

Vai trò của các phương pháp điều hòa thần kinh trong điều trị rối loạn trầm cảm chủ yếu

Trương Quốc Thọ¹, Ngô Tích Linh¹, Phạm Thị Minh Châu¹, Bùi Xuân Mạnh^{1,*}

¹Bộ môn Tâm thần, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

Tóm tắt

Tổng quan trình bày các khuyến cáo quan trọng về vai trò của các phương pháp điều hòa thần kinh trong điều trị rối loạn trầm cảm chủ yếu của Mạng lưới điều trị lo âu và khí sắc Canada năm 2023 (CANMAT - Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments) gồm định nghĩa, ứng dụng và các chứng cứ hiện tại với các phương pháp điều trị không xâm lấn và xâm lấn.

Từ khóa: điều hòa thần kinh; kích thích thần kinh; rối loạn trầm cảm chủ yếu

Abstract

THE ROLE OF NEUROMODULATION THERAPIES IN THE TREATMENT OF MAJOR DEPRESSIVE DISORDER

Truong Quoc Tho, Ngo Tich Linh, Pham Thi Minh Chau, Bui Xuan Manh

This review focused on the recommendation of CANMAT 2023 (Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments) on the role of neuromodulation in the treatment of major depressive disorder, including definitions, applications, and current evidence of non-invasive and invasive therapies.

Keywords: neuromodulation; neurostimulation; major depressive disorder

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn trầm cảm chủ yếu (RLTCCY) là vấn đề tâm thần thường gặp, mặc dù phần lớn bệnh nhân mắc rối loạn này đáp ứng với các phương pháp điều trị thường quy có bằng chứng tương đối mạnh như hoá dược hoặc/và tâm lý trị liệu,

song một số bệnh nhân vẫn có các triệu chứng kháng trị. Khi đó các giả thuyết cho rằng RLTCY là hệ quả của sự bất thường trong mạng lưới nối kết các vùng não điều hoà khí sắc, tư duy và hành vi đã nhận được nhiều sự chú ý hơn trong vài năm qua và cũng là cơ sở cho sự phát triển của nhiều liệu pháp điều hoà thần kinh.

Ngày nhận bài: 13-10-2024 / Ngày chấp nhận đăng bài: 20-11-2024 / Ngày đăng bài: 06-12-2024

*Tác giả liên hệ: Bùi Xuân Mạnh. Bộ môn Tâm thần, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam. E-mail: buixuanmanh@ump.edu.vn

© 2024 Bản quyền thuộc về Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh.

Hướng dẫn về chẩn đoán và điều trị rối loạn trầm cảm chủ yếu của Mạng lưới điều trị lo âu và khí sắc Canada (sau đây gọi tắt là CANMAT) là hướng dẫn điều trị được sử dụng rộng rãi nhất trên toàn thế giới nhờ vào tính giá trị và khả năng ứng dụng cao trong thực hành lâm sàng. CANMAT ra đời phiên bản đầu tiên vào năm 2001 và thường cập nhật 7-8 năm/1 lần. Phiên bản mới nhất CANMAT 2023 được xuất bản vào tháng 5 năm 2024, cung cấp một hướng dẫn lâm sàng dựa trên những bằng chứng khoa học mới nhất về chẩn đoán và điều trị rối loạn trầm cảm chủ yếu. CANMAT 2023 giúp các bác sĩ lâm sàng có một hệ thống các khuyến cáo dựa trên bằng chứng khoa học để có thể điều trị rối loạn trầm cảm chủ yếu một cách khoa học và hiệu quả hơn, đặc biệt là việc áp dụng các phương pháp điều trị mới như phương pháp điều hòa thần kinh.

Điều hòa thần kinh, còn được gọi là kích thích thần kinh, là các phương pháp điều trị nhằm thay đổi hoạt động của hệ thần kinh trung ương thông qua việc áp dụng kích thích điện hoặc từ trường lên não bộ [1]. Các phương pháp này thường được sử dụng khi các liệu pháp điều trị RLTCY ban đầu không mang lại kết quả mong muốn, trên bệnh nhân mức độ nặng và/hoặc trong các tình huống đe dọa tính mạng (ví dụ: nguy cơ tự sát cao kèm suy giảm thể chất) [2]. Điều hòa thần kinh được chia thành hai nhóm chính: phương pháp không xâm lấn và phương pháp xâm lấn, mỗi nhóm có các ứng dụng và ưu-nhược điểm riêng biệt [1].

