# ĐIỀU TRỊ HÓA DƯỢC TRONG TÂM THẦN HỌC

**Thuốc hướng thần**: là các thuốc khi được đưa vào cơ thể sẽ tác động trên hệ thần kinh trung ương và gây ra các hiệu ứng tâm thần.

Có thể chia ra thành 4 nhóm thuốc hướng thần chính như sau:

+ Nhóm các thuốc an thần kinh

+ Nhóm các thuốc chống trầm cảm

+ Nhóm các thuốc bình thần

+ Nhóm các thuốc chỉnh khí sắc

**I. CÁC THUỐC AN THẦN KINH**

Các thuốc an thần kinh còn được gọi là thuốc chống loạn thần, thuốc điều trị tâm thần phân liệt…

Các thuốc an thần kinh có tác dụng chủ yếu là chống loạn thần (điều trị triệu chứng hoang tưởng, ảo giác). Ngoài ra còn có các tác dụng an dịu (chống kích động), tác dụng giải ức chế, tác động trên các triệu chứng âm tính và giảm sút thế năng tâm thần.

Các thuốc an thần kinh thường gây các tác dụng không mong muốn đó là triệu chứng ngoại tháp (giống Parkinson) và các triệu chứng rối loạn chuyển hóa.

**1. Phân loại các thuốc an thần kinh**

*a, Các thuốc an thần kinh truyền thống* (an thần kinh điển hình, an thần kinh thế hệ thứ nhất, thuốc chống loạn thần)

- Họ Phenothiazine: ưu thế ở tác dụng yên dịu, chống kích động gồm các thuốc: Aminazine, Mellaril, Majeptil, Piportil…

- Họ Reserpine: hiện nay rất ít dùng trong điều trị bệnh tâm thần

- Họ Butyrophenon: ưu thế tác dụng chống loạn thần gồm các thuốc Haloperidol, Opiran, Orap…

- Họ Thioxanthen: (Taractan)

- Họ Benzamide: có tác dụng giải ức chế, gồm Sulpirid…

- An thần kinh có tác dụng kéo dài: Moditen, Modecat, Piportil

*b, Các thuốc an thần kinh mới* (an thần kinh thế hệ thứ hai, an thần kinh không điển hình)

- Thuốc có tác dụng tốt trên các triệu chứng loạn thần dương tính

- Thuốc có tác dụng trên tất cả các triệu chứng âm tính của tâm thần phân liệt

- Thuốc ít gây tác dụng phụ ngoại tháp ở liều điều trị

- Thuốc có thể gây hội chứng chuyển hóa (tăng cân, béo phì, rối loạn lipid máu…)

Các thuốc hiện có:

+ Clozapine

+ Risperidone

+ Olanzapine

+ Quetiapine

+ Aripiprazole

**2. Cơ chế tác dụng của các thuốc an thần kinh**

- Các thuốc an thần kinh tác động vào các quá trình hoạt động tâm thần thông qua việc điều tiết (nồng độ, hoạt tính, sự gắn kết thụ thể…) các chất dẫn truyền thần kinh đặc biệt là các amin sinh học tại các hệ phóng chiếu và các vị trí đặc biệt trong não. Ví dụ:

+ Việc điều tiết Dopamin trên hệ phóng chiếu trung não hồi viền có tác dụng điều trị các triệu chứng loạn thần (hoang tưởng, ảo giác, kích động vận động…).

+ Điều tiết Dopamin trên con đường nhân đen thể vân liên quan đến tác dụng phụ ngoại tháp.

+ Tác động trên con đường ụ phễu liên quan đến các tác dụng không mong muốn về nội tiết, chuyển hóa…

+ Điều tiết Serotonin trên vùng vỏ não trước trán có tác dụng điều trị các triệu chứng âm tính của tâm thần phân liệt, các rối loạn cảm xúc trầm cảm, lo âu…

+ Các an thần kinh thế hệ mới có tác dụng kép trên cả hệ Dopamin và Serotonin nên có tác dụng trên cả triệu chứng dương tính và âm tính của tâm thần phân liệt.

