

LOẠN THẦN (PSYCHOSIS)

Matthew J. Filippo, DO • Ashley F. Chin, MD

CƠ BẢN

MÔ TẢ

Là rối loạn trong đó tư duy và cảm xúc bị rối loạn; gặp trong tâm thần phân liệt, rối loạn khí sắc, sử dụng chất, các bệnh lý y khoa, sáng (delirium), và sa sút trí tuệ.

- Triệu chứng dương tính: ảo giác và hoang tưởng (niềm tin sai lệch cố định, không điển hình cho nền văn hóa của người bệnh)
- Triệu chứng âm tính: mất hứng thú (anhedonia), nghèo nàn ngôn ngữ, thiếu động lực, thu rút xã hội, cùn mòn cảm xúc
- Nhận thức: suy giảm trí nhớ làm việc, xử lý thông tin kém, kém tập trung, ngôn ngữ và/hoặc hành vi vô tổ chức

DỊCH TỄ HỌC

Tỷ lệ mới mắc

Tỷ lệ mới mắc tâm thần phân liệt là 1,5 trên 10.000 người.

Tỷ lệ hiện mắc

- Tâm thần phân liệt: tuổi khởi phát cao điểm: nam giới 18 đến 25 tuổi; nữ giới 25 đến 35 tuổi
- Chiếm 1% dân số Hoa Kỳ; tỷ lệ tương tự trên toàn thế giới
- Gặp ở <50% các trường hợp rối loạn lưỡng cực và 20% các trường hợp trầm cảm đơn cực

NGUYÊN NHÂN VÀ SINH LÝ BỆNH

- Có nhiều nguyên nhân, bao gồm nguyên nhân tâm thần, y khoa, và/hoặc sử dụng chất
- Triệu chứng dương tính: hoạt động dopaminergic quá mức ở đường dẫn truyền trung não-viền (mesolimbic pathway)
- Triệu chứng âm tính: giảm hoạt động dopaminergic ở đường dẫn truyền trung não-vỏ não (mesocortical pathway)

Di truyền học

Tâm thần phân liệt: tỷ lệ đồng mắc 50% ở cặp song sinh cùng trứng, ảnh hưởng của môi trường chung là rất nhỏ; có nhiều gen liên quan.

YẾU TỐ NGUY CƠ

Sử dụng chất (đặc biệt là chất kích thích và THC), tiền sử gia đình có người mắc loạn thần, tình trạng kinh tế-xã hội thấp.

PHÒNG NGỪA CHUNG

Các can thiệp tại cộng đồng nhằm phát hiện sớm và điều trị các triệu chứng tiền triệu.

CÁC TÌNH TRẠNG THƯỜNG ĐI KÈM

- Liên quan đến hội chứng chuyển hóa, rối loạn chức năng tự chủ, đột tử do tim, và ung thư vú, ung thư phổi

- Sử dụng chất, bao gồm nghiện nicotine

CHẨN ĐOÁN

Cần loại trừ sảng (delirium): khác với sảng, loạn thần không nên có tình trạng ý thức dao động.

BỆNH SỬ

- Hoang tưởng: bị hại, kỳ dị, cơ thể, liên hệ, hoặc tự cao
- Ảo giác: thính giác, thị giác, xúc giác, vị giác, khứu giác
- Rối loạn lưỡng cực, trầm cảm đơn cực, và sa sút trí tuệ đều có liên quan đến loạn thần.
- Cần sàng lọc việc sử dụng chất gây nghiện và tiền sử có hoạt động dạng động kinh.
- Nguy cơ tự sát: nguy cơ cao hơn khi có trầm cảm/hưng cảm đi kèm, có tiền sử tự sát trước đó, sử dụng chất, kích động/đứng ngồi không yên (akathisia), tuân thủ điều trị kém

KHÁM LÂM SÀNG

- Khám trạng thái tâm thần: ngôn ngữ, hành vi, và/hoặc dòng suy nghĩ vô tổ chức; ngắt quãng dòng suy nghĩ; đáp ứng chậm; cảm xúc cùn mòn; thu rút xã hội; thiếu chủ động; nghèo nàn suy nghĩ/ngôn ngữ; ảo giác
- Cần chú ý các dấu hiệu thần kinh khu trú, hội chứng Parkinson, rối loạn vận động muộn (tardive dyskinesia), và đứng ngồi không yên (akathisia).
- Có thể biểu hiện căng trương lực (catatonia): giảm vận động hoặc kích động cực độ, giữ tư thế bất động, không nói, nhắm mắt, tính mềm dẻo giống sáp (waxy flexibility)