1.1. Phương pháp không xâm lấn

Các phương pháp điều trị không xâm lấn thường được ưu tiên sử dụng trước tiên do tính an toàn và ít biến chứng hơn so với các phương pháp xâm lấn [1,2].

Liệu pháp choáng điện (ECT: Electroconvulsive Therapy): ECT là một trong những phương pháp điều hòa thần kinh lâu đời và phổ biến nhất. Quá trình điều trị bao gồm việc đặt các điện cực lên da đầu và truyền dòng điện qua não để gây ra một cơn động kinh ngắn. Phương pháp này được thực hiện dưới gây mê và sử dụng thuốc giãn cơ để giảm các triệu chứng cơ thể bất lợi và biến chứng của cơn động kinh. Các bằng chứng cho thấy rằng hiệu quả điều trị của ECT trên bệnh nhân trầm cảm nặng kháng trị tương đối cao [3]. Tuy nhiên, ECT cũng có một số hạn chế, bao gồm tác dụng phụ về nhận thức ở bệnh nhân sau khi thực hiện thủ thuật và tỷ lệ tái phát cao sau điều trị cấp tính [4,5].

Kích thích từ trường xuyên sọ lặp lại (rTMS: repetitive Transcranial Magnetic Stimulation): rTMS là phương pháp sử dụng các xung từ trường mạnh và tập trung tác động bên ngoài da đầu thông qua một cuộn dây từ. rTMS không yêu cầu gây mê và không gây ra tác dụng phụ về nhận thức như ECT [6,7]. Mỗi phiên rTMS thường kéo dài từ 20 đến 40 phút, với các phiên hàng ngày diễn ra trong 4 đến 6 tuần. rTMS đã được chứng minh hiệu quả trong điều trị trầm cảm kháng trị với tỷ lệ đáp ứng từ 40% đến 50% [6]. Các phác đồ rTMS tần số cao và tần số thấp đều có thể được sử dụng, tùy thuộc vào mục tiêu điều trị và đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân [7].

Kích thích dòng điện một chiều xuyên sọ (tDCS: transcranial Direct Current Stimulation): tDCS sử dụng dòng điện yếu, không đổi qua các điện cực trên bề mặt da đầu để điều chỉnh tính dễ bị kích thích của vỏ não. tDCS có ưu điểm là thiết bị không quá đắt đỏ, dễ sử dụng và có thể thực hiện tại nhà với ít tác dụng phụ.

Liệu pháp gây co giật bằng từ trường (MST: Magnetic Seizure Therapy): MST là một phương pháp mới hơn, sử dụng các cuộn dây từ để tạo ra một điện trường mạnh đủ để gây ra cơn co giật toàn thể, tương tự như ECT nhưng với ít tác dụng phụ hơn.

1.2. Phương pháp xâm lấn

Các phương pháp điều trị xâm lấn thường được xem xét khi các phương pháp không xâm lấn không đạt hiệu quả [2].

Kích thích dây thần kinh phế vị (VNS: Vagus Nerve Stimulation): VNS là phương pháp mà bệnh nhân được phẫu thuật cấy một điện cực xung quanh dây thần kinh phế vị ở cổ phía bên trái. Điện cực này được kết nối với một máy phát xung được cấy dưới da. Kích thích điện không liên tục của dây thần kinh phế vị trái được cho là có tác dụng kích thích các vùng não liên quan, từ đó đạt được hiệu quả chống trầm cảm. VNS đã được chấp thuận để điều trị trầm cảm nặng kháng trị ở một số quốc gia và đã chứng minh hiệu quả trong các nghiên cứu dài hạn, với tỷ lệ đáp ứng và lui bệnh cao.

Kích thích não sâu (DBS: Deep Brain Stimulation): DBS được thực hiện bằng việc phẫu thuật cấy ghép các điện cực vào các vùng não cụ thể. Các điện cực này được kết nối với máy phát xung để cung cấp kích thích điện liên tục hoặc gián đoạn. DBS đã cho thấy hiệu quả trong điều trị trầm cảm nặng kháng trị, đặc biệt ở những bệnh nhân không đáp ứng với các

phương pháp điều trị khác. Tuy nhiên, các nghiên cứu theo dõi hiệu quả lâu dài của DBS chưa chứng minh được hiệu quả sau 6 tháng điều trị. DBS cũng đi kèm với các nguy cơ phẫu thuật và các tác dụng phụ liên quan đến kích thích não [8].