**3. Sử dụng các thuốc an thần kinh**

Nguyên tắc sử dụng thuốc an thần kinh:

- Xác định đầy đủ các triệu chứng cần điều trị, chỉ định phù hợp

- Lựa chọn đúng thuốc, đúng liều cho từng thể bệnh, từng cá thể

- Chia liều thích hợp trong ngày

- Điều chỉnh thuốc phụ thuộc vào từng bệnh nhân

- Theo dõi tác dụng không mong muốn của thuốc

*a, Chỉ định*

- Điều trị tất cả các trạng thái loạn thần (hoang tưởng, ảo giác…)

- Các thuốc an thần kinh mới được dùng điều trị các triệu chứng âm tính của bệnh tâm thần phân liệt, một số biểu hiện rối loạn cảm xúc (quetiapine, olanzapine…), một số rối loạn dạng cơ thể (Sulpiride…)

*b, Chống chỉ định*

- Dị ứng thuốc

- Bệnh tim mạch

- Bệnh về máu

- Suy gan, suy thận nặng

- Tăng nhãn áp góc đóng, phì đại tuyến tiền liệt

- Cần cân nhắc chỉ định và lưu ý về liều lượng, thời gian sử dụng trong các trường hợp: có bệnh cơ thể nặng, cấp tính (nhất là các bệnh tim mạch, bệnh thần kinh), hôn mê do ngộ độc, suy chức năng gan thận…

- Cần chú ý liều lượng thuốc an thần kinh có tính cá thể, cần xác định liều cho từng mục đích điều trị (liều thấp có tác dụng hoạt hóa, liều cao để điều trị các triệu chứng loạn thần…) và khả năng dung nạp thuốc của từng bệnh nhân (lưu ý chỉ định liều thuốc ở các bệnh nhân rối loạn tâm thần thực tổn…) xác định liều thích hợp là liều an thần kinh có tác dụng điều trị mà không có các tác dụng phụ.

*c, Liều lượng*

- Liều lượng các thuốc an thần kinh được khuyến cáo trong điều trị loạn thần như sau:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **AN THẦN KINH** | **Liều tối đa (mg/ngày)** | **Liều tối thiểu (mg/ngày)** |
| Giai đoạn loạn thần đầu tiên | Nhiều giai đoạn loạn thần |
| **An thần kinh thế hệ thứ nhất** |
| Chlopromazine | 1000 | 200 | 300 |
| Levomepromazine | 1000 |  |  |
| Haloperidol | 20 | 2 | 4 |
| Trifluoperazine | 30 | 10 | 15 |
| **An thần kinh thế hệ thứ hai** |
| Risperidone | 16 | 2 | 3 |
| Olanzapine | 20 | 5 | 7,5 |
| Quetiapine | 750 – 800 | 150 | 300 |
| Amisulpiride | 1200 | 400 | 400 |
| Aripiprazol | 30 | 10 | 10 |
| **An thần kinh chậm** |
| Haloperidol depot | 300 mg/mỗi 4 tuần |
| Fluphenazine depot | 50mg/ tuần |
| Aripiprazol depot | 400mg/tháng |
| Paliperidone depot – 1 thángPaliperidone depot – 3 thángPipotiazine depot  | 150mg/tháng525mg/mỗi 3 tháng200mg/mỗi 4 tuần |

*d, Theo dõi khi sử dụng an thần kinh*

- Theo dõi huyết áp, đề phòng hạ huyết áp khi thay đổi tư thế nhất là trong những ngày đầu sử dụng thuốc và sử dụng thuốc cho người già, trẻ em… Theo dõi phát hiện các trường hợp dị ứng thuốc…

- Các tác dụng chống kích động có thể đạt được sau vài giờ tùy đường uống hay đường tiêm. Tác dụng chống loạn thần thường đạt được sau 3 đến 5 ngày. Tác dụng trên các triệu chứng âm tính chỉ đạt được sau vài tuần đến vài tháng…

- Các tác dụng phụ ngoại tháp có thể xuất hiện trước cả tác dụng mong muốn, ví dụ: bồn chồn bất an có thể xuất hiện sớm trong quá trình đang điều chỉnh liều – khi 40-60% thụ thể D2 bị gắn kết với thuốc; tác dụng không mong muốn giống Parkinson xuất hiện khi 80-90% thụ thể D2 bị gắn kết và là dấu hiệu nhiễm độc cần được phát hiện để không tăng tiếp liều nữa.

