

DOI: 10.58490/ctump.2025i87.3356

TỔNG QUAN VỀ MỨC ĐỘ LO ÂU VÀ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG Ở BỆNH NHÂN MÀY ĐAY MẠN TÍNH

*Huỳnh Như, Trịnh Thị Hồng Cúa, Nguyễn Thị Thuỳ Trang, Trần Quang Nhân, Lý Kim Bích, Nguyễn Huy Lộc, Nguyễn Văn Thông**

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

**Email: nvthong@ctump.edu.vn*

Ngày nhận bài: 16/02/2025

Ngày phản biện: 12/5/2025

Ngày duyệt đăng: 25/5/2025

TÓM TẮT

Mày đay mạn tính đặc trưng bởi sự xuất hiện của những sẩn phù, phù mạch hoặc cả hai, kéo dài hơn 6 tuần. Bệnh ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống. Tỷ lệ mắc một số rối loạn tâm thần đặc biệt là rối loạn lo âu cao hơn đáng kể so với những người khỏe mạnh, điều này làm giảm hơn nữa chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Theo nhiều quan sát lâm sàng người ta cho rằng căng thẳng tâm lý có thể vừa là yếu tố khởi phát của mày đay mạn tính, vừa là yếu tố điều biến trong quá trình bệnh và duy trì hiệu quả điều trị. Từ đó, cho thấy vai trò tiềm năng của hệ thần kinh nội tiết trong cơ chế sinh bệnh của mày đay. Trong một đánh giá hệ thống và phân tích tổng hợp cho thấy tỷ lệ mắc rối loạn lo âu trong nhóm bệnh nhân mày đay mạn tính là 30,6%, một con số không hề nhỏ. Đồng thời, mức độ ảnh hưởng lên chất lượng cuộc sống người bệnh dao động từ nhẹ đến trung bình. GAD-7 là công cụ đơn giản, dễ sử dụng, có độ nhạy và độ đặc hiệu cao giúp tầm soát rối loạn lo âu. CU-QOL là bảng câu hỏi được European Academy of Allergology and Clinical Immunology/Global Asthma and Allergy European Network/European Dermatology Forum/World Allergy Organization (2022) khuyến cáo đánh giá chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân mày đay mạn tính. Quản lý tốt rối loạn lo âu, bên cạnh việc sử dụng các thuốc điều trị mày đay truyền thống, là một biện pháp giúp kiểm soát hiệu quả và kéo dài thời gian thuyên giảm bệnh, góp phần nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân. Tuy nhiên, hiện có rất ít thông tin về ảnh hưởng của các can thiệp tâm thần đến tình trạng mày đay, bao gồm cả điều trị bằng thuốc và liệu pháp tâm lý.

Từ khóa: Rối loạn lo âu, chất lượng cuộc sống, mày đay mạn tính.

ABSTRACT

OVERVIEW OF ANXIETY LEVELS AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CHRONIC URTICARIA

*Huỳnh Như, Trịnh Thị Hồng Cúa, Nguyễn Thị Thuỳ Trang, Trần Quang Nhân, Lý Kim Bích, Nguyễn Huy Lộc, Nguyễn Văn Thông**

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Chronic urticaria is characterized by the presence of wheals, angioedema, or both, persisting for more than six weeks. This condition significantly impacts the quality of life. The prevalence of certain psychiatric disorders, especially anxiety disorders, is considerably higher in patients with chronic urticaria compared to healthy individuals, further decreasing the quality of life. Clinical observations suggest that psychological stress may act as both a trigger and a modulating factor in the progression and treatment response of chronic urticaria. This highlights the potential role of the neuroendocrine system in the pathophysiology of urticaria. A systematic review and meta-analysis indicate that the prevalence of anxiety disorders in patients with chronic urticaria is 30.6%, a substantial figure. Additionally, the degree of impact on the quality of life among these patients ranges from mild to moderate. The GAD-7 is a simple, user-friendly tool with

high sensitivity and specificity for anxiety disorder screening. The CU-QOL, recommended by the European Academy of Allergology and Clinical Immunology/ Global Asthma and Allergy European Network/ European Dermatology Forum/ World Allergy Organization (2022), is a questionnaire designed to assess quality of life in chronic urticaria patients. Effectively managing anxiety disorders, alongside traditional urticaria treatments, can improve control and prolong remission, thereby enhancing patients' quality of life. However, there is a notable lack of data regarding the effects of psychiatric interventions on urticaria, including both pharmacological and psychotherapeutic treatments.

Keywords: Anxiety disorders, quality of life, chronic urticaria.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mày đay được đặc trưng bởi sự xuất hiện của những sẩn phù, phù mạch hoặc cả hai. Mày đay mạn tính được định nghĩa là sự xuất hiện triệu chứng bệnh kéo dài hơn 6 tuần [1]. Mày đay mạn tính ảnh hưởng đến khoảng 1% dân số thế giới ở tất cả độ tuổi, chủ yếu là phụ nữ trẻ và trung niên. Bệnh thường kéo dài nhiều năm (hơn 1 năm ở 25-75% bệnh nhân) và thường mất hơn 1 năm trước khi quản lý bệnh được hiệu quả. Bệnh mày đay mạn tính ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống. Một số bệnh đồng mắc như lo âu và trầm cảm hiện diện trong hơn 30% bệnh nhân mày đay mạn tính, điều này làm giảm hơn nữa chất lượng cuộc sống của bệnh nhân [2]. Tuy nhiên, rối loạn lo âu, chất lượng cuộc sống của người bệnh lại là vấn đề mà trên thực tế ít nhận được sự quan tâm đúng mức, mặc dù để đánh giá chúng chỉ cần những công cụ đơn giản, dễ thực hiện thang đo GAD-7, CU-Q2OL, DLQI. Nếu bệnh nhân được kiểm soát tốt rối loạn lo âu, bên cạnh việc sử dụng các thuốc điều trị mày đay truyền thống, thì đây là một biện pháp giúp kiểm soát bệnh hiệu quả và kéo dài thời gian thuyên giảm bệnh, góp phần nâng cao chất lượng cuộc sống người bệnh. Từ đây, có thể thấy vai trò quan trọng của điều trị kết hợp liên chuyên khoa tâm thần – da liễu.

II. NỘI DUNG TỔNG QUAN

2.1. Mày đay mạn tính, rối loạn lo âu và chất lượng cuộc sống

2.1.1. Mày đay mạn tính

Mày đay mạn tính (chronic urticaria – CU) là sự xuất hiện của sẩn phù, phù mạch, hoặc cả hai kéo dài trên 6 tuần, những triệu chứng này biểu hiện hầu như hàng ngày, hoặc theo đợt tái phát. Sẩn phù gồm 3 đặc điểm: sẩn, mảng hồng ban phù nề trung tâm, giới hạn rõ, đa kích thước và hình dạng, thường kèm theo cảm giác ngứa, đôi khi rất bỏng, lặn tự nhiên, da trở về bình thường trong vòng từ 30 phút – 24 giờ. Phù mạch có đặc điểm đột ngột sưng phù ở lớp bì sâu, dưới da hoặc niêm mạc, màu đỏ hoặc màu da, cảm giác ngứa ran, rất bỏng, căng và đôi khi đau thay vì ngứa, thời gian hồi phục chậm hơn sẩn phù, có thể kéo dài đến 72 giờ [1].