2. VAI TRÒ CỦA LIỆU PHÁP ĐIỀU HÒA THẦN KINH KHÔNG XÂM LẤN TRONG ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN TRẦM CẢM CHỦ YẾU

2.1. Liệu pháp choáng điện (ECT)

ECT là một phương pháp điều hòa thần kinh hiệu quả và sử dụng phổ biến ở các nước phát triển trong điều trị RLTCY, đặc biệt dành cho bệnh nhân trầm cảm nặng kháng trị. ECT đã chứng minh hiệu quả và khả năng dung nạp tốt trong điều trị các giai đoạn trầm cảm, với tỷ lệ đáp ứng từ 65% đến 75%. Đặc biệt, ECT hiệu quả hơn ở bệnh nhân lớn tuổi, trầm cảm mức độ nặng, bệnh nhân trầm cảm nặng có loạn thần hoặc căng trương lực. Kết quả từ các phân tích đoàn hệ hồi cứu cho thấy lợi ích của ECT ở bệnh nhân RLTCY nhập viện vượt trội so với các yếu tố nguy cơ và không có bằng chứng nào cho thấy ECT làm tăng nguy cơ xảy ra các biến chứng y khoa nghiêm trọng. Hơn nữa, ECT giảm đáng kể nguy cơ tự sát sau xuất viện ở bệnh nhân RLTCY mức độ nặng [3].

Một đợt điều trị ECT cấp tính bao gồm 6 đến 12 buổi và không có sự khác biệt về kết quả điều trị giữa tần suất điều trị hai hoặc ba lần mỗi tuần. Các tiến bộ trong việc thực hiện ECT đã tập trung vào vị trí điện cực và năng lượng kích thích, dựa trên dạng sóng của kích thích điện và ngưỡng co giật (cường độ dòng điện tối thiểu cần thiết để tạo ra một cơn co giật có thể đo được). Dạng sóng xung siêu ngắn (khoảng 0,3 ms) với vị trí điện cực một bên bên phải có thể ít hiệu quả hơn so với xung ngắn (khoảng 1,0 ms) nhưng dường như có ít tác dụng phụ về nhận thức hơn. Ngược lại, ECT xung ngắn vị trí hai bên thái dương có thể hiệu quả cao hơn các phác đồ khác nhưng mang lại gánh nặng nhận thức cao hơn [3]. Do đó, cần cân nhắc cả hiệu quả và khả năng dung nạp khi lựa chọn phác đồ ECT cho một bệnh nhân RLTCY cụ thể [2,3].

Thuốc chống trầm cảm và các loại thuốc khác thường được tiếp tục sử dụng trong quá trình điều trị ECT. Một phân tích tổng hợp cho thấy việc sử dụng đồng thời thuốc chống trầm cảm trong quá trình điều trị ECT đã cải thiện kết quả

điều trị. Ketamine chưa cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng trong cải thiện kết cục khi dùng chung với ECT, dù được sử dụng như thuốc gây mê hay truyền tĩnh mạch trong quá trình điều trị ECT. Một số loại thuốc dùng đồng thời có thể ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị của ECT (ví dụ: các thuốc nhóm benzodiazepine và thuốc chống động kinh) hoặc làm trầm trọng thêm các tác dụng phụ về nhận thức (lithium và cần sa) và nên ngừng sử dụng trước khi thực hiện ECT [3,4].

Bảng 1. Khuyến cáo sử dụng liệu pháp choáng điện (ECT) trong điều trị rối loạn trầm cảm chủ yếu [2]

Mức độ khuyến cáo	Các kĩ thuật choáng điện (ECT)	Mức độ chứng cứ
Hàng đầu	• Xung ngắn, hai bên trán (ở mức 1,5 lần ngưỡng động kinh)	• Mức 1
	• Xung ngắn, một bên phải (ở mức 1,5 lần ngưỡng động kinh)	• Mức 1
	• Xung siêu ngắn, một bên phải (ở mức 6 lần ngưỡng động kinh)	• Mức 1
Hàng hai	• Xung ngắn, hai bên thái dương (ở mức 1,5 lần ngưỡng động kinh)	• Mức 1
	• Xung siêu ngắn, hai bên trán (ở mức 1,5 lần ngưỡng động kinh)	• Mức 1

