



# RỐI LOẠN TÂM THẦN Ở NGƯỜI SỬ DỤNG CHẤT GÂY NGHIỆN



BS. Lê Sao Mai

# Mục lục

□ Tổng quan

- ☐ Một số rối loạn tâm thần thường gặp ở người sử dụng cần sa.
- ☐ Một số rối loạn tâm thần thường gặp ở người sử dụng opioid
- ☐ Một số rối loạn tâm thần thường gặp ở người sử dụng chất kích thích (methamphetamine)
- ☐ Một số rối loạn tâm thần thường gặp ở người sử dụng rượu
- ☐ Rối loạn tâm thần và sử dụng thuốc lá.

## Tổng quan

- Bệnh đồng mắc: khi có hai hay nhiều hơn bệnh hay rối loạn cùng xuất hiện ở một bệnh nhân, đồng thời ám chỉ sự tương tác giữa các bệnh ảnh hưởng đến tiến triển, tiên lượng của nhau \*
- Đồng mắc **bệnh tâm thần** và sử dụng chất

đề cập đến những rối loạn tâm thần ngoài rối loạn sử dụng chất

- Khoảng 50% số BN bệnh tâm thần cũng sẽ bị rối loạn sử dụng CGN vào một thời điểm nào đó trong đời và ngược lại \*\*

\* NIDA report: <https://www.drugabuse.gov/sites/default/files/rrcomorbidity.pdf>

\*\*Ross S, Peselow E. Co-occurring psychotic and addictive disorders: neurobiology and diagnosis. *Clin Neuropharmacol*. 2012;35(5):235-243. doi:10.1097/WNF.0b013e318261e193  
Kelly TM, Daley DC. Integrated Treatment of Substance Use and Psychiatric Disorders. *Soc Work Public Health*. 2013;28(0):388-406. doi:10.1080/19371918.2013.774673

## Tổng quan

- Nguyên nhân:
  - CGN gây ra một hoặc một số triệu chứng của rối loạn tâm thần
  - Rối loạn tâm thần có thể dẫn đến lạm dụng CGN
  - cả hai loại rối loạn có những yếu tố chung: vấn đề di truyền, não bộ, sang

chấn tâm lý, căng thẳng, yếu tố xã hội khác...

## Tổng quan

- Chẩn đoán:
  - Tiếp cận toàn diện, xác định đánh giá cả hai
  - Bệnh nhân đi khám vì sử dụng CGN nên được sàng lọc về TT và ngược lại
  - Chẩn đoán chính xác khá phức tạp: nên quan sát một thời gian khi BN vào điều trị (P/b triệu chứng TT do say thuốc/hội chứng cai/bệnh TT mắc kèm)
  - Kinh nghiệm, thực hành.

# Tổng quan

- Điều trị:

- BN đồng mắc thường biểu hiện tr/c dai dẳng hơn, nghiêm trọng hơn so với chỉ có 1 mình • Hầu hết các thuốc điều trị hiệu quả cai nghiện opioid, rượu hay thuốc lá hay các thuốc điều trị bệnh tâm thần chưa được nghiên cứu kỹ trong quần thể đồng mắc.
- Liệu pháp hành vi (có thể kết hợp với thuốc) là nền tảng cho điều trị bệnh đồng mắc • Điều trị đồng mắc nên tập trung vào cả hai bệnh chứ không nên điều trị từng bệnh

☐ **Một số rối loạn tâm thần thường gặp ở người sử dụng cần sa.**

☐ Một số rối loạn tâm thần thường gặp ở người sử dụng opioid

- ☐ Một số rối loạn tâm thần thường gặp ở người sử dụng chất kích thích (methamphetamine)
- ☐ Một số rối loạn tâm thần thường gặp ở người sử dụng rượu
- ☐ Rối loạn tâm thần và sử dụng thuốc lá.

## **Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc trầm cảm và sử dụng cần sa**

### **Mối quan hệ trầm cảm và sử dụng cần sa**

- Phổ biến \*
- dùng cần sa để tự điều trị ? cần sa yếu tố dự báo trầm cảm? (Daniel K. Hall-Flavin, M.D)
- Sử dụng liều cần sa càng cao☐dự báo nhiều triệu chứng TC nặng \*\*
- Mối liên hệ giữa việc sử dụng cần sa và trầm cảm có thể là do các yếu tố chung dẫn đến việc cá nhân phát triển bệnh trầm cảm và sử dụng cần sa.