Hình 1. Sang thương sẩn phù trên bệnh nhân mày đay mạn tính tự phát
(Nguồn: Fitzpatrick's Dermatology Ninth Edition [3])

2.1.2. Rối loạn lo âu và mức độ lo âu ở bệnh nhân mắc bệnh mạn tính

Sợ hãi và lo âu là những cảm xúc phổ biến trong cuộc sống hàng ngày. Rối loạn lo âu (anxiety disorders – AD) được xem là bệnh lý khi mức độ lo âu, sợ hãi rõ rệt (quá mức hoặc không tương xứng với mức độ đe dọa thực sự), kéo dài và ảnh hưởng đến các lĩnh vực quan trọng như xã hội, nghề nghiệp hoặc các hoạt động khác. Trong tuổi trưởng thành sợ hãi và lo âu thoáng qua có thể xuất hiện trong các giai đoạn căng thẳng nhưng những triệu chứng này không được xem là rối loạn lo âu, trừ khi chúng kéo dài (ít nhất 6 tháng) và gây cản trở đến hoạt động hàng ngày [4].

Trong một đánh giá hệ thống dựa trên 329 nghiên cứu về lo âu ở những người trưởng thành mắc các bệnh lý y khoa, cho thấy các triệu chứng lo âu ở mức độ vừa hoặc nặng thường gặp ở những bệnh nhân mắc các bệnh về tim mạch, hô hấp, hệ thần kinh trung ương, tiêu hóa, tiết niệu – sinh dục, nội tiết, cơ xương khớp/mô liên kết, da liễu, ung thư, AIDS và nhiễm COVID-19, trong đó rối loạn lo âu phổ biến nhất là rối loạn lo âu lan tỏa (generalized anxiety disorder – GAD). Lo âu kết hợp với bệnh lý mạn tính làm giảm chất lượng cuộc sống, ảnh hưởng đến chức năng xã hội, tăng gánh nặng y tế. Lo âu có tác động tiêu cực đến sự tuân thủ điều trị, dẫn đến bệnh trầm trọng hơn, tăng chi phí cũng như nhu cầu sử dụng dịch vụ chăm sóc sức khỏe. Lo âu làm tăng khả năng mắc bệnh, dẫn đến sự tiến triển của bệnh, tái nhập viện và tỷ lệ tử vong cao hơn. Đối với bệnh nhân mắc bệnh mạn tính, lo âu ảnh hưởng tiêu cực đến sự ổn định cảm xúc, gây ra các triệu chứng trầm cảm, ý nghĩ tự tử, cô lập xã hội. Nhiều nghiên cứu đã báo cáo mối liên hệ mạnh mẽ giữa rối loạn lo âu và rối loạn dạng cơ thể. Lo âu làm trầm trọng thêm các triệu chứng thể chất, dẫn đến các xét nghiệm/thủ thuật xâm lấn không cần thiết. Việc điều trị lo âu, dù là bằng thuốc hoặc bằng liệu pháp tâm lý đều được chứng minh có tác động tích cực đến kết quả của nhiều bệnh lý [5].

2.1.3. Chất lượng cuộc sống và chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân mắc bệnh mạn tính

Chất lượng cuộc sống (quality of life – QOL) rất quan trọng trong ngành y tế, nhưng vẫn còn có sự tranh luận về khái niệm và phương pháp luận liên quan đến ý nghĩa của QOL và về những gì nên được đo lường. Hiện chưa có một định nghĩa thống nhất về khái niệm này [7].

Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization - WHO) đã đưa ra một định nghĩa về QOL: “Nhận thức của một cá nhân về vị trí của họ trong cuộc sống trong bối cảnh văn hóa mà họ đang sống và liên quan đến các mục tiêu, kỳ vọng, tiêu chuẩn và mối quan tâm của họ.” [8].

Năm 1993, Patrick và Erickson định nghĩa chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khỏe (health-related quality of life – HRQOL) là giá trị được gán với thời gian sống được điều chỉnh bởi sự suy yếu, tình trạng chức năng, nhận thức và cơ hội xã hội bị ảnh hưởng bởi bệnh tật, chấn thương, điều trị và chính sách [9].

Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng bệnh đi kèm hoặc có đồng thời nhiều bệnh mạn tính có tác động tiêu cực đáng kể đến chất lượng cuộc sống. Trong nhiều nghiên cứu đã xác nhận rằng bệnh lý mạn tính giới hạn hoạt động thể chất, làm suy giảm sức khỏe tổng thể của bệnh nhân, từ đó ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống [10].

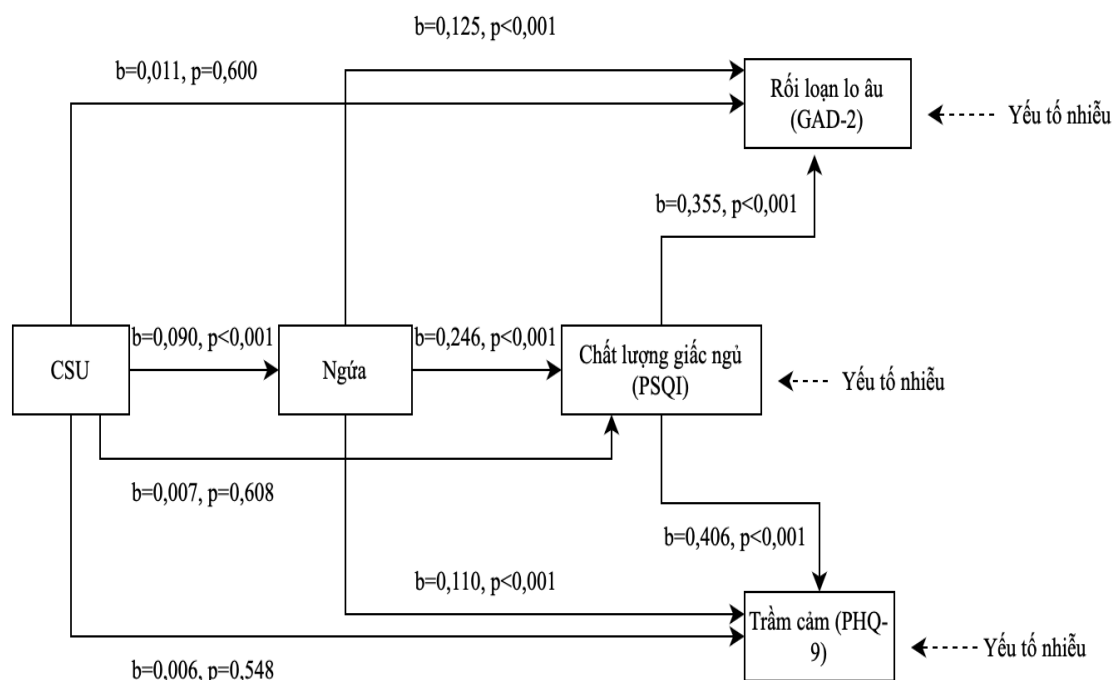
Bệnh da có tác động tiêu cực đáng kể đến sức khỏe dân số toàn cầu, là nguyên nhân hàng thứ tư gây ra gánh nặng bệnh tật không tử vong trên toàn thế giới vào năm 2010 và 2013 [11]. Hầu hết bệnh da là mạn tính và làm giảm đáng kể HRQOL của người bệnh. Các bệnh da nếu không được điều trị đúng có thể xảy ra các biến chứng, trong các nghiên cứu tại Vương quốc Anh và Malaysia, các biến chứng chính của bệnh da và tác động của nó đến