Nhìn chung, ECT là liệu pháp an toàn và dung nạp tốt [3]. Tỷ lệ biến cố tim mạch và tử vong liên quan đến ECT rất thấp và các than phiền về rối loạn chức năng nhận thức thường là chủ quan trong giai đoạn RLTCY cấp tính [5,9], có liên quan đến các triệu chứng trầm cảm kéo dài. Mặc dù ECT có tỷ lệ đáp ứng cao trong quá trình điều trị cấp tính, nhưng tái phát xảy ra ở 60% đến 80% bệnh nhân sau 6 tháng theo dõi [1,3]. Do tỷ lệ tái phát cao, chiến lược duy trì nên được thực hiện sau ECT, bằng liệu pháp sử dụng thuốc CTC hoặc ECT tiếp tục [4]. Với bằng chứng các nghiên cứu còn hạn chế, việc lựa chọn điều trị duy trì sau ECT phải xem xét các yếu tố như phản ứng ECT trước đó, mức độ nặng của giai đoạn trầm cảm chủ yếu, mức độ kháng thuốc, hậu quả tái phát, tác dụng phụ gặp phải trong ECT và sự lựa chọn của bệnh nhân [2].

Hiện nay tại Việt Nam, việc sử dụng ECT còn tương đối hạn chế, các rào cản thường được ghi nhận là khó khăn trong việc kết hợp với gây mê khi thực hiện thủ thuật, thiếu hụt về trang thiết bị và nhân lực, ngoài ra sự kỳ thị về liệu pháp trị liệu này cũng là một yếu tố đáng quan tâm. Tuy nhiên, với các dữ liệu từ hàng nghìn bệnh nhân đã được hưởng lợi từ tiềm năng cứu sinh của ECT trong nhiều thập kỷ qua thì

phương pháp điều trị này nên được duy trì là một phần quan trọng trong danh mục điều trị và nghiên cứu của nhà lâm sàng trong nhiều năm tới.

2.2. Kích thích từ trường xuyên sọ (TMS)

rTMS là liệu pháp điều hoà thần kinh bằng cách kích thích các tế bào thần kinh vỏ não thông qua các xung từ trường tập trung, tác động bên ngoài da đầu thông qua một cuộn dây từ. rTMS tần số cao (5Hz trở lên) tác động đến vỏ não trước trán bên trái (left DLPFC) có cơ sở chứng cứ lớn nhất và được khuyến cáo làm phác đồ hàng đầu, cùng với rTMS tần số thấp (≤ 1 Hz) tác động trên DLPFC bên phải. rTMS tác động cả 2 bên, nhắm mục tiêu lần lượt vào từng vùng DLPFC, được khuyến nghị làm phương pháp điều trị hàng hai nhưng có thể được coi là phương pháp điều trị hàng đầu cho bệnh nhân trầm cảm khởi phát muộn (trên 65 tuổi). Các đặc điểm lâm sàng liên quan đến tỷ lệ lui bệnh thấp hơn sau điều trị với rTMS bao gồm: mức độ nặng của các triệu chứng trầm cảm, lo âu và số lần thất bại sử dụng thuốc chống trầm cảm trước đó [7].

Bảng 2. Khuyến cáo sử dụng kích thích từ trường xuyên sọ lặp lại (rTMS) trong điều trị rối loạn trầm cảm chủ yếu [2]

Mức độ khuyến cáo	Các kĩ thuật kích thích từ trường xuyên sọ lặp lại (rTMS)	Mức độ chứng cứ
Hàng đầu	• iTBS tác động lên vùng DLPFC bên trái • rTMS tần số cao tác động lên vùng DLPFC bên trái • rTMS tần số thấp tác động lên vùng DLPFC bên phải	• Mức 1 • Mức 1 • Mức 2
Hàng hai	• rTMS hai bên tuần tự tác động lên vùng DLPFC (bên phải tần số thấp sau đó bên trái tần số cao) • iTBS gia tốc tác động lên vùng DLPFC bên trái • TBS hai bên tuần tự tác động lên vùng DLPFC (TBS liên tục bên phải sau đó TBS ngắt quãng bên trái)	• Mức 1 • Mức 3 • Mức 3

Không giống như rTMS thông thường (các xung đơn hoặc chuỗi kích thích ở tần số đến 20Hz), kích thích chùm theta (Theta Burst Stimulation - TBS) cung cấp các xung (chuỗi) gồm 3 xung ở tần số rất cao (50 Hz). TBS gián đoạn (intermittent TBS - iTBS) bao gồm 2 chuỗi TBS được lặp lại mỗi 10 giây trong tổng thời gian 190 giây, được cho là làm tăng tính kích thích của vỏ não, trong khi TBS liên tục (continuous TBS - cTBS) bao gồm 40 giây liên tục, được cho là làm giảm tính kích thích của vỏ não [10]. CANMAT

2023 khuyến cáo sử dụng TBS là lựa chọn hàng đầu trong điều trị RLTCY mức độ nặng kháng trị [2].