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Tâm thần phân liệt: có cả triệu chứng dương tính và âm tính, tiền triệu là thu rút xã hội, suy giảm nhận thức. Rối loạn dạng tâm thần phân liệt (schizophreniform): triệu chứng loạn thần/tiền triệu kéo dài <6 tháng. Rối loạn phân liệt cảm xúc (schizoaffective): rối loạn khí sắc hưng cảm/trầm cảm kèm loạn thần, vẫn tồn tại ngay cả khi khí sắc ổn định. Rối loạn nhân cách dạng phân liệt (schizotypal): xa cách trong các mối quan hệ và có niềm tin kỳ lạ. Rối loạn hoang tưởng: hoang tưởng không kỳ dị (ví dụ hoang tưởng được yêu, tự cao, ghen tuông, bị hại, cơ thể)
- Rối loạn khí sắc có đặc điểm loạn thần: xảy ra trong hưng cảm và trầm cảm. Phù hợp với khí sắc; loạn thần thuyên giảm khi khí sắc cải thiện.
- Do sử dụng chất: cai rượu và benzodiazepine, ngộ độc cocaine, muối tắm (bath salts), PCP, THC, amphetamine, chất gây ảo giác, và rượu; có thể kéo dài sau giai đoạn ngộ độc cấp
- Rối loạn stress sau sang chấn (PTSD): loạn thần liên quan đến hồi tưởng sang chấn; thường là ảo giác thị giác
- Loạn thần do bệnh lý y khoa toàn thân: sảng, đột quỵ, nhiễm trùng, bệnh mạch máu collagen, chấn thương đầu, u, giai đoạn giữa các cơn động kinh (interictal), rối loạn chuyển hóa porphyrin, giang mai, viêm não tự miễn, v.v.
- Loạn thần do thuốc: corticosteroid đặc biệt liều >40 mg tương đương prednisone, L-dopa, thuốc kháng cholinergic, thuốc chống trầm cảm ở bệnh nhân rối loạn lưỡng cực, interferon, digoxin, chất kích thích

XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN VÀ GIẢI THÍCH KẾT QUẢ

Xét nghiệm máu: công thức máu (CBC), bảng chuyển hóa toàn diện (CMP), xét nghiệm chức năng gan (LFTs), hormone kích thích tuyến giáp (TSH), xét nghiệm reagin huyết tương nhanh (RPR), HIV, kháng thể kháng nhân (ANA), tốc độ máu lắng (ESR), vitamin B12, vitamin D, tổng phân tích nước tiểu, xét nghiệm sàng lọc độc chất.

Xét nghiệm ban đầu (xét nghiệm máu, chẩn đoán hình ảnh)

- Chẩn đoán hình ảnh: không cần thiết để chẩn đoán. Cân nhắc CT hoặc MRI nếu có dấu hiệu thần kinh khu trú, cơn loạn thần đầu tiên, hoặc khởi phát mới ở người cao tuổi.
- Cân nhắc MRI nếu triệu chứng khởi phát đột ngột, đặc biệt kèm sốt hoặc đau đầu.
- Cân nhắc điện tâm đồ (ECG) để đánh giá khoảng QTc nếu bệnh nhân có tiền sử bệnh tim, tuổi >50.

Xét nghiệm theo dõi và các lưu ý đặc biệt

- Cân nhắc bệnh Wilson, rối loạn chuyển hóa porphyrin, loạn dưỡng chất trắng dị sắc tố (metachromatic leukodystrophy), và các tình trạng viêm.
- Cân nhắc chọc dò tủy sống nếu không thể phân biệt với sảng và/hoặc loạn thần khởi phát nhanh.
- Cân nhắc điện não đồ (EEG) đối với co giật và loạn thần liên quan đến các cơn động kinh.
- Cân nhắc xét nghiệm kháng thể kháng thụ thể NMDA khi nghi ngờ viêm não tự miễn.