ba khía cạnh thể chất, tinh thần, xã hội của HRQOL đã được báo cáo. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy tác động tiêu cực của các bệnh da như vảy nến, mụn trứng cá, lupus ban đỏ ở da, rụng tóc từng vùng, mày đay và bạch biến đối với HRQOL [12].

2.1.4. Mối liên quan giữa rối loạn lo âu và mày đay mạn tính

Năm 2019, trong một bài đánh giá hệ thống dựa trên 25 nghiên cứu (11 nghiên cứu đoàn hệ, 11 nghiên cứu bệnh chứng, 2 báo cáo hàng loạt ca bệnh và 1 báo cáo ca bệnh) cho thấy gần 1 trong 3 bệnh nhân CU có ít nhất một bệnh nhân mắc một rối loạn tâm thần tìm ẩn. Không có nghiên cứu nào làm rõ liệu các rối loạn tâm thần có tồn tại từ trước sự khởi phát của CU hay không và không có mối liên quan nào được tìm thấy giữa mức độ nghiêm trọng và thời gian của CU và chức năng tâm lý. Chỉ có một báo cáo trường hợp và hai loạt trường hợp đề cập rằng việc điều trị rối loạn tâm thần bằng thuốc chống trầm cảm, thuốc chống lo âu hoặc can thiệp tâm lý có thể giúp cải thiện nổi mày đay [13].

Năm 2022, một nghiên cứu đoàn hệ trong 4 năm, trên 2358 bệnh nhân (393 bệnh nhân mày đay mạn tính tự phát (chronic spontaneous urticaria – CSU) và 1965 người đối chứng khỏe mạnh, tương đồng về tuổi và giới tính), lo âu và trầm cảm được đánh giá bằng thang đo Generalized Anxiety Disorder Scale và Patient Health Questionnaire, chất lượng giấc ngủ được đánh giá bằng Pittsburgh Sleep Quality Index, triệu chứng ngứa được đo lường bằng thang đánh giá số cho thấy, mối liên quan rõ ràng giữa CSU và lo âu, trầm cảm khi triệu chứng ngứa và rối loạn giấc ngủ không được kiểm soát. Ngứa và chất lượng giấc ngủ tác động lên lo âu và trầm cảm ở bệnh nhân CSU lần lượt 65,4% và 77,6%, CSU không có tác động trực tiếp đáng kể lên lo âu và trầm cảm trong mô hình [14].

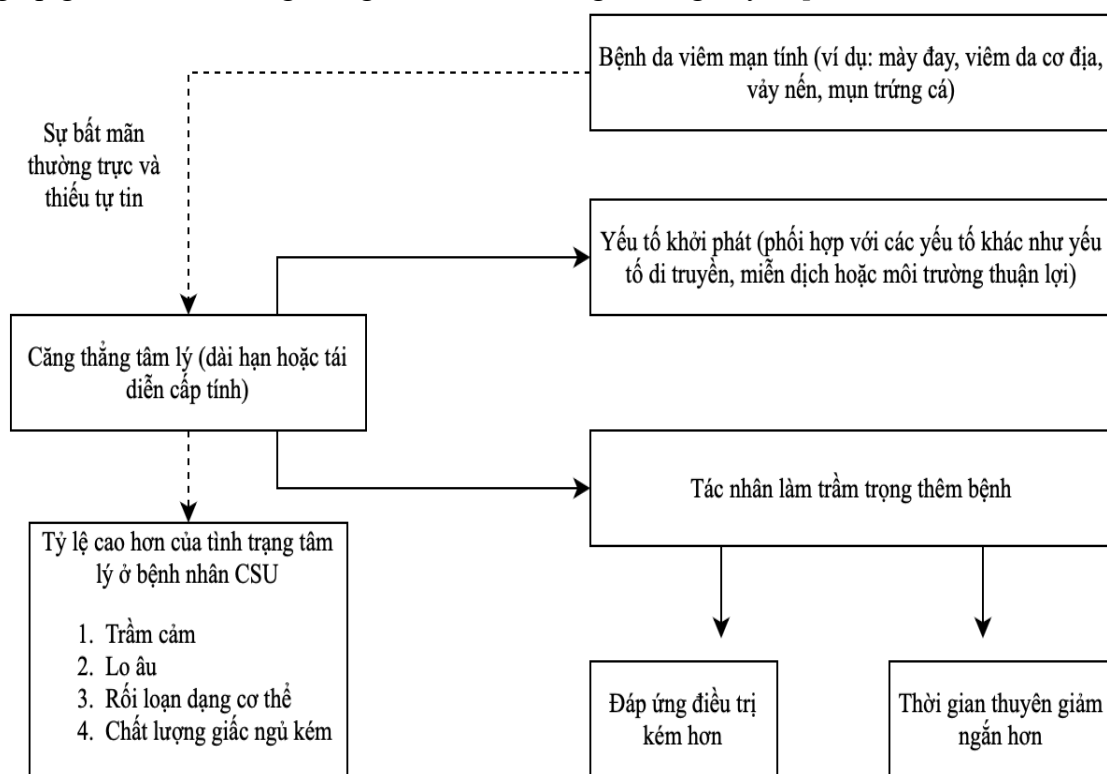


Hình 2. Ảnh hưởng trực tiếp và trung gian của mô hình hai biến trung gian

(Nguồn: Huang Y., Xiao Y., Jing D., Li J., Zhang J., et al. 2022 [14])

