



TRẦM CẢM Ở PHỤ NỮ MÃN KINH

BS. Nguyễn Thị Ngọc Nhân

HOSREM

MÃN KINH VÀ NGUY CƠ TRẦM CẢM

Mãn kinh là một giai đoạn biến chuyển lớn trong cuộc đời người phụ nữ, không chỉ về mặt thể chất do thay đổi hormone mà còn về mặt tâm lý xã hội do phải đối diện với nhiều biến đổi lớn khác trong cuộc sống (các vấn đề về sự nghiệp, thay đổi các mối quan hệ, con cái xa nhà, chăm sóc cha mẹ già yếu, các vấn đề liên quan đến tuổi tác...). Giai đoạn này thường được biểu hiện bằng những triệu chứng cơ thể (đau nhức, co thắt cơ, mệt mỏi), các triệu chứng sinh lý (triệu chứng vận mạch, nóng bừng và thức giấc giữa đêm) và các triệu chứng tâm lý (dễ kích thích, dễ xúc động, lo lắng, giảm ham muốn tình dục). Tất cả các yếu tố này làm giảm chất lượng cuộc sống của người phụ nữ, đồng thời cũng làm tăng nguy cơ mắc phải các rối loạn tâm

lý - tâm thần (Anita và Philip, 2010). Do vậy, chăm sóc sức khỏe toàn diện cho phụ nữ mãn kinh là một vấn đề rất quan trọng nhằm giúp người phụ nữ vượt qua giai đoạn này dễ dàng hơn.

Trầm cảm là một tình trạng gây nhiều ảnh hưởng đến mối quan hệ cá nhân, khả năng làm việc trong gia đình và ngoài xã hội cũng như tăng nguy cơ tự hủy hoại bản thân, thậm chí tự sát. Bên cạnh đó, trầm cảm tái diễn còn có thể tăng bệnh suất và tử suất do bệnh mạch vành và ung thư. Mặc dù vậy, bệnh lý trầm cảm từ lâu được xem là một “tảng băng chìm”. Khảo sát của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) cho thấy số người mắc bệnh trầm cảm trên thế giới lên đến 350 triệu người, nhưng số người được khám và điều trị chỉ có dưới 50% và thậm chí tại một số nước, con số này chỉ dưới 10% (WHO, 2012). WHO cho rằng nguyên nhân chính của

vấn đề này là do thiếu hụt về nguồn lực y tế và năng lực chuyên môn, thêm vào đó là áp lực từ định kiến xã hội làm nhiều người không dám đi khám, đến khi phát hiện và điều trị thì đã rất trễ hoặc thậm chí không ngăn chặn được bệnh nhân có ý định tự tử.

Các nghiên cứu cho thấy từ lúc bắt đầu thời kỳ kinh nguyệt đến thời kỳ mãn kinh, phụ nữ sẽ có những giai đoạn dao động hormone sinh dục hàng tháng. Sự dao động này có thể ảnh hưởng nhất định đến quá trình điều biến thần kinh^(*). Trong giai đoạn tiền mãn kinh, các dao động hormone bình thường theo chu kỳ này có thể trở nên thất thường do thời gian sụt giảm estrogen kéo dài hơn, từ đó, có thể ảnh hưởng đến quá trình điều biến thần kinh nhiều hơn và tăng nguy cơ rối loạn khí sắc, đặc biệt ở phụ nữ có tiền căn nhạy với dao động hormone bình thường trước đây (trong giai đoạn trước khi hành kinh, hậu sản và tiền mãn kinh). Vì vậy, điều quan trọng là các bác sĩ sản phụ khoa cũng như bác sĩ tâm thần cần nhận thức được mối liên quan chặt chẽ giữa những giai đoạn quan trọng trong độ tuổi sinh sản của người phụ nữ với nguy cơ xuất hiện các triệu chứng trầm cảm, cũng như vấn đề đánh giá và chẩn đoán trầm cảm ở phụ nữ theo từng độ tuổi sinh sản khác nhau. Đặc biệt, rối loạn trầm cảm chủ yếu (Major Depressive Disorder – MDD) ở nữ giới cao hơn nam giới khoảng 1,5 đến 3 lần, với tỉ lệ mới mắc trong suốt cuộc đời người phụ nữ là 21,3%. Phụ nữ ở giai đoạn mãn kinh cũng tăng nguy cơ bị MDD. Một nghiên cứu đoàn hệ của Freeman và cộng sự trong 8 năm tiến hành trên 231 phụ nữ không có tiền căn trầm cảm trước đây cho thấy: nguy cơ xuất hiện các triệu chứng trầm cảm tăng gấp 4 lần và nguy cơ được chẩn đoán MDD tăng gấp 2,5 lần khi người phụ nữ chuyển sang giai đoạn mãn kinh. Thêm vào đó, các nghiên cứu cho thấy mức độ dao động hormone càng nhiều, nguy cơ bị MDD càng cao. Bên cạnh đó, trong một nghiên cứu cắt ngang trên 77 phụ nữ mãn kinh sớm, kết quả cho thấy những phụ nữ mãn kinh sớm do phẫu thuật ($P=0,006$) hoặc do suy buồng trứng sớm ($P=0,04$) có tỉ lệ trầm cảm cao hơn so với nhóm chứng. Ngoài ra, những phụ nữ mãn kinh sớm

