

CÁC RỐI LOẠN THẦN KINH NHẬN THỨC

(Neurocognitive disorders)

Tiếp cận cơ bản dành cho Y5; YHCT5; YHDP5

ThS. BS. Bùi Xuân Mạnh, BS CKII. Võ Hoàng Long

BM Tâm thần – Đại học Y Dược TPHCM

I. Đại cương

Các rối loạn thần kinh nhận thức (được mô tả trong DSM-IV như “sa sút trí tuệ, sa sút trí tuệ, mất trí, và các rối loạn thần kinh nhận thức khác”) bắt đầu với sa sút trí tuệ, theo sau là những hội chứng của các rối loạn thần kinh nhận thức nặng, các rối loạn thần kinh nhận thức nhẹ, và các phân nhóm theo bệnh sinh của chúng. Các phân nhóm của rối loạn thần kinh nhận thức (RLTKNT) nặng và nhẹ là các RLTKNT do bệnh Alzheimer; RLTKNT do nguyên nhân mạch máu; RLTKNT với thể Lewy; RLTKNT do bệnh Parkinson; RLTKNT trán thái dương; RLTKNT do tổn thương não do chấn thương; RLTKNT do nhiễm HIV; RLTKNT liên quan đến chất/thuốc; RLTKNT do bệnh Huntington; RLTKNT do bệnh prion; RLTKNT do tình trạng y khoa khác; RLTKNT do nhiều nguyên nhân bệnh sinh; và RLTKNT không biệt định. Việc phân nhóm các RLTKNT là bao gồm nhóm của các rối loạn mà sự sụt giảm chủ yếu trên lâm sàng là sụt giảm chức năng nhận thức, vấn đề này do mắc phải chứ không phải là do quá trình phát triển. Mặc dù suy giảm nhận thức có thể hiện diện trong nhiều rối loạn tâm thần khác (ví dụ như tâm thần phân liệt, rối loạn lưỡng cực), chỉ có những rối loạn mà triệu chứng cốt lõi là nhận thức mới được bao gồm vào nhóm các RLTKNT. Các RLTKNT là những rối loạn mà sự sụt giảm nhận thức không xảy ra lúc mới chào đời hoặc lúc còn trẻ, do đó biểu hiện một sự suy giảm của mức độ chức năng so với trước đó.

Các rối loạn thần kinh nhận thức khác với các loại bệnh khác của DSM-5, những rối loạn này có các hội chứng mà có nhiều khả năng xác định được nguyên nhân bệnh sinh. Nhiều nguyên nhân thực thể sinh bệnh đã và đang là chủ đề nghiên cứu rộng rãi, các thử nghiệm lâm sàng, và sự đồng thuận của các chuyên gia trong tiêu chuẩn chẩn đoán. Tiêu chuẩn chẩn đoán DSM-5 cho các rối loạn này được phát triển dựa trên quá trình hội ý kỹ lưỡng của nhóm các chuyên gia cho từng bệnh thực thể; và tương đồng nhất có thể với các tiêu chuẩn khác đang được đồng thuận cho từng rối loạn riêng lẻ trong nhóm này. Sa sút trí tuệ được thêm vào dưới một tên gọi mới là Rối loạn thần kinh nhận thức nặng, mặc dù thuật ngữ sa sút trí tuệ không bị cấm sử dụng trong những phân nhóm bệnh sinh mà thuật ngữ này đã là tiêu chuẩn vàng. Hơn nữa, DSM-

5 nhận diện một mức độ suy giảm nhận thức ít nặng nề hơn, rối loạn thần kinh nhận thức nhẹ, cũng cần phải quan tâm chú ý đến, đây là rối loạn mà DSM-IV phân loại là “Rối loạn nhận thức không chuyên biệt khác”. Tiêu chuẩn chẩn đoán được cung cấp cho cả hai hội chứng thực thể này, bên cạnh các tiêu chuẩn chẩn đoán cho các phân nhóm bệnh sinh khác. Nhiều rối loạn trong nhóm các rối loạn thần kinh nhận thức thường đi chung với nhau, một rối loạn này đi kèm một rối loạn khác, và mối liên quan giữa chúng có thể được mô tả theo nhiều khía cạnh, bao gồm “Chẩn đoán phân biệt” (ví dụ như RLTKNT do bệnh Alzheimer với RLTKNK do mạch máu), “Các yếu tố nguy cơ và tiên lượng” (ví dụ như nguyên nhân bệnh mạch máu tăng biểu hiện lâm sàng của bệnh Alzheimer), và/hoặc “đồng mắc” (ví dụ như hỗn hợp giữa bệnh Alzheimer – bệnh mạch máu).

Thuật ngữ sa sút trí tuệ được giữ nguyên trong DSM-5 để tiện theo dõi, và có thể được sử dụng trong bối cảnh các bác sĩ và bệnh nhân đã quen với thuật ngữ này. Mặc dù sa sút trí tuệ là thuật ngữ có thể được chọn cho các rối loạn như các sa sút trí tuệ thoái hóa thường ảnh hưởng những người cao tuổi, thuật ngữ rối loạn thần kinh nhận thức đã được sử dụng rộng rãi và thường được áp dụng cho những trường hợp ở các cá thể trẻ hơn, như sa sút trí phát sau tổn thương não hoặc nhiễm HIV. Hơn nữa, định nghĩa RLTKNT mang hàm ý rộng hơn thuật ngữ sa sút trí tuệ, những cá thể suy giảm đủ nặng trong một lĩnh vực nhận thức đã có thể nhận được chẩn đoán này rồi, điển hình nhất là “Rối loạn quên” theo như phân loại của DSM-IV, chẩn đoán này hiện nay được gọi là RLTKNT nặng do tình trạng y khoa khác và do đó thuật ngữ sa sút trí tuệ sẽ không được sử dụng.

II. Sàng

Tiêu chuẩn chẩn đoán theo DSM-5 (2013)

A. Một sự rối loạn chú ý (như giảm khả năng hướng trực tiếp, tập trung, duy trì và chuyển dời sự chú ý) và ý thức (giảm định hướng lực với môi trường).

B. Rối loạn diễn tiến trong một khoảng thời gian ngắn (thông thường vài giờ cho đến vài ngày), biểu hiện sự thay đổi so với khả năng chú ý và ý thức lúc bình thường của bệnh nhân, và có xu hướng dao động độ nặng trong các khoảng thời gian khác nhau trong ngày.

C. Kèm theo 1 rối loạn nhận thức (ví dụ như sụt giảm trí nhớ, mất định hướng, rối loạn ngôn ngữ, rối loạn khả năng thị giác-không gian, hoặc rối loạn tri giác).

D. Các rối loạn ở tiêu chuẩn A và C không thể giải thích tốt hơn bởi các rối loạn thần kinh nhận thức có sẵn, mới xuất hiện hoặc diễn tiến nặng hơn và không xuất hiện trong bối cảnh suy giảm sự thức tỉnh ở mức độ nặng, chẳng hạn như hôn mê.

E. Có bằng chứng từ việc hỏi bệnh sử, thăm khám lâm sàng, hoặc các xét nghiệm cận lâm sàng cho thấy, rối loạn là hệ quả trực tiếp của một tình trạng y khoa khác, ngộ độc chất hoặc cai chất (ví dụ do lạm dụng chất hoặc thuốc), hoặc tiếp xúc với chất độc, hoặc do nhiều nguyên nhân bệnh sinh khác.

Tùy theo diễn tiến, trong bối cảnh bệnh viện., sảng thường kéo dài trong khoảng 1 tuần, nhưng vài triệu chứng thường kéo dài ngay cả khi bệnh nhân được cho xuất viện.

Những bệnh nhân mắc sảng có thể thay đổi rất nhanh giữa trạng thái tăng động và giảm động. Trạng thái tăng động có thể thường gặp hơn và thường được nhận biết hơn, cũng như thường liên quan đến tác dụng phụ của thuốc và cai chất. Trạng thái giảm động có thể thường gặp ở người cao tuổi.

Đặc điểm lâm sàng

Điểm mấu chốt của sảng là sự rối loạn chú ý hoặc ý thức kèm theo một sự thay đổi mức độ nhận thức so với lúc bình thường mà không thể giải thích tốt hơn bởi các RLTKNT có từ trước hoặc đang tiến triển. Sự rối loạn chú ý (Tiêu chuẩn A) được biểu hiện bởi sự suy giảm khả năng hướng, tập trung, giữ, và chuyển đổi sự chú ý. Câu hỏi phải được lặp lại bởi vì sự chú ý của bệnh nhân thường kém, hoặc bệnh nhân trả lời lại câu trả lời của câu hỏi được hỏi trước đó hơn là thay đổi sự chú ý một cách phù hợp. Bệnh nhân dễ dàng bị xao lãng bởi các kích thích không phù hợp. Rối loạn ý thức được biểu hiện bởi sự suy giảm định hướng lực với môi trường xung quanh hoặc thời gian và kể cả đối với bản thân.

Rối loạn diễn tiến qua 1 khoảng thời gian ngắn, thường là vài giờ cho tới vài ngày, và có xu hướng dao động trong 1 ngày, thường tệ hơn vào buổi chiều và tối khi suy giảm các kích thích giúp định hướng bên ngoài (Tiêu chuẩn B). Có bằng chứng từ việc hỏi bệnh sử, khám lâm sàng, hoặc kết quả cận lâm sàng cho thấy rối loạn là hậu quả sinh lý của 1 tình trạng y khoa, ngộ độc hoặc cai chất, sử dụng thuốc, hoặc tiếp xúc với chất độc, hoặc có sự kết hợp của các yếu tố này với nhau (Tiêu chuẩn E). Bệnh sinh nên được đánh số theo các phân nhóm nguyên nhân phù hợp (ví dụ ngộ độc chất hoặc thuốc, cai chất, hoặc tình trạng y khoa khác, hoặc đa yếu tố). Sảng

thường xảy ra trong bối cảnh của 1 RLTKNT tiềm ẩn. Sự suy giảm chức năng não bộ của bệnh nhân với RLTKNT nhẹ và nặng khiến họ dễ mắc sang hơn.

Có kèm theo sự thay đổi ít nhất 1 lĩnh vực khác của nhận thức bao gồm trí nhớ và học tập (đặc biệt là trí nhớ ngắn hạn), mất định hướng lực (đặc biệt là thời gian và không gian), thay đổi về ngôn ngữ, hoặc tri giác méo mó hoặc rối loạn tri giác – vận động (Tiêu chuẩn C). Rối loạn tri giác đi kèm theo sang bao gồm sự diễn giải sai, ảo tưởng, hoang tưởng; những rối loạn này thường là thị giác, nhưng có thể xảy ra ở các loại giác quan khác, và mức độ từ đơn giản cho đến phức tạp. Sự chú ý/thức tỉnh bình thường, sáng, và hôn mê nằm trên 1 phổ, với hôn mê được định nghĩa là sự không có bất kỳ đáp ứng với kích thích bằng lời nói. Khả năng đánh giá nhận thức để chẩn đoán sang phụ thuộc vào mức độ thức tỉnh đủ để đáp ứng với kích thích bằng lời nói; do đó, sang không nên được chẩn đoán trong bối cảnh của hôn mê (Tiêu chuẩn D). Nhiều bệnh nhân không hôn mê có suy giảm mức độ thức tỉnh. Những bệnh nhân này chỉ đáp ứng rất ít với kích thích bằng lời nói, nên không đủ khả năng để làm các nghiệm pháp tiêu chuẩn và hỏi bệnh. Tình trạng này nên được phân loại là mất chú ý nặng. Trạng thái thức tỉnh thấp (khởi phát cấp) nên được nhận diện như dấu chỉ của sự mất chú ý nặng và thay đổi nhận thức, và đó là sang. Tình huống này không thể phân biệt trên lâm sàng với chẩn đoán sang – được xác định bằng sự mất chú ý và thay đổi nhận thức, thu thập thông qua các nghiệm pháp nhận thức và hỏi bệnh.

III. Các rối loạn thần kinh nhận thức nhẹ và nặng

Rối loạn thần kinh nhận thức nặng (Major Neurocognitive Disorder)

A. Bằng chứng về việc suy giảm nhận thức có ý nghĩa so với mức độ trước kia trong một hoặc nhiều lĩnh vực nhận thức (phức hợp chú ý, chức năng thi hành, học tập và trí nhớ, ngôn ngữ, tri giác – vận động, hoặc nhận thức xã hội) dựa vào:

1. Ghi nhận của bản thân người bệnh, của một người hiểu về bệnh nhân, hoặc của bác sĩ lâm sàng là có sự suy giảm đáng kể về chức năng nhận thức; và

2. Rối loạn tình trạng nhận thức đủ nặng, thường được đánh giá bằng các nghiệm pháp tâm thần kinh tiêu chuẩn, nếu không có, thì tiếp cận bằng 1 phương pháp định lượng khác trên lâm sàng.

B. Suy giảm nhận thức liên quan đến sự độc lập trong các hoạt động thường ngày (ví dụ: mức độ nhẹ nhất là đòi hỏi phải có sự hỗ trợ trong các hoạt động cơ bản hàng ngày phức tạp như trả hóa đơn hoặc việc uống thuốc).

C. Suy giảm nhận thức không xảy ra trong bối cảnh của sáng.

D. Suy giảm nhận thức không được giải thích tốt hơn bởi 1 rối loạn tâm thần khác (ví dụ rối loạn trầm cảm chủ yếu, tâm thần phân liệt).

Phân loại:

Bệnh Alzheimer

Thoái hóa thùy trước trán thái dương

Bệnh thể Lewy

Bệnh mạch máu

Tổn thương não do chấn thương

Sử dụng chất/thuốc

Nhiễm HIV

Bệnh Prion

Bệnh Parkinson

Bệnh Huntington

Tình trạng y khoa khác

Đa yếu tố

Không biệt định

Rối loạn thần kinh nhận thức nhẹ (Mild Neurocognitive Disorder)

A. Bảng chứng về việc suy giảm nhận thức nhẹ so với mức độ trước kia trong một hoặc nhiều lĩnh vực nhận thức (phức hợp chú ý, chức năng thi hành, học tập và trí nhớ, ngôn ngữ, tri giác – vận động, hoặc nhận thức xã hội) dựa vào:

1. Ghi nhận của bản thân người bệnh, của một người hiểu về bệnh nhân, hoặc của bác sĩ lâm sàng là có sự suy giảm nhẹ về chức năng nhận thức; và

2. Rối loạn nhận thức nhẹ, thường được đánh giá bằng các nghiệm pháp tâm thần kinh tiêu chuẩn, nếu không có, thì tiếp cận bằng 1 phương pháp định lượng khác trên lâm sàng.

B. Suy giảm nhận thức không liên quan đến khả năng độc lập trong các hoạt động hàng ngày (ví dụ các hoạt động cơ bản phức tạp như trả tiền hóa đơn, tự uống thuốc có thể giữ nguyên, nhưng nếu những việc đòi hỏi nhiều nỗ lực hơn, chẳng hạn kế hoạch dự phòng, hoặc công việc thì có thể cần sự giúp đỡ).

C. Suy giảm nhận thức không xảy ra trong bối cảnh của sáng.

D. Nhận thức suy giảm không được giải thích tốt hơn bởi 1 rối loạn tâm thần khác (ví dụ rối loạn trầm cảm chủ yếu, tâm thần phân liệt).

Phân loại:

Bệnh Alzheimer

Thoái hóa thùy trán thái dương

Bệnh thể Lewy

Bệnh mạch máu

Tổn thương não do chấn thương

Sử dụng chất/thuốc

Nhiễm HIV

Bệnh Prion

Bệnh Parkinson

Bệnh Huntington

Tình trạng y khoa khác

Đa yếu tố

Không biết định

Đặc điểm lâm sàng

Các RLTKNT nhẹ và nặng chủ yếu được phân nhóm dựa theo các nguyên nhân thực thể tiềm ẩn được cho là nguyên nhân gây ra tình trạng suy giảm nhận thức. Các phân nhóm này được phân biệt với nhau bằng diễn tiến bệnh, đặc tính lĩnh vực nhận thức bị ảnh hưởng, và các triệu chứng liên quan. Đối với một vài phân nhóm cụ thể, chẩn đoán phụ thuộc vào sự hiện diện của 1 nguyên nhân rõ ràng, chẳng hạn như bệnh Parkinson hoặc Huntington, hoặc tổn thương não do chấn thương hoặc tai biến mạch máu não. Đối với các phân nhóm còn lại (nhìn chung là các bệnh lý thoái hóa thần kinh như bệnh Alzheimer, thoái hóa thùy trán thái dương, và bệnh thể Lewy), chẩn đoán chủ yếu dựa trên các triệu chứng nhận thức, hành vi, và chức năng của bệnh nhân. Thông thường, sự phân biệt giữa các hội chứng này mà không nhận diện được nguyên nhân bệnh sinh độc lập sẽ dễ dàng hơn ở mức độ RLTKNT nặng hơn là ở mức độ nhẹ, nhưng đôi khi các triệu chứng đặc trưng và các đặc điểm lâm sàng liên quan cũng hiện diện ở mức độ nhẹ.

Các RLTKNT thường được quản lý bởi các bác sĩ trong các hệ thống đa chuyên khoa. Đối với nhiều phân nhóm, các nhóm chuyên gia liên ngành quốc tế đã phát triển tiêu chuẩn

chuyên sâu và đã được đồng thuận dựa trên mối tương quan lâm sàng và bệnh học với bệnh lý não tiềm ẩn. Tiêu chuẩn của phân nhóm đã được điều chỉnh với tiêu chuẩn của các chuyên gia này.

Các RLTKNT nhẹ và nặng tồn tại trên 1 phổ của rối loạn nhận thức và chức năng. RLTKNT nặng giải thích cho tình trạng sa sút trí tuệ theo DSM-IV, thuật ngữ này được giữ lại và có thể dùng thay thế lẫn nhau. Triệu chứng chính cốt lõi của các RLTKNT là mắc phải sự suy giảm nhận thức trong một hoặc nhiều lĩnh vực nhận thức (Tiêu chuẩn A) dựa trên 1) Ghi nhận của bản thân người bệnh, của một người hiểu về bệnh nhân, hoặc của bác sĩ lâm sàng, và 2) Bằng một phương pháp khách quan cho thấy tình trạng nhận thức giảm sút dưới mức mong đợi và có xu hướng giảm dần theo thời gian. Cả bằng chứng được ghi nhận và bằng chứng khách quan đều cần thiết bởi vì chúng bổ sung cho nhau. Khi chỉ tập trung vào nghiệm pháp khách quan, bệnh sẽ bị bỏ sót khi những bệnh nhân chức năng cao, hiện tại vẫn còn “bình thường” thực ra là có sự suy giảm trong khả năng nhận thức, hoặc bệnh có thể bị chẩn đoán sai ở những bệnh nhân hiện tại “suy giảm” những không biểu hiện sự thay đổi so với trước kia, hoặc là do các yếu tố ngoại lai như tình trạng lúc làm nghiệm pháp, hoặc mới trải qua một đợt bệnh cấp. Ngược lại, tập trung quá nhiều vào các triệu chứng chủ quan có thể thất bại trong việc chẩn đoán bệnh ở những bệnh nhân không có khả năng cảm nhận bệnh (insight), hoặc người chăm sóc không chú ý các triệu chứng của bệnh nhân, hoặc là người bệnh và người chăm sóc lo lắng quá mức dẫn đến việc thông tin hơi có chiều hướng tồi tệ hơn thực tế.

Một ghi nhận về nhận thức khác với một than phiền vì có thể có hoặc không thể trả lời ngay lập tức được. Hơn thế, có lẽ sẽ cần thu thập thông tin một cách kỹ lưỡng bằng các câu hỏi về các triệu chứng chuyên biệt thường xảy ra trên những bệnh nhân sa sút (xem bảng 1 trong phần mở đầu của chương này). Ví dụ, một ghi nhận về trí nhớ bao gồm gặp khó khăn trong việc nhớ lại một danh sách thức ăn ngắn hoặc không thể theo kịp các tình tiết và nhân vật trong 1 chương trình truyền hình; ghi nhận về chức năng thi hành bao gồm khó tiếp tục công việc nếu bị ngắt ngang, sắp xếp biên lai thuế, hoặc lên kế hoạch cho bữa ăn ngày lễ. Ở mức độ RLTKNT nhẹ, bệnh nhân có thể mô tả là các công việc hàng ngày trở nên khó khăn và đòi hỏi cần nhiều thời gian hơn hoặc phải cố gắng hơn hoặc phải có kế hoạch dự phòng. Ở mức độ RLTKNT nặng, công việc chỉ có thể được hoàn thành nếu có sự giúp đỡ của người khác. Ở mức độ RLTKNT nhẹ, bệnh nhân và gia đình có thể không chú ý đến các dấu hiệu của bệnh nhân và xem chúng là biểu hiện bình thường, đặc biệt là ở người cao tuổi; do đó, hỏi kỹ bệnh sử là đặc biệt tối quan

trọng. Những khó khăn kể trên của bệnh nhân phải thể hiện sự thay đổi hơn là đã có từ lâu trong suốt cuộc đời của bệnh nhân: bệnh nhân hoặc người chăm sóc phải hiểu rõ vấn đề này, hoặc bác sĩ lâm sàng có thể cảm nhận dựa trên những trải nghiệm trước đây của bệnh nhân hoặc từ công việc hoặc từ các manh mối khác. Cần xác định là những khó khăn liên quan đến nhận thức có phải là do hạn chế về vận động và cảm giác gây ra hay không.

Kết quả của nghiệm pháp tâm thần kinh trên bệnh nhân cần được so sánh với một người khỏe mạnh ở cùng độ tuổi, cùng trình độ học vấn, và cùng điều kiện văn hóa, những điều này là một phần của cách tiếp cận chuẩn của các RLTKNT và đặc biệt quan trọng trong tiếp cận RLTKNT nhẹ. Đối với RLTKNT nặng, kết quả thường nhỏ hơn kết quả chuẩn từ 2 độ lệch chuẩn trở lên (từ bách phân vị thứ 3 trở xuống). Đối với RLTKNT nhẹ, kết quả thường thấp hơn kết quả chuẩn, và nằm giữa trong khoảng từ 1-2 độ lệch chuẩn (từ bách phân vị thứ 3 đến thứ 16). Tuy nhiên, các nghiệm pháp tâm thần kinh không phải lúc nào cũng có sẵn, và ngưỡng của nghiệm pháp phải được cung cấp, cũng như điều kiện khi làm nghiệm pháp, những hạn chế về giác quan của bệnh nhân, cũng như các đợt bệnh cấp. Cách tiếp cận bằng các câu hỏi ngắn tại giường hoặc tại phòng khám như mô tả ở bảng 1, cũng có thể cung cấp các thông tin khách quan trong trường hợp không có sẵn nghiệm pháp hoặc không phù hợp để thực hiện nghiệm pháp. Trong bất kỳ tình huống nào, như việc ghi nhận tình trạng nhận thức, các nghiệm pháp khách quan cũng phải được xem xét so với chính bệnh nhân trước đây. Tối ưu nhất, thông tin này có sẵn từ kết quả của lần khám trước bằng cùng một phương pháp, nhưng thường là phải suy luận dựa trên chuẩn bình thường phù hợp với bệnh nhân, đi kèm với trình độ học vấn, nghề nghiệp, và các yếu tố khác của bệnh nhân trước đây. Sẽ khó khăn để so sánh kết quả với chuẩn ở những bệnh nhân có trình độ học vấn rất cao hoặc rất thấp, và ở những bệnh nhân được đánh giá bằng ngôn ngữ không phải ngôn ngữ mẹ đẻ cũng như bối cảnh văn hóa khác nhau.

Tiêu chuẩn B liên quan đến mức độ phụ thuộc trong chức năng hàng ngày của bệnh nhân. Bệnh nhân RLTKNT nặng có sự suy giảm đủ nặng nên phải phụ thuộc người khác giúp trong những công việc mà trước đây tự bệnh nhân có thể hoàn thành. Bệnh nhân mắc RLTKNT nhẹ có thể vẫn giữ được sự độc lập, mặc dù có thể ảnh hưởng nhỏ trong chức năng và các công việc đòi hỏi nhiều nỗ lực và tốn nhiều thời gian hơn trước đây.

Việc phân biệt giữa RLTKNT nhẹ và nặng cũng không phải rõ ràng, và các rối loạn cùng nằm trên 1 phổ. Đưa ra ngưỡng xác định chính xác là rất khó. Hỏi bệnh sử kỹ càng, quan sát, và

kết hợp các yếu tố khác là cần thiết, và chẩn đoán nên được cân nhắc khi biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân nằm ở khoảng ranh giới của phổ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
2. Hales, R. E., Yudofsky, S. C., Gabbard, G. O., & American Psychiatric Publishing. (2014). *The American Psychiatric Publishing textbook of psychiatry*. Washington, DC: American Psychiatric Pub.
3. Kaplan, H. I., & Sadock, B. J. (2015). *Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry: Behavioral sciences/clinical psychiatry* (11th ed.). Baltimore, MD, US: Williams & Wilkins Co.
4. Kaplan, H. I., & Sadock, B. J. (2015). *Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry*. Philadelphia :Lippincott Williams & Wilkins.