Năm 2023, Tomaszewska K. và cộng sự đã trình bày những phát hiện gần đây về khía cạnh thần kinh - miễn dịch - tâm lý của CU. Theo nhiều quan sát lâm sàng người ta cho rằng căng thẳng tâm lý có thể vừa là yếu tố khởi phát của CSU, vừa là yếu tố điều biến

trong quá trình bệnh và hiệu quả điều trị, tác giả cũng đưa ra giả thuyết về sự tương tác hai chiều giữa căng thẳng tâm lý trong bệnh da mạn tính bao gồm CSU (hình 3). Cách tiếp cận bao gồm hỗ trợ tâm lý và giáo dục bệnh nhân quan trọng không kém so với liệu pháp dùng thuốc truyền thống, giúp kiểm soát hiệu quả và kéo dài thời gian thuyên giảm bệnh. Trong đại dịch COVID-19, bệnh nhân CSU trải qua tình trạng kiểm soát bệnh không hoàn toàn do sợ hãi và lo lắng quá mức. Nghiên cứu của Beyaz và cộng sự ghi nhận điểm số hoạt động máy chạy UAS7 trong thời kỳ đại dịch cao hơn so với giai đoạn trước đại dịch và có mối tương quan thuận với Fear of COVID-19 scale, điểm số trầm cảm, lo âu và căng thẳng. Liên kết với căng thẳng tâm lý cho thấy vai trò tiềm năng của hệ thần kinh nội tiết trong cơ chế sinh bệnh của mày đay. Từ đó, tác giả đề xuất, cần cân nhắc các biện pháp giảm căng thẳng và chăm sóc tâm lý như một yếu tố trong điều trị CSU. Trong thực tế lâm sàng, việc giáo dục bệnh nhân và áp dụng các phương pháp giảm căng thẳng có thể giúp giảm mức độ căng thẳng mà bệnh nhân cảm nhận. Đây là những phương pháp được gọi là kỹ thuật thư giãn, giúp giảm mức độ căng thẳng khi được sử dụng thường xuyên [15].



Hình 3. Giả thuyết về sự tương tác hai chiều giữa căng thẳng tâm lý trong bệnh da mạn tính bao gồm CSU

(Nguồn: *Neuro-Immuno-Psychological Aspects of Chronic Urticaria* (2023) [15])

2.2. Mức độ lo âu, chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân mày đay mạn tính

2.2.1. Mức độ lo âu, chất lượng cuộc sống và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân mày đay mạn tính

Một đánh giá có hệ thống năm 2019 của Konstantinou G. N. và cộng sự, cho thấy trong số các bệnh nhân CU rối loạn lo âu chiếm 30,6% [13]. Choi G. S. và cộng sự (2020) đã tiến hành một nghiên cứu bệnh-chứng trên 118 bệnh nhân (79 bệnh nhân CU và 39 bệnh nhân mắc hen phế quản giai đoạn ổn định) người ta thấy rằng tỷ lệ rối loạn lo âu ở bệnh nhân CU

và bệnh nhân hen phế quản là tương đương nhau (38,0% và 41,0%), bên cạnh đó người ta còn tìm thấy mối liên quan giữa rối loạn lo âu, mức độ hoạt động của bệnh và ngứa [16].

Ở trẻ em ước tính có khoảng 0,1-0,3% mắc CSU và rối loạn tâm thần ở đối tượng này còn rất ít nghiên cứu. Do đó, năm 2020, Karaman S. và cộng sự đã tiến hành một nghiên cứu bệnh-chứng (với 63 bệnh nhi CSU và 82 đối chứng, tương đồng nhau về tuổi và giới tính), kết quả cho thấy rối loạn lo âu xuất hiện với tần suất cao hơn đáng kể ở nhóm bệnh so với nhóm chứng (26,9% và 3,6%) và cao hơn ở nhóm bệnh nhân từ 12 tuổi trở lên, sự gia tăng này tương quan thuận với tuổi và thời gian mắc bệnh ($p < 0,05$) [17].

Hiện tại, Việt Nam vẫn chưa có nghiên cứu về tỷ lệ, mức độ lo âu ở bệnh nhân mày đay mạn tính.

Năm 1997, theo O'Donnell B. F. và cộng sự, tác động của CU lên QOL tương đương với bệnh lý động mạch vành [19]. Năm 2017, một nghiên cứu quan sát trên toàn cầu trên 673 bệnh nhân CSU trưởng thành có triệu chứng kéo dài > 12 tháng dù đã điều trị, kết quả có điểm trung bình Dermatology Quality of Life Index (DLQI) là 9,1 - ảnh hưởng mức độ trung bình và điểm trung bình Chronic Urticaria Quality of Life (CU-Q2OL) là 33,6 – ảnh hưởng mức độ trung bình, phù mạch trong 12 tháng trước đó được báo cáo bởi 66% bệnh nhân tham gia và ảnh hưởng đáng kể đến HRQOL. Hơn 20% bệnh nhân báo cáo rằng họ mất ≥ 1 giờ mỗi tuần do nghỉ làm; suy giảm năng suất lao động là 27%. Những ảnh hưởng này tăng lên khi hoạt động của bệnh gia tăng. CSU đòi hỏi nguồn tài nguyên y tế và chi phí điều trị đáng kể [20]. Nghiên cứu RELEASE đánh giá sự suy giảm chất lượng cuộc sống thực tế của bệnh nhân CU tại Nhật Bản. Dữ liệu được thu thập từ 1443 bệnh nhân mày đay, 1668 bệnh nhân viêm da cơ địa và 435 bệnh nhân vảy nến, điểm trung bình DLQI trên bệnh nhân CU là 4,8 - ảnh hưởng mức độ ít [21]. Trong một nghiên cứu bệnh-chứng của Min J. và cộng sự (2023), trên 119 bệnh nhân CU tham gia nghiên cứu, điểm Short form 36 (SF-36) - một thước đo chất lượng của sống của bệnh nhân CU cho thấy không khác biệt đáng kể so với nhóm đối chứng khỏe mạnh. Tuy nhiên, những bệnh nhân CU đáp ứng kém với điều trị cho thấy chất lượng cuộc sống suy giảm, tương đương với bệnh nhân viêm khớp dạng thấp hoặc đái tháo đường được điều trị insulin [22]. Theo Nguyễn Minh Hoàng và cộng sự (2024), một nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 104 bệnh nhân CU, sử dụng bộ câu hỏi đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân CU, cho thấy họ bị ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống, trong đó ảnh hưởng nhiều nhất do triệu chứng ngứa và sưng phù, sau đó là ảnh hưởng đến giấc ngủ, công việc và tinh thần. Bệnh nhân bị ảnh hưởng ít đến hoạt động thể dục thể thao, lựa chọn đồ ăn hay việc sử dụng mỹ phẩm, thuốc điều trị. Nữ giới bị ảnh hưởng nhiều, do triệu chứng ngứa và bị ảnh hưởng nhiều đến tinh thần hơn so với nam giới. Sử dụng thuốc điều trị làm giảm đáng kể sự ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh [23].

CU ảnh hưởng đáng kể đến QOL và có thể bị tác động tiêu cực bởi sự tồn tại của nhiều bệnh lý kèm theo, bao gồm các bệnh tự miễn, bệnh tâm thần và các bệnh di ứng do di truyền, tất cả đều được ghi nhận với tỷ lệ cao hơn đáng kể ở bệnh nhân CU. Tuy CSU không phải là một bệnh lý đe dọa tính mạng, nó vẫn ảnh hưởng sâu sắc đến HRQOL. Nguyên nhân của tác động này liên quan đến nhiều yếu tố đặc trưng của bệnh:

- Sự xuất hiện đột ngột, tái phát và dao động mạnh mẽ của các triệu chứng và tính chất làm suy yếu cơ thể của các triệu chứng này.