- Cần theo dõi lâm sàng và từng chu kì làm xét nghiệm huyết học, chức năng gan để phát hiện các trường hợp giảm bạch cầu, viêm gan nhiễm độc.

*e, Xử trí một số tác dụng phụ do thuốc an thần kinh:*

**XỬ TRÍ LOẠN TRƯƠNG LỰC CƠ CẤP DO AN THẦN KINH**

**Đặc điểm loạn trương lực cơ cấp:**

- Xuất hiện đột ngột, sớm trong quá trình điều trị an thần kinh (90% các trường hợp xuất hiện trong 4 – 5 ngày đầu, có khi đột ngột sau 3 – 6 giờ).

- Có tỷ lệ cao ở các bệnh nhân nam, tuổi trẻ (< 30 tuổi).

- Hay gặp khi dùng an thần kinh liều cao, đường tiêm.

**Tiêu chuẩn chẩn đoán loạn trương lực cơ cấp theo DSM IV:**

A. Một hoặc nhiều hơn các dấu hiệu, triệu chứng sau xuất hiện liên quan với việc dùng thuốc an thần kinh:

- Tư thế bất thường của đầu, cổ so với cơ thể như xoắn vặn cơ cổ, ưỡn cổ ra sau… có thể gây sai khớp.

- Co thắt cơ hàm: cứng hàm, há hốc miệng, nhăn nhó.

- Khó nuốt, nói khó, khó thở do co thắt các cơ hầu họng… có thể gây ngạt thở.

- Nói ngọng, nói cứng lưỡi, loạn vận ngôn.

- Lưỡi thập thò hoặc rối loạn chức năng lưỡi.

- Mắt bị kéo xếch lên trên, xuống dưới hay về một bên, có khi có hiện tượng đảo nhãn cầu.

- Tư thế bất thường của các chi, ngọn chi hoặc thân mình.

B. Các dấu hiệu, triệu chứng đó xuất hiện vài ngày sau khi bắt đầu hoặc tăng nhanh thuốc an thần kinh hoặc khi giảm liều các thuốc dung để dự phòng các triệu chứng ngoại tháp.

C. Các triệu chứng trên không do các rối loạn tâm thần gây ra như căng trương lực trong tâm thần phân liệt.

D. Các triệu chứng trên không do các thuốc không phải an thần kinh gây ra, không phải do một bệnh thần kinh hay nội khoa khác gây ra.

**Điều trị:**

- Cần tiến hành càng sớm càng tốt

- Các thuốc thường dùng là:

 + Anticholinergic: trihexyphenidyl (artane)

 + Antihistaminergic

 + Tranquillisant

**XỬ TRÍ TRẠNG THÁI BỒN CHỒN BẤT AN DO THUỐC HƯỚNG THẦN**

*(Kỹ thuật 354- Thông tư 35/2019/TT-BYT)*

- Thường bị chẩn đoán nhầm là lo âu hoặc kích động vật vã.

- Gặp nhiều hơn ở phụ nữ tuổi trung niên.

- Có thể xuất hiện một vài ngày sau dùng an thần kinh hoặc giảm thuốc chống ngoại tháp hoặc tăng liều an thần kinh.