Trong hầu hết các thử nghiệm lâm sàng, rTMS được thực hiện đồng thời với liệu pháp dùng thuốc, yêu cầu người tham gia không thay đổi thuốc hoặc liều lượng của họ. Một số thuốc hướng thần, chẳng hạn như thuốc benzodiazepine, có thể ảnh hưởng xấu đến tỷ lệ đáp ứng với rTMS theo các báo cáo hồi cứu, trong khi việc sử dụng đồng thời thuốc chống trầm cảm có thể làm tăng tỷ lệ đáp ứng [6].

2.3. Kích thích dòng điện một chiều xuyên sọ (tDCS)

tDCS là một kỹ thuật kích thích dựa trên nguyên tắc sử dụng dòng điện một chiều với cường độ yếu, truyền qua hai điện cực gắn vào đầu của người bệnh. Hầu hết các nghiên cứu tDCS đều nhắm vào vùng não DLPFC. Các phân tích tổng hợp đã cho thấy tDCS hiệu quả hơn giả dược trong điều trị trầm cảm nhẹ đến trung bình, đặc biệt khi kết hợp với thuốc chống trầm cảm. Tuy nhiên, mức độ chứng cứ của các nghiên cứu này bị hạn chế do tính không đồng nhất trong các thông số kích thích, số lượng bệnh nhân và các yếu tố gây nhiễu cao, bên cạnh đó nguy cơ bỏng da đầu cũng được ghi nhận. Hiện tại, bằng chứng không ủng hộ việc sử dụng tDCS cho bệnh nhân trầm cảm nặng hoặc trầm cảm kháng trị và FDA cũng chưa chấp thuận cho tDCS trong bất kì chỉ định điều trị rối loạn tâm thần nào khác [11,12].

2.4. Liệu pháp gây co giật bằng từ trường (MST)

MST được phát triển một phần để giảm thiểu tác dụng phụ về nhận thức của ECT. Thay vì sử dụng dòng điện trực tiếp, MST sử dụng các kích thích từ trường xuyên sọ với tần số có thể điều chỉnh ở các mức độ cao (100Hz), trung bình (50-60Hz) và thấp (25Hz). MST đã cho thấy kết quả đầy hứa hẹn thông qua một phân tích gộp gần đây, với hiệu quả chống trầm cảm tương tự như ECT, hơn nữa MST cho thấy thời gian phục hồi và tái định hướng sớm hơn, ít tác dụng phụ về suy giảm nhận thức như khả năng nhớ lại, trí nhớ liên quan đến thị giác không gian hoặc lời nói trôi chảy [13]. Tuy nhiên, do thiếu các nghiên cứu quy mô lớn và có mức độ chứng cứ đáng tin cậy, MST vẫn được coi là một phương pháp điều trị mang tính nghiên cứu theo khuyến cáo của CANMAT 2023 về điều trị RLTCY [2].

3. VAI TRÒ CỦA LIỆU PHÁP ĐIỀU HÒA THẦN KINH XÂM LẤN TRONG ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN TRẦM CẢM CHỦ YẾU

Các phương pháp điều trị điều hòa thần kinh xâm lấn trong điều trị RLTCY thực hiện việc cung cấp một kích thích điện liên tục để thay đổi chức năng thần kinh một cách cụ thể và chọn lọc mà không thể tiếp cận bằng các phương pháp không xâm lấn [8,14]. Các thông số kích thích cũng có thể được điều chỉnh liên tục và cá thể hóa để điều biến các vị trí thần kinh chức năng ở não.

3.1. Kích thích dây thần kinh phế vị (VNS)

VNS là kỹ thuật thực hiện việc cấy ghép một điện cực quanh dây thần kinh X bên trái ở vùng cổ giữa, kết nối với một máy tạo xung được cấy dưới da ở thành ngực. Kích thích điện mức độ thấp và gián đoạn của dây thần kinh X bên trái được cho là kích thích nhân đơn độc và các kết nối vỏ não và dưới vỏ não của nó để đạt được hiệu quả chống trầm cảm. Quy trình VNS ban đầu được chấp thuận để điều trị động kinh và sau đó được chấp thuận trong điều trị trầm cảm kháng trị ở Canada vào năm 2001 và Hoa Kỳ vào năm 2005.