- Tình trạng mệt mỏi, đau nhức, giấc ngủ bị gián đoạn và mất tập trung thường gặp, thường liên quan đến tình trạng ngứa ngáy liên tục đi kèm với mày đay.

- Các tổn thương có thể nhìn thấy khiến bệnh nhân xấu hổ, e ngại và gặp khó khăn trong đời sống xã hội.

- Các triệu chứng tâm lý như lo âu, trầm cảm, cáu gắt hoặc căng thẳng cảm xúc.
- Thời gian mắc bệnh kéo dài.
- Khó khăn trong việc xác định nguyên nhân và/hoặc các yếu tố kích hoạt
- Đáp ứng không tốt đối với các phương pháp điều trị hiện có [24].

2.2.2. Đánh giá lo âu, chất lượng cuộc sống trên bệnh nhân mày đay mạn tính

2.2.2.1. Đánh giá lo âu

Lo lắng là một cảm xúc bình thường của con người, có giá trị thích nghi, giúp chuẩn bị và có thể tránh các sự kiện bất lợi. Tuy nhiên cảm xúc này có thể là bệnh lý nếu nó trở nên quá mức, không phù hợp hoặc thích nghi kém. Lo lắng bệnh lý hoặc có ý nghĩa lâm sàng dao động từ việc lo lắng quá mức về các vấn đề bình thường đến việc trải qua các cơn hoảng sợ mạnh mẽ mà không có lý do rõ ràng. Lo lắng có ý nghĩa lâm sàng thường biểu hiện bằng nhiều triệu chứng về nhận thức, hành vi và chức năng cơ thể (bảng 1). Khi đánh giá các triệu chứng này, bác sĩ cần hỏi bệnh nhân về thời gian, cường độ và tiên trình để xác định liệu các cụm triệu chứng có đáp ứng tiêu chuẩn cho bất kỳ rối loạn lo âu cụ thể nào hay không [25].

Bảng 1. Triệu chứng đa chiều của lo âu

Nhận thức	Hành vi	Chức năng cơ thể
Bồn chồn Lo lắng kèm sợ hãi về một điều tồi tệ sẽ xảy ra trong tương lai trước một mối đe dọa cụ thể Suy nghĩ lặp đi lặp lại, thường là những vấn đề hàng ngày hoặc các tình huống không thể kiểm soát được, không nhất thiết phải có một mối đe dọa cụ thể Sợ hãi Dễ cáu gắt Mất tập trung	Tăng động Hành động lặp đi lặp lại Tránh né Nói nhanh Phản ứng giật mình tăng lên Choáng váng Đổ mồ hôi Đi tiểu thường xuyên	Căng cơ Tức ngực Đánh trống ngực Thở nhanh Dị cảm Choáng váng Đổ mồ hôi Đi tiểu thường xuyên

(Nguồn: *Clinical Features of Anxiety Disorders* [25])

Nhiều thang đo đã được phát triển để đánh giá sự hiện diện của lo âu bao gồm Hamilton Anxiety Scale (HAM-A), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Covi Anxiety Scale, Clinical Anxiety Scale (CAS), State-Trait Anxiety Inventory (STAI), Generalized Anxiety Disorder Questionnaire-IV (GAD-Q-IV), và World Health Organization Composite International Diagnostic Interview Short-Form (CIDI-SF) [26]. Theo Szuhany K. L. và cộng sự (2022), những công cụ tầm soát nhanh tại y tế cơ sở như Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7) có thể hỗ trợ chẩn đoán rối loạn lo âu với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 57,6-93,9% và 61-97% [27].

GAD-7 là một thang đo gồm 7 mục, dễ sử dụng, dựa trên tiêu chí của "Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV" (DSM-IV), để nhận diện các trường hợp có khả năng mắc rối loạn lo âu tổng quát (Generalized Anxiety Disorder - GAD). Thang đo

GAD-7 được sử dụng trong các cuộc khảo sát sức khỏe từ xa, các nghiên cứu dịch tễ học và cũng trong các bối cảnh chăm sóc ban đầu.

GAD-7 gồm 7 mục với các điểm báo cáo từ 0 đến 3 cho mỗi câu hỏi. Nó đánh giá mức độ bệnh nhân bị làm phiền bởi bảy triệu chứng lo âu khác nhau trong hai tuần qua với các tùy chọn trả lời: “không chút nào,” “vài ngày,” “hơn một nửa số ngày,” và “gần như mỗi ngày,” được ghi điểm lần lượt là 0, 1, 2, và 3. Các điểm số 5, 10, và 15 được xem như các điểm cắt để đánh giá mức độ lo âu nhẹ, trung bình, và nặng tương ứng. GAD-7 cho thấy độ nhạy cao (89%) và độ đặc hiệu (82%) đối với GAD. Đây là một công cụ hữu hiệu và hiệu quả trong việc sàng lọc GAD. Nó cũng hoạt động khá tốt trong việc phát hiện những rối loạn lo âu khác [26].

Bảng 2. Độ nhạy, độ đặc hiệu của thang đo GAD-7 trong tầm soát rối loạn lo âu

Rối loạn lo âu	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
Rối loạn lo âu lan tỏa	89%	82%
Rối loạn hoảng sợ	74%	81%
Rối loạn sợ xã hội	72%	80%
Rối loạn stress sau sang chấn	66%	81%
Bất kỳ rối loạn lo âu	68%	88%

(Nguồn: *Sapra A., Bhandari P., Sharma S., Chanpura T., Lopp L. (2020) [26]*)

2.2.2.2. Đánh giá chất lượng cuộc sống trên bệnh nhân mày đay mạn tính

Đánh giá HRQOL ở bệnh nhân CSU đã được công nhận là rất quan trọng trong việc xác định gánh nặng của bệnh và tác động của phương pháp điều trị. Hướng dẫn của the European Academy of Allergology and Clinical Immunology/Global Asthma and Allergy European Network/European Dermatology Forum/World Allergy Organization - EAACI/GA2LEN/EDF/WAO về định nghĩa, phân loại, chẩn đoán và quản lý mày đay mạn tính (2022) khuyến nghị đánh giá HRQOL ở giai đoạn ban đầu và mỗi lần tái khám, đồng thời nhấn mạnh tầm quan trọng của chỉ số này trong việc định hướng lựa chọn phương pháp điều trị [24].