**Tiêu chuẩn chẩn đoán:**

A. Xuất hiện các triệu chứng chủ quan về sự bồn chồn bất an sau khi dùng thuốc an thuốc kinh.

B. Ít nhất một trong các triệu chứng sau xuất hiện:

- Vận động bồn chồn, lúc lắc đu đưa chân tay luôn luôn

- Đổi chân nọ chân kia liên tục

- Đi đi lại lại để giảm bớt bồn chồn

- Không thể đứng hoặc ngồi một chỗ được vài phút

- Các triệu chứng này khởi phát trong vòng 4 tuần đầu khi dùng an thần kinh

C. Các triệu chứng A không thể xem là một rối loạn tâm thần khác gây ra (tâm thần phân liệt, hội chứng cai, kích động vật vã, tăng động giảm chú ý)

D. Các triệu chứng trên không phải do một loại thuốc khác, một bệnh thần kinh hoặc bệnh cơ thể gây ra.

**Điều trị:**

- Giảm bớt liều an thần kinh, có thể tăng liều an thần kinh

- Thử điều trị bằng các thuốc thích đáng

- Xem xét việc thay thuốc an thần kinh khác

- Thuốc Propranolon, Clonidin, Anticholinergic

**XỬ TRÍ HỘI CHỨNG GIỐNG PARKINSON DO AN THẦN KINH**

- Thường gặp ở người già và nữ hơn so với người trẻ và nam giới

- Triệu chứng tiến triển từ từ và kín đáo

- Có thể bắt đầu xuất hiện sau 1 – 3 tuần điều trị an thần kinh

- 90% các trường hợp xuất hiện trong 72 ngày đầu điều trị

**Tiêu chuẩn chẩn đoán lâm sàng:**

A. Có một hoặc nhiều hơn các dấu hiệu sau xuất hiện có liên quan với việc sử dụng an thần kinh

- Run kiểu Parkinson

- Co cứng cơ kiểu Parkinson dấu hiệu bánh xe rang cưa và ống chì (co cứng cơ)

- Mất trương lực – vận động chậm chạp – giảm động tác

- Triệu chứng mõm thỏ run môi và các cơ quanh mồm (xuất hiện muộn hơn các triệu chứng khác)

B. Các triệu chứng này phát sinh trong vòng vài tuần sau khi bắt đầu hoặc tăng liều an thần kinh hoặc giảm liều các thuốc điều trị phòng các triệu chứng ngoại tháp.

C. Các triệu chứng này không phải của các rối loạn tâm thần khác như căng trương lực, triệu chứng âm tính tâm thần phân liệt, trầm cảm.

D. Các triệu chứng trên không phải do loại thuốc nào khác gây ra, không phải do bệnh thần kinh hay nội khoa khác gây ra (Parkinson, Wilson…)

**Điều trị:**

- Giảm liều an thần kinh

- Dùng các thuốc chống ngoại tháp (Anticholinergic, Antihistamine, Benzodiazepine)

- Có thể thay an thần kinh khác

**XỬ TRÍ LOẠN ĐỘNG MUỘN DO AN THẦN KINH**

- Gặp ở người điều trị an thần kinh kéo dài (3 đến 6 tháng)

- Thường gặp hơn ở nữ, người già và những người có các biểu hiện của rối loạn khí sắc, rối loạn nhận thức.

- Yếu tố thuận lợi: tuổi cao, tổn thương não, đã từng được điều trị bằng sốc điện.

**Tiêu chuẩn chẩn đoán:**

A. Các vận động không tự chủ của lưỡi, cằm, thân mình, hoặc đầu chi kéo dài ít nhất 4 tuần. Và xuất hiện do dùng an thần kinh ít nhất vài tháng (có thể ngắn hơn ở người già). Các vận động thường gặp nhất ở vùng mặt, miệng, các ngón chân và tay, đầu, gáy và hông. Ở những bệnh nhân nặng có thể rối loạn điều hòa thở, nuốt gây ra chứng nuốt hơi, ợ hơi và tiếng càu nhàu.

B. Các vận động không tự chủ

Múa vờn, múa giật, các động tác có nhịp điệu định hình.

C. Các triệu chứng trên xuất hiện khi đang dùng an thần kinh hoặc khoảng 4 tuần sau khi ngừng uống thuốc.

D. Đã dùng an thần kinh ít nhất 03 tháng.

E. Các triệu chứng trên không phải do một bệnh thần kinh, nội khoa nào gây ra.

F. Các triệu chứng không xếp vào loại các rối loạn cấp do dùng an thần kinh.

**Điều trị:**

- Các trị liệu hiện có vẫn tỏ ra ít hiệu quả trong điều trị loạn động muộn do an thần kinh.