\*Degenhardt L, Hall W, Lynskey M, et al. The association between cannabis use and depression: a review of the evidence. In: Castle D, Murray RM, et al., editors. Marijuana and madness: psychiatry and neurobiology. 2. Cambridge: Cambridge University Press; 2012. pp. 115–128

\*\* L.John Horwood, 2012, Drug and Alcohol abuse, Cannabis and depression: An integrative data analysis of four Australasian cohorts, Volume126, Issue 3

## Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc trầm cảm và sử dụng cần sa

### **Tương tác giữa cần sa và thuốc điều trị trầm cảm**

- Ít có tài liệu nghiên cứu về tương tác giữa cần sa và thuốc CTC
- Cần sa tăng tác dụng an thần của thuốc CTC ba vòng (Australia guideline)
- Cần sa và thuốc chống trầm cảm được chuyển hóa bởi các enzym CYP 450 có thể tăng cường ức chế hoặc cảm ứng của một trong hai nhóm thuốc (Australia guideline)



## Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc trầm cảm và sử dụng cần sa

### Hướng xử trí bệnh nhân đồng mắc trầm cảm và sử dụng cần sa

- Đánh giá toàn diện,
- Nếu có thể, ngừng sử dụng cần sa là bước đầu tiên quan trọng để các triệu chứng trầm cảm có thể được đánh giá tốt hơn.
- Việc kiêng cần sa là một mục tiêu khó đạt được ở những người nghiện cần sa.
- CBT được sử dụng rộng rãi nhất\*
- Điều trị phối hợp thuốc CTC (SSRI) (Yifrah Kaminer, 2008)

\*Denis, C., Lavie E., Fatseas M., Auriacombe M. (2006) Psychotherapeutic interventions for cannabis abuse and/or dependence in outpatient settings. Cochrane Database of Systematic Reviews, 3, CD005336

## 1.2. Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc rối loạn lo âu và sử dụng cần sa.

### Mối quan hệ giữa sử dụng cần sa và rối loạn lo âu

- Rối loạn lo âu thường gặp, đặc biệt ở giới trẻ., hơn 40% người sử dụng cần sa đồng mắc RLLA (Teesson et al., 2012)
- Sử dụng cần sa nặng, kéo dài dự báo RLLA nhiều hơn
- Cần sa có thể gây ra các cơn hoảng sợ, đặc biệt là ở những người dùng mới
- cần sa giúp một số người giảm lo âu.

## rối loạn lo âu và sử dụng cần sa.

### **Tương tác giữa cần sa và các thuốc điều trị rối loạn lo âu**

- Cần sa tăng tác dụng an thần của benzodiazepine
- Cần sa tăng tác dụng an thần của thuốc CTC ba vòng...
- Cần sa và CTC được chuyển hóa bởi CYP 450, có thể tăng cường ức chế hoặc cảm ứng của một trong hai nhóm thuốc...



## 1.2. Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc rối loạn lo âu và sử dụng cần sa.

### **Hướng xử trí bệnh nhân đồng mắc RLLA và sử dụng cần sa**

- Đánh giá toàn diện, Khuyến khích giảm hoặc ngừng sử dụng
- Cai nghiện cần sa là một mục tiêu khó đạt được ở những người nghiện cần sa

- CBT được khuyến khích sử dụng
- CBT giảm các triệu chứng lo âu...
- Benzodiazepine có thể dùng trong giai đoạn điều trị lo âu cấp ...nhưng cần hạn chế.
- Điều trị mất ngủ (hội chứng cai): liệu pháp tâm lý và hành vi giúp giảm nhu cầu sử dụng thuốc ngủ.

### **1.3. Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc loạn thần và sử dụng cần sa.**

#### **Mối quan hệ giữa sử dụng cần sa và loạn thần.**

- Cần sa làm tăng nguy cơ mắc loạn thần 5 lần \*
- Mối liên hệ này ảnh hưởng bởi: lượng cần sa, *tuổi bắt đầu dùng, gen (ATK1, COMT)\*\**
- Gây ra trạng thái rối loạn tâm thần cấp ở BN đã mắc bệnh loạn thần

- Thúc đẩy kích thích loạn thần khởi phát ở những người có nguy cơ.
- Làm trầm trọng thêm các triệu chứng loạn thần đã mắc.
- Gây ra loạn thần cấp ở người không TTPL (liều cao)

\*Marta Di Forti, 2019, The contribution of cannabis use to variation in the incidence of psychotic disorder across Europe (EU-GEI): a multicentre case control study *The Lancet Psychiatry*, Vol6, Issue 5, P424-436

\*\* Robin Murray, 2012, Confirmation that the AKT1 (rs2494732) genotype influences the risk of psychosis in cannabis users, *Biological psychiatry* 72(10):811-6



### 1.3. Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc loạn thần và sử dụng cần sa.

#### **Bn LT sử dụng cần sa.**

- không dễ giảm triệu chứng loạn thần
  - do cô lập xã hội, thiếu cảm xúc hoặc cảm giác với người khác, thiếu năng lượng, khó ngủ, lo lắng, kích động, run hoặc run và buồn chán...