Bảng 3. Giá trị của bảng câu hỏi đánh giá HRQOL ở CSU

	Đặc hiệu cho da	Đặc hiệu cho bệnh mày đay mạn tính	CSU với mày đay và phù mạch	CSU chỉ có phù mạch đơn thuần	Khuyến cáo bởi EAACI/GA2LEN/EDF/WAO
DLQI	X		X	X	
CU-Q2OL		X	X	X	X

(Nguồn: *Sánchez-Borges M., Ansotegui I. J., Baiardini I., Bernstein J., Canonica G. W. [24]*)

DLQI, đặc biệt, đã được sử dụng trong một số nghiên cứu về các bệnh da liễu bao gồm chàm, bệnh vẩy nến và CSU để đánh giá tác động của việc điều trị đối với các nhóm bệnh nhân này. DLQI ban đầu được phát triển như một bảng câu hỏi ngắn gọn để sử dụng trong lâm sàng thường quy nhằm đánh giá những hạn chế liên quan đến tác động của bệnh da liễu và đã được chứng minh là nhạy với những thay đổi lâm sàng trong một số nghiên cứu về da liễu. DLQI được thiết kế để đánh giá tác động của một loạt các bệnh da liễu đến HRQOL của bệnh nhân. Nó bao gồm 10 mục và bao quát sáu lĩnh vực bao gồm triệu chứng và cảm xúc, các hoạt động hàng ngày, giải trí, công việc và trường học, mối quan hệ cá nhân, điều trị. Các tùy chọn trả lời bao gồm "không có", "một chút", "nhiều", và "rất nhiều", với các điểm tương ứng lần lượt là 0, 1, 2, và 3, câu trả lời "không liên quan" (các mục

không được trả lời) được tính điểm là "0". Điểm tổng được tính bằng cách cộng tất cả các điểm của các mục, kết quả có điểm tối đa là 30 và điểm tối thiểu là 0. Điểm cao hơn cho thấy HRQOL kém hơn. Dựa vào tổng điểm, mức độ ảnh hưởng chất lượng cuộc sống được chia thành không (0-1 điểm), ít (2-5 điểm), trung bình (6-10 điểm), nhiều (11-20 điểm) và rất nhiều (21-30 điểm) [28].

Bên cạnh DLQI công cụ mới để đánh giá QOL dành riêng cho bệnh nhân mắc CU đã được ra đời bởi Baiardini I., Pasquali M., Braido F. và cộng sự. Từ kết quả nghiên cứu đã cung cấp bằng chứng cho thấy CU-Q2OL có tính đặc hiệu đủ để trở thành một công cụ phù hợp nhằm phát hiện gánh nặng tương đối của mày đay mạn tính đối và để có được đánh giá tổng thể về tác động của bệnh cũng như điều trị, từ góc nhìn của bệnh nhân. CU-Q2OL dễ dàng, nhanh chóng được hoàn thành và được bệnh nhân chấp nhận tốt. CU-Q2OL gồm 23 câu hỏi, đánh giá trong vòng 14 ngày qua, dựa trên nhiều khía cạnh triệu chứng ngứa, đau, hoạt động hàng ngày, tác động trên tâm lý, giấc ngủ, mối quan hệ xã hội và giao tiếp, tác động của phương pháp điều trị. Mỗi câu hỏi gồm 5 mức độ trả lời, điểm số cuối cùng sẽ là tổng điểm của các câu hỏi. Điểm càng cao chất lượng cuộc sống càng bị suy giảm [29].

2.3. Quản lý lo âu và nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân mày đay mạn tính

Hiện có rất ít thông tin về ảnh hưởng của các can thiệp tâm thần đến tình trạng mày đay, bao gồm cả điều trị bằng thuốc và liệu pháp tâm lý. Một báo cáo ca bệnh và 2 báo cáo hàng loạt ca bệnh đều ghi nhận rằng điều trị rối loạn tâm thần bằng thuốc chống trầm cảm hoặc thuốc chống lo âu có thể làm cải thiện tình trạng bệnh [13]. Bên cạnh đó, một đánh giá có hệ thống vào năm 2017 cho thấy tác động có lợi của việc điều trị bằng thuốc chống trầm cảm trong các bệnh viêm da, có thể là do khả năng điều hoà miễn dịch của những thuốc này. Theo những tài liệu hiện có, ủng hộ việc sử dụng thuốc chống trầm cảm trong điều trị các trường hợp đồng mắc trầm cảm và lo âu ở bệnh nhân vẩy nến, rụng tóc từng mảng, viêm da cơ địa và các bệnh viêm da khác, trong đó có CU. Các nghiên cứu thử nghiệm cho thấy có thể sử dụng liều cao hơn trong khoảng chỉ định hiện tại để khai thác đặc tính chống viêm của thuốc chống trầm cảm. Doxepin là thuốc có giá trị trong điều trị CSU và có khả năng điều trị ở cả mày đay mạn tính cảm ứng kháng trị [31]. Năm 2022, theo hướng dẫn của EAACI/GA2LEN/EDF/WAO trong các lựa chọn điều trị thay thế cho CU, khuyến cáo thuốc chống trầm cảm - doxepin được chỉ định ở những bệnh nhân CSU. Đồng thời trong hướng dẫn có nói đến can thiệp tâm lý liệu pháp cho bệnh nhân CSU đó là y học toàn diện (holistic medicine) [1]. Y học toàn diện là phương pháp chăm sóc y tế coi các khía cạnh thể chất, tinh thần và tâm linh của cuộc sống có mối liên hệ mật thiết với nhau và đều quan trọng trong việc điều trị [32].

2.3.1. Điều trị rối loạn lo âu bằng thuốc

Bảng 4. Khuyến cáo điều trị rối loạn lo âu lan tỏa bằng thuốc

Nhóm thuốc/Thuốc	Mức độ khuyến cáo	Liều mỗi ngày (mg)	Đối tượng (tuổi)
Nhóm chống co giật - Pregabalin	1	75-600	Người trưởng thành
Nhóm chống trầm cảm Thuốc chống trầm cảm không điển hình - Agomelatine	3	25-50	Người trưởng thành
SSRIs - Citalopram	3	10-30	Người lớn tuổi
- Escitalopram	1	10-20	Người trưởng thành

Nhóm thuốc/Thuốc	Mức độ khuyến cáo	Liều mỗi ngày (mg)	Đối tượng (tuổi)
- Fluoxetine	1 3	10-60 Cho bệnh nhân < 10 tuổi: 0,2 mg/kg trong 1 tuần đầu, sau đó 0,4mg/kg trong 1 tuần kế tiếp, sau đó 0,6 mg/kg trong 10 tuần	Người trưởng thành 7-17
- Paroxetine	1 3	10-50 10-60	Người trưởng thành 8-17
- Sertraline	3	10-40	Người lớn tuổi
SNRIS	1	25-200	Người trưởng thành
	2	25-200	5-17 tuổi
- Duloxetine	3	25-150	Người lớn tuổi
- Venlafaxine giải phóng kéo dài	1	30-120	Người trưởng thành
	2	30-120	7-17
	3	30-120	Người lớn tuổi
	1	75-225	Người trưởng thành
	2	37.5-225	6-17
	3	37.5-225	Người lớn tuổi
TCA			
- Imipramine	3	25-200	Người trưởng thành
Chống loạn thần			
- Quetiapine giải phóng kéo dài	1	50-300	Người trưởng thành
Benzodiazepine			
- Khuyến cáo: alprazolam, bromazepam, clobazam, clonazepam, diazepam, lorazepam	1	-	Người trưởng thành

(Nguồn: Baldaçara L., Paschoal A. B., Pinto A. F., Loureiro F. F, et al. (2024) [30])

SSRIs: selective serotonin reuptake inhibitors - thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc, SNRIS: serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors - thuốc ức chế tái hấp thu serotonin và norepinephrine; TCA: tricyclic antidepressants - thuốc chống trầm cảm ba vòng.