Cho đến nay, rất ít nghiên cứu RCT về vai trò của VNS trong điều trị RLTCY và những nghiên cứu này chưa chứng minh được hiệu quả của VNS so với nhóm giả dược. Tuy nhiên, các đánh giá hệ thống từ các nghiên cứu trên bệnh nhân trầm cảm kháng trị cho thấy rằng điều trị dài hạn (2 đến 5 năm) với VNS mang lại tỷ lệ đáp ứng và lui bệnh tốt hơn so với các nhóm điều trị thông thường [14]. VNS nhìn chung là an toàn và được dung nạp tốt, với các tác dụng phụ phổ biến nhất bao gồm đau liên quan đến việc cấy ghép thiết bị, khàn giọng hoặc thay đổi giọng nói, ho, đau đầu, đau họng và đau cổ [2,14].

3.2. Kích thích não sâu (DBS)

DBS là kỹ thuật thực hiện việc cấy ghép điện cực vào các vùng nhất định của não bộ, kết nối với một máy tạo xung được cấy dưới da ở vùng dưới đòn, cung cấp kích thích điện liên tục hoặc gián đoạn. Vùng vỏ não dưới thể chai (subcallosal cingulate cortex) là mục tiêu được nghiên cứu nhiều nhất cho DBS trong điều trị trầm cảm kháng trị, trong khi các mục tiêu khác đã được nghiên cứu bao gồm thể vân,

nhân dựa vách (nhan accumben), nhánh trước của bao trong và não giữa [8].

Do DBS liên quan đến một quy trình phẫu thuật thần kinh, hầu hết các nghiên cứu về RLTCY có cỡ mẫu nhỏ và được thực hiện trên những bệnh nhân trầm cảm kháng trị, bao gồm cả những người không đáp ứng với liệu pháp choáng điện. Một phân tích gộp về DBS đã cho thấy tỷ lệ đáp ứng cao ở những bệnh nhân trầm cảm kháng trị trên nhiều mục tiêu điều trị khác nhau. Tuy nhiên, trong phân tích cũng có đề cập đến một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng của DBS nhằm vào vùng dưới thể chai của vỏ não đã không cho thấy hiệu quả sau 6 tháng điều trị. Ngoài các tác dụng phụ tạm thời liên quan đến kích thích, một số nghiên cứu đã báo cáo các biến cố bất lợi nghiêm trọng liên quan đến việc phẫu thuật thần kinh cấy ghép. Những nguy cơ này cho thấy sự cần thiết phải lựa chọn bệnh nhân cẩn thận và thảo luận kỹ lưỡng về các lợi ích và nguy cơ tiềm ẩn khi xem xét DBS cho các bệnh nhân trầm cảm kháng trị [8].

4. LỰA CHỌN LIỆU PHÁP ĐIỀU HÒA THẦN KINH TRONG ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN TRẦM CẢM CHỦ YẾU

Các phương pháp điều trị điều hòa thần kinh không xâm lấn nhìn chung là an toàn và được dung nạp tốt [1]. CANMAT 2023 có 2 khuyến cáo được xếp là khuyến cáo hàng đầu trong lựa chọn các phương pháp điều trị điều hòa thần kinh: ECT cho giai đoạn trầm cảm chủ yếu mức độ nặng (trầm cảm nặng có loạn thần, trầm cảm thể căng trương lực, trầm cảm có ý tưởng tự sát nghiêm trọng và bệnh nhân suy giảm thể chất nghiêm trọng) và rTMS cho bệnh nhân trầm cảm kháng trị (TRD).

Trong một số tình huống lâm sàng, các phương pháp điều trị điều hòa thần kinh không xâm lấn có thể được xem xét như là lựa chọn đầu tiên cho bệnh nhân RLTCY. Ví dụ, ECT có thể được sử dụng như phương pháp điều trị hàng đầu trong các trường hợp bệnh nặng hoặc cho những bệnh nhân đã có phản ứng tốt với ECT trước đây. Tương tự, rTMS có thể được khuyến nghị như một lựa chọn điều trị đầu tiên nếu có các vấn đề về khả năng dung nạp đối với các lựa chọn thuốc CTC hoặc nếu nó đã có hiệu quả trong tiền sử điều trị trước đó. Cuối cùng, trừ các tình huống khẩn cấp đã đề cập ở trên, rTMS nên được xem xét trước ECT do tính chất ít