- Clozapin

- Vitamin E

- Giãn cơ

**II. CÁC THUỐC CHỐNG TRẦM CẢM**

Thuốc có tác dụng tăng khí sắc, hoạt hóa tâm thần vận động. Các thuốc chống trầm cảm không gây khoái cảm và kích thích. Thuốc chỉ có tác dụng trên bệnh nhân trầm cảm mà không có hoặc rất ít tác dụng trên người không bị trầm cảm.

Một số thuốc còn có tác dụng điều trị các triệu chứng bệnh lí khác do căng thẳng hoặc ức chế cảm xúc gây ra như lo âu, ám ảnh, hoảng sợ…

**1. Phân loại thuốc chống trầm cảm**

*a. Thuốc ức chế men monoamino oxydase MAOI:*

Gồm các thuốc cổ điển như Iproniazide, Niamide, Idopane… các sản phẩm chuyển hóa của MAOI cổ điển này kết hợp với một số thuốc hướng thần khác (Imipramine, Reserpine, Barbiturat) và một số loại thức ăn giàu chất lên men, bia, rượu… sẽ gây nhiều tai biến (cơn tăng huyết áp…). Hiện nay các thuốc này ít được sử dụng.

- MAOIs mới (RIMAs): Brofaromine, Moclobenmide… là loại thuốc ức chế có hồi phục men monoamino oxydase, là loại có ít độc tính và đang bắt đầu được phổ biến rộng rãi.

*b. thuốc chống trầm cảm 3 vòng:*

 - Loại có tác dụng yên dịu, giải lo âu: Amitriptyline, Elavil, Laroxyl…

 - Loại có tác dụng hoạt hóa, kích thích mạnh: Melipramine, Imipramine…

*c. Thuốc chống trầm cảm không có cấu trúc 3 vòng, không IMAO:*

 - Nhóm SSRI: ức chế tái hấp thu chọn lọc Serotonin (Sertraline, Fluvoxamine…)

 - Nhóm NaSSA: ức chế tái hấp thu Noradrenalin và chọn lọc Serotonin (Remeron…)

 - Nhóm SNRI: ức chế tái hấp thu Noradrenalin và Serotonin (Venlafaxine)

 - Nhóm Tianeptine (Stablon…), Mianserine (Athymil)…

**2. Cơ chế tác dụng của thuốc chống trầm cảm**

 Các monoamin não như Serotonin, Dopamin và Noradrenalin có vai trò quan trọng trong bệnh sinh các rối loạn trầm cảm. Khi xung động thần kinh truyền từ neuron này đến neuron khác, các amin não trong các túi tích trữ của neuron trước synap được giải phóng vào khe synap và đến gắn vào các vị trí tiếp nhận đặc hiệu của neuron sau synap.

 Ở khe synap: một phấn các amin não đó bị phá hủy bởi COMT (men chuyển hóa ngoài tế bào), một phần được tái hấp thu trở lại neuron trước synap và bị khử hoạt tính bởi MAO (men chuyển hóa trong tế bào).

- Các thuốc MAOI: ức chế quá trình dị hóa bởi MAO của các amin bị tái hấp thu trở lại neuron trước synap làm tăng lượng amin não giải phóng trở lại khe synap dẫn đến tăng dẫn truyền thần kinh.

- Các thuốc chống trầm cảm 3 vòng: ức chế neuron trước synap tái hấp thu các amin từ khe synap do đó hàm lượng monoamine ở khe synap tăng lên, tăng gắn với vị trí tiếp nhận ở neuron sau synap và làm tăng khí sắc.

- Thuốc SSRI: ức chế tái hấp thu chọn lọc Serotonin từ khe synap.

- Thuốc SNRI: ức chế tái hấp thu Noradrenalin – Serotonin.