2.3.2. Điều trị rối loạn lo âu bằng phương pháp không dùng thuốc

Bảng 5. Khuyến cáo liệu pháp tâm lý cho rối loạn lo âu lan tỏa

Nhóm	Mức độ	Đối tượng
Liệu pháp hành vi nhận thức, cá nhân	1	Người trưởng thành
	1	3 đến 18 tuổi
	1	Từ ≥ 18 tuổi
Liệu pháp nhận thức hành vi, cá nhân, tiếp xúc	2	Người trưởng thành
Liệu pháp nhận thức hành vi, nhóm	2	Người trưởng thành
Liệu pháp nhận thức	3	Người trưởng thành

Nhóm	Mức độ	Đối tượng
Liệu pháp nhận thức hành vi qua internet	3	Người trưởng thành
Liệu pháp tâm động học	2	Người trưởng thành
Thư giãn ứng dụng	2	Người trưởng thành
Biofeedback	2	Người trưởng thành
Liệu pháp tâm lý hỗ trợ	2	Người trưởng thành

(Nguồn: Baldaçara L., Paschoal A. B., Pinto A. F., Loureiro F. F., et al. (2024) [30])

2.3.3. Các triển vọng mới trong điều trị rối loạn lo âu

Kích thích thần kinh: một phân tích tổng hợp cho thấy kích thích từ xuyên sọ có hiệu quả trong việc điều trị triệu chứng, nhưng số lượng nghiên cứu còn hạn chế để có thể khuyến cáo điều trị này là lựa chọn hàng đầu.

Thiền chánh niệm: liệu pháp chánh niệm được nhắc đến trong hướng dẫn này như một triển vọng tiềm năng, nhưng cần thêm nghiên cứu để xác nhận hiệu quả.

Tập thể dục: một phân tích tổng hợp với 13,574 người tham gia chỉ ra rằng tập thể dục có thể giảm triệu chứng. Các bài tập luyện dễ tiếp cận và không có tác dụng phụ có thể là lựa chọn thay thế cho điều trị bằng thuốc hoặc liệu pháp nhận thức hành vi [30].

2.3.4. Nâng cao chất lượng cuộc sống trên bệnh nhân mày đay mạn tính

Mục tiêu của điều trị CU là điều trị cho đến khi khỏi bệnh, điều trị hiệu quả và an toàn nhất có thể nhằm duy trì UAS7 = 0 (điểm hoạt động mày đay trong 7 ngày), đạt được kiểm soát bệnh hoàn toàn và bình thường hoá chất lượng cuộc sống. Để đạt được những điều trên, cách tiếp cận điều trị mày đay bao gồm:

- Tìm và nếu có thể, loại bỏ nguyên nhân cơ bản gây bệnh, nhằm chữa khỏi bệnh.
- Tránh các yếu tố khởi phát, để làm giảm mức độ hoạt động bệnh
- Cảm ứng dung nạp để làm giảm mức độ hoạt động bệnh
- Sử dụng thuốc để ngăn chặn sự giải phóng hoá chất trung gian từ tế bào mast và hoặc

tác động vào hoá chất trung gian của tế bào mast, nhằm giảm mức độ hoạt động của bệnh.

Cần tuân theo nguyên tắc cơ bản là điều trị đúng mức cần thiết và tối thiểu hóa ngay khi có thể, đồng thời cần lưu rằng mức độ hoạt động của bệnh có thể thay đổi. Điều này đòi hỏi điều chỉnh phác đồ điều trị tăng lên hoặc giảm xuống tùy theo diễn biến của bệnh. Điều quan trọng là cần tư vấn kỹ lưỡng cho bệnh nhân về việc điều trị liên tục và sử dụng các thang đo kết quả do bệnh nhân tự báo cáo (patient-reported outcome measures - PROMs), đặc biệt là thang điểm hoạt động mày đay (urticaria activity score -UAS) [1].