xâm lấn hơn và cho phép người bệnh có thể tiếp tục làm việc hoặc đi học trong quá trình điều trị rTMS. Mặc dù một số nghiên cứu cho thấy rằng phản ứng kém trước đây với ECT có liên quan đến phản ứng kém với rTMS, nhưng các nghiên cứu khác không chỉ ra điều này [2]. Khuyến cáo hàng thứ hai là sử dụng ECT cho những bệnh nhân trầm cảm khó điều trị (DTD), không đáp ứng với thuốc CTC và liệu pháp tâm lí. Khuyến cáo hàng thứ ba bao gồm việc sử dụng hỗ trợ tDCS cho giai đoạn trầm cảm chủ yếu mức độ nhẹ-trung bình và VNS cho bệnh nhân trầm cảm khó điều trị [2].

Bảng 3. Khuyến cáo sử dụng các phương pháp điều hòa thần kinh trong điều trị rối loạn trầm cảm chủ yếu [2]

Mức độ khuyến cáo	Các phương pháp điều hòa thần kinh	Mức độ chứng cứ	
		Hiệu quả điều trị cấp tính	Hiệu quả điều trị duy trì
Hàng đầu	ECT cho giai đoạn trầm cảm chủ yếu mức độ nặng	Mức 1	Mức 1
	rTMS cho trầm cảm kháng trị	Mức 1	Mức 3
Hàng hai	ECT cho trầm cảm khó điều trị	Mức 1	Mức 3
Hàng ba	Sử dụng tDCS hỗ trợ cho giai đoạn trầm cảm chủ yếu mức độ nhẹ-trung bình	Mức 2	Mức 3
	VNS cho trầm cảm khó điều trị	Mức 3	Mức 3
Tiếp tục nghiên cứu	DBS cho trầm cảm khó điều trị	Mức 3	Thiếu thông tin
	MST cho trầm cảm khó điều trị	Mức 3	Thiếu thông tin

Do mức độ bằng chứng về hiệu quả thấp hơn và các nguy cơ liên quan phẫu thuật lớn hơn, các phương pháp điều trị điều hòa thần kinh phẫu thuật thường nên được xem xét sau các phương pháp điều hòa thần kinh không xâm lấn. Hiện tại, VNS là phương pháp điều hòa thần kinh phẫu thuật duy nhất được FDA Hoa Kỳ chấp thuận cho bệnh nhân trầm cảm khó điều trị (DTD) và được khuyến nghị như là lựa chọn thứ ba. Kích thích não sâu (DBS) và liệu pháp gây co giật bằng từ trường (MST) hiện đang được coi là phương pháp thử nghiệm cần được nghiên cứu tiếp do bằng chứng còn hạn chế [2].

5. KẾT LUẬN

Các phương pháp điều trị điều hòa thần kinh, từ không

xâm lấn như ECT, rTMS, tDCS và MST đến các phương pháp xâm lấn như VNS và DBS, đều mang lại những cơ hội mới cho điều trị các bệnh nhân RLTCY khó trị hoặc kháng trị. Mỗi phương pháp đều có ưu và nhược điểm riêng và việc lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp cần dựa trên tình trạng cụ thể của từng bệnh nhân và mức độ y học chứng cứ hiện tại. Các nghiên cứu tiếp tục và các thử nghiệm lâm sàng quy mô lớn sẽ giúp cung cấp thêm bằng chứng về hiệu quả và độ an toàn của các phương pháp này, từ đó nâng cao chất lượng điều trị và cải thiện cuộc sống của bệnh nhân.

Lời cảm ơn

Nhóm tác giả trân trọng cảm ơn Quý thầy-cô Bộ môn Tâm thần, PGS. TS. Nguyễn Lê Trung Hiếu, TS. Nguyễn Thị Mỹ Châu và Ban biên tập Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh đã hỗ trợ chúng tôi khi thực hiện Tổng quan này.

Nguồn tài trợ

Tổng quan này không nhận tài trợ.

Xung đột lợi ích

Không có xung đột lợi ích tiềm ẩn nào liên quan đến bài viết này được báo cáo.