sau ung thư vú cũng có tỉ lệ trầm cảm cao hơn.

Mặc dù vậy, các nghiên cứu cho thấy tỉ lệ phụ nữ mãn kinh có MDD bị bỏ sót lên đến 30-50%, đặc biệt là ở những bệnh nhân có triệu chứng cơ thể (triệu chứng vận mạch, nóng bừng và rối loạn giấc ngủ). Một trong những lý do có thể là vì nhân viên y tế không dành đủ thời gian thăm khám (Anita và Philip, 2010). Bên cạnh đó, các bác sĩ trong tuyến chăm sóc đầu tiên cũng cần những công cụ chẩn đoán thích hợp để nhận ra bệnh nhân có trầm cảm, từ đó có thể đánh giá nhanh chóng, hiệu quả và cải thiện kết cục sức khỏe cho bệnh nhân.

GIẢI THUYẾT VỀ THAY ĐỔI KHÍ SẮC Ở PHỤ NỮ MÃN KINH

Nhiều giả thuyết đã được đưa ra để giải thích những thay đổi khí sắc ở tuổi mãn kinh. Theo thuyết sinh học - thần kinh, hay còn gọi là thuyết sụt giảm estrogen, cho rằng tình trạng estrogen thấp gây khởi phát các triệu chứng rối loạn khí sắc. Nói cách khác, các rối loạn khí sắc này xảy ra thứ phát sau những thay đổi về hormone. Những tài liệu ủng hộ giả thuyết này cho thấy estrogen tác động đến nồng độ và chuyển hóa của các chất trung gian thần kinh trong não bộ như dopamine, norepinephrine, β -endorphin và serotonin – là các chất có thể ảnh hưởng đến khí sắc và cảm xúc.

Trong giả thuyết domino, người ta lại cho rằng estrogen thấp không trực tiếp gây rối loạn khí sắc mà gián tiếp thông qua các triệu chứng cơ thể do thay đổi nội tiết (như nóng bừng và đổ mồ hôi ban đêm) dẫn đến rối loạn giấc ngủ và gây thay đổi khí sắc vào ban ngày.

Ngược lại, các giả thuyết tâm lý lại tập trung vào những yếu tố bên ngoài các thay đổi sinh học: các triệu chứng khí sắc được cho là đáp ứng với sự thay đổi vai trò và các mối quan hệ xã hội do sự thay đổi về tuổi tác (ví dụ: vấn đề sức khỏe hoặc phải chăm sóc cha mẹ lớn tuổi).

Hầu hết các phụ nữ do nhiều nguyên nhân trên kết hợp với nhau (Bảng 1).

Bảng 1

THUYẾT SINH HỌC - THẦN KINH

Dao động hormone → Biến đổi chất trung gian thần kinh → Thay đổi khí sắc

THUYẾT DOMINO

Dao động hormone → Triệu chứng cơ thể → Thay đổi khí sắc

THUYẾT TÂM LÝ

Thay đổi khí sắc do các yếu tố tâm lý xã hội

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ TRẦM CẢM Ở GIAI ĐOẠN MÃN KINH

Đánh giá và điều trị trầm cảm ở tuổi mãn kinh khá phức tạp do sự đồng nhất giữa các triệu chứng trầm cảm (như mệt mỏi, mất tập trung và giảm trí nhớ, rối loạn giấc ngủ, giảm ham muốn tình dục, hồi hộp) với các triệu chứng thường gặp ở giai đoạn mãn kinh. Thách thức đối với bác sĩ là xác định triệu chứng nào do mãn kinh, có thể cải thiện bằng các liệu pháp nội tiết và triệu chứng nào do vấn đề sức khỏe tâm thần cần can thiệp về mặt tâm lý - tâm thần.