III. KẾT LUẬN

Bài tổng quan cho thấy, tỷ lệ rối loạn lo âu khá cao trên bệnh nhân mày đay mạn tính. Bệnh gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống vì những yếu tố đặc trưng của bệnh là khó tìm các yếu tố khởi phát/nguyên nhân, tính chất khởi phát, diễn tiến của bệnh, đáp ứng kèm với điều trị, tỷ lệ mắc rối loạn tâm thần cao, ảnh hưởng đến giao tiếp, công việc. GAD-7, CU-Q2OL là những công cụ hiệu quả giúp đánh giá rối loạn lo âu và chất lượng cuộc sống ở mày đay mạn tính. Kiểm soát tốt rối loạn lo âu, cũng như một số rối loạn tâm thần, bên cạnh việc sử dụng các thuốc điều trị mày đay truyền thống, là một biện pháp giúp giúp kiểm soát hiệu quả và kéo dài thời gian thuyên giảm bệnh, góp phần nâng cao chất lượng cuộc sống người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zuberbier T., Abdul Latiff A. H., Abuzakouk M., Aquilina S., Asero R. *et al.* The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 2022. 77(3), 734-766, <https://doi.org/10.1111/all.15090>.
2. Gonçalves M., Giménez-Arnau A., Al-Ahmad M., Ben-Shoshan M., Bernstein J. A. *et al.* The global burden of chronic urticaria for the patient and society. *British Journal of Dermatology*. 2021. 184 (2), 226–236, <https://doi.org/10.1111/bjd.19561>.
3. Sewon Kang, Masayuki Amagai, Anna L. Bruckner, Alexander H. Enk, David J. Margolis, *et al.* Fitzpatrick's Dermatology Ninth Edition. McGraw-Hill Medical. 2019. 686-687. 1.
4. Craske M. G., Stein M. B. Anxiety. *Focus (American Psychiatric Publishing)*. 2017. 15(2), 199–210, <https://doi.org/10.1176/appi.focus.15203>.
5. Romanazzo S., Mansueto G., Cosci, F. Anxiety in the Medically Ill: A Systematic Review of the Literature. *Frontiers in psychiatry*. 2022. 13, <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.873126>.
6. Haraldstad K., Wahl A., Andenæs R., Andersen J. R., Andersen M. H., *et al.* A systematic review of quality of life research in medicine and health sciences. *Qual Life Res*. 2019. 28, 2641–2650, <https://doi.org/10.1007/s11136-019-02214-9>.
7. Whoqol Group. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. *Social Science and Medicine*. 1995. 41(10), 1403 – 1409, [https://doi.org/10.1016/0277-9536\(95\)00112-K](https://doi.org/10.1016/0277-9536(95)00112-K).
8. Megari K. Quality of Life in Chronic Disease Patients. *Health psychology research*. 2013. 1(3), 141 – 148, <https://doi.org/10.4081/hpr.2013.e27>.
9. Hu Y., Yang Y., Gao Y., Zhao L., Chen L. *et al.* The impact of chronic diseases on the health-related quality of life of middle-aged and older adults: the role of physical activity and degree of digitization. *BMC Public Health*. 2024. 2335, <https://doi.org/10.1186/s12889-024-19833-8>.
10. Seth D., Cheldize K., Brown D., Freeman E. F. Global Burden of Skin Disease: Inequities and Innovations. *Current dermatology reports*. 2017. 6(3), 204–210, <https://doi.org/10.1007/s13671-017-0192-7>.
11. Belachew E.A., Sendekie A.K. Health-related quality of life and its determinants in patients with different dermatological disorders at the University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital. *BMC Res Notes*. 2023. 191, <https://doi.org/10.1186/s13104-023-06442-8>.
12. Konstantinou G. N., Konstantinou G. N. Psychiatric comorbidity in chronic urticaria patients: a systematic review and meta-analysis. *Clinical and translational allergy*. 2019. 9, 42, <https://doi.org/10.1186/s13601-019-0278-3>.
13. Huang Y., Xiao Y., Jing D., Li J., Zhang J., *et al.* Association of Chronic Spontaneous Urticaria With Anxiety and Depression in Adolescents: A Mediation Analysis. *Frontiers in psychiatry*. 2022. 12, <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.655802>.
14. Tomaszewska K., Słodka A., Tarkowski B., Zalewska-Janowska A. Neuro-Immuno-Psychological Aspects of Chronic Urticaria. *Journal of clinical medicine*. 2023. 12(9), <https://doi.org/10.3390/jcm12093134>.
15. Choi G. S., Nam Y. H., Park C. S., Kim M. Y., Jo E. J. Anxiety, depression, and stress in Korean patients with chronic urticaria. *The Korean journal of internal medicine*. 2020. 35(6), 1507–1516, <https://doi.org/10.3904/kjim.2019.320>.
16. Karaman S., Karay E., Kutluğ Ş., Turedi B. The Relationship of Chronic Spontaneous Urticaria with Anxiety and Depression in Children. *J Pediatr Res*. 2020. 7(2), 158-162, <http://doi.org/10.4274/jpr.galenos.2019.46548>.
17. Sánchez-Borges M., Ansotegui I. J., Baiardini I., Bernstein J., Canonica G. W. The challenges of chronic urticaria part 1: Epidemiology, immunopathogenesis, comorbidities, quality of life, and management. *The World Allergy Organization journal*. 2021. 14(6), 100533. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2021.100533>.

19. O'Donnell B. F., Lawlor F., Simpson J., Morgan M., Greaves M. W. The impact of chronic urticaria on the quality of life, *British Journal of Dermatology*. 1997. 136(2), 197–201, <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.1997.d01-1168.x>.
20. Maurer M., Abuzakouk M., Bérard F., Canonica W., Oude Elberink H. The burden of chronic spontaneous urticaria is substantial: Real-world evidence from ASSURE-CSU. *Allergy*. 2017. 72(12), 2005–2016, <https://doi.org/10.1111/all.13209>.
21. Itakura A., Tani Y., Kaneko N., Hide M. Impact of chronic urticaria on quality of life and work in Japan: Results of a real-world study. *The Journal of dermatology*. 2018. 45(8), 963–970. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.14502>.
22. Min J., Her Y., Moon K. W., Park J. I., Kim S. Assessing Quality of Life in Patients With Chronic Urticaria Through Comparisons With Patients Having Other Common Chronic Diseases. The journal of allergy and clinical immunology. *In practice*. 2023. 11(8), 2426–2431, <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2023.03.047>.
23. Nguyễn Minh Hương, Nguyễn Thuỳ Linh, Nguyễn Thị Thảo Nhi, Lê Thị Hoài Thu, Nguyễn Doãn Tuấn và cộng sự. Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân mày đay mạn tính tại Bệnh viện Da liễu Trung Ương. *Tạp Chí Da liễu học Việt Nam*. 2024. 45, 82-91, <https://doi.org/10.56320/tcdlhn.45.185>.
24. Sánchez-Borges M., Ansotegui I. J., Baiardini I., Bernstein J., Canonica G. W. The challenges of chronic urticaria part 1: Epidemiology, immunopathogenesis, comorbidities, quality of life, and management. *The World Allergy Organization journal*. 2021. 14(6), <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2021.100533>.
25. Copeland John R. M., Abou-Saleh, Mohammed T., Blazer, Dan G. Principles and Practice of Geriatric Psychiatry. 2002. 551–554. *Clinical Features of Anxiety Disorders*. <https://doi.org/10.1002/0470846410.ch100>.
26. Sapra A., Bhandari P., Sharma S., Chanpura T., Lopp L. Using Generalized Anxiety Disorder-2 (GAD-2) and GAD-7 in a Primary Care Setting. *Cureus*. 2020. 12(5), e8224. <https://doi.org/10.7759/cureus.8224>.
27. Szuhany K. L., Simon N. M. Anxiety Disorders: A Review. *JAMA*. 2022. 328(24), 2431–2445. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.22744>.
28. Shikier R., Harding G., Leahy M., Lennox R. D.. Minimal important difference (MID) of the Dermatology Life Quality Index (DLQI): results from patients with chronic idiopathic urticaria. *Health and quality of life outcomes*. 2005. 3, 36, <https://doi.org/10.1186/1477-7525-3-36>.
29. Baiardini I., Pasquali M., Braidò F., Fumagalli F., Guerra L., *et al.* A new tool to evaluate the impact of chronic urticaria on quality of life: chronic urticaria quality of life questionnaire (CU-QoL). *Allergy*. 2005. 60(8), 1073–1078, <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2005.00833.x>.
30. Baldaçara L., Paschoal A. B., Pinto A. F., Loureiro F. F., Antonio L. A. V. G., *et al.* Brazilian Psychiatric Association treatment guidelines for generalized anxiety disorder: perspectives on pharmacological and psychotherapeutic approaches. *Revista brasileira de psiquiatria (Sao Paulo, Brazil: 1999)*. 2024. 46, e20233235, <https://doi.org/10.47626/1516-4446-2023-3235>.
31. Eskeland S., Halvorsen J. A., Tanum L. Antidepressants have Anti-inflammatory Effects that may be Relevant to Dermatology: A Systematic Review. *Acta dermato-venereologica*. 2017. 97(8), 897–905, <https://doi.org/10.2340/00015555-2702>.
32. Sierpina V., Kreitzer M. J., Anderson R., Hanaway P., Shannon S., *et al.* The American Board of Integrative and Holistic Medicine: past, present, and future. *Explore (New York, N.Y.)*. 2010. 6(3), 192–195, <https://doi.org/10.1016/j.explore.2010.03.011>.