### 1.3. Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc loạn thần và sử dụng cần sa.

#### **Tương tác giữa cần sa và thuốc điều trị loạn thần**

- làm giảm nồng độ của thuốc CLT trong huyết tương ???.
- làm tăng tác dụng an thần của thuốc CLT và chĩnh khí sắc như carbamazepine, lithium và natri valproate.



### 1.3. Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc loạn thần và sử dụng cần sa.

## Hướng xử trí

- BNLT cần tránh cần sa
- Can thiệp ngăn cho người sd cần sa liều thấp, không thường xuyên.
- Điều trị phối hợp
- Xác định đặc điểm của Loạn thần:
  - Một đợt loạn thần cấp tính do cần sa? - Ngừng sử dụng □ hết LT
  - Một đợt rối loạn tâm thần đầu tiên?
  - Một giai đoạn cấp tính (do sử dụng cần sa)/ở BNLT mạn?



### 1.3. Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc loạn thần và sử dụng cần sa.



## Điều trị

- Các chương trình định hướng về tâm lý và cộng đồng
- điều trị cai.
- clozapine có hiệu quả hơn risperidone trong việc giảm sử dụng cần sa ở BNLT\*
- olanzapine có hiệu quả trong điều trị LT do cần sa\*\*

\*Green, A. I., Burgess E. S., Dawson R., Zimet S. V., Strous R. D. (2003) Alcohol and cannabis use in schizophrenia: effects of clozapine vs. risperidone. *Schizophrenia Research*, 60, 81-5.v

\*\*Berk, M., Brook S., Trandafr A. I. (1999) A comparison of olanzapine with haloperidol in cannabisinduced psychotic disorder: a double-blind randomized controlled trial. *International Clinical Psychopharmacology*, 14, 177-80.



□ Một số rối loạn tâm thần thường gặp ở người sử dụng cần

sa.

- ☐ **Một số rối loạn tâm thần thường gặp ở người sử dụng opioid**
- ☐ Một số rối loạn tâm thần thường gặp ở người sử dụng chất kích thích (bao gồm methamphetamine)
- ☐ Một số rối loạn tâm thần thường gặp ở người sử dụng rượu
- ☐ Rối loạn tâm thần và sử dụng thuốc lá.



## **Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc trầm cảm và sử dụng opioid**

### **Mối quan hệ giữa opioid và trầm cảm**

- Đồng mắc là phổ biến
- Liều càng cao thì nguy cơ mắc TC càng nặng.

- Trầm cảm có nguy cơ cao sử dụng opioid và ngược lại (khó xác định ở người nghiện lâu năm) (NIH report)
- đôi khi BN trải qua trạng thái TC kéo dài hàng tuần/tháng khi cai.
- Tỷ lệ TC giảm khi BN điều trị nghiện (điều trị duy trì bằng hoá dược).
- SD opioid bất hợp pháp ảnh hưởng tiêu cực đến tuân thủ điều trị TC



## Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc trầm cảm và sử dụng opioid

### Tương tác giữa opioid và thuốc điều trị trầm cảm

- Fluvoxamine, fluoxetine, norfluoxetine và paroxetine ức chế sự chuyển hóa của opioid ( buprenorphine và methadone) (thông qua việc ức chế các CYP). □ tăng nồng độ opioid huyết tương □ quá liều.
- Citalopram và sertraline là những SSRI ít có khả năng có tương tác thuốc qua trung gian cytochrome nhất;.
- Carbamazepine là một chất cảm ứng CYP mạnh và sẽ gây ra sự chuyển hóa của methadone và

buprenorphine □ giảm nồng độ trong huyết tương □ hội chứng cai và □ thất bại.

- opioid + thuốc chống trầm cảm ba vòng □ tăng an thần □ nguy cơ quá liều □ tử vong. opioid và thuốc chống trầm cảm ba vòng\*\*

\* Eap, C. B., Bertschy G., Powell K., Baumann P. (1997) Fluvoxamine and fluoxetine do not interact in the same way with the metabolism of the enantiomers of methadone. Journal of Clinical Psychopharmacology, 17, 113-7  
Eap, C. B., Buclin T., Baumann P. (2002) Interindividual variability of the clinical pharmacokinetics of methadone: implications for the treatment of opioid dependence. Clinical Pharmacokinetics, 41, 1153-93. Iribarne, C., Picart D., Dreano Y., Berthou F. (1998) In vitro interactions between fluoxetine or fluvoxamine and methadone or buprenorphine. Fundamental and Clinical Pharmacology, 12, 194-9. \*\* Burns, J. M., Martyres R. F., Clode D., Boldero J. M. (2004) Overdose in young people using heroin: associations with mental health, prescription drug use and personal circumstances. Medical Journal of Australia, 181, S25-8.



## Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc trầm cảm và sử dụng opioid

### Hướng xử trí

- Điều trị cả hai.
- xem xét các yếu tố góp phần vào tâm trạng chán nản
- điều trị nghiện bằng liệu pháp dược duy trì (naltrexone > methadone)
- ưu tiên dùng thuốc CTC không gây ngủ (SSRI)

- Xem xét phối hợp CBT



## **Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc rối loạn lo âu và sử dụng opioid**

### **Mối quan hệ của opioid đối với rối loạn lo âu**

- BN RLLA có nguy cơ sử dụng opioid hơn và ngược lại
- opioid giúp người bệnh quên đi những vấn đề có thể khiến họ cảm thấy lo lắng □ giảm gián tiếp các tr/c lo âu trong thời gian ngắn □ thúc đẩy sd opioid.
- Bn cai heroin có thể trải qua trạng thái lo âu
- BN RLLA lệ thuộc opioid nghiêm trọng hơn những người không RLLA.



## Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc rối loạn lo âu và sử dụng opioid

### **Tương tác giữa opioid và thuốc điều trị rối loạn lo âu**

- methadone, buprenorphine ức chế CYP3A4 (chuyển hoá benzodiazepine) → tăng nồng độ benzodiazepin huyết tương → tăng tác dụng an thần.
- Fluvoxamine, fluoxetine, norfluoxetine và paroxetine ức chế sự chuyển hóa của buprenorphine và methadone (thông qua việc ức chế các CYP). → tăng nồng độ opioid huyết tương → quá liều.
- Citalopram và sertraline là những SSRI ít có khả năng có tương tác thuốc qua trung gian cytochrome nhất...



## Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc rối loạn lo âu và sử dụng opioid

### Hướng xử trí

- khuyến khích BN giảm/ngưng sử dụng opioid.
- điều trị cai bằng methadone/ buprenorphine giúp ổn định nồng độ opioid trong huyết tương. (những thay đổi tương đối nhỏ □ thay đổi tâm trạng đáng kể)
- Cai nghiện opioid cấp tính: buprenorphine
  - Hạn chế sd benzodiazepine
- Nếu không thể tránh sử dụng benzodiazepine lâu dài thì cần kiểm soát
  - Nếu cần sd CTC, ưu tiên dùng thuốc CTC không gây ngủ.





## **Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc loạn thần và sử dụng opioid**

những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc loạn thần và sử dụng opioid



Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc loạn thần và sử dụng opioid

**Tương tác giữa opioid và các chất điều trị rối loạn tâm thần**

- opioid làm tăng tác dụng an thần của thuốc CLT.
- Naltrexone không tương tác thuốc CLT
- Carbamazepine gây ra sự chuyển hóa của methadone và buprenorphine, làm giảm nồng độ trong huyết tương □ hội chứng cai □ bỏ trị.



## Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc loạn thần và sử dụng opioid

### Hướng xử trí

- BN LT tham gia điều trị methadone không nhiều tác dụng phụ hơn BN không có LT
- Naltrexone không tương tác thuốc CLT
- Olanzapine + methadone/buprenorphine □ có hiệu quả
- Liên hệ chặt Bs và dược sĩ cấp phát methadone/buprenorphine giúp đánh giá tốt về việc tuân thủ điều

trị, tình trạng bệnh.

- benzodiazepine để cai opioid cấp ở bn LT nên được theo dõi chặt chẽ và hạn chế sử dụng ngoại trú.



- Một số rối loạn tâm thần thường gặp ở người sử dụng cần sa.
- Một số rối loạn tâm thần thường gặp ở người sử dụng opioid
- **Một số rối loạn tâm thần thường gặp ở người sử dụng chất kích thích (bao gồm methamphetamine)**
- Một số rối loạn tâm thần thường gặp ở người sử dụng rượu
- Rối loạn tâm thần và sử dụng thuốc lá.



## Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc trầm cảm và sử dụng chất kích thích

**Mối quan hệ của việc sử dụng chất kích thích với trầm cảm** • Phổ biến, 41,6%  
người có RL sử dụng amphetamine có giai đoạn trầm cảm trong cuộc đời  
(Conway et al., 2006)

- tr/c TC sau khi ngừng sd CKT
- tr/c TC trong trạng thái cai
- Sử dụng liều càng cao càng □ mức độ trầm cảm càng nặng.
- TC có trước việc sử dụng CKT phổ biến hơn
  - CKT ảnh hưởng giấc ngủ □ tăng nặng rối loạn chu kỳ ngủ-thức trong trầm cảm.



## Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc trầm cảm và sử dụng chất kích thích

### **Tương tác giữa chất kích thích và thuốc điều trị trầm cảm**

- CKT làm tăng tác dụng của thuốc chống trầm cảm SSRI và SNRI (và ngược lại) □ hội chứng serotonin..
- IMAO: chống chỉ định ở những người sử dụng amphetamine hoặc MDMA.
- Fluoxetine, norfluoxetine, paroxetine và sertraline là những chất ức chế tiềm năng CYP 2D6 chuyển hóa MDMA và methamphetamine □ tăng nồng độ trong huyết tương...



# Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc trầm cảm và sử dụng chất kích thích

## Hướng xử trí

- khuyến khích giảm/ngừng sử dụng CKT.
- Cai nghiện nếu BN nghiện.
- BN sử dụng CKT không thường xuyên và có biểu hiện TC □ bắt đầu điều trị TC
- TC dai dẳng mặc dù đã cai □ điều trị như TC nguyên phát.
- CBT và các LPTL để giải quyết việc sử dụng CKT.
- Cần thận trọng lựa chọn thuốc CTC,
- Mirtazapine?



**Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng rối loạn lo âu và sử dụng chất kích thích**

## Mối quan hệ của việc sử dụng chất kích thích và rối loạn lo âu

- Phổ biến, 39% có tiền sử lo âu trước sử dụng CKT \*
- Tỷ lệ lo lắng tăng lên sau khi sử dụng chất kích thích. (76% có triệu chứng lo âu khi bắt đầu sử dụng) \*
- Lo âu là một trong những tr/c nổi bật trong quá trình cai nghiện CKT
- \*\* • liều CKT càng cao □ nguy cơ RLLA nặng hơn.
- Những người mắc RLLA thời thơ ấu có xu hướng sử dụng CKT tăng lên

\*. Hall W, Hando J, Darke S, et al. Psychological morbidity and route of administration among amphetamine users in Sydney, Australia. *Addiction* 1996;91:81-7. \*\* McGregor C, Srisurapanont M, Jittiwutikarn J, et al. The nature, time course and severity of methamphetamine withdrawal. *Addiction* 2005;100:1320-9. . Zorick I, Nestor L, Miotto K, et al. Withdrawal symptoms in abstinent methamphetamine-dependent subjects. *Addiction* 2010;105:1809-18.



Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng rối loạn lo



# âu và sử dụng chất kích thích

## Tương tác giữa chất kích thích và thuốc điều trị rối loạn lo âu

- Tương tác giữa CKT và benzodiazepine chưa có nhiều NC đáng tin cậy
- CKT làm tăng tác dụng của thuốc chống trầm cảm SSRI và SNRI (và ngược lại) □ hội chứng serotonin..
- IMAO: chống chỉ định ở những người sử dụng amphetamine hoặc MDMA.
- Fluoxetine, norfluoxetine, paroxetine và sertraline là những chất ức chế tiềm năng CYP 2D6 chuyển hóa MDMA và methamphetamine □ tăng nồng độ trong huyết tương...



## Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng rối loạn lo âu và sử dụng chất kích thích

## Tương tác giữa chất kích thích và thuốc điều trị rối loạn lo âu

- Tương tác giữa CKT và benzodiazepine chưa có nhiều NC đáng tin cậy

- CKT làm tăng tác dụng của thuốc chống trầm cảm SSRI và SNRI (và ngược lại) □ hội chứng serotonin..
- IMAO: chống chỉ định ở những người sử dụng amphetamine hoặc MDMA.
- Fluoxetine, norfluoxetine, paroxetine và sertraline là những chất ức chế tiềm năng CYP 2D6 chuyển hóa MDMA và methamphetamine □ tăng nồng độ trong huyết tương...



## Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng rối loạn lo âu và sử dụng chất kích thích

### **Hướng xử trí**

- khuyến khích giảm/ngừng sử dụng CKT...
- nên hạn chế sử dụng benzodiazepine ngoại trú
- CBT giảm các triệu chứng lo âu.
- CBT hiệu quả nhất với BN đã sử dụng CKT để tự chữa bệnh và đối phó với các tình huống lo âu xã hội.



## Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc loạn thần và sử dụng chất kích thích

### Mối quan hệ của việc sử dụng chất kích thích và loạn thần

- CKT: gây ra/ thúc đẩy LT.
  - CKT có thể gây ra các TR/c âm tính hay dương tính
- Liều đủ lớn chất kích thích có thể gây ra LT ngắn hạn.
- LT do chất kích thích phát triển trong giai đoạn nhiễm và hết trong vòng vài ngày đến một tuần sau khi ngừng sử dụng.
  - Sử dụng lặp đi lặp lại CKT có thể dẫn đến LT kéo dài

## Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc loạn thần và sử dụng chất kích thích

### **Mối quan hệ của việc sử dụng chất kích thích và loạn thần**

- Khó phân biệt với TTPL cấp tính hoặc mãn tính.
- Tái sử dụng chất KT/Stress có thể gây tái phát LT/sd CKT (nhiều năm sau khi LT ban đầu đã hết)
- Sử dụng CKT lâu hơn và nặng là yếu tố tiên lượng xấu
- Tr/c Lt có thể kéo dài sau khi ngừng sử dụng và tiến triển mạn tính như TTPL. • LT cấp tính do CKT thường biến mất ngay sau khi ngừng sử dụng CKT và khi bắt đầu dùng CLT



# Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc loạn thần và sử dụng chất kích thích

## **Tương tác giữa chất kích thích và thuốc điều trị rối loạn tâm thần**

- CKT và thuốc CLT đối kháng (tại các thụ thể dopamine), không có khả năng dẫn đến kết quả dược lực học rõ rệt hơn nếu chúng được dùng một mình
  - CKT làm tăng tác dụng của thuốc chống trầm cảm SSRI và SNRI (và ngược lại) □ hội chứng serotonin..
- IMAO: chống chỉ định ở những người sử dụng amphetamine hoặc MDMA.
- Fluoxetine, norfluoxetine, paroxetine và sertraline là những chất ức chế tiềm năng CYP 2D6 chuyển hóa MDMA và methamphetamine □ tăng nồng độ trong huyết tương...



# Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc loạn thần và sử dụng chất kích thích

## Hướng xử trí

- Xác định bản chất của LT
- ***Giai đoạn loạn thần cấp tính***
- Giảm/ngừng sử dụng CKT.
- Benzodiazepin nếu BN kích động
- Thuốc CLT
- Hạn chế sử dụng benzodiazepine cho bệnh nhân ngoại trú
- Điều trị duy trì nếu các triệu chứng loạn thần vẫn tiếp diễn.



Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc loạn thần và sử dụng chất kích thích

### ***Giai đoạn loạn thần dài hạn***

- Hiện tại không có thuốc điều trị nghiện CKT.
- xem xét ngừng dùng thuốc chống loạn thần khi BN hồi phục.
- Nếu bn đã có LT tái phát, □ thuốc CLT liều thấp kéo dài.
- clozapine, Olanzapine có hiệu quả.
- Theo dõi giai đoạn LT...



- Một số rối loạn tâm thần thường gặp ở người sử dụng cần sa.
- Một số rối loạn tâm thần thường gặp ở người sử dụng opioid
- Một số rối loạn tâm thần thường gặp ở người sử dụng chất

kích thích (bao gồm methamphetamine)

- ☐ **Một số rối loạn tâm thần thường gặp ở người sử dụng rượu**
- ☐ Rối loạn tâm thần và sử dụng thuốc lá.



## **Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc trầm cảm và sử dụng rượu**

### **Mối quan hệ của rượu và bệnh trầm cảm**

- Sử dụng nhiều rượu và nghiện rượu có liên quan đến tỷ lệ trầm cảm cao.
- Người nghiện rượu có tỉ lệ trầm cảm cao gấp 4 lần người không sử dụng\*
- Uống rượu để đối phó với tr/c TC.
- Uống nhiều rượu gây trầm cảm hoặc làm nặng hơn giai đoạn TC có sẵn ☐ tăng nguy cơ tự tử.
- Nghiện rượu ở những người bị TC do rượu nghiêm trọng hơn nghiện rượu ở người bị



## TC nguyên phát \*\*

- Trong hoặc sau h/c cai: tr/c giống TC

- Ann Klimkiewicz, 2015, Comorbidity of alcohol dependence with other psychiatric disorders. Part I. Epidemiology of dual diagnosis, *Psychiatr Pol*, 49(2):265-75
- Preuss, U. W., Schuckit M. A., Smith T. L., Danko G. R., Dasher A. C., Hesselbrock M. N. et al. (2002) A comparison of alcohol induced and independent depression in alcoholics with histories of suicide attempts. *Journal of Studies on Alcohol*, 63, 498-502.



## Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc trầm cảm và sử dụng rượu

### **Tương tác giữa rượu và các thuốc điều trị trầm cảm**

- Rượu làm tăng tác dụng an thần của thuốc CTC (gồm cả CTC ba vòng và mirtazepine)
- CTC ức chế CYP chuyển hoá rượu → nguy cơ ngộ độc
- CTC và acamprosate, disulfiram và naltrexone ít tương tác.



## Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc trầm cảm và sử dụng rượu

### Hướng xử trí

- Giảm/ngừng rượu

( tr/c TC có thể xuất hiện cả trong và sau khi cai rượu)

- Trường hợp không thể ngừng: sử dụng CTC được chỉ định (kém hiệu quả nếu tiếp tục uống nhiều rượu hoặc khi TC do rượu).
- Thuốc CTC hiệu quả nhất ở BN TC nguyên phát:
  - Thuốc CTC.
  - SSRI (fluoxetine và sertraline) : dung nạp đặc biệt tốt, ít gây nguy cơ an thần hơn



## Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc trầm cảm và sử dụng rượu

### Hướng xử trí

- CBT và LPTL khác: BN dùng rượu để tự điều trị □ giảm sử dụng.
- Điều trị chủ yếu nhằm vào việc cai nghiện rượu (+ SSRI) có hiệu quả hơn với BN trầm cảm do rượu. - Acamprosate và naltrexone đều có hiệu quả.



## Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc rối

# loạn lo âu và sử dụng rượu

## Mối quan hệ của của rượu với rối loạn lo âu

- Đồng mắc là phổ biến \*.
- Sử dụng rượu và RLLA tác động tiêu cực lên nhau
- Việc giảm bớt tạm thời các triệu của RLLA sau khi uống rượu □BN tiếp tục uống □nghiện□ nặng thêm triệu chứng LA
- Cai rượu cũng gây ra lo âu.
- Sử dụng rượu quá mức □ tình huống gây LA\*\*.
- Người hay lo âu□nguy cơ lạm dụng rượu

\*Abrams, K., Kushner M., Medina K. L., Voight A. (2001) The pharmacologic and expectancy effects of alcohol on social anxiety in individuals with social phobia. Drug and Alcohol Dependence, 64, 219-31

\*\*Brady, K. T., Tolliver B. K., Verduin M. L. (2007) Alcohol use and anxiety: diagnostic and management issues. The American Journal of Psychiatry, 164, 217-21; quiz 372.



Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc rối loạn lo âu và

# sử dụng rượu

## Tương tác giữa rượu và thuốc điều trị rối loạn lo âu

- Rượu có thể làm tăng tác dụng an thần của benzodiazepine
- Disulfiram làm tăng nồng độ diazepam huyết tương  $\square$  tăng an thần và quá liều.
- Acamprosate, naltrexone và benzodiazepines : không tương tác
- Rượu làm tăng tác dụng an thần của thuốc CTC (gồm cả CTC ba vòng và mirtazepine)
- CTC ức chế CYP chuyển hoá rượu  $\square$  nguy cơ ngộ độc
- CTC và acamprosate, disulfiram và naltrexone ít tương tác.



Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc rối loạn lo âu và sử dụng rượu

**Hướng xử trí**

- Giảm/ngừng rượu.
- Loại trừ/giảm lo âu do rượu, trước khi đưa ra chẩn đoán RLLA.
- Lo âu sau cai (post-withdrawal) có thể kéo dài vài tháng (lên đến 12 tháng).
- Cai nghiện nội trú khi cần.
- Kê đơn benzodiazepine có kiểm soát.
- CBT (ưu tiên) có thể có hiệu quả trong:
  - Giảm sử dụng R, giảm LA ở phụ thuộc vào rượu và hiệu quả hơn ở những người uống ít.
  - Giảm các triệu chứng lo lắng ở những người có thêm các vấn đề liên quan đến rượu.



Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc rối loạn lo âu và sử dụng rượu

### Hướng xử trí

- SSRIs:

- CBT không hiệu quả...
- Giảm uống rượu khi BN không nghiện nặng
- naltrexone, acamprosate và disulfiram:
- điều trị cai duy trì
- hiệu quả ở những người mắc chứng lo âu đi kèm



## **Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc loạn thần và sử dụng rượu**

### **Mối quan hệ của rượu và rối loạn tâm thần**

- BN loạn thần có tỷ lệ lạm dụng rượu cao, rượu là một trong những chất bị lạm dụng nhiều nhất ở người bị loạn thần.
- Rượu làm tăng nặng các triệu chứng loạn thần\*.
- Rượu gây ra các triệu chứng loạn thần ở người sử dụng rượu mạn tính, 5-30% có

nguy cơ phát triển tr/c mạn tính giống TTPL\*\*

- Loạn thần trong hội chứng cai

\* Krystal, J. H., D'Souza D. C., Madonick S., Petrakis I. L. (1999) Toward a rational pharmacotherapy of comorbid substance abuse in schizophrenic patients. Schizophrenia Research, 35 Suppl, S35-S49

\*\*Moggi F. [Epidemiology, etiology and treatment of patients with psychosis and co-morbid substance use disorder]. Ther Umsch. 2018 Jun;75(1):37-43.



## Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc loạn thần và sử dụng rượu

### **Tương tác giữa rượu và các thuốc điều trị loạn thần**

- Rượu làm tăng tác dụng an thần của thuốc chống LT.\*
- acamprosate không tương tác thuốc chống LT.\*
- Disulfiram (liều cao) có thể gây ra các triệu chứng LT\*\*
- Rượu có thể làm tăng tác dụng an thần của benzodiazepine



- Disulfiram làm tăng nồng độ diazepam huyết tương  $\square$  tăng an thần và quá liều.
- Acamprosate, naltrexone và benzodiazepines : không tương tác
- Rượu làm tăng tác dụng an thần của thuốc CTC (gồm cả CTC ba vòng và mirtazepine)
- CTC ức chế CYP chuyển hoá rượu  $\square$  nguy cơ ngộ độc
- CTC và acamprosate, disulfiram và naltrexone ít tương tác.