ĐIỀU TRỊ

CÁC BIỆN PHÁP CHUNG

Đảm bảo an toàn cho người bệnh và môi trường xung quanh, đồng thời loại trừ các nguyên nhân y khoa, đặc biệt là sảng.

THUỐC

- Thuốc chống loạn thần là nền tảng của điều trị (1)[B].
- Được phân loại thành thuốc điển hình (typical) và không điển hình (atypical). Đây là các thuốc đối kháng thụ thể dopamine-2 (D2) với ái lực khác nhau đối với thụ thể. Thuốc không điển hình còn ngăn chặn thụ thể serotonin 5-HT2A. Các thuốc này điều trị triệu chứng dương tính hiệu quả hơn triệu chứng âm tính. Tác dụng lên kích động bắt đầu sớm; tác dụng chống loạn thần có thể mất khoảng 1 tuần.
- Đối với hưng cảm có đặc điểm loạn thần, có thể phối hợp thuốc ổn định khí sắc với thuốc chống loạn thần.
- Đối với trầm cảm có đặc điểm loạn thần, phối hợp thuốc chống trầm cảm và thuốc chống loạn thần cải thiện đáp ứng tốt hơn so với dùng đơn độc từng loại. Trong sảng, cần điều trị nguyên nhân nền; có thể không cần dùng thuốc chống loạn thần.
- Tác dụng phụ:

Loạn trương lực cấp (acute dystonia): benztropine 1 đến 3 mg tiêm bắp/tĩnh mạch, sau đó 0,5 đến 2,0 mg 2–3 lần/ngày, hoặc diphenhydramine 50 đến 100 mg tiêm bắp/tĩnh mạch 2–3 lần/ngày, tối đa 400 mg/ngày

Hội chứng Parkinson: giảm liều thuốc chống loạn thần; chuyển sang thuốc không điển hình (đặc biệt là quetiapine hoặc clozapine) và/hoặc thêm benztropine 0,5 đến 2,0 mg uống 2–3 lần/ngày

Đứng ngồi không yên (akathisia - cảm giác bồn chồn dữ dội): giảm liều thuốc chống loạn thần; điều trị bằng thuốc chẹn beta hoặc benzodiazepine; có thể chuyển sang thuốc chống loạn thần có nguy cơ akathisia thấp hơn như quetiapine hoặc clozapine

Rối loạn vận động muộn (tardive dyskinesia): gặp ở khoảng 1/3 số bệnh nhân điều trị lâu dài bằng thuốc điển hình, khoảng 1/8 với thuốc không điển hình. Chuyển sang clozapine hoặc quetiapine. Nếu không, giảm thiểu liều dùng. Điều trị triệu chứng đã được thử nghiệm với benzodiazepine liều thấp, độc tố botulinum, và các thuốc ức chế VMAT2 như valbenazine và deutetrabenazine.

Hội chứng ác tính do thuốc an thần kinh (neuroleptic malignant syndrome): có khả năng gây tử vong; biểu hiện cứng cơ, run, sốt, rối loạn thần kinh tự chủ, thay đổi trạng thái tâm thần; cần ngừng thuốc an thần kinh; điều trị tại ICU; bù dịch; dùng chẹn làm mát; không dùng thuốc kháng cholinergic/kháng histamine; cân nhắc dantrolene, amantadine, bromocriptine, và liệu pháp sốc điện (ECT).

Hội chứng chuyển hóa, đột tử do tim (nguy cơ cao hơn với droperidol tiêm bắp/tĩnh mạch, haloperidol tĩnh mạch), đột quỵ, suy tim, viêm phổi (ở người cao tuổi), thuyên tắc phổi; có thể giảm thiểu nguy cơ chuyển hóa bằng cách sử dụng thuốc giảm cảm giác thèm ăn và tư vấn hành vi

Thuốc hàng đầu (First Line)