**3. Sử dụng thuốc chống trầm cảm**

*a, Chỉ định điều trị*

**- MAOI mới:**

+ Điều trị các rối loạn trầm cảm

+ Đặc biệt trong điều trị: Rối loạn hoảng sợ, ám ảnh sợ xã hội, ám ảnh sợ khoảng trống, rối loạn stress sau sang chấn…

**- Chống trầm cảm 3 vòng:**

+ Điều trị các rối loạn trầm cảm

+ Các rối loạn do căng thẳng cảm xúc: cơn hoảng sợ, lo âu, nghi bệnh, các rối loạn ám ảnh và ám ảnh sợ, hội chứng suy nhược…

+ Các rối loạn khác: chán ăn tâm thần, rối loạn giấc ngủ, đái dầm, cơn hoảng sợ ban đêm ở trẻ em…

**- Thuốc chống trầm cảm mới:** (chỉ định như chống trầm cảm 3 vòng nhưng ít tác dụng phụ hơn)

 + Các rối loạn trầm cảm: trầm cảm nặng (nhất là một giai đoạn trầm cảm trong rối loạn cảm xúc lưỡng cực)

+ Rối loạn ám ảnh nghi thức

 + Rối loạn khí sắc chu kì, rối loạn nhân cách ranh giới, rối loạn hoảng sợ.

*b, Chống chỉ định.*

- Các thuốc chống trầm cảm 3 vòng:

 + Dị ứng thuốc, Glocome góc đóng; u xơ tuyến tiền liệt; rối loạn nhịp tim, nhồi máu cơ tim mới, suy tim mất bù; phụ nữ có thai 3 tháng đầu và cho con bú; động kinh; không được phối hợp với IMAOs

- Các thuốc chống trầm cảm IMAOs:

 + Không được phối hợp các thuốc IMAOs với nhau

 + Tiền sử viêm gan, vàng da, suy gan

 + Dị ứng thuốc

- Các thuốc chống trầm cảm mới (SSRIs, SNRIs…)

 + Kết hợp với IMAOs

 + Dị ứng với thuốc

 + Suy gan, suy thận

*c, Thời gian sử dụng thuốc chống trầm cảm*

+ Điều trị giai đoạn cấp: nếu bệnh nhân đáp ứng với thuốc, điều trị giai đoạn cấp cần tiếp tục duy trì liều lượng như vậy từ 01 đến 09 tháng để đề phòng tái phát.

+ Điều trị duy trì: cân nhắc điều trị duy trì cho bệnh nhân đã có 3 giai đoạn trầm cảm trước đây hoặc 2 giai đoạn trầm cảm nặng có loạn thần) hoặc tiền sử gia đình có rối loạn cảm xúc, trầm cảm tái diễn những trường hợp này cần điều trị duy trì ít nhất từ 02 đến 05 năm, nhiều trường hợp dùng thuốc suốt đời.

*d, Liều lượng thuốc chống trầm cảm*

Liều thuốc chống trầm cảm có tính cá thể, phải thăm dò liều để tìm liều thích hợp cho từng bệnh nhân.

- Moclobemid: liều bắt đầu 300mg/ngày đầu, có thể tăng liều đến 450 – 600 mg/ngày. Thuốc nên uống sau ăn và vào buổi sáng.

- Chống trầm cảm 3 vòng: Amitriptyline liều tối đa có thể 200 – 300 mg/ngày. - Imipramine liều tối đa có thể 200 – 250 mg/ngày

**SSRI trong điều trị trầm cảm:**

- Fluoxetine liều bắt đầu 20mg/ngày, tối đa sau 4 tuần là 80mg/ngày.