## Những vấn đề lâm sàng chính ở bệnh nhân đồng mắc loạn thần và sử dụng rượu

### Hướng xử trí

- LT trong h/c cai: không cần dùng thuốc CLT, điều trị h/c cai
- H/c cai cấp tính: điều trị nội trú, hạn chế kê benzodiazepine ngoại trú
- LT do sử dụng rượu:
  - Ngừng/giảm rượu  $\square$  hết LT: không cần dùng thuốc CLT

- Ngừng/giảm rượu □ còn LT: Điều trị CLT

- Cai rượu nếu BN nghiện: CBT, Disulpiram, naltrexone, Acamprosate



- Một số rối loạn tâm thần thường gặp ở người sử dụng cần sa.
- Một số rối loạn tâm thần thường gặp ở người sử dụng opioid
- Một số rối loạn tâm thần thường gặp ở người sử dụng chất kích thích (bao gồm methamphetamine)
- Một số rối loạn tâm thần thường gặp ở người sử dụng rượu
- **Rối loạn tâm thần và sử dụng thuốc lá.**



## Mối quan hệ của thuốc lá và các rối loạn tâm thần.

### - rối loạn lo âu

+ Nicotine tạo ra một trạng thái thư giãn, giảm lo âu nhanh chóng, tạm thời \*□Bn hút thuốc để tự điều trị

+ Nicotine làm giảm triệu chứng cai (giống RLLA) nhưng không làm giảm/giải quyết nguyên nhân cơ bản

\*Buckley, T. C., Holohan D. R., Mozley S. L., Walsh K., Kassel J. (2007) The effect of nicotine and attention allocation on physiological and self-report measures of induced anxiety in PTSD: a double-blind placebo-controlled trial. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 15, 154-64



## Mối quan hệ của thuốc lá và các rối loạn tâm thần.

### - trầm cảm

- + Nicotine kích thích giải phóng dopamine\* (tạo ra cảm xúc tích cực)
- + Nicotine khuyến khích não tự tắt cơ chế tạo ra dopamine □ nguồn cung giảm □ hút thuốc nhiều hơn
- + Hầu hết BN hút thuốc trước khi có tr/c TC. Trầm cảm dẫn đến hút thuốc hay ngược lại?
- + BN trầm cảm có hội chứng cai thuốc lá nặng hơn

\*JA, De Biasi M, Cellular mechanisms of nicotine addiction. *Dani*, *Pharmacol Biochem Behav.* 2001 Dec; 70(4):439-46.



## Mối quan hệ của thuốc lá và các rối loạn tâm thần.

### - Tâm thần phân liệt.

- + tỉ lệ sử dụng thuốc lá dao động từ 49-80%
- + Nicotine làm giảm tác dụng phụ của thuốc CLT\*\*
- + đối phó với tình trạng cô lập, kì thị, tự ti...

Ngoài ra, nicotine khiến giảm thèm ăn, giảm stress, thư giãn cơ, tăng tập trung

• Lasser K, Boyd JW, Woolhandler S, Himmelstein DU, McCormick D, Bor DH. Smoking and mental illness: a population-based prevalence study. JAMA. 2000;284:2606–2610. • Poirier MF, Canceil O, Bayle F, et al. Prevalence of smoking in psychiatric patients. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2002;26:529–537

\*\* Barnes, M., Lawford B. R., Burton S. C., Heslop K. R., Noble E. P., Hausdorf K. et al. (2006) Smoking and schizophrenia: is symptom profile related to smoking and which antipsychotic medication is of benefit in reducing cigarette use? The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry, 40, 575-80

Kavanagh, D. J., McGrath J., Saunders J. B., Dore G., Clark D. (2002) Substance misuse in patients with schizophrenia: epidemiology and management. Drugs, 62, 743-55



Mối quan hệ của thuốc lá và các rối loạn tâm thần.

**Thuốc lá có cải thiện sức khỏe tâm thần?:**

- Hầu hết các tác động là ngắn hạn
- Lợi ích < những nguy cơ (ung thư phổi)



## **Kết luận**

- BN tâm thần có nguy cơ cao lạm dụng chất và ngược lại.
- Việc cai nghiện ở bệnh nhân đồng mắc rối loạn tâm thần sẽ khó khăn hơn
- Triệu chứng nặng hơn, dai dẳng hơn, nguy cơ bỏ trị, tuân thủ kém

- Khám sàng lọc, chẩn đoán chính xác
- Điều trị phối hợp.
- CBT
- Cần sự phối hợp giữa các trung tâm điều trị nghiện, BV/phòng khám tâm thần



***THANK YOU FOR YOUR ATTENTION!***