ORCID

Trương Quốc Thọ
<https://orcid.org/0000-0002-8019-8701>
Ngô Tích Linh
<https://orcid.org/0000-0001-5308-8614>
Phạm Thị Minh Châu
<https://orcid.org/0000-0002-5082-5962>
Bùi Xuân Mạnh
<https://orcid.org/0000-0002-7219-0195>

Đóng góp của các tác giả

Ý tưởng nghiên cứu: Bùi Xuân Mạnh, Ngô Tích Linh
Đề cương và phương pháp nghiên cứu: Trương Quốc Thọ, Ngô Tích Linh, Phạm Thị Minh Châu, Bùi Xuân Mạnh
Viết bản thảo đầu tiên: Trương Quốc Thọ, Bùi Xuân Mạnh
Góp ý bản thảo và đồng ý cho đăng bài: Trương Quốc Thọ, Ngô Tích Linh, Phạm Thị Minh Châu, Bùi Xuân Mạnh

Cung cấp dữ liệu và thông tin nghiên cứu

Tác giả liên hệ sẽ cung cấp dữ liệu nếu có yêu cầu từ Ban biên tập.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mutz J, Edgumbe DR, Brunoni AR, Fu CHY. Efficacy and acceptability of non-invasive brain stimulation for the treatment of adult unipolar and bipolar depression: A systematic review and meta-analysis of randomised sham-controlled trials. *Neurosci Biobehav Rev*. 2018;92:291-303.
2. Lam RW, Kennedy SH, Adams C, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2023 Update on Clinical Guidelines for Management of Major Depressive Disorder in Adults: Réseau canadien pour les traitements de l'humeur et de l'anxiété (CANMAT) 2023 : Mise à jour des lignes directrices cliniques pour la prise en charge du trouble dépressif majeur chez les adultes. *Can J Psychiatry*. 2024;69(9):641-687.
3. Landry M, Moreno A, Patry S, Potvin S, Lemasson M. Current Practices of Electroconvulsive Therapy in Mental Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis of Short and Long-Term Cognitive Effects. *J ECT*. 2021;37(2):119-127.
4. Rowland T, Mann R, Azeem S. The Efficacy and Tolerability of Continuation and Maintenance Electroconvulsive Therapy for Depression: A Systematic Review of Randomized and Observational Studies. *J ECT*. 2023;39(3):141-150.
5. Semkovska M, Knittle H, Leahy J, Rasmussen JR. Subjective cognitive complaints and subjective cognition following electroconvulsive therapy for depression: A systematic review and meta-analysis. *Aust N Z J Psychiatry*. 2023;57(1):21-33.
6. Blumberger DM, Vila-Rodriguez F, Thorpe KE, et al. Effectiveness of theta burst versus high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with depression (THREE-D): a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2018;391(10131):1683-1692.
7. Cao X, Deng C, Su X, Guo Y. Response and Remission Rates Following High-Frequency vs. Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Over Right DLPFC for Treating Major Depressive Disorder (MDD): A Meta-Analysis of Randomized, Double-Blind Trials. *Front Psychiatry*. 2018;9:413.
8. Kisely S, Li A, Warren N, Siskind D. A systematic review and meta-analysis of deep brain stimulation for depression. *Depress Anxiety*. 2018;35(5):468-480.
9. Duma A, Maleczek M, Panjikaran B, Herkner H, Karrison T, Nagele P. Major Adverse Cardiac Events and Mortality Associated with Electroconvulsive Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesthesiology*. 2019;130(1):83-91.
10. Chu HT, Cheng CM, Liang CS, et al. Efficacy and tolerability of theta-burst stimulation for major depression: A systematic review and meta-analysis. *Progress in Neuro-psychopharmacology & Biological Psychiatry*. 2021;106:110168.
11. Burkhardt G, Kumpf U, Crispin A, et al. Transcranial direct current stimulation as an additional treatment to selective serotonin reuptake inhibitors in adults with major depressive disorder in Germany (DepressionDC): a triple-blind, randomised, sham-controlled, multicentre trial. *Lancet*. 2023;402(10401):545-554.
12. Wang J, Luo H, Schulke R, Geng X, Sahakian BJ, Wang S. Is transcranial direct current stimulation, alone or in combination with antidepressant medications or psychotherapies, effective in treating major depressive disorder? A systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2021;19(1):319.
13. Chen M, Yang X, Liu C, et al. Comparative efficacy and cognitive function of magnetic seizure therapy vs. electroconvulsive therapy for major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Transl Psychiatry*. 2021;11(1):437.
14. Bottomley JM, LeReun C, Diamantopoulos A, Mitchell S, Gaynes BN. Vagus nerve stimulation (VNS) therapy in patients with treatment resistant depression: A systematic review and meta-analysis. *Compr Psychiatry*. 2019;98:152156.