

Lo âu, trầm cảm ở bệnh nhân mụn trứng cá đang uống isotretinoin

Anxiety, depression in patients with acne during oral isotretinoin treatment

Nguyễn Trúc Quỳnh, Châu Văn Trở

Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ lo âu, trầm cảm và mối liên quan với thời gian dùng thuốc ở bệnh nhân mụn trứng cá đang uống isotretinoin tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu, báo cáo 67 bệnh nhân mụn trứng cá đang uống isotretinoin từ tháng 10/2018 đến tháng 7/2019. Xác định lo âu, trầm cảm bằng thang đo HADS. **Kết quả:** Lo âu chiếm 50,75%, trầm cảm 13,43%, cả hai 13,43%. Chưa thấy lo âu, trầm cảm liên quan đến thời gian dùng thuốc. **Kết luận:** Lo âu, trầm cảm chiếm tỷ lệ rất cao trên bệnh nhân mụn trứng cá đang uống isotretinoin. Chúng ta cần phải quan tâm đến vấn đề này trong quá trình điều trị và quản lý bệnh nhân mụn trứng cá.

Từ khóa: Lo âu, trầm cảm, mụn trứng cá, isotretinoin.

Summary

Objective: To determine the proportion of anxiety, depression and the association with the duration of taking oral isotretinoin in patients with acne at Hospital of Dermato-Venereology, Ho Chi Minh city. **Subject and method:** Prospective study, sixty-seven patients taking oral isotretinoin were evaluated by using the HAD scale from October 2018 to July 2019. **Result:** The study showed that 50.75% had anxiety, 13.43% had depression, 1.43% had a combination of anxiety and depression symptoms. No association found between the development of anxiety, depression for patients with acne and the duration of oral isotretinoin treatment. **Conclusion:** The percentage of anxiety, depression in acne patients taking oral isotretinoin is very high. Therefore, we need to pay attention to this issue during treatment and management of acne patients.

Keywords: Anxiety, depression, acne, isotretinoin.

1. Đặt vấn đề

Mụn trứng cá (MTC) là bệnh da mạn tính thường gặp nhất trong thực hành lâm sàng của chuyên khoa Da liễu. Bệnh tập trung ở lứa tuổi thanh thiếu niên, chiếm tỷ lệ ít nhất 85% trong độ tuổi 12 - 25 tuổi [8]. Tại Mỹ, ước tính có 50 triệu

người bị MTC hàng năm và chi phí điều trị liên quan đến MTC bao gồm năng suất lao động và trầm cảm, vượt quá 2,2 tỷ USD mỗi năm [5]. Isotretinoin (13-cis-retinoic acid) uống được sử dụng để điều trị MTC trung bình, nặng, MTC kháng trị, không đáp ứng với điều trị thông thường [2]. Tuy nhiên, sử dụng isotretinoin uống có thể bị nhiều tác dụng phụ như: Khô môi, khô mắt, tăng men gan, tăng lipide máu, nguy cơ dị tật thai nhi, tăng nguy cơ lo âu, trầm cảm... [4]. Nghiên cứu thực nghiệm cho thấy isotretinoin có thể ảnh hưởng đến hệ thống thần kinh trung ương và liên

Ngày nhận bài: 07/8/2019, ngày chấp nhận đăng: 09/8/2019

Người phản hồi: Châu Văn Trở,

Email: trochauvan@gmail.com,

Trường ĐH Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

quan đến cơ chế sinh bệnh học của trầm cảm [11]. Mặt khác, một số nhà nghiên cứu đã tranh luận rằng nguy cơ này thật sự rất nhỏ và có thể bị ảnh hưởng bởi nguy cơ nền và các yếu tố trùng hợp không do thuốc. Bằng chứng cho sự tranh cãi này vẫn còn chưa rõ ràng và chưa thống nhất. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Cung cấp những dữ liệu khoa học về tỷ lệ lo âu, trầm cảm và tìm mối liên quan đến thời gian dùng thuốc ở những bệnh nhân MTC đang uống isotretinoin tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh.*

2. Đối tượng và phương pháp

Nghiên cứu được tiến hành trên 67 bệnh nhân MTC, ≥ 15 tuổi, đang uống isotretinoin liều từ 0,25 đến 0,4mg/kg/ngày, tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh, từ tháng 10/2018 đến tháng 7/2019. MTC được chẩn đoán dựa vào lâm sàng, phân loại mức độ nặng theo GAGS