- Paroxetine liều bắt đầu 20mg/ngày, tối đa sau 3 tuần là 50mg/ngày

- Sertraline liều bắt đầu 50mg/ngày, tối đa sau 3 tuần là 200mg/ngày

\* Liều lượng hiệu quả tối thiểu của các thuốc chống trầm cảmđược khuyến cáo như sau:

 Thuốc chống trầm cảm 3 vòng: 75 – 100 mg/ngày, có thể 125 mg/ngày

**SSRI**

- Citalopram 20mg/ngày

- Escitalopram 10mg/ngày

- Fluoxetine 20mg/ngày

- Fluvoxamine 50mg/ngày

- Paroxetine 20mg/ngày

- Sertraline 50mg/ngày

**Thuốc chống trầm cảm khác**

- Agomelatine 25mg/ngày

- Desvenlafaxine 50mg/ngày

- Duloxetine 60mg/ngày

- Levomilnacipran 40mg/ngày

- Mirtazapine 30mg/ngày

- Moclobemide 300mg/ngày

- Reboxetine 8mg/ngày

- Trazodone 150mg/ngày

- Venlafaxine 75mg/ngày

*e, Theo dõi và đề phòng biến chứng*

+ Thuốc chống trầm cảm 3 vòng

- Tác dụng kháng Cholinergic: khô miệng, buồn nôn, co giật, nhìn mờ, táo bón, đái rắt, rối loạn dẫn truyền thần kinh tim (phải theo dõi biến đổi tim mạch trước điều trị và trong khi điều trị).

- Phát huy tác dụng chậm sau 7 – 14 ngày do đó trong thời gian đầu phải theo dõi bệnh nhân cẩn thận nhất là bệnh nhân có ý tưởng và hành vi tự sát.

- Một số thuốc có thể gây hoạt hóa, kích thích tâm thần vận động nên không dùng cho bệnh nhân trầm cảm kèm lo âu, kích động, hoang tưởng, co giật hoặc phải dùng phối hợp an thần kinh và thuốc bình thần.

+ SSRI được dùng phổ biến nhất tuy nhiên vẫn có các tác dụng phụ:

- Trên hệ thần kinh trung ương: đau đầu, lo âu, mất ngủ, ngủ gà gật, run, chóng mặt

- Trên hệ tiêu hóa: buồn nôn, nôn, đi lỏng, khô miệng, chán ăn, đau thượng vị

- Các hiện tượng khác: vã mồ hôi nhiều, sút cân (5%trọng lượng cơ thể)

- Mất khoái cảm, xuất tinh chậm, bất lực sinh dục (5% bệnh nhân được điều trị)

- Ngộ độc quá liều: kích động, vật vã, mất ngủ, run, nôn, tăng nhịp tim, co giật.

**III. CÁC THUỐC GIẢI LO ÂU**

Có nhiều nhóm khác nhau như thuốc giải lo âu họ Benzodiazepine; thuốc giải lo âu không thuộc nhóm Benzodiazepine…

**1. Tác dụng:**

 - Các thuốc họ benzodiazepine:giải lo âu, yên dịu, giãn cơ, chống co giật, nguy cơ gây lệ thuộc thuốc (seduxen, diazepam, rivotril…).

 **-** Cácthuốc không thuộc nhóm benzodiazepine: giải lo âu, không gây lệ thuộc (stresam, grandaxin, atarax,buspar, imovan…)

**2. Chỉ định**

Tất cả các bệnh có kèm theo lo âu (bệnh tâm căn, bệnh cơ thể tâm sinh và nhiều bệnh nội khoa, ngoại khoa khác nhau), ngoài ra còn điều trị các bệnh động kinh và bệnh lý có co thắt cơ.

**3. Chống chỉ định.**

**-** Có thai 3 tháng đầu và 3 tháng cuối (nguy cơ xẩy thai); cho con bú (do thuốc qua sữa mẹ); trẻ em và người già nguy cơ tích luỹ liên quan tới chuyển hoá…

- Nhược cơ

- Suy hô hấp

- Suy chức năng gan, thận

- Dị ứng thuốc

**4. Tác dụng không mong muốn** (Benzodiazepine)

**+** Yên dịu, mệt mỏi, trầm cảm, buồn ngủ, đi loạng choạng, quên, lú lẫn, khô miệng, hạ huyết áp…

+ Điều trị kéo dài cần theo dõi hiện tượng suy sinh dục và nghiện thuốc, nếu cắt thuốc đột ngột có thể gây cơn co giật kiểu động kinh.