Các công cụ chẩn đoán

Trong bối cảnh chăm sóc sức khỏe ban đầu, cần sử dụng những phương tiện nhanh, dễ áp dụng trong thực hành lâm sàng (ví dụ: bảng câu hỏi ngắn cho tất cả bệnh nhân) kết hợp với phương tiện khảo sát từng trường hợp chuyên biệt (ví dụ: bảng câu hỏi dành cho bệnh nhân nguy cơ cao). Mặc dù những phương pháp này có thể mất thời gian và tùy thuộc vào loại công cụ sử dụng, có thể có rất nhiều các trường hợp “dương tính giả”, nhưng giai đoạn chuyển tiếp sang tuổi mãn kinh có thể là một giai đoạn tăng nguy cơ trầm cảm và cần được chú ý ở cả những bệnh nhân khám lần đầu và bệnh nhân tái khám.

Các bảng câu hỏi nối tiếp (ví dụ: một bảng câu hỏi ngắn, dễ tính điểm với độ nhạy cao kèm với một bảng câu hỏi dài hơn và độ chuyên biệt cao) có thể hiệu quả

và chính xác hơn so với chỉ một bảng câu hỏi dài đơn độc như Beck Depression Inventory hoặc Center for Epidemiologic Studies Depression scale (CES-D).

Hiện nay, bảng câu hỏi Patient Health Questionnaire (PHQ)-2 nối tiếp bằng bảng PHQ-9 có thể cải thiện độ chính xác và dễ áp dụng vào thực tế lâm sàng hằng ngày. Bảng PHQ-2 đánh giá xem bệnh nhân có mất hứng thú trong công việc hàng ngày và có cảm giác khó chịu hay không, ở mức độ nào, các triệu chứng có đáp ứng tiêu chuẩn chẩn đoán MDD không; sau đó dùng bảng PHQ-9 để xác định chẩn đoán. Phương pháp này cho kết quả chính xác (95,1%) và giảm khả năng bỏ sót bệnh nhân (19,3%).

Một cách khác, có lẽ thậm chí còn dễ áp dụng thực tế hơn, là hỏi trực tiếp bằng những câu hỏi ngắn thay cho những câu viết trong PHQ-2. Một nghiên cứu cắt ngang nhận thấy rằng 2 câu hỏi tương ứng với 2 mục trong PHQ-2: “Trong tháng vừa qua bạn có thường cảm thấy tâm trạng xuống dốc, buồn chán hay mất hy vọng không?” và “Trong tháng vừa qua bạn có thường cảm thấy ít quan tâm hứng thú với mọi việc không?” có độ nhạy và độ đặc hiệu cao tương đương với bảng câu hỏi PHQ-2 dạng viết. Các câu hỏi giúp nhận ra hầu hết các trường hợp trầm cảm trong cộng đồng với một tỉ lệ dương tính giả vừa phải.

Tuy nhiên, sau khi đã khẳng định chẩn đoán trầm cảm bằng PHQ-2 và PHQ-9, bệnh nhân cần được kiểm tra lại để chắc chắn rằng không có bất cứ nguyên nhân y học nào khác hoặc không có triệu chứng nào khác giống

trầm cảm và không có giai đoạn hưng cảm có thể gây chẩn đoán sai.

Trong quá trình chẩn đoán trầm cảm ở phụ nữ mãn kinh, các bác sĩ cần chú ý rằng có những triệu chứng đồng nhất giữa trầm cảm và tiền mãn kinh. Thêm vào đó, ngay cả khi các triệu chứng hoàn toàn có thể giải thích do mãn kinh (như mất năng lượng, giảm tập trung, rối loạn giấc ngủ và cân nặng và mất ham muốn tình dục), chúng vẫn nên được xem như những triệu chứng của trầm cảm. Các công cụ đánh giá nhanh, dễ dàng với độ nhạy và độ đặc hiệu cao, có thể ở dạng viết hoặc hỏi trực tiếp hiện nay đều rất ích lợi trong quá trình chẩn đoán (Bảng 2).

Bảng 2. Bảng câu hỏi Patient Health Questionnaire - 9 (PHQ-9) (Spitzer và cs., 1999)

Trong vòng 2 tuần vừa qua, bạn có cảm thấy:

	Không bao giờ	Nhiều ngày	Hơn 1/2 số ngày trong 2 tuần	Gần như mỗi ngày
1. Ít quan tâm hoặc hứng thú trong công việc?	☐	☐	☐	☐
2. Cảm thấy tâm trạng xuống dốc, buồn chán, thất vọng?	☐	☐	☐	☐
3. Khó vào giấc ngủ, mất ngủ, ngủ không ngon hoặc ngược lại ngủ quá nhiều?	☐	☐	☐	☐
4. Cảm thấy mệt mỏi, mất năng lượng?	☐	☐	☐	☐
5. Ăn không ngon, chán ăn hoặc ngược lại ăn quá nhiều?	☐	☐	☐	☐
6. Cảm thấy bản thân mình không tốt, mình là người thất bại hoặc tự đánh giá thấp chính mình hoặc gia đình mình?	☐	☐	☐	☐
7. Khó tập trung vào công việc, như lúc đọc báo hoặc xem ti vi?	☐	☐	☐	☐
8. Đi lại hoặc nói chuyện chậm chạp, ủ rũ đến nỗi người khác cũng nhận thấy? Hoặc ngược lại, cảm thấy bồn chồn, sốt ruột không yên đến nỗi cứ phải liên tục đứng dậy đi lại làm việc nọ việc kia?	☐	☐	☐	☐
9. Nghi rằng tốt hơn mình không nên sống nữa hoặc cố gắng tự làm tổn thương bản thân mình?	☐	☐	☐	☐

Điều trị trầm cảm ở phụ nữ mãn kinh

Mặc dù liệu pháp thay thế nội tiết tố (Hormon Replacement Therapy – HRT) có thể giúp giảm các triệu chứng cơ thể, sinh lý và tâm lý ở giai đoạn mãn kinh, vai trò của nó trong điều trị MDD vẫn chưa rõ ràng. Kết quả của các nghiên cứu ngẫu nhiên cho thấy rằng ở phụ nữ tiền mãn kinh, sau 6-12 tuần điều trị bằng estradiol dán da 50-100 µg/ngày, tỉ lệ thuyên giảm các triệu chứng trầm cảm cao hơn so với nhóm chứng (68-80% so với 20-23%). Tuy nhiên, một nghiên cứu ngẫu nhiên khác cho thấy rằng estradiol 100 µg/ngày dán da trong 8 tuần không hiệu quả trong cải thiện những triệu chứng trầm cảm ở phụ nữ sau mãn kinh. Cần có thêm nhiều

nguyên cứu có nhóm chứng với cỡ mẫu lớn để xác định rõ ràng hiệu quả của liệu pháp hormone trong điều trị trầm cảm ở phụ nữ tiền mãn kinh và sau mãn kinh. Thông thường, estrogen đơn độc không được xem là hiệu quả trong điều trị MDD và dù người phụ nữ có đang ở giai đoạn mãn kinh hay không, việc điều trị MDD luôn cần đến thuốc chống trầm cảm. Bên cạnh đó, người ta nhận thấy các thuốc chống trầm cảm nhóm ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin và nhóm ức chế tái hấp thu chọn lọc noradrenaline có thể giảm bốc hỏa đến gần 50% và cải thiện giấc ngủ (Nelson và cs., 2006; Hickey và cs., 2012). Bên cạnh đó, cần xem xét thêm các bệnh lý và rối loạn tâm thần đi kèm, cũng như cơ địa, tiền căn bệnh lý trước đây của bệnh nhân.

