

Khởi liều và Giai đoạn dò liều:  
Bắt đầu khởi liều thế nào, thay đổi  
liều khi nào và như thế nào

# Mục tiêu

- Hiểu được tại sao điều trị nghiện Heroin bằng Methadone lại phải là liệu pháp điều trị lâu dài
- Hiểu được và nhận ra các đặc điểm của dung nạp CDTP
- Đánh giá bệnh nhân về mức độ dung nạp của họ để xác định liều methadone khởi đầu
- Hiểu được nguy cơ và lợi ích của các liều khởi đầu khác nhau

# Mục tiêu của điều trị duy trì thay thế bằng methadone

- Để làm giảm sử dụng heroin và các CGN khác
- Làm giảm tỷ lệ tử vong
- Làm giảm các bệnh lây truyền qua đường máu
- Để cải thiện sức khỏe và cuộc sống của người bệnh (thành người bình thường có ích cho xã hội)
- Làm giảm các tội phạm liên quan đến CGN – ma túy

# Tổng quan về điều trị duy trì thay thế

- Là biện pháp điều trị lâu dài (nhiều năm):
  - Cung cấp cơ hội cho bệnh nhân để cách ly bản thân khỏi lối sống sử dụng ma túy và giúp họ tái hòa nhập với cộng đồng/xã hội
  - Kiểm soát được thèm nhớ ma túy và việc sử dụng CDTP, giúp cho quá trình phục hồi từ từ của não bộ/sinh học thần kinh được thực hiện
- Kết hợp thuốc với các dịch vụ tâm lý xã hội
  - Sửa chữa những vấn đề tâm lý và xã hội do việc sử dụng chất gây nghiện bất hợp pháp gây ra trong nhiều năm trước đây

# Mất độ dung nạp

- Xảy ra khi việc sử dụng ma túy bị dừng đột ngột
  - Không có tiền để mua ma túy
  - Bị bắt đi tù
  - Vào trung tâm 06 cai nghiện
  - Tự nguyện cắt cơn
- Xảy ra khi không tới cơ sở Methadone uống thuốc
  - Methadone có thời gian bán hủy dài vì vậy dung nạp không giảm cho đến một vài ngày kể từ liều Methadone cuối cùng

# Độ dung nạp

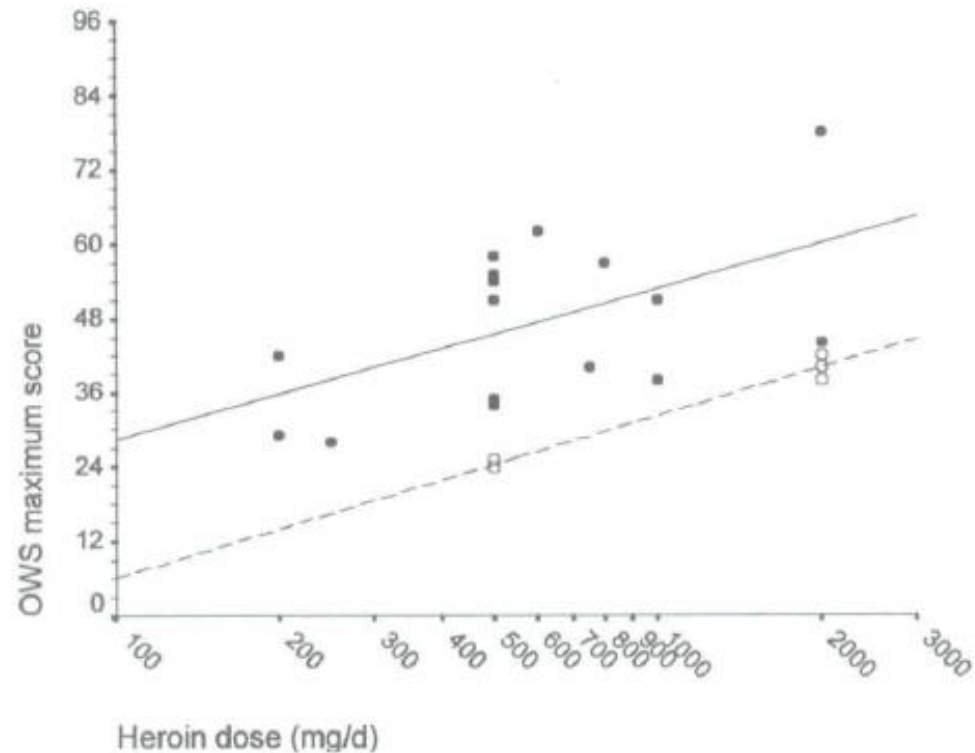
- Cần phải tăng liều lượng CGN để tạo ra tác động như mong muốn
- Mất tác dụng mong muốn nếu liều dùng không tăng lên
- Thêm vào đó, các tác dụng mong muốn bao gồm cả 2
  - Tạo ra phê sương
  - Dự phòng hội chứng cai

# Quá liều

- Mất độ dung nạp nhưng không giảm lượng ma túy sử dụng
  - Trước khi vào trung tâm 06, Thi sử dụng liều 200,000 VND một lần tiêm. Anh ta vừa được trung tâm 06 cho về và tái sử dụng dùng với liều trước đây là 200,000 VND. Anh ta đã bị quá liều và tử vong
- Tăng lượng ma túy sử dụng hoặc tăng độ mạnh của ma túy
  - Sơn thường tiêm 50,000 VND nhưng hôm nay anh ấy quyết định thử tiêm liều 100,000 VND và đã bị quá liều
  - Hương thường tiêm chích 100,000 VND mỗi lần. Chị ấy vừa tìm ra mối bán “hàng” mới, nơi bán Heroin chất lượng tốt nhất ở Việt Nam. Chị ấy mua 100,000 VND và bị quá liều

# Ước tính độ dung nạp

- Độ dung nạp khác nhau ở mỗi cá nhân
- Cai là dấu hiệu của độ dung nạp
- Nhưng mức độ biểu hiện cai  $\neq$  mức độ của độ dung nạp



Smolka and Schmidt 1999

# Các đặc điểm của đánh giá điều trị thay thế CDTP

- Để khuyến khích bệnh nhân tham gia vào quá trình điều trị
  - Thiết lập mối quan hệ tốt và tin tưởng với người bệnh
  - Thảo luận về kế hoạch điều trị
- Vấn đề hiện tại
- Sử dụng CGN (bao gồm tất cả các loại ma túy)
  - Số lượng/tần xuất/đường sử dụng/thời gian sử dụng
- Mức độ lệ thuộc hiện tại/mức độ dung nạp
- Các hành vi nguy cơ / các điều kiện khác ảnh hưởng đến điều trị
  - Chất gây nghiện có liên quan/thuốc/thuốc hướng thần/xã hội
- Mục tiêu của bệnh nhân/mong đợi của họ
  - Quyết định liệu khởi đầu

# Giáo dục bệnh nhân

- Cung cấp và giải thích về các đặc điểm của Methadone bao gồm:
  - Lý do vì sao cần phải bắt đầu bằng liều thấp
  - Vì sao phải tăng liều Methadone từ từ
  - Yếu tố nào làm cho có nguy cơ
  - Tác dụng tích lũy của methadone sau một vài ngày
  - Cần phải cảnh báo bệnh nhân về việc sử dụng các loại CGN khác
    - Tác động hiệp lực cộng của các loại gây an thần
    - Tác động chậm của methadone sau khi uống
    - Nguy cơ nếu tiếp tục sử dụng heroin và làm tăng độ dung nạp với CDTP
- Cần có cơ hội để thảo luận về các tác động ngoại ý của methadone và các câu hỏi khác, và phát tài liệu về methadone nếu có thể

# Cán cân đánh giá



# Bắt đầu điều trị Methadone

Đánh giá độ dung nạp thấp hơn thực tế

- Liều methadone quá nhỏ
- Không điều trị hoàn toàn được hội chứng cai và thèm nhớ

• Đánh giá độ dung nạp quá cao so với thực tế

- Liều Methadone quá lớn
- Ngộ độc Methadone
  - Buồn ngủ
  - Suy hô hấp
  - Bất tỉnh
  - Tử vong

# Liều methadone ban đầu

- Bắt đầu điều trị methadone với liều thấp
  - Tùy theo mức độ dung nạp của cơ thể:

