**PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN GIẤC NGỦ**

*1.*Đại cương

Giấc ngủ bao gồm 2 trạng thái riêng biệt được biểu hiện trên điện não đồ: (1) REM (giấc ngủ cử động mắt nhanh), còn gọi là giấc ngủ mơ, giấc ngủ tình trạng D, giấc ngủ nghịch thường và NREM (giấc ngủ không cử động mắt nhanh), còn gọi là giấc ngủ giai đoạn S, trong đó chia thành giai đoạn 1, 2, 3, 4 - được nhận biết bằng các dạng điện não khác nhau. Giấc ngủ giai đoạn 3 và 4 là giấc ngủ “delta”. Giấc mơ xảy ra chủ yếu trong REM và ít hơn ở NREM.

Giấc ngủ là một hiện tượng có chu kì, với 4-5 giai đoạn REM trong suốt đêm, chiếm khoảng ***Va*** tổng thời gian ngủ trong đêm (1,5-2 giờ). Giai đoạn REM đầu tiên xảy ra khoảng 80-120 phút sau khi bắt đầu ngủ và kéo dài khoảng 10 phút. Các giai đoạn REM kế tiếp kéo dài hơn (15-40 phút) và xảy ra phần lớn trong vài giờ cuối giấc ngủ. Hầu hết giai đoạn 4 (giấc ngủ sâu nhất) xảy ra trong vài giờ đầu.

Những thay đổi do tuổi tác trong giấc ngủ bình thường bao gồm tỉ lệ phần trăm không đổi của REM, giảm đáng kể giấc ngủ giai đoạn 3-4, và tăng các giai đoạn thức giấc trong đêm. Những thay đổi bình thường này - cùng với việc đi ngủ sớm và chợp mắt ban ngày - góp phần vào những than phiền về mất ngủ ở người lớn tuổi.

Sự khác biệt về các kiểu giấc ngủ có thể do hoàn cảnh (ví dụ: “jet lag” - hội chứng thay đổi múi giờ), hoặc do đặc tính cá nhân (“cú đêm”) ở những người có lẽ do “nhịp sinh học” có thói quen đi ngủ muộn và dậy muộn vào buổi sáng.

Thiếu ngủ làm giảm khả năng sáng tạo và đáp ứng nhanh với các tình huống lạ. Cũng có một số trường hợp hiếm thấy ở những người gặp khó khăn kinh niên trong việc thích ứng với chu kì thức - ngủ 24 giờ (rối loạn giấc ngủ mất đồng bộ), tình trạng này có thể tái đồng bộ bằng cách thay đổi tiếp xúc với ánh sáng.

Có ba dạng rối loạn giấc ngủ chính: Mất ngủ, ngủ quá nhiều và hành vi bất thường trong lúc ngủ. Phác đồ này giúp các thầy thuốc phân loại rối loạn giấc ngủ và điều trị mất ngủ nguyên phát ở người lớn.

**1.1. Định nghĩa**

- Theo các tiêu chí về tâm sinh lý học mất ngủ được định nghĩa là một tình trạng căng thẳng thể chất do khó ngủ gây nên sự không hài lòng về giấc ngủ đêm và mệt mỏi ban ngày

- Mất ngủ là thời gian tiềm tàng giấc ngủ trên 30 phút và ngủ dưới 6 giờ một đêm. Đầu tiên phải phân biệt giữa vấn đề dỗ giấc ngủ và vấn đề duy trì giấc ngủ sau đó là thiết lập chẩn đoán mất ngủ thoáng qua và mất ngủ mạn tính.

- Mất ngủ thoáng qua thường xảy ra và biến mất trong vòng một tuần trùng với việc giải quyết những căng thẳng tâm lý xã hội (thi cử, đám cưới, va chạm trong công việc,) và những yếu tố môi trường (đổi múi giờ khi đi du lịch,.)

- Mất ngủ mạn là mất ngủ trên 6 tuần, trong đa số các trường hợp, mất ngủ là triệu chứng của một bệnh quan trọng khác hoặc một rối loạn nhân cách (trầm cảm kích động, rối loạn lo âu, rối loạn ám ảnh ép buộc) đòi hỏi được điều trị tâm thần.

**1.2. Phân loại**

***Bảng phân loại quốc tế rối loạn giấc ngủ (ICSD -2)***

Danh sách gồm 81 bệnh được phân thành 8 nhóm:

**1.2.1. Mất ngủ:**

- Mất ngủ nguyên phát: Mất ngủ vô căn, mất ngủ kịch phát, mất ngủ tâm sinh lý

- Mất ngủ thứ phát: Vệ sinh giấc ngủ không thích hợp. Rối loạn điều chỉnh giấc ngủ. Mất ngủ do thuốc hoặc rượu. Mất ngủ do bệnh nội khoa. Mất ngủ do rối loạn tâm thần.

**1.2.2. Rối loạn giấc ngủ liên quan thở**

**1.2.3. Ngủ nhiều trung ương**

**1.2.4. Rối loạn giấc ngủ nhịp ngày đêm**

**1.2.5. Hành vi bất thường khi ngủ**

**1.2.6. Rối loạn giấc ngủ do cử động**

**1.2.7. Nhóm triệu chứng đơn độc**, những biến thể với vẻ bề ngoài bình thường và những vấn đề chưa được giải quyết (người ngủ ngắn, người ngủ dài, ngáy, nói mê khi ngủ, giật mình khi ngủ, giật cơ lành tính trẻ em khi ngủ, giật cơ quá mức từng bộ phận,...)

**1.2.8. Rối loạn giấc ngủ khác**

**1.3. Nguyên nhân**

- Những ca mất ngủ kéo dài thường do thuốc hoặc bệnh lý phổ biến theo tuổi.

- Thói quen kém thích ứng mất ngủ (ví dụ lên giường khi còn thức tỉnh) kết hợp với sự kém đồng bộ trong nhịp làm việc hằng ngày dẫn đến mất ngủ kiểu khó dỗ giấc ngủ tồn tại mãi mãi.

- Nhóm dân số già có nguy cơ phàn nàn về mất ngủ bởi vì giấc ngủ không được sâu và dễ bị gián đoạn khi tuổi cao.

**2. Đánh giá bệnh nhân**

**2.1 Bệnh sử:**

**2.1.1 Có nghiện rượu, cà phê, thuốc lá hoặc thuốc kích thích (thuốc lắc,..) ?**

**2.1.2 Có chán ăn và giảm tình dục?**

**2.1.3 Có khó thở hoặc thở ngáy khi ngủ?**

**2.1.4 Có cao huyết áp? sẫn da? Có đau mạn tính? Có rối loạn nhận thức không?**

**2.1.5 Hỏi để phát hiện các bệnh tâm thần liên quan như: Trầm cảm, rối loạn lưỡng cực**

**2.2 Khám lâm sàng**

Khám lâm sàng để phát hiện các bệnh nội khoa tổng quát có liên quan như: Suyễn- Tâm phế mạn - Cao huyết áp, cơn đau thắt ngực, suy tim sung huyết - Bệnh lý mạch máu não, sa sút trí tuệ - Trào ngược dạ dày thực quản- Chàm, viêm da tiếp xúc, viêm da tróc vảy - Viêm khớp, thoát vị đĩa đệm - Nhiễm trùng mạn tính, bệnh lý ác tính.

**2.3 Cận lâm sàng**

- Hiện tại, khoa Nội Thần kinh tổng quát không có phương tiện thực hiện các xét nghiệm đặc hiệu giúp phân loại mất ngủ.

- Các xét nghiệm được chỉ định để làm rõ các bệnh đi kèm.

**3. Chẩn đoán**

**3.1. Chẩn đoán xác định:**

**3.1.1. Chẩn đoán lâm sàng:** triệu chứng mất ngủ

- Mất ngủ nguyên phát là mất ngủ không do nguyên nhân môi trường, không do bệnh tâm thần, không do bệnh tổng quát và thuốc, và loại trừ các rối loạn giấc ngủ khác như: ngủ lịm, rối loạn ngủ do thở, rối loạn ngủ nhịp ngày đêm, hoặc hành vi bất thường trong giấc ngủ.

- Tiêu chí chẩn đoán:

o Khó khăn trong khởi đầu hoặc duy trì giấc ngủ, hoặc bị mệt do ngủ không sâu, trong ít nhât một tháng.

o Mất ngủ gây ra mệt mỏi ban ngày rỏ rệt làm giảm chất lượng quan hệ xã hội, hoạt động nghề nghiệp, hoặc suy giảm các chức năng quan trọng khác.

**3.1.2. Chẩn đoán phân biệt**

\* Do thuốc: Thuốc gây chán ăn, thuốc đau đầu có cafein, thuốc giống giao cảm làm thông mũi, thuốc clonidine và theophylline

.- Thuốc chống trầm cảm (fluoxetin, sertralin, paroxetine, buprobion, venlafaxin, .)

- Thuốc hạ áp nhóm chẹn beta, chẹn alpha beta

- Corticoides

- Thuốc đồng vận cholinergic, dopaminergic

- Thuốc kích thích tâm thần,

***\**** Do bệnh: Rối loạn thích ứng, rối loạn lo âu lan tỏa, bệnh thoái hóa thần kinh, suy tim sung huyết, suy estrogen, mãn kinh, hạ đường huyết, cường giáp, pheochromocytoma, suyễn về đêm

-bệnh khí đạo, trào ngược dạ dày thực quản, ure huyết cao, viêm khớp.

**3.2. Chẩn đoán nguyên nhân**: các rối loạn tâm thần thường liên quan đến mất ngủ kéo dài.

- Trầm cảm thường liên quan đến giấc ngủ gián đoạn, giảm thời gian ngủ, giấc ngủ REM khởi phát sớm, sự thay đổi hoạt động REM trong nửa đầu của đêm, và mất giấc ngủ sóng chậm - tất cả những biểu hiện này đều không đặc hiệu.

- Rối loạn hưng cảm, mất ngủ là đặc tính chủ yếu và là dấu hiệu sớm quan trọng của cơn hưng cảm sắp xảy đến trong rối loạn lưỡng cực. Tổng thời gian ngủ bị suy giảm, với rút ngắn thời gian tiềm của REM và tăng hoạt động REM. Cơn hoảng loạn liên quan đến giấc ngủ xảy ra trong thời kì chuyển tiếp từ giấc ngủ giai đoạn 2 sang giai đoạn 3 ở một số bệnh nhân với thời gian tiềm REM dài hơn trong giấc ngủ trước cơn.

- Lạm dụng rượu có thể là nguyên nhân hoặc hậu quả của rối loạn giấc ngủ. Một số người có xu hướng dùng rượu như một cách để đi vào giấc ngủ mà không biết rằng nó làm phân mãnh giấc ngủ, rối loạn chu kì ngủ bình thường. Lạm dụng rượu cấp tính làm giảm thời gian tiềm giấc ngủ và giảm giấc ngủ REM trong suốt nửa đầu của đêm. Giấc ngủ REM được tăng cường ở nửa sau của đêm, với sự tăng tổng số giấc ngủ sóng chậm (giai đoạn 3 và 4). Các giấc mơ sống động và cơn thức tỉnh thường xuyên xảy ra. Lạm dụng rượu mạn tính làm tăng giai đoạn 1 và giảm giấc ngủ REM (hầu hết các loại thuốc cũng làm chậm hoặc khóa giấc ngủ REM), với triệu chứng kéo dài trong nhiều tháng sau khi ngừng uống rượu, và làm bùng phát bệnh mất ngủ nguyên phát tiềm ẩn như OSA và PLMs. Lâu dài, có thể dẫn đến mất ngủ mạn .Việc ngưng đột ngột rượu hoặc các thuốc an thần khác khiến cho khởi đầu giấc ngủ bị trì hoãn và REM xuất hiện trở lại với các cơn thức tỉnh gián đoạn trong đêm.

- Nghiện thuốc lá nặng (hơn 1 gói/ngày) khiến việc đi vào giấc ngủ khó khăn -độc lập rõ với việc tăng uống café. Dùng nhiều caffein, cocain, và các chất kích thích khác (vd: thuốc cảm cúm không cần kê toa) gần giờ đi ngủ sẽ làm giảm tổng thời gian ngủ - hầu hết là giấc ngủ NREM - và kéo dài nhẹ tiềm thời giấc ngủ.

- Thuốc an thần - gây ngủ :

o Benzodiazepine, là nhóm thuốc thuốc được kê toa phổ biến nhất nhằm cải thiện giấc ngủ - có khuynh hướng tăng tổng thời gian ngủ, giảm tiềm thời giấc ngủ, và giảm thức giấc về đêm, với nhiều tác động khác nhau lên giấc ngủ NREM. Việc ngưng thuốc gây ra phản tác dụng và kết quả là bệnh nhân phải tiếp tục dùng thuốc nhằm tránh các triệu chứng cai thuốc.

o Các thuốc chống trầm cảm làm giảm giấc ngủ REM với phản ứng rõ rệt (dưới dạng ác mộng) khi ngưng thuốc và có nhiều tác động lên giấc ngủ NREM. Tác động lên giấc ngủ REM tương quan với các báo cáo cho rằng mất đi giấc ngủ REM sẽ giúp cải thiện một số trường hợp trầm cảm.

→ Mất ngủ kéo dài cũng liên quan đến nhiều tình trạng bệnh lý, đặc biệt là mê sảng, đau, hội chứng nguy ngập hô hấp, tăng ure máu, hen, rối loạn chức năng tuyến giáp, và tiểu đêm do tăng sản lành tính tiền liệt tuyến. Ngưng thở lúc ngủ và hội chứng chân không yên được mô tả bên dưới. Việc giảm đau đầy đủ và điều trị thích hợp các rối loạn này sẽ làm giảm triệu chứng và giảm nhu cầu dùng thuốc an thần.

3.3. Lưu đồ chẩn đoán



4. Điều trị

4.1. Mục đích: Cải thiện chất lượng giấc ngủ - cải thiện chất lượng sống ban ngày

4.2. Nguyên tắc điều trị:

- Phối hợp 2 phương pháp điều trị mất ngủ: tâm lý trị liệu (nhận thức - hành vi) và dùng thuốc.

- Nguyên tắc dùng thuốc ngủ :

o Khởi đầu liều thấp và duy trì ở liều thấp nhất có hiệu quả

o Tránh dùng thuốc liên tục hằng đêm, trấn an bệnh nhân chỉ sử dụng khi thật cần thiết

o Tránh dùng thuốc lâu hơn 2-4 tuần nếu có thể

o Khi khó dỗ giấc ngủ, nên dùng thuốc ngủ tác dụng nhanh (zolpidem, zaleplon)

o Khi ngủ ít, nên dùng thuốc ngủ thải trừ chậm hơn (flurazepam, temazepam,...)

o Nếu bệnh nhân có bệnh trầm cảm, xem xét dùng thuốc chống trầm cảm có đặc tính an thần (trazodone, mirtazapine, amitriptyline) o Không bao giờ uống thuốc ngủ với rượu o Tránh dùng thuốc ngủ cho sản phụ

o Tránh dùng benzodiazepines trên bệnh nhân bị ngưng thở lúc ngủ o Dùng liều thấp hơn ở lão niên

4.3. Điều trị cụ thể

- Trong trường hợp lo âu cấp tính, ví dụ một phản ứng đau buồn, thì việc dùng thuốc là thích hợp nhất.

- Mất ngủ thoáng qua kiểu dỗ giấc ngủ được điều trị tốt bằng sự trấn an và liệu pháp điều chỉnh hành vi trong vệ sinh giấc ngủ - thể dục đều đặn cũng thúc đẩy giấc ngủ sâu khi tập không quá gần giờ ngủ. Điều trị bao gồm sử dụng thận trọng thuốc ngủ an thần trong thời gian ngắn (4-6 tuần).

- Tuy nhiên, với mất ngủ nguyên phát, ban đầu nên cố gắng dựa trên tâm lý liệu pháp. Điều này đặc biệt đúng ở người cao tuổi để tránh tác dụng không mong muốn của thuốc.

o ***Tam lý trị liệu***

Tâm lý trị liệu bao gồm giáo dục bệnh nhân lưu ý đến vệ sinh giấc ngủ:

(1) Học và luyện tập các kĩ thuật thư giãn

(2) Đặt ra chế độ vận động mỗi ngày

(3) Ngưng dùng caffein và nicotin, ít nhất là vào buổi chiều

(4) Tránh uống rượu vì rượu có thể làm giấc ngủ bị gián đoạn

(5) Hạn chế dùng nước nhiều sau 18 giờ

(6) Chỉ sử dụng giường và phòng ngủ cho việc ngủ và quan hệ tình dục

(7) Chỉ lên giường khi thấy buồn ngủ

(8) Tập thói quen đi ngủ đúng giờ và dậy vào cùng một thời điểm vào mỗi buổi sáng, bất kể đêm trước ngủ được bao nhiêu

(9) Nếu vẫn còn thức sau 20 phút, nên rời khỏi giường, hoạt động nhẹ nhàng (như đi tắm hoặc thiền), và chỉ quay trở lại khi buồn ngủ

o ***Điều trị thuốc***

- Khi các phương pháp trên không đủ hiệu quả, việc dùng thuốc có thể hữu ích.

o Nhóm benzodiazepine tác dụng ngắn và trung gian: Lorazepam (0,5 mg

- uống buổi tối)

o Thuốc ngủ nonbenzodiazepine:

✓ Thuốc có tác dụng ngắn: Zolpidem (5-10 mg, uống buổi tối) -Tác dụng phụ: Zolpidem có thể gây mất trí nhớ tạm thời nếu dùng liên tục mỗi ngày.

✓ Thuốc tác dụng kéo dài: Flurazepam (thời gian bán hủy > 48 giờ), dùng trong thời gian ngắn 1-2 tuần, tác dụng phụ: Ở người lớn tuổi gây chậm nhận thức, thất điều, té ngã, ngủ gà.

o Thuốc chống trầm cảm: (hiệu quả ở liều thấp hơn liều chống trầm cảm)

✓ Amitriptynine 25ng: Khởi đầu liều thấp 10mg, tăng liều dần

✓ Mirtazapine: 15-30 mg.

✓ Trazodone: Thuốc chống trầm cảm không điển hình, thuốc gây ngủ không gây nghiện và hiệu quả ở liều thấp hơn liều chống trầm cảm (25-150 mg, uống trước khi đi ngủ). Cương dương là một tác dụng phụ hiếm gặp và cần điều trị khẩn cấp

o Thuốc kháng histamine:

✓ Diphenhydramine 25 mg, uống buổi tối. Tác dụng phụ: Tình trạng choáng váng buổi sáng.

✓ Hydroxyzine 25 mg, uống buổi tối. Thuốc không gây nghiện. tác dụng phụ anticholinergic: có thể gây lú lẫn hay triệu chứng về tiết niệu ở người lớn tuổi.

5. Theo dõi và tái khám

5.1. Tiêu chuẩn nhập viện: các trường hợp mất ngủ mạn tính chưa có chẩn đoán xác định

5.2. Theo dõi: tình trạng mất ngủ và tình trạng mệt mỏi ban ngày

5.3. Tiêu chuẩn xuất viện: sau khi đã hoàn tất các xét nghiệm chẩn đoán xác định

5.4. Tái khám:

- Chỉ cần tái khám tại phòng khám khi giấc ngủ vẫn chưa cải thiện sau xuất viện hoặc mất ngủ tái phát.

- Khi bệnh nhân tái khám, thầy thuốc cần kiểm tra lại việc thực hiện các phương pháp điều trị và xem xét việc tăng liều thuốc từ từ.