Cũng như ở các nhóm bệnh nhân khác, thuốc chống trầm cảm có thể xem là liệu pháp đầu tay đối với trầm cảm từ vừa đến nặng ở những phụ nữ tiền mãn kinh. Nói chung, thuốc chống trầm cảm có hiệu quả trong suốt cuộc đời người phụ nữ và cũng có ít nghiên cứu đánh giá ảnh hưởng của mãn kinh đến hiệu quả điều trị của thuốc chống trầm cảm. Tuy nhiên, một vài bằng chứng cho thấy sự khác biệt về hiệu quả thuốc chống trầm cảm ở các giai đoạn khác nhau của thời kỳ mãn kinh (đặc biệt, loại ức chế hấp thu chọn lọc serotonin – SSRI). Một nghiên cứu cho thấy các phụ nữ sau mãn kinh ít đáp ứng với điều trị SSRI hơn so với phụ nữ tiền mãn kinh và kết quả này độc lập với: tuổi, trình độ học vấn, loại SSRI, thời gian sử dụng, điểm PHQ-9 nền và vấn đề tuân thủ điều trị, cho thấy rằng yếu tố mãn kinh có thể ảnh hưởng đến đáp ứng với SSRI ở bệnh nhân MDD (Hình 1).

KẾT LUẬN

Tóm lại, mãn kinh là một giai đoạn quan trọng với nhiều chuyển biến trong cuộc đời người phụ nữ, không chỉ về mặt sinh lý mà còn về mặt tâm lý xã hội. Nhiều nghiên cứu cho thấy mối liên quan giữa dao động nội tiết ở giai đoạn mãn kinh với nguy cơ xuất hiện các triệu chứng trầm cảm, cũng như nguy cơ bị rối loạn trầm cảm chủ yếu (MDD). Mặc dù vậy, tỉ lệ phụ nữ mãn kinh có MDD

bị bỏ sót lên đến 30-50%, gây nhiều ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống, các mối quan hệ, chức năng xã hội của bệnh nhân thậm chí tăng nguy cơ tự sát.

Nhiều giả thuyết được đưa ra để giải thích vấn đề tăng nguy cơ trầm cảm ở giai đoạn mãn kinh, như giả thuyết sinh học thần kinh lý giải nồng độ estrogen thấp gây ảnh hưởng trực tiếp đến các chất trung gian thần kinh và gây thay đổi khí sắc; ngược lại, thuyết domino cho rằng việc thay đổi khí sắc là thứ phát do các triệu chứng cơ thể do thay đổi hormone gây ra. Trong khi đó, thuyết tâm lý cho rằng thay đổi khí sắc ở phụ nữ mãn kinh là do tác động các yếu tố tâm lý xã hội.

Do nhiều điểm tương đồng giữa triệu chứng trầm cảm và triệu chứng mãn kinh, vấn đề chẩn đoán và điều trị trong bối cảnh chăm sóc sức khỏe ban đầu không hề đơn giản. Các phương tiện chẩn đoán nhanh, dễ áp dụng với độ nhạy và độ đặc hiệu cao rất cần thiết để có thể đánh giá bệnh nhân nhanh chóng, hiệu quả nhằm cải thiện kết cục sức khỏe về thể chất - tâm thần cho bệnh nhân một cách toàn diện.

Bên cạnh đó, cần có thêm các nghiên cứu có nhóm chứng với cỡ mẫu lớn để xác định rõ ràng hiệu quả của liệu pháp hormone trong điều trị trầm cảm ở phụ nữ tiền mãn kinh và sau mãn kinh. Thông thường, estrogen đơn độc không được xem là hiệu quả trong điều trị MDD và dù người phụ nữ có đang ở giai đoạn mãn kinh hay không, việc điều trị MDD luôn cần đến thuốc chống trầm cảm, đặc biệt ở những phụ nữ trầm cảm từ vừa đến nặng. Cần xem xét đến các bệnh lý và rối loạn tâm thần đi kèm, cũng như cơ địa, tiền căn bệnh lý của bệnh nhân. Bên cạnh đó, một số nghiên cứu cho thấy các giai đoạn khác nhau của thời kỳ mãn kinh cũng có thể ảnh hưởng đến đáp ứng với thuốc chống trầm cảm, đặc biệt nhóm ức chế tái hấp thu chọn lọc thụ thể serotonin (SSRI).

⁽⁴⁾“Trong thần kinh học, người ta phân biệt 2 quá trình: “**dẫn truyền thần kinh**” (neurotransmission) giúp 1 neuron truyền thông tin kích thích hoặc ức chế trực tiếp đến 1 neuron khác trong một thời gian