**Một số thuốc giải lo âu thường sử dụng**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Tên gốc** | **Tên biệt dược** | **Hàm lượng (mg)** | **Liều mg/ngày** |
| Meprobamat | Equanil | 200, 400 | 600-1200 |
| Bromazepam | Lexomil | 6 | 1,5-6 |
| Diazepam | Valium,Seduxen | 5 | 5-20 |
| Tofisopam | Grandaxin | 50 | 50-300 |
| Etifoxine | Stresam | 50 | 50-150 |
| Buspirone | Buspar | 10 | 5-50 |

**IV. CÁC THUỐC CHỈNH KHÍ SẮC**

**1. Các đặc trưng của thuốc điều chỉnh khí sắc**

- Các tác dụng điều trị trên các giai đoạn cấp cả hưng cảm và trầm cảm của rối loạn cảm xúc lưỡng cực.

- Tác dụng trên một cực của rối loạn cảm xúc mà không gây chuyển sang cực kia.

- Có tác dụng làm giảm thay đổi khí sắc trong loạn khí sắc.

- Tác dụng dự phòng tái phát các bệnh lí cảm xúc khi được điều trị lâu dài.

**2. Phân loại**

- Các muối Lithium (CacbonatLithium, Gluconat Lithium…)

- Valproate (Depakot, Depamide)

- Carbamazepine và các thuốc Lamotrigine, Gabapentin, Topiramate…

- Các thuốc khác: thuốc chống loạn thần mới, các chất chẹn kênh Calci...

-Tác dụng tốt với cơn hưng cảm: Lithium; Valproic acid (depakote) Carbamazepine, Oxcabazepine, Gabapentine, Topiramate...

- Tác dụng tốt với cơn trầm cảm: Lamotrigine…

**3. Chỉ định**

- Các cơn hưng cảm cấp

- Cơn cấp diễn của rối loạn cảm xúc lưỡng cực (kể cả hưng cảm và trầm cảm)

- Điều trị duy trì các rối loạn cảm xúc

- Sử dụng liều thấp phối hợp với các thuốc an thần kinh hay chống trầm cảm để điều trị các trường hợp kháng điều trị.

**4. Phối hợp các thuốc chỉnh khí sắc**

Valproat và Lithium là các thuốc chủ yếu để điều trị và dự phòng hưng cảm, trước hết là điều trị đơn trị liệu, nếu không có hiệu quả có thể phối hợp thuốc.

Các nguyên tắc cơ bản khi phối hợp thuốc:

- Nếu không đáp ứng với một thuốc chỉnh khí sắc sau 1-2 tuần, thay thuốc chỉnh khí sắc khác.

- Nếu chỉ đáp ứng ít sau 2-3 tuần thêm 1 thuốc chỉnh khí sắc khác.

- Chọn lựa hàng đầu để thêm vào là Lithium hoặc Valproat, sau đó là Carbamazepine, các thuốc chỉnh khí sắc khác.

- Thay chọn lựa thuốc chống loạn thần trước khi sử dụng thêm các thuốc chỉnh khí sắc.

- Có thể sử dụng phối hợp hai hoặc nhiều hơn các thuốc chỉnh khí sắc tuy nhiên càng nhiều thuốc thì nguy cơ tương tác thuốc và tác dụng phụ sẽ càng nhiều hơn.

**5. Điều trị dự phòng:**

Dùng loại thuốc đã điều trị ở giai đoạn cấp, có thể dùng đơn thuần hoặc phối hợp. Một số thuốc chỉnh khí sắc và liều lượng khuyến cáo sử dụng:

Muối Lithium: 0,5 -0,8 mEq/l (1-2 viên/tối)

Lamotrigine: 100 – 200 mg/ngày

Valproic acid (Depakote): 1000 – 2000 mg/ngày

Carbamazepine: 400 – 800 mg/ngày

Gabapentin: 600 – 1800 mg/ngày

Topiramate: 100 – 300 mg/ngày./.