- Thuốc chống loạn thần không điển hình so với điển hình có nguy cơ triệu chứng ngoại tháp và loạn động thấp hơn (clozapine, quetiapine)
- Nguy cơ tăng cân, đái tháo đường, và tăng lipid máu cao hơn, đặc biệt với olanzapine và clozapine
- Kích động loạn thần cấp: olanzapine 5 đến 10 mg tiêm bắp, không vượt quá 30 mg/ngày; không dùng chung với benzodiazepine tiêm bắp; ziprasidone 10 mg tiêm bắp mỗi 2 giờ hoặc 20 mg mỗi 4 giờ, không vượt quá 40 mg/ngày; haloperidol 2 đến 5 mg +/- lorazepam 2 mg tiêm bắp, có thể dùng kèm benztropine 1 mg tiêm bắp, không vượt quá 20 mg haloperidol và 8 mg lorazepam mỗi ngày

Thuốc

Bảng dưới đây liệt kê các thuốc chống loạn thần dạng tác dụng kéo dài (long-acting), gồm tên hoạt chất, tên biệt dược, liều khởi đầu, và liều duy trì:

Hoạt chất	Biệt dược	Liều khởi đầu	Liều duy trì / khoảng cách liều
Haloperidol	Haldol Decanoate	50 mg	50–200 mg, mỗi 3–4 tuần
Fluphenazine	Haldol Decanoate	12,5 mg	12,5–50 mg, mỗi 2–3 tuần
Aripiprazole	Abilify Maintena	400 mg mỗi tháng (dùng chồng thuốc uống 2 tuần)	300–400 mg mỗi tháng
Aripiprazole lauroxil	Aristada	441–1.064 mg, dùng chồng thuốc uống 3 tuần. 15 mg/ngày (uống): 662 mg tiêm bắp mỗi tháng HOẶC 30 mg uống kèm Aristada Initio + lauroxil	882 mg tiêm bắp mỗi 6 tuần hoặc 1.064 mg tiêm bắp mỗi 2 tháng
Paliperidone	Invega Sustenna	234 mg, sau đó 156 mg sau 1 tuần	39–234 mg mỗi tháng
Paliperidone	Invega Trinza	—	273–819 mg mỗi 3 tháng; cần dùng Sustenna đủ 4 tháng trước
Paliperidone	Invega Hafyera	—	1.092–1.560 mg mỗi 6 tháng; cần dùng Sustenna đủ 4 tháng hoặc 1 chu kỳ Trinza trước
Olanzapine pamoate	—	—	210–405 mg
Risperidone	Risperdal Consta	12,5–50,0 mg mỗi 2 tuần (dùng chồng thuốc uống)	12,5–50,0 mg mỗi 2 tuần
Risperidone	Perseris	90 hoặc 120 mg mỗi tháng (không cần dùng chồng thuốc uống)	90 mg tương đương 3 mg/ngày uống; 120 mg tương đương 4 mg/ngày uống

Loạn thần trong tâm thần phân liệt

- Risperidone: khởi đầu 1 đến 2 mg/ngày; liều đích 2 đến 8 mg/ngày đạt được trong 1 đến 2 tuần; liều >6 mg hiếm khi hiệu quả hơn và tăng nguy cơ hội chứng Parkinson; nguy cơ tăng prolactin máu/hội chứng Parkinson cao hơn do ngăn chặn thụ thể D2
- Ziprasidone: khởi đầu 20 đến 40 mg uống 2 lần/ngày, kèm bữa ăn ít nhất 500 calo. Liều đích 100 đến 160 mg/ngày chia liều trong 2 tuần; kéo dài khoảng QTc; ít gây tăng cân hơn các thuốc không điển hình khác; nguy cơ đứng ngồi không yên/hội chứng Parkinson cao hơn
- Aripiprazole: khởi đầu 10 đến 15 mg/ngày, có thể tăng lên 30 mg/ngày trong 1 đến 2 tuần; ít gây tăng cân nhưng tỷ lệ đứng ngồi không yên cao; làm giảm khoảng QTc
- Lurasidone: khởi đầu 20 đến 40 mg/ngày kèm bữa ăn ít nhất 350 calo, tăng dần lên đến 160 mg vào buổi tối trong 2 đến 4 tuần; ít gây tăng cân nhưng tỷ lệ đứng ngồi không yên/hội chứng Parkinson cao

Thuốc hàng hai (Second Line)

- Olanzapine: khởi đầu 5 đến 10 mg vào buổi tối; liều đích 5 đến 20 mg/ngày trong vòng 2 ngày. Nguy cơ tăng cân, tăng lipid máu, và tăng đường huyết cao hơn các thuốc không điển hình khác, ngoại trừ clozapine; gây an thần; chuyển hóa thuốc tăng 50% ở người hút thuốc lá
- Quetiapine: khởi đầu 25 mg 2 lần/ngày, tăng 25 đến 50 mg mỗi 8–12 giờ vào ngày 2 và 3, lên đến 300–400 mg vào ngày 4. Sau đó có thể tăng thêm 50 đến 100 mg/ngày, không vượt quá 800 mg/ngày chia 2–3 lần; nguy cơ hội chứng Parkinson thấp hơn nhưng tăng cân nhiều hơn; gây an thần, hội chứng chân không yên; tăng liều từ từ được dung nạp tốt hơn; kéo dài khoảng QTc
- Paliperidone: khởi đầu 3 đến 6 mg/ngày; liều đích 6 đến 12 mg/ngày; tăng liều trong 1 đến 2 tuần. Nguy cơ tăng prolactin máu/hội chứng Parkinson cao hơn các thuốc khác; chuyển hóa qua gan tối thiểu, phù hợp cho bệnh nhân suy gan
- Asenapine: khởi đầu 5 mg vào buổi tối hoặc 2 lần/ngày, dùng đường ngậm dưới lưỡi, tăng lên 10 mg 2 lần/ngày nếu cần trong 1 đến 2 tuần; ít gây tăng cân hơn một số thuốc khác, tỷ lệ đứng ngồi không yên/hội chứng Parkinson cao; gây an thần, hạ huyết áp tư thế đứng; có dạng miếng dán qua da
- Iloperidone: khởi đầu 1 mg 2 lần/ngày, có thể tăng thêm 2 mg mỗi ngày, nhưng tăng chậm hơn có thể tốt hơn do nguy cơ hạ huyết áp tư thế đáng kể (tối đa 12 mg 2 lần/ngày); ít gây đứng ngồi không yên/hội chứng Parkinson, ít tăng cân nhưng cần tăng liều kéo dài, hạ huyết áp tư thế, an thần; kéo dài khoảng QTc
- Brexpiprazole: khởi đầu 1 mg/ngày trong 4 ngày đầu, 2 mg/ngày từ ngày 5 đến 7, có thể tăng liều lên đến 4 mg/ngày tùy đáp ứng. Tỷ lệ đứng ngồi không yên thấp hơn aripiprazole nhưng cao hơn các thuốc khác; ít tăng cân hơn các thuốc khác
- Cariprazine: khởi đầu 1,5 mg/ngày, có thể tăng lên 3 mg/ngày vào ngày thứ 2, dùng liều lên đến 6 mg/ngày tùy đáp ứng; trong nghiên cứu 6 tuần, đường huyết đói, cholesterol, triglyceride, và cân nặng tương tự như giả dược
- Lumateperone: 42 mg mỗi ngày. Không cần tăng liều dần. Giảm cân nhẹ trung bình; an thần và khô miệng mức độ trung bình
- Các thuốc chống loạn thần thế hệ thứ nhất như haloperidol, có thể khởi đầu 0,5 đến 2,0 mg mỗi 8–12 giờ. Liều đích 10 mg/ngày hoặc thấp hơn, chia liều. Tỷ lệ rối loạn vận động muộn cao; tỷ lệ hội chứng chuyển hóa thấp hơn
- Olanzapine/samidorphan: khởi đầu 5 mg/10 mg mỗi ngày. Tăng olanzapine mỗi tuần thêm 5 mg tùy đáp ứng, lên đến 20 mg/10 mg mỗi ngày. Nguy cơ tăng cân thấp hơn nhờ samidorphan — một chất điều biến hệ opioid mới, tương tự naltrexone

Các lưu ý ở người cao tuổi

Thuốc chống loạn thần làm tăng nguy cơ tử vong so với giả dược khi sử dụng ở người cao tuổi mắc sa sút trí tuệ. Pimavanserin được phê duyệt cho loạn thần trong bệnh Parkinson.

CÁC LIỆU PHÁP BỔ SUNG

Tâm lý trị liệu, hướng nghiệp, nghệ thuật trị liệu, và trị liệu nhóm là các liệu pháp bổ trợ hiệu quả cho thuốc chống loạn thần (1)[B].

Y HỌC BỔ SUNG VÀ THAY THẾ

- Bổ sung vitamin nếu có tình trạng thiếu hụt (thường gặp với acid folic, B6, B12, D), bổ sung omega-3, glycine
- CBD được đề xuất như một liệu pháp bổ trợ. Không nên nhầm lẫn với THC, chất có thể gây khởi phát loạn thần.

NHẬP VIỆN, ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ, VÀ CÁC LƯU Ý ĐIỀU DƯỠNG

Cần nhập viện nếu có nguy cơ gây hại cho bản thân hoặc người khác; suy giảm chức năng nghiêm trọng; loạn thần khởi phát mới.

CHĂM SÓC LIÊN TỤC

Quản lý thuốc, tâm lý trị liệu. Liệu pháp nhận thức-hành vi có thể rất hiệu quả.

KHUYẾN NGHỊ THEO DÕI

Cần theo dõi sát sau khi xuất viện nội trú (nguy cơ tự sát cao); sử dụng liệu pháp tâm lý, tập thể dục, cai thuốc lá, xét nghiệm AIMS (thang đánh giá vận động bất thường không tự chủ).

Theo dõi bệnh nhân

- Đối với bệnh nhân điều trị bằng thuốc chống loạn thần, cần sàng lọc ban đầu về hội chứng chuyển hóa (bảng lipid, đường huyết, HbA1c, CBC, CMP, LFTs, cân nặng, vòng eo) và xét nghiệm AIMS. Tiếp tục theo dõi khi sử dụng dài hạn.
- Triệu chứng ngoại tháp (EPS): đánh giá mỗi tuần cho đến khi liều ổn định trong 2 tuần. Sau khi ổn định, đánh giá EPS và rối loạn vận động muộn (TD) ít nhất mỗi 6–12 tháng.

CHẾ ĐỘ ĂN

- Omega-3, có thể tìm thấy trong cá, trái cây, rau củ, các loại hạt
- Tránh rượu và đồ uống có đường.

GIÁO DỤC BỆNH NHÂN

Liên minh Quốc gia về Bệnh Tâm thần (National Alliance on Mental Illness): <https://www.nami.org/>

TIỀN LƯỢNG

- Tâm thần phân liệt: diễn tiến dao động; 70% bệnh nhân loạn thần cơn đầu cải thiện trong 3 đến 4 tháng, 20–40% có hành vi tự sát. 7% tử vong do tự sát.
- Thuốc là nền tảng điều trị nhưng chỉ là một thành phần; các thành phần khác bao gồm can thiệp tâm lý-xã hội, liệu pháp nhận thức-hành vi, các can thiệp dựa trên tự trợ giúp, và kỹ thuật tăng cường động lực.

BIẾN CHỨNG

- Rối loạn chuyển hóa thứ phát do thuốc chống loạn thần, lối sống ít vận động, và hút thuốc lá
- Tuổi thọ giảm hơn một thập kỷ so với dân số chung (chủ yếu do bệnh tim mạch)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. National Institute for Health and Care Excellence. Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management. <http://www.nice.org.uk/guidance/cg178>. Accessed October 16, 2018.

TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

American Psychiatric Association. Clinical practice guidelines.

<https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/clinical-practice-guidelines>. Accessed November 24, 2021.

XEM THÊM

Sảng (Delirium); Tâm thần phân liệt (Schizophrenia)

MÃ BỆNH (CODES)

ICD10

- F29 Loạn thần không xác định, không do chất hoặc bệnh lý sinh lý đã biết
- F20.9 Tâm thần phân liệt, không xác định
- F39 Rối loạn khí sắc [cảm xúc] không xác định

ĐIỂM LÂM SÀNG QUAN TRỌNG (CLINICAL PEARLS)

- Thuốc chống loạn thần là nền tảng điều trị; giúp giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân và cải thiện chất lượng cuộc sống
- Aripiprazole làm rút ngắn khoảng QTc.
- Clozapine và các thuốc tiêm tác dụng kéo dài có thể giúp tăng mức độ tuân thủ điều trị.