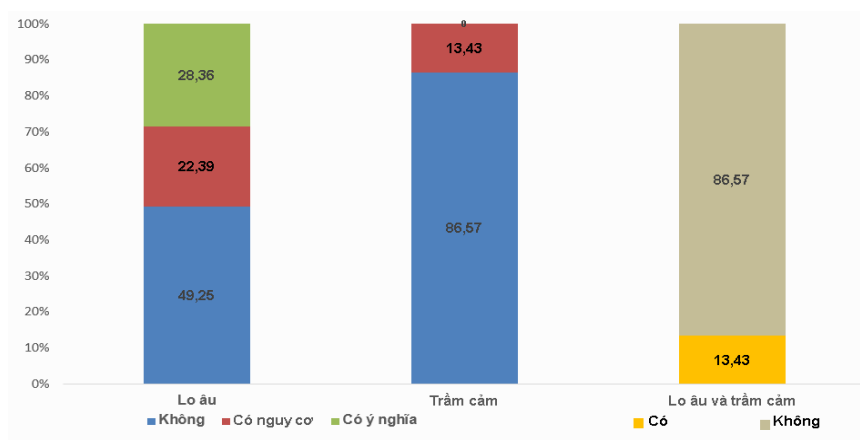
(Global Acne Grading System). Lo âu, trầm cảm được xác định bằng thang đo HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). Số liệu được nhập bằng Microsoft Excel 2010 và phân tích bằng STATA 14.2. Đề cương nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức của Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Bệnh nhân nữ chiếm tỷ lệ 58,21%, tuổi trung bình 21 ± 4 năm, nghề nghiệp học sinh, sinh viên và công nhân viên 86,57%, độc thân 98,51%. Có 82,09% bệnh nhân mắc bệnh trên 12 tháng, độ nặng của bệnh mụn trứng cá chủ yếu là mức độ nhẹ và trung bình với tỷ lệ 49,25% và 46,27% tương ứng. Phần lớn bệnh nhân hiện đang sử dụng isotretinoin đều dưới 6 tháng (chiếm tỷ lệ 89,55%).

3.2. Tỷ lệ lo âu, trầm cảm của mẫu nghiên cứu



Biểu đồ 1. Tỷ lệ lo âu và trầm cảm của mẫu nghiên cứu

Nhận xét: Biểu đồ 1 cho thấy tỷ lệ bệnh nhân MTC đang uống isotretinoin có tình trạng lo âu chiếm 50,75%, trong đó có 22,39% bệnh nhân có nguy cơ lo âu và 28,36% bệnh nhân lo âu có ý nghĩa. Trong khi đó số bệnh nhân có nguy cơ trầm cảm chỉ chiếm 13,43% và tất cả những bệnh nhân này đều có tình trạng lo âu đi kèm.

3.3. Liên quan giữa lo âu, trầm cảm với một số đặc điểm của mẫu nghiên cứu

Bảng 1. Liên quan giữa lo âu với một số đặc điểm của mẫu nghiên cứu

	Lo âu		p	RR (KTC 95%)
	Có (%)	Không (%)		

Giới tính (n = 67)				
Nam	15 (53,57)	13 (46,43)	0,69	1,10 (0,69 - 1,76)
Nữ	19 (48,72)	20 (51,28)		

Bảng 1. Liên quan giữa lo âu với một số đặc điểm của mẫu nghiên cứu (Tiếp theo)

	Lo âu		p	RR (KTC 95%)
	Có (%)	Không (%)		
Nhóm tuổi (n = 67)				
15 - 24 tuổi	28 (49,12)	29 (50,88)	0,73**	0,82 (0,46 - 1,45)
≥ 25 tuổi	06 (60,00)	04 (40,00)		
Tình trạng hôn nhân (n = 67)				
Độc thân	33 (50,00)	33 (50,00)	1,00**	0,5 (0,39 - 0,64)
Kết hôn	01 (100,00)	00 (00,00)		
Ly thân/Ly dị	00 (00,00)	00 (00,00)		
Học vấn (n = 67)				
Không biết chữ	00 (00,00)	00 (00,00)	0,89*	1
Cấp 1	00 (00,00)	00 (00,00)		
Cấp 2	01 (50,00)	01 (50,00)		
Cấp 3	10 (55,56)	08 (44,44)		
Đại học/Cao đẳng	23 (50,00)	23 (50,00)	1,00	1 (0,24 - 4,12)
Sau đại học	00 (00,00)	01 (100,00)		1
Thời gian mắc bệnh (n = 67)				
< 6 tháng	01 (50,00)	01 (50,00)	0,78*	1
6 - 12 tháng	04 (40,00)	60 (60,00)		0,8 (0,16 - 3,88)
> 12 tháng	29 (52,73)	26 (47,27)	0,94	1,05 (0,26 - 4,31)
Độ nặng của bệnh (n = 67)				
Nhẹ	17 (51,52)	16 (48,48)	0,80*	1
Trung bình	15 (48,39)	16 (51,61)		0,94 (0,57 - 1,54)
Nặng	02 (66,67)	01 (33,33)		1,29 (0,54 - 3,08)
Rất nặng	00 (00,00)	00 (00,00)		
Trầm cảm (n = 67)				
Có	09 (100,00)	00 (00,00)	0,002**	2,32 (1,73 - 3,12)
Không	25 (43,10)	33 (56,90)		
Thời gian sử dụng isotretinoin (n = 67)				
< 6 tháng	31 (51,67)	29 (48,33)	0,71**	1,20 (0,49 - 2,93)
6 - 12 tháng	03 (42,86)	04 (57,14)		

*: Phép kiểm chi bình phương khuynh hướng.

**: Phép kiểm chính xác Fisher.

Nhận xét: Bảng 1 cho thấy tình trạng lo âu không liên quan giới tính, nhóm tuổi, tình trạng hôn nhân, trình độ học vấn, thời gian mắc bệnh, độ nặng của bệnh và thời gian sử dụng isotretinoin. Tuy nhiên, có mối liên quan giữa lo âu và trầm cảm ($p < 0,05$).

Bảng 2. Mối liên quan giữa trầm cảm với một số đặc điểm mẫu nghiên cứu

	Trầm cảm		P	RR (KTC 95%)
	Có (%)	Không (%)		
Giới tính (n = 67)				
Nam	04 (14,29)	24 (85,71)	1,00**	1,11 (0,33 - 3,78)
Nữ	05 (12,82)	34 (97,18)		
Nhóm tuổi (n = 67)				
15 - 24 tuổi	06 (10,53)	51 (89,47)	0,125**	0,35 (0,10 - 1,18)
≥ 25 tuổi	03 (30,00)	07 (70,00)		
Tình trạng hôn nhân (n = 67)				
Độc thân	08 (12,12)	58 (87,88)	0,134**	0,12 (0,06 - 0,23)
Kết hôn	01 (100,00)	00 (00,00)		
Ly thân/ly dị	00 (00,00)	00 (00,00)		
Học vấn (n = 67)				
Không biết chữ	00 (00,00)	00 (00,00)	0,995*	1 2360714 (00) 1154588 (00) 1
Cấp 1	00 (00,00)	00 (00,00)		
Cấp 2	00 (00,00)	02 (100,00)		
Cấp 3	04 (22,22)	14 (77,78)		
Đại học/Cao đẳng	05 (10,87)	41 (89,13)		
Sau đại học	00 (00,00)	01 (100,00)		
Thời gian mắc bệnh (n = 67)				
< 6 tháng	00 (00,00)	02 (100,00)	0,995*	1 1191504 (00) 1732289 (00)
6 - 12 tháng	01 (10,00)	09 (90,00)		
> 12 tháng	08 (14,55)	47 (85,45)		
Độ nặng của bệnh (n = 67)				
Nhẹ	03 (9,09)	30 (90,91)	0,253*	1 2,13 (0,58 - 7,78) 1
Trung bình	06 (19,35)	25 (80,65)		
Nặng	00 (00,00)	03 (100,00)		
Rất nặng	00 (00,00)	00 (00,00)		
Thời gian sử dụng isotretinoin (n = 67)				
< 6 tháng	08 (13,33)	52 (86,67)	1,00**	0,99 (0,77 - 1,27)
6 - 12 tháng	01 (14,29)	06 (85,71)		

Nhận xét: Bảng 2 cho thấy không có mối liên quan giữa trầm cảm và giới tính, nhóm tuổi, tình trạng hôn nhân, trình độ học vấn, thời gian mắc bệnh, độ nặng của bệnh và thời gian sử dụng isotretinoin.

4. Bàn luận

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh nhân MTC đang uống isotretinoin có 22,39% có nguy cơ lo âu, 28,36% lo âu có ý nghĩa, 13,43% có nguy cơ trầm cảm và 13,43%

bệnh nhân vừa có lo âu vừa có trầm cảm. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Kellett và cộng sự [7]. Các nghiên cứu trên thế giới cũng đã ghi nhận tỷ lệ trầm cảm ở bệnh nhân đang sử dụng isotretinoin khá thay đổi, dao động từ 1 - 11% [3]. Sự khác biệt này có thể là do dân số nghiên cứu, thang điểm đo lường khác nhau, hơn nữa lo âu, trầm cảm còn bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố khác trong cuộc sống. Khi phân tích các yếu tố liên quan đến lo âu, thì trầm cảm là yếu tố duy nhất tăng nguy cơ lo âu lên 2 lần với $p=0,002$ có ý nghĩa về mặt thống kê. Kết quả nghiên cứu này phù hợp với bài viết của tác giả Nguyễn Văn Nuôi, khoảng ba phần tư bệnh nhân trầm cảm có lo âu kèm theo [1].

Nghiên cứu này chưa tìm thấy mối liên quan giữa lo âu, trầm cảm với giới tính, tuổi, tình trạng hôn nhân, trình độ học vấn, mức độ nặng của bệnh, thời gian bệnh, thời gian uống isotretinoin ở bệnh nhân MTC, kết quả này phù hợp với các nghiên cứu y văn [6], [9], [10], [12]. Một số giải thích có thể đưa ra là: 1) Mặc dù người phỏng vấn có thể trực tiếp giải thích và hướng dẫn cách trả lời nhưng bệnh nhân có thể không nhớ rõ sinh hoạt của mình để trả lời bằng câu hỏi. 2) Vì cỡ mẫu tương đối nhỏ, thời gian theo dõi ngắn nên lo âu, trầm cảm có thể không xảy ra cao ngay cả khi có mối liên quan giữa isotretinoin với lo âu, trầm cảm. Do đó nghiên cứu không đủ mạnh để bộc lộ bất kỳ sự khác biệt nào.

Đây là một trong số ít nghiên cứu về tình trạng lo âu, trầm cảm ở bệnh nhân MTC đang dùng isotretinoin tại Việt Nam nhưng nghiên cứu của chúng tôi cũng còn tồn tại một số hạn chế. Số lượng bệnh nhân tham gia nghiên cứu tương đối nhỏ, thời gian theo dõi ngắn và chỉ được thực hiện tại một bệnh viện nên sẽ không khái quát được cho tất cả bệnh nhân MTC đang uống isotretinoin ở Việt Nam. Tuy nhiên, kết quả bước đầu này sẽ tạo tiền đề cho các nghiên cứu khác thực hiện với cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi lâu hơn.

5. Kết quả

Bệnh nhân MTC đang uống isotretinoin có tỷ lệ lo âu rất cao chiếm 50,75%, trầm cảm 13,43%, cả hai 13,43%. Do đó, trong quá trình điều trị MTC chúng ta phải quan tâm đến vấn đề này vì nó ảnh hưởng rất lớn đến việc học, công việc, chất lượng cuộc sống, thậm chí ảnh hưởng đến tính mạng vì nhóm bệnh nhân này có nguy cơ tự tử.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Văn Nuôi (2005) *Các rối loạn lo âu*. Tâm thần học, Nhà Xuất bản Y Học, tr. 78-108.
2. Layton A (2003) *The use of isotretinoin in acne*. *Dermatoendocrinol* 1(3): 162-169.
3. Alena BM, Olgia O, Thomas Ruzicka et al (2013) *Does Istretinoin therapy of acne cure or cause depression?*. *International Journal of Dermatology* 52: 1040-1052.
4. Wolverton SE and Harper JC (2013) *Important controversies associated with isotretinoin therapy for acne*. *Am J clin Dermatol* 14: 71-76.
5. Bhambri SDRJ, Bhambri A (2009) *Pathogenesis of acne vulgaris: Recent advances*. *J Drugs Dermatol* 615-618.
6. Brizida Refatllari LK, Albana Lufi and Ferdinand Canaj (2015) *Emotional disturbances and socio-demographic characteristics in patients with Acne vulgaris*. *British Journal of Medicine & Medical Research* 6(2): 226-232.
7. Kellett SC, Gawkröden DJ (1999) *The psychological and emotional impact of acne and the effect of treatment with isotretinoin*. *Br J Dermatol* 140: 273-282.
8. Zaenglein AL, Thiboutot DM (2003) *Acne vulgaris*. *Dermatology* 1: 531-544.
9. Golchai J, khani SH, Heidarzadeh A et al (2010) *Comparison of anxiety and depression in patients with acne vulgaris and healthy individuals*. *Indian Journal of Dermatology* 55(4): 352-354.

10. Jordan Cohen SA, Scott P (2007) *No association found between patients receiving isotretinoin for acne and the development of depression in a canadian prospective cohort.* Canadian Society for Clinical Pharmacology 14(2): 227-233.
11. Kontaxis VPSD, Ferentinos P et al (2009) *Isotretinoin and psychopathology: A review.* Ann Gen Psychiatry 8: 2.
12. Yu-Chen Huang M, and Ying-Chih Cheng (2017) *Isotretinoin treatment for acne and risk of depression: A systematic review and meta-analysis.* J Am Acad Dermatol 76(6): 1068-1076.