liệu tâm lý dựa trên bằng chứng khác. Do đó, kháng trị nên được chẩn đoán chỉ sau khi hai đợt điều trị dựa trên bằng chứng với liều lượng thuốc phù hợp và trong khoảng thời gian phù hợp (ví dụ như 12 tuần).

Một khi kháng trị được xác định, một vài lựa chọn được đưa ra (dựa vào kinh nghiệm lâm sàng và dữ kiện từ nhóm bệnh nhân người lớn, dù không dựa vào y học bằng chứng). Các lựa chọn bao gồm *tối ưu hoá liều*, *chuyển đổi thuốc*, *điều trị bổ sung* và *sốc điện*. Một khía cạnh thực hành quan trọng là thay đổi điều trị nên được thực hiện cùng một lúc; bằng không, rất khó để chắc chắn rằng sự thay đổi nào đã đem lại hiệu quả điều trị.

Có rất ít dữ liệu về kinh nghiệm điều trị để hướng dẫn chúng ta nên chuyển đổi thuốc hay điều trị bổ sung, dù vậy dữ liệu điều trị ở người lớn cho thấy khoảng 1/3 số bệnh nhân có đáp ứng khi chuyển đổi thuốc từ fluoxetine sang một nhóm SSRI khác hoặc sang venlafaxin (Brent và cộng sự, 2008). Tuy nhiên, bệnh nhân được điều trị với venlafaxine cho thấy có nhiều tác dụng phụ hơn. Điều này cho thấy rằng nếu lựa chọn chuyển đổi loại thuốc khác, lựa chọn đầu tay nên là một loại SSRI khác hơn là chọn venlafaxine.

## Bối cảnh điều trị

Hầu hết các bệnh nhân trẻ bị trầm cảm nên được điều trị ngoại trú, để giảm thiểu sự ngắt quãng việc đến trường, các mối quan hệ trong gia đình và xã hội hoặc sự kỳ thị. Chăm sóc nội trú nên được lựa chọn khi sự an toàn của bệnh nhân không được đảm bảo (ví dụ như nguy cơ tự sát cao), trầm cảm mức độ nặng (có triệu chứng loạn thần nặng), hoặc khi không đáp ứng điều trị. Cuối cùng, điều trị nội trú có thể cho phép việc đánh giá chính xác hơn đối với các trường hợp không đáp ứng điều trị, theo dõi sự tuân thủ và thay đổi điều trị được chặt chẽ hơn.

## TRẦM CẢM TÁI PHÁT

Cần lưu ý rằng trầm cảm ở trẻ em và trẻ vị thành niên là một tình trạng có xu hướng tái diễn. Theo dõi trong nghiên cứu TADS, gần một nửa số bệnh nhân đã bình phục có tái phát trong vòng 5 năm. Nhóm bệnh nhân vị thành niên đáp ứng kém trong khoảng thời gian ngắn, trẻ gái và bệnh nhân có rối loạn lo âu đi kèm dễ xuất hiện một giai đoạn trầm cảm mới. Tuy nhiên, tỷ lệ tái phát là giống nhau bất kể phương pháp điều trị (bệnh nhân điều trị bằng fluoxetine kèm CBT có vẻ như không không đem lại hiệu quả nhiều hơn) (Curry và cộng sự, 2010). Điều trị một đợt tái phát nên giống với giai đoạn cấp tính. Tái phát thường xuyên có thể cần điều trị liên tục với một thuốc chống trầm cảm.

**Tối ưu hóa** là tăng liều thuốc hoặc kéo dài thời gian điều trị (hoặc trị liệu tâm lý). Đây là chiến lược đầu tiên được cân nhắc tới khi tình trạng của bệnh nhân không cải thiện trừ trường hợp hợp có các tác dụng phụ hoặc bệnh nhân tiếp tục điều trị một cách miễn cưỡng.

**Tăng cường** điều trị tại thời điểm hiện tại bằng cách thêm một loại thuốc khác (Ví dụ: lithium, hoặc một loại thuốc chống trầm cảm khác) hoặc, thêm trị liệu nhận thức hành vi (CBT) hoặc liệu pháp tâm lý liên cá nhân (IPT) nếu chưa được sử dụng.

**Chuyển đổi** có nghĩa là dừng hoặc giảm dần một loại thuốc trong khi sử dụng sang thuốc khác.

Sự chuyển đổi có thể là: (a) một hợp chất khác trong cùng một nhóm (ví dụ: một thuốc SSRI thay cho SSRI khác)(b) chuyển một loại thuốc chống trầm cảm khác (Ví dụ: SSRI thành SNRI) hoặc (c) chuyển sang trị liệu tâm lý

**Bảng E.1.11. Các yếu tố liên quan đến đáp ứng một phần hoặc không đáp ứng trong điều trị**

Bệnh nhân	Gia đình	Môi trường	Bác sĩ lâm sàng
<ul style="list-style-type: none"> <li>Nhỏ tuổi</li> <li>Trầm cảm nặng</li> <li>Đáp ứng ngắn hạn kém</li> <li>Chức năng sống bị ảnh hưởng nhiều</li> <li>Rối loạn cảm giác ngon miệng và cân nặng</li> <li>Rối loạn giấc ngủ</li> <li>Kém tuân thủ điều trị</li> <li>Rối loạn tâm thần hoặc bệnh thực thể đi kèm</li> <li>Nhiều tác dụng phụ</li> <li>Đang dùng thuốc khác (ví dụ steroids)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mẹ trầm cảm</li> <li>Ít hợp tác điều trị</li> <li>Không đáng tin cậy</li> <li>Ngược đãi hoặc xung đột.</li> <li>Có vấn đề về tâm lý (ví dụ như nghiện thuốc và rượu)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bị bắt nạt</li> <li>Có yếu tố căng thẳng</li> <li>Có vấn đề ở trường hoặc ở nơi đang sống</li> <li>Nhóm bạn cùng lứa tuổi chống đối xã hội</li> <li>Các vấn đề về văn hoá, chủng tộc</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chẩn đoán nhầm</li> <li>Điều trị không phù hợp (không dựa trên y học bằng chứng, liều thuốc không đúng hoặc thời gian điều trị không đủ)</li> <li>Không nhận thấy tác dụng phụ.</li> <li>Mối quan hệ trị liệu giữa bác sĩ và bệnh nhân kém.</li> </ul>

## ĐIỀU TRỊ TRẦM CẢM CÓ KÈM THEO CÁC RỐI LOẠN KHÁC

Điều trị trầm cảm ở trẻ em và trẻ vị thành niên đi kèm với một rối loạn tâm thần khác (như lo âu hoặc rối loạn tăng động giảm chú ý) yêu cầu các kỹ năng riêng. Đầu tiên cần làm giảm nhẹ các triệu chứng của rối loạn nặng hơn trước và các thay đổi của triệu chứng cần được theo dõi bởi các thang đánh giá đặc hiệu và không chỉ thông qua đánh giá chức năng toàn thể của bệnh nhân:

- Nếu có thể, bắt đầu với một loại thuốc duy nhất.
- Đổi thuốc hoặc thêm thuốc đồng loạt tại một thời điểm và cho phép có đủ thời gian đáp ứng và thích nghi với thuốc.
- Đổi thuốc khác nên được thực hiện sau 4-8 tuần điều trị nếu không có hoặc có ít đáp ứng mặc dù liều lượng đã phù hợp. Nếu có một vài sự đáp ứng thuốc, tiếp tục dùng với liều lượng phù hợp.
- Nếu việc dùng nhiều loại thuốc được cho phép trên lâm sàng (để điều trị các rối loạn đi kèm), bác sĩ phải nắm và theo dõi được tương tác thuốc có thể xảy ra.

### Lạm dụng chất

Trầm cảm có kèm với lạm dụng chất là một thách thức rất riêng và việc phụ huynh tham gia một cách tích cực vào nỗ lực này là một điều vô cùng cần thiết. Vì sự gia tăng các yếu tố nguy cơ gây hại, thực hiện một kế hoạch an toàn trong lần tiếp cận đánh giá đầu tiên đối với trẻ vị thành niên và thận trọng hơn trong suốt quá trình điều trị là rất quan trọng. Bao gồm giáo dục về tình dục an toàn, các bệnh lây truyền qua đường tình dục như HIV, các biện pháp tránh thai và về tác động của trầm cảm và lạm dụng chất. Nhấn mạnh vào việc thuốc gây nghiện và thức uống có cồn không phải là cách phù hợp để điều trị trầm cảm; chúng có thể cải thiện triệu chứng trầm cảm trong thời gian ngắn nhưng lại làm cho tình trạng trầm cảm xấu hơn trong khoảng thời gian dài hơn.



Việc điều trị nên được tích hợp, có nghĩa là nên thực hiện cùng một lúc hơn là theo thứ tự. Chẳng hạn như, không chờ đến lúc cai thuốc rồi mới bắt đầu điều trị thuốc chống trầm cảm. Các trị liệu tâm lý như trị liệu gia đình, trị liệu thúc đẩy động cơ và CBT nên cùng được thực hiện cùng một lúc.

Quản lý bệnh nhân có rối loạn sử dụng chất có thể cần thêm các xét nghiệm cận lâm sàng định kỳ như kiểm tra nước tiểu tìm chất gây nghiện. Trong những trường hợp này, thường sau khi thảo luận với trẻ, bạn nên tìm hiểu trước xem sẽ thông báo kết quả cho ai, trong tình huống nào và sử dụng thông tin đó như thế nào (xem Chương G.1, G.2 và G.3).

### Trầm cảm ở trẻ thiếu năng trí tuệ

Chẩn đoán trầm cảm ở đối tượng có thiếu năng trí tuệ là khá khó khăn và thường bị bỏ qua. Không có dữ liệu đáng tin cậy về tỷ lệ trầm cảm ở trẻ thiếu năng trí tuệ (chậm phát triển tâm thần), mặc dù có một số ý kiến cho rằng trầm cảm có thể phổ biến hơn nhiều lần ở nhóm thiếu năng trí tuệ so với nhóm dân số chung. Trẻ thiếu năng trí tuệ bị trầm cảm thường biểu lộ nét mặt buồn bã hoặc khổ sở, khóc và dễ cáu kỉnh, mất hứng thú vào các hoạt động thường ngày hoặc sở thích định hình, rối loạn ăn uống và giấc ngủ so với trước đây. Giảm ăn hoặc từ chối ăn, cử động chậm chạp, không thể chăm sóc bản thân và hội chứng căng trương lực là biểu hiện gợi ý trầm cảm ở những trẻ có khuyết tật trí tuệ nặng hơn. Trẻ vị thành niên có thiếu năng trí tuệ nhẹ thường có thể mô tả được thế giới nội tâm của chúng và diễn đạt được các triệu chứng trầm cảm như buồn, mất hy vọng và suy nghĩ tự sát. Thông tin từ phụ huynh, người chăm sóc, thầy cô và điều dưỡng viên là rất quan trọng.

Lưu ý rằng không có bằng chứng thực nghiệm nào đề cập cụ thể đến điều trị trầm cảm ở trẻ em và trẻ vị thành niên có thiếu năng trí tuệ, việc quản lý cũng được khuyến cáo giống như đối với trẻ có trí tuệ bình thường kèm theo một vài điều chỉnh cho phù hợp (ví dụ như các liệu pháp điều trị có liên quan đến khía cạnh nhận thức thường không phù hợp với nhóm này). Đồng thuận với một số vấn đề trong điều trị, đặc biệt là các điều trị xâm lấn (như sốc điện) thường gặp nhiều khó khăn ở nhóm bệnh nhân này.

### Trầm cảm đi kèm với bệnh thực thể

Trầm cảm ở nhóm bệnh nhân trẻ tuổi có bệnh thực thể mạn tính là rất phổ biến và rối loạn này tác động đáng kể tới chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Theo Ortiz-Aguayo và Campo (2009) “thay vì việc trẻ bị bệnh thực thể chịu thêm một rối loạn khác, mối liên hệ giữa bệnh thực thể và trầm cảm thường phức tạp và có xu hướng tác động qua lại lẫn nhau”. Hệ quả là việc nhận diện và chẩn đoán trầm cảm ở trẻ có bệnh mạn tính thường là cả một thách thức vì có nguy cơ nhầm lẫn các triệu chứng của bệnh thực thể (ví dụ như mệt mỏi hoặc chán ăn, khó ngủ) thành một rối loạn khí sắc và ngược lại. Đánh giá về sự thay đổi chức năng là điểm mấu chốt.

Điều trị thuốc là đặc biệt phù hợp để quản lý trầm cảm khi có bệnh thực thể nhưng cũng có những bất lợi, ví dụ như tăng tỷ lệ tác dụng phụ và tương tác thuốc, đòi hỏi cần được điều chỉnh cẩn thận. Ví dụ như SSRIs có thể tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hoá ở trẻ em có rối loạn đông máu hoặc khi phối hợp với các thuốc kháng viêm không steroid.

### Phối hợp thuốc chống trầm cảm và CBT

TADS chỉ ra rằng kết hợp SSRI (fluoxetine) và CBT tốt hơn so với chỉ điều trị fluoxetine hoặc CBT đơn thuần. Kết quả điều trị ở trầm cảm người lớn cũng cho thấy khi thêm CBT kết hợp cùng thuốc chống trầm cảm khiến tỷ lệ cải thiện tăng lên. Vì vậy, nhiều hướng dẫn điều trị khuyến nghị sử dụng SSRI phối hợp với CBT là lựa chọn điều trị đối với trầm cảm nặng ở người trẻ tuổi.

Một phân tích tổng hợp (Dubicka B và cộng sự, 2010) đã giải quyết câu hỏi đặt ra rằng liệu CBT có tăng cường lợi ích cho điều trị chống trầm cảm ở thanh thiếu niên trầm cảm đơn cực hay không. Kết quả cho thấy không có bằng chứng về ưu thế khi kết hợp thuốc chống trầm cảm và CBT so với điều trị thuốc đơn thuần đối với các triệu chứng trầm cảm, tự sát và cải thiện tình trạng chung sau giai đoạn điều trị cấp tính hay theo dõi. Việc phối hợp điều trị đã cho kết quả giảm thiểu các tật chứng tốt hơn trong thời gian ngắn (12 tuần). Kết quả trên đang thách thức trí tuệ hiện nay do đó sẽ cần được tiến hành lại. Tuy nhiên, một vài nhóm trẻ có thể đạt lợi ích trong việc phối hợp.

Bằng chứng đang được đưa ra cho rằng sự phối hợp của thuốc chống trầm cảm và CBT có thể hiệu quả hơn so với các biện pháp can thiệp khác ở thanh thiếu niên không đáp ứng với một liệu trình của thuốc chống trầm cảm thích hợp.

## GÓC NHÌN VỀ SỰ KHÁC BIỆT VĂN HÓA

Có phải tất cả trẻ em và trẻ vị thành niên, từ bất kỳ nền văn hoá nào, đều trải qua giai đoạn trầm cảm và các biểu hiện của trầm cảm giống nhau, hay biểu hiện của rối loạn này lại đa dạng tùy thuộc vào từng nền văn hoá? Có rất nhiều thách thức để đi đến đáp án cho câu hỏi này. Sự khiếm khuyết dữ liệu dịch tễ học về các rối loạn tâm thần thời niên thiếu ở các nước đang phát triển là một trong những trở ngại. Theo đó, các nghiên cứu bị hạn chế, nhầm lẫn bởi sự chưa thống nhất trong thực hành chẩn đoán lâm sàng. Mặc dù việc cân nhắc về văn hóa khi đánh giá, chẩn đoán và điều trị trầm cảm ở trẻ em và trẻ vị thành niên là thật sự cần thiết, nhưng vẫn khó có thể phân biệt rạch ròi yếu tố nào liên quan đến sinh học, yếu tố nào là liên quan đến văn hóa và yếu tố nào là do vấn đề dịch vụ chăm sóc. Ví dụ như có ý kiến cho rằng sự gia tăng tỷ lệ trầm cảm được báo cáo ở trẻ em Bắc Mỹ và Châu Âu có thể chỉ phản ánh sự hạ thấp ngưỡng chẩn đoán, trong khi tỷ lệ tự sát cao hơn ở dân số nữ giới trẻ Trung Quốc khi so sánh với nhóm dân số nam giới cũng như mối liên hệ yếu hơn giữa tự sát với trầm cảm dường như phần lớn do việc dễ dàng tiếp cận với thuốc trừ sâu hoặc khó tiếp cận với các dịch vụ chăm sóc y khoa khẩn cấp ở các cộng đồng nông thôn Trung Quốc. Mặc dù không liên quan rõ rệt với triệu chứng trầm cảm nhưng nhìn chung, những dữ liệu tại thời điểm hiện tại cho thấy những hành vi và các triệu chứng liên quan đến cảm xúc, có thể khác biệt rõ rệt hơn giữa các nhóm dân số trong một cộng đồng hơn là giữa các cộng đồng với nhau (Achenbach và cộng sự, 2008).

Có rất nhiều các báo cáo ca về sự khác biệt về văn hoá đối với biểu hiện của trầm cảm. Ví dụ như triệu chứng trầm cảm ở Afghanistan thì tương tự với các quốc gia khác nhưng phần lớn các bệnh nhân bị trầm cảm có ý nghĩ tự sát thụ động nhiều hơn so với ý nghĩ tự sát chủ động. Mặc dù có ý kiến rằng cảm giác tội lỗi có tỷ lệ mới mắc cao hơn ở các nước phương Tây là do ảnh hưởng của Do Thái Giáo và Kitô Giáo, nhưng khi được so sánh sự khác biệt giữa các tôn giáo với nhau, có hay không biểu hiện cảm thấy tội lỗi liên quan đến trình độ văn hoá và mức độ của trầm cảm hơn là liên quan đến tôn giáo (Inal-Emiroglu và Diler, 2009). Bệnh nhân Nhật Bản không miêu tả biểu hiện trầm cảm và biểu hiện cảm xúc giống như bệnh nhân ở Hoa Kỳ.

Đối với người Nhật, những hình ảnh cụ thể hóa từ tự nhiên cho phép cảm xúc cá nhân được bộc lộ theo hình thức nhân cách hóa, do đó, họ thường ít đề cập hoặc kết nối với con người khi bộc lộ cảm xúc. Thay vì có cảm giác tội lỗi hoặc khí sắc trầm, đối với cộng đồng người Hispanic (người Mỹ gốc Tây Ban Nha), trầm cảm thường được trải nghiệm về các khía cạnh liên quan đến thân thể. Nhà lâm sàng cần nhận biết rằng trẻ em và trẻ vị thành niên người Hispanic bị trầm cảm có thể biểu hiện bằng đau đầu, triệu chứng đường tiêu hoá và tim mạch, hoặc than phiền rằng họ cảm thấy “hội hộp”. Nhiều người Trung Quốc khi bị trầm cảm không báo cáo rằng họ cảm thấy buồn mà họ thường than phiền chán nản, cảm giác áp lực từ bên trong, đau, choáng váng, mệt mỏi và thường thấy rằng được chẩn đoán trầm cảm về mặt đạo đức là không thể chấp nhận và không có ý nghĩa.

## CÁC RÀO CẢN TRONG VIỆC ÁP DỤNG CHĂM SÓC DỰA TRÊN CHỨNG CỨ ĐỐI VỚI NHỮNG NƯỚC CÓ THU NHẬP THẤP

Có vô số rào cản trong công tác chăm sóc đầy đủ và dựa vào y học chứng

cứ đối với bệnh nhân trầm cảm ở các nước đang phát triển (để biết thêm chi tiết xem tại Inal-Emiroglu và Diler, 2009). Đây là điều đáng lo lắng nhất vì tỷ lệ dân số nhỏ hơn 18 tuổi ở các nước thu nhập thấp là cao hơn nhiều so với các quốc gia giàu có.

Rào cản về dịch vụ chăm sóc tồn tại ở tất cả các quốc gia nhưng tương đối nhiều hơn ở các quốc gia có thu nhập thấp. Bên cạnh các vấn đề liên quan đến chuyên chở và khả năng chi trả dịch vụ, thiếu thốn người có chuyên môn, bao gồm luôn cả những nghề liên quan đến sức khỏe, việc đào tạo ở lĩnh vực này là một vấn đề toàn cầu. Không những có rất ít bác sĩ tâm thần chuyên về nhóm dân số trẻ em và trẻ vị thành niên, khái niệm này còn không chính thức được công nhận ở nhiều quốc gia, ngay cả đối với những quốc gia phát triển. Số lượng bác sĩ tâm thần nhi trên một triệu dân được ước tính khoảng 21 ở Hoa Kỳ năm 2006, 2.8 ở Singapore, 2.5 ở Hong Kong và 0.5 ở Malaysia. Ở một số trường hợp ngoại lệ, số lượng bác sĩ tâm thần chuyên về trẻ em và trẻ vị thành niên là không đáng kể ở hầu hết các quốc gia Châu Phi, phía Đông Địa Trung Hải, Đông Nam Á, và Tây Thái Bình Dương. Điều này cũng xảy ra tương tự đối với cán bộ tâm lý trẻ em, chuyên viên công tác xã hội và điều dưỡng được đào tạo ở lĩnh vực này, cũng như các dịch vụ có sẵn liên quan. Khoảng trống này tạo cơ hội cho các hoạt động liên quan đến tôn giáo (thầy tu, thầy tế) và những người chữa bệnh (xem Chương J.2). Các cơ sở điều trị nội trú cho trẻ em và trẻ vị thành niên cũng không có ở nhiều quốc gia ngay cả các quốc gia phát triển.

Các quốc gia Trung và Đông Âu xứng đáng được đề cập đặc biệt. Nơi đây bao gồm 30 nền dân chủ mới với dân số khoảng 400 triệu người, từng được cai trị dưới chế độ cộng sản khoảng 50-70 năm và đã chuyển sang thể chế chính quyền dân chủ vào cuối thế kỷ 20 (xem Chương J.10). Những quốc gia Trung và Đông Âu này đã phát triển một hệ thống chăm sóc sức khỏe tâm thần độc nhất vô nhị với sự chỉ đạo của hệ tư tưởng Xô Viết, chủ yếu xoay quanh các trại cư trú, phản ánh các chính sách của nhà nước là ngăn chặn sự tương tác xã hội đối với nhóm người dễ bị tổn thương. Giải pháp thường được sử dụng là cho các trẻ có gia đình đang gặp khủng hoảng hoặc trẻ có các vấn đề về phát triển vào các trại cư trú. Việc phớt lờ các yếu tố tâm lý là hệ quả của niềm tin rằng các vấn đề tâm lý xã hội đã được giải quyết hoàn toàn bởi hệ thống chính trị Xô Viết. Những tư tưởng và hệ thống này đang từ từ được thay đổi (Puras, 2009).

Sự hiểu biết của cha mẹ, thầy cô và các chuyên gia về sức khỏe, cộng thêm thái độ của họ về trầm cảm có thể dẫn đến sự trì hoãn hoặc không phù hợp trong việc tìm đến sự giúp đỡ hoặc cản trở việc tuân thủ các khuyến nghị của các bác sĩ lâm sàng. Thông thường, sự hiểu biết về trầm cảm ở các quốc gia đang phát triển còn hạn chế, các vấn đề về cảm xúc của trẻ lại bị nhìn nhận theo hướng kỳ thị ở một số nền văn hoá - là dấu hiệu của sự yếu đuối, lây nhiễm. Tuy nhiên, ở các nước phát triển thu nhập cao, sự kỳ thị xuất hiện như một rào cản trong điều trị rõ rệt hơn nhiều so với các nước có thu nhập thấp. Quan niệm về trầm cảm thường không nhất quán. Ví dụ như một khảo sát cho thấy người Thổ Nhĩ Kỳ nhìn nhận trầm cảm như là một căn bệnh, coi đó là một vấn đề xã hội, tin rằng trầm cảm có thể được điều trị bằng thuốc nhưng lại không có nhiều kiến thức về các loại thuốc và phương pháp điều trị; và nghi ngờ về sự chấp nhận của xã hội đối với những bệnh nhân trầm cảm (Inal-Emiroglu và Diler, 2009). Đào tạo các bác sĩ chăm sóc sức khỏe ban đầu về chẩn đoán và điều trị có thể là cách tốt nhất để cải thiện điều trị.

Tiếp cận với điều trị tâm lý xã hội ở các quốc gia đang phát triển là rất

Theo Kleinman (2004),  
 “văn hoá làm xáo trộn việc chẩn đoán và quản lý trầm cảm, ảnh hưởng không chỉ ở khía cạnh những trải nghiệm của bệnh nhân về giai đoạn trầm cảm mà còn ảnh hưởng đến khả năng tìm sự trợ giúp từ chuyên môn, giao tiếp giữa bệnh nhân và bác sĩ lâm sàng. Văn hoá còn tác động đến sự tương tác giữa các yếu tố nguy cơ và các sự hỗ trợ xã hội và yếu tố bảo vệ về mặt tâm lý, góp phần nên trầm cảm ở giai đoạn đầu tiên. Văn hoá còn có thể tạo một môi trường đặc biệt để yếu tố gene được biểu hiện và xúc tác các vấn đề tâm lý, hậu quả là tạo nên trầm cảm về mặt sinh học: Nghiên cứu đã cho thấy người từ nhiều chủng tộc khác nhau chuyển hoá các thuốc chống trầm cảm theo cách riêng biệt.”

khó vì sự thiếu thốn các nhà trị liệu đã được đào tạo, do đó chủ yếu bệnh nhân tìm đến phương pháp điều trị bằng thuốc. Danh sách của WHO (2010) về các thuốc thiết yếu để điều trị trầm cảm ở trẻ em chỉ bao gồm fluoxetine, trong khi đối với nhóm bệnh nhân người lớn chỉ gồm fluoxetine và amitriptyline để điều trị các dạng rối loạn khí sắc, cũng như là lithium carbonate, carbamazepine, và valproic acid để điều trị rối loạn lưỡng cực. Ít hơn một nửa các quốc gia trên thế giới có một số chính sách trợ cấp về thuốc men. Ngay cả khi thuốc được kê đơn, việc tiếp tục tái khám uống thuốc và theo dõi dường như không đầy đủ.

## PHÒNG NGỪA

Mục tiêu của phòng ngừa là giảm khả năng tiến triển triệu chứng và rối loạn trầm cảm trong một nhóm dân số (can thiệp toàn thể). Vẫn còn các lựa chọn phòng ngừa khác, có mục tiêu rõ ràng hơn và có thể hữu ích hơn, ví dụ như can thiệp sớm đối với những cá thể có triệu chứng trầm cảm nhẹ, tìm cách giảm triệu chứng và ngăn sự phát triển đến giai đoạn trầm cảm toàn diện như: phòng ngừa chọn lọc (nếu bệnh nhân được nhắm tới có yếu tố nguy cơ rõ ràng) hoặc phòng ngừa có chỉ định (khi cá thể đã biểu hiện các triệu chứng trầm cảm nhẹ). Bảng E.1.3 liệt kê các yếu tố nguy cơ chính và các gợi ý để phòng ngừa.

Nhìn chung, kết quả của chương trình phòng ngừa còn lẫn lộn. Chương trình mục tiêu (chọn lọc và chỉ định) cho thấy tác động hiệu quả từ ít đến trung bình nhưng lại rõ rệt hơn nhiều so với nhóm bệnh nhân của các chương trình can thiệp toàn thể – chương trình can thiệp toàn thể này tỏ ra không hiệu quả. Các chương trình hiệu quả nhất tập trung vào đào tạo tái cấu trúc lại nhận thức giải quyết vấn đề xã hội, các kỹ năng giao tiếp giữa người với người, kỹ năng đối phó và sự quyết đoán, theo hình thức can thiệp cá nhân hoặc can thiệp nhóm. Các chương trình can thiệp thường được thực hiện theo nhóm trẻ em hoặc nhóm trẻ vị thành niên ở trường hoặc ở bối cảnh lâm sàng (Garber 2009; Cơ Quan Y Tế Dự Phòng Hoa Kỳ, 2009). Một cách tiếp cận mà có vẻ như đem lại nhiều thành công hơn là Khóa học Ứng Phó Với Trầm Cảm Cho Trẻ Vị Thành Niên. Chương trình này bao gồm 8 buổi can thiệp nhóm, mỗi buổi 90 phút mỗi tuần, sau đó là 6 buổi mở rộng thêm. Trong một nghiên cứu, chương trình này cho thấy hiệu quả duy trì rõ rệt khi so sánh với các chăm sóc thông thường trong việc ngăn ngừa sự khởi phát của giai đoạn trầm cảm ở trẻ em và trẻ vị thành niên có yếu tố nguy cơ trong khoảng thời gian 3 năm (Beardslee và cộng sự, 2013).

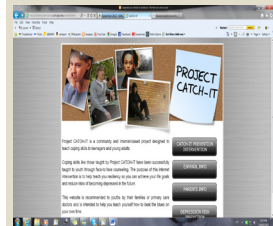
Các rào cản đề cập tới:

- Nguồn lực: các cá nhân có chuyên môn, các dịch vụ chăm sóc có sẵn, giá cả
- Vấn đề về văn hóa: quan điểm về trầm cảm, sự kỳ thị
- Sử dụng thuốc

## Dự án CATCH-IT

Dự án CATCH-IT

Đây là một biện pháp can thiệp miễn phí trên nền tảng internet được phát triển bởi Đại Học Chicago. Mục tiêu là để giúp dạy khả năng thích ứng cho trẻ vị thành niên và người trưởng thành trẻ tuổi, nền tảng là sử dụng mô hình nhận thức hành vi để giảm nguy cơ tiến triển thành trầm cảm. Những nghiên cứu bước đầu cho thấy có hiệu quả. Để truy cập, nhấp vào hình bên dưới.



Nguyên tắc hướng dẫn phòng ngừa (Garber 2009):

- Duy trì sự đơn giản
- Làm cho hoạt động hứng thú và
- Có sự liên quan



## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Angold A, Costello EJ, Messer SC et al. The development of a short questionnaire for use in epidemiological studies of depression in children and adolescents. *International Journal of Methods in Psychiatric Research* 1995; 5:237–249.
- Angold A, Costello EJ. The Child and Adolescent Psychiatric Assessment (CAPA). *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2000; 39:39–48.
- Australian Broadcasting Corporation. The Girl Less Likely. 15 September 2008.
- Beardslee WR, Brent DA, Weersing VR et al (2013). Prevention of depression in at-risk adolescents: Longer-term effects, *JAMA Psychiatry*, 70:1161-1170.
- Berndt ER, Koran LM, Finkelstein SN et al. Lost human capital from early-onset chronic depression. *American Journal of Psychiatry* 2000; 157: 940-947.
- Birleson P. The validity of depressive disorder in childhood and the development of a self-rating scale: A research report. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 1981;22:73-88.
- Birmaher B, Brent D and the AACAP Work Group on Quality Issues. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with depressive disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 2007; 46:1503-1526.
- Birmaher B, Brent D. Treatment resistant depression. In Rey JM, Birmaher B (eds). *Treating Child and Adolescent Depression*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2009:209-219.
- Birmaher B, Ryan ND, Williamson DE et al. Childhood and adolescent depression: a review of the past 10 years. Part I. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 1996; 35:1427-1439.
- Brent D, Emslie G, Clarke G et al. Switching to another SSRI or to venlafaxine with or without cognitive behavioral therapy for adolescents with SSRI-resistant depression. The TORDIA randomized controlled trial. *JAMA*, 2008; 299:901-913.
- Bridge JA, Birmaher B, Iyengar S et al. Placebo response in randomized controlled trials of antidepressants for pediatric major depressive disorder. *American Journal of Psychiatry*, 2009;166: 42–49.
- Bridge JA, Iyengar S, Salary CB et al. Clinical response and risk for reported suicidal ideation and suicide attempts in pediatric antidepressant treatment. A meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*, 2007; 297:1683-1996.
- Brooks SJ, Krulwicz S, Kutcher S. The Kutcher Adolescent Depression Scale: Assessment of its evaluative properties over the course of an 8-week pediatric pharmacotherapy trial. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 2003; 13:337–349.
- Buckley NA, McManus PR. Fatal toxicity of serotonergic and other antidepressant drugs: analysis of United Kingdom mortality data. *BMJ* 2002;325:1332–1333.
- Carlson GA, Cantwell DP. Unmasking masked depression in children and adolescents. *American Journal of Psychiatry* 1980; 137:445-449.
- Caspi A, Sugden K, Moffitt TE et al. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science*. 2003; 18;301(5631):386-389.
- Copeland WE, Miller-Johnson S, Keeler G et al. Childhood psychiatric disorders and young adult crime: A prospective, population-based study. *American Journal of Psychiatry*, 2007; 164:1668–1675.
- Costello EJ, Mustillo S, Erkanli A et al. Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence. *Archives of General Psychiatry* 2003; 60:837-844.
- Curry J, Silva S, Rohde P, Ginsburg G et al. Recovery and recurrence following treatment for adolescent major depression. *Archives of General Psychiatry* 2010. Published online November 1, 2010. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2010.150.
- Dubicka B, Elvins R, Roberts C et al. Combined treatment with cognitive behavioural therapy in adolescent depression: meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, 2010; 197: 433-440.
- Faulstich ME, Carey MP, Ruggiero L et al. Assessment of depression in childhood and adolescence: An evaluation of the Center for Epidemiological Studies Depression Scale for Children (CES-DC). *American Journal of Psychiatry*, 1986; 143(8):1024–1027.
- Fergusson DM, Horwood LJ, Miller AL, Kennedy MA. Life stress, 5-HTTLPR and mental disorder: findings from a 30-year longitudinal study. *The British Journal of Psychiatry* 2011;198:129-135.
- Frye MA. Bipolar disorder. A focus on depression. *New England Journal of Medicine*, 2011;364:51-59.
- Garber J. Prevention of depression and early intervention with sub-clinical depression. In Rey JM, Birmaher B (eds). *Treating Child and Adolescent Depression*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2009:274-294.
- Goodman R, Ford T, Simmons H et al. Using the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) to screen for child psychiatric disorders in a community sample. *The British Journal of Psychiatry*, 2000; 177: 534-539.
- Inal-Emiroglu FN, Diler RS. International views and treatment practices. In Rey JM, Birmaher B (eds). *Treating Child and Adolescent Depression*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2009:332-340.



- Johnson JG, Harris ES, Spitzer RL et al. The Patient Health Questionnaire for Adolescents: Validation of an instrument for the assessment of mental disorders among adolescent primary care patients. *Journal of Adolescent Health*. 2002;30:196-204.
- Kleinman A. Culture and depression. *New England Journal of Medicine*, 2004; 351:951-953.
- Karg K, Burmeister M, Shedden K, Sen S. The serotonin transporter promoter variant (5-HTTLPR), stress, and depression meta-analysis revisited: Evidence of genetic moderation. *Archives of General Psychiatry*. Published online January 3, 2011. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2010.189
- Krishnan V, Nestler EJ. Linking molecules to mood: new insight into the biology of depression. *American Journal of Psychiatry* 2010; 167:1305–1320.
- Langer DA, Chiu A, Asarnow JR. How to use CBT for youth depression: A guide to implementation. In Rey JM, Birmaher B (eds). *Treating Child and Adolescent Depression*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2009:100-113.
- Mufson L, Verdelli H, Clougherty KF et al. How to use interpersonal psychotherapy for depressed adolescents (IPT-A). In Rey JM, Birmaher B (eds). *Treating Child and Adolescent Depression*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2009:114-127.
- Nathan B. “And Then My Tears Subsided...”  
National Institute for Health and Clinical Excellence. [Depression in Children and Young People: Identification and Management in Primary, Community and Secondary Care. National Clinical Practice Guideline Number 28. Leicester, UK: The British Psychological Society 2005.](#)
- Ortiz-Aguayo R, Campo JV. Treating depression in children and adolescents with chronic physical illness. In Rey JM, Birmaher B (eds). *Treating Child and Adolescent Depression*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2009:295-309.
- Puras D. [Development of child mental health services in Central and Eastern Europe. IACAPAP Bulletin, 2009; 24:9-10.](#)
- Poznanski E, Mokros H. *Children’s Depression Rating Scale–Revised Manual*. Los Angeles, CA: Western Psychological Services; 1996.
- Rey JM. How to use complementary and alternative medicine treatments. In Rey JM, Birmaher B (eds). *Treating Child and Adolescent Depression*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2009:151-161.
- Risch N, Herrell R, Lehner T et al. Interaction between the serotonin transporter gene (5-HTTLPR), stressful life events, and risk of depression. *JAMA*, 2009; 301:2462-2471.
- Stevens J, Kelleher KJ, Gardner W et al. Trial of computerized screening for adolescent behavioral concerns. *Pediatrics* 2008; 121: 1099-1105.
- [US Preventive Services Task Force. Screening and treatment for major depressive disorder in children and adolescents: US Preventive Services Task Force recommendation statement. Pediatrics, 2009; 123:1223-1228.](#)
- TADS Team. The treatment for adolescents with depression study (TADS). Long-term effectiveness and safety outcomes. *Archives of General Psychiatry*. 2007;64:1132-1144.
- Walter G, Ghaziuddin N. Using other biological treatments: Electroconvulsive therapy (ECT), transcranial magnetic stimulation, vagus nerve stimulation, and light therapy. In Rey JM, Birmaher B (eds). *Treating Child and Adolescent Depression*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2009:87-99.
- [WHO Model List of Essential Medicines 16th list \(updated\) March 2010.](#)
-

# Phụ lục E.1.1

## BÀI TẬP TỰ HỌC TRỰC TIẾP VÀ TỰ ĐÁNH GIÁ

- Phỏng vấn trẻ em và thanh thiếu niên có những than phiền về triệu chứng của trầm cảm.
- Viết thư cho bác sĩ gia đình hoặc nơi giới thiệu tóm tắt về trường hợp (theo mẫu), gồm chẩn đoán sơ bộ và kế hoạch quản lý (theo Chương A.10).
- Xem phim tài liệu Cô gái có ít khả năng (30 phút) <http://www.abc.net.au/austory/specials/leastlikely/default.htm> và viết một bản tóm lược (dài dưới một trang) nêu bật các vấn đề chính.
- Nguyên nhân y khoa quan trọng của trầm cảm nên được cân nhắc trước khi đưa ra chẩn đoán rối loạn trầm cảm điển hình là gì? (xem trang 12)
- Viết tóm tắt ngắn mô tả các yếu tố nguy cơ của trầm cảm (xem Bảng E.1.3 trang 7).
- Mô tả và so sánh cách xử lý thích hợp đối với trầm cảm đơn cực nhẹ, trung bình và nặng (xem trang 23).
- Mô tả sự khác biệt giữa điều trị trầm cảm đơn cực và trầm cảm lưỡng cực và lý do cho sự khác biệt đó (xem trang 23 và 24).

**MCQ E.1.1 Loại thuốc nào là lựa chọn đầu tiên đối với trầm cảm nặng hoặc trầm cảm mức độ trung bình không đáp ứng với trị liệu tâm lý ở trẻ em và thanh thiếu niên?**

- Ức chế monoamine oxidase
- Ức chế tái hấp thu có chọn lọc Serotonin
- Ức chế tái hấp thu serotonin norepinephrine
- Thuốc chống trầm cảm Tetracyclic
- Thuốc chống trầm cảm ba vòng

**MCQ E.1.2 Fluoxetine trong điều trị trầm cảm ở trẻ em và thanh thiếu niên:**

- Được nghiên cứu tốt nhất và có bằng chứng hiệu quả tốt nhất
- Là một chất ức chế tái hấp thu chọn lọc Norepinephrine
- Có nhiều tác dụng phụ hơn các SSRI khác
- Là một chất ức chế Monoamin Oxidase
- Là thuốc chống trầm cảm ba vòng

**MCQ E.1.3 Paroxetine trong điều trị trầm cảm ở người trẻ:**

- Có thời gian bán hủy dài hơn các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin khác
- Đã được chứng minh là có hiệu quả như các thuốc chống trầm cảm khác
- Có nhiều tác dụng phụ hơn các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin khác
- Không có triệu chứng cai
- Ít có khả năng gây ra hội chứng serotonergic

**MCQ E.1.4 Tất cả các chất sau đây được biết là gây tình trạng giống với trầm cảm ở trẻ em và thanh thiếu niên ngoại trừ:**

- Corticosteroids
- Isotretinoin
- Marijuana
- Solvents
- Tetracyclines

**MCQ E.1.5 Tỷ lệ trầm cảm ở trẻ em và thanh thiếu niên:**

- A. Ở trẻ thanh thiếu niên nữ thấp hơn ở nam
- B. Cao hơn ở các bệnh nhân mắc bệnh mãn tính
- C. Tỷ lệ thấp hơn ở trẻ em dân tộc thiểu số bản địa
- D. Tỷ lệ độ tuổi thanh thiếu niên thấp hơn trong thời thơ ấu
- E. Giống nhau giữa các quốc gia

**MCQ E.1.6 Quá trình trầm cảm ở trẻ em và thanh thiếu niên:**

- A. Nói chung không có các đợt tái phát
- B. Có khả năng tốt hơn khi khởi phát sớm hơn
- C. Có khả năng tiếp tục ở tuổi trưởng thành
- D. Không giống với người lớn
- E. Trung bình, các giai đoạn không thể tự khỏi.

**MCQ E.1.7 Yếu tố dự báo tái phát trầm cảm ở trẻ em và thanh thiếu niên không bao gồm điều nào sau đây?**

- A. Bệnh đồng diễn
- B. Tuyệt vọng lớn hơn
- C. Tình trạng kinh tế xã hội ở mức cao
- D. Kiểu nhận thức tiêu cực
- E. Các giai đoạn trước

**MCQ E.1.8 Tất cả các tình trạng bệnh lý sau đây có các triệu chứng tương tự trầm cảm ở trẻ em và thanh thiếu niên ngoại trừ:**

- A. Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS)
- B. Hẹp môn vị
- C. Bạch cầu đơn nhân
- D. Bệnh tuyến giáp
- E. Đau nửa đầu

**MCQ E.1.9 Tất cả những điều sau đây sẽ làm tăng khả năng giai đoạn trầm cảm là một phần của rối loạn cảm xúc lưỡng cực ngoại trừ:**

- A. Triệu chứng căng trương lực
- B. Bệnh tuyến giáp
- C. Tiền sử gia đình bị rối loạn cảm xúc lưỡng cực
- D. Chuyển pha hưng cảm sau khi điều trị bằng thuốc chống trầm cảm
- E. Triệu chứng loạn thần

**Q E.1.10 Trầm cảm của cha mẹ là yếu tố nguy cơ lớn nhất liên quan tới trầm cảm ở con cái.**

Đúng hay sai?

**Q E.1.11 Chẩn đoán rối loạn nhân cách nên được để tạm thời đối với một thanh thiếu niên bị trầm cảm và được thực hiện trên cơ sở các triệu chứng và hoạt động ngoài giai đoạn trầm cảm.**

Đúng hay sai?

**MCQ E.1.12 Liệu pháp tâm lý xã hội nào sau đây có bằng chứng cho thấy hiệu quả đối với điều trị trầm cảm mức độ nhẹ tới trung bình trong vòng từ 8 tới 16 buổi trị liệu?**

- A. Trị liệu nhận thức hành vi
- B. Trị liệu gia đình
- C. Liệu pháp nhóm
- D. Trị liệu phân tâm (phân tâm học)
- E. Tự lực

**MCQ E.1.13 Trong khi thuốc chống trầm cảm có xu hướng đạt kết quả tốt hơn trong thời gian ngắn, không còn sự khác biệt giữa thuốc và trị liệu có xu hướng sau:**

- A. 2-5 tuần
- B. 6-10 tuần
- C. 11-18 tuần
- D. 19-23 tuần
- E. 24-36 tuần

**MCQ E.1.14** Đặc điểm phân biệt quan trọng nhất trong chẩn đoán hội chứng serotonin là:

- A. Mất điều hòa
- B. Rối loạn nhịp tim
- C. Giật rung
- D. Nhàm lẫn
- E. Tiêu chảy

**MCQ E.1.15** Với giai đoạn trầm cảm đơn cực mức độ nhẹ ở trẻ 10 tuổi, can thiệp đầu tiên phù hợp là:

- A. Thuốc chống trầm cảm
- B. Liệu pháp sốc điện
- C. S-adenosyl methionine
- D. Thuốc chống loạn thần thế hệ thứ hai
- E. Quản lý hỗ trợ hoặc điều trị tâm lý xã hội

**MCQ E.1.16** Trị liệu đầu tiên với một giai đoạn trầm cảm lưỡng cực ở thiếu niên trẻ thường là:

- A. Thuốc chống trầm cảm
- B. Lamotrigine
- C. Lithium carbonate hoặc quetiapine
- D. Olanzapine và thuốc chống trầm cảm
- E. Valproate và thuốc chống trầm cảm

**Q E.1.17** Điều trị chống trầm cảm ở thanh thiếu niên trong giai đoạn đầu của trầm cảm đơn cực nên là:

- A. Tiếp tục ít nhất 6 tháng sau khi hồi phục
- B. Tiếp tục vô thời hạn
- C. Tiếp tục cho đến khi phục hồi
- D. Ngừng thuốc sau 6 tháng
- E. Ngừng thuốc sau 8 tuần

## **CÂU TRẢ LỜI**

- MCQ E.1.1: B; xem trang 18,19 & 21
- MCQ E.1.2: A; xem trang 21
- MCQ E.1.3: C; xem Bảng E.1.8 tại trang 21
- MCQ E.1.4: E; xem trang 12
- MCQ E.1.5: B; xem trang 2-3
- MCQ E.1.6: C; xem trang 3-4
- MCQ E.1.7: C; xem trang 4
- MCQ E.1.8: B; xem trang 12
- MCQ E.1.9: B; xem trang 12
- Q E.1.10: Đúng; xem trang 5
- Q E.1.11: Đúng; xem trang 8
- MCQ E.1.12: A; xem trang 16
- MCQ E.1.13; E; xem trang 17
- MCQ E.1.14: C; xem trang 23
- MCQ E.1.15: E; xem trang 16
- MCQ E.1.16: C; xem trang 23
- Q E.1.17: A; xem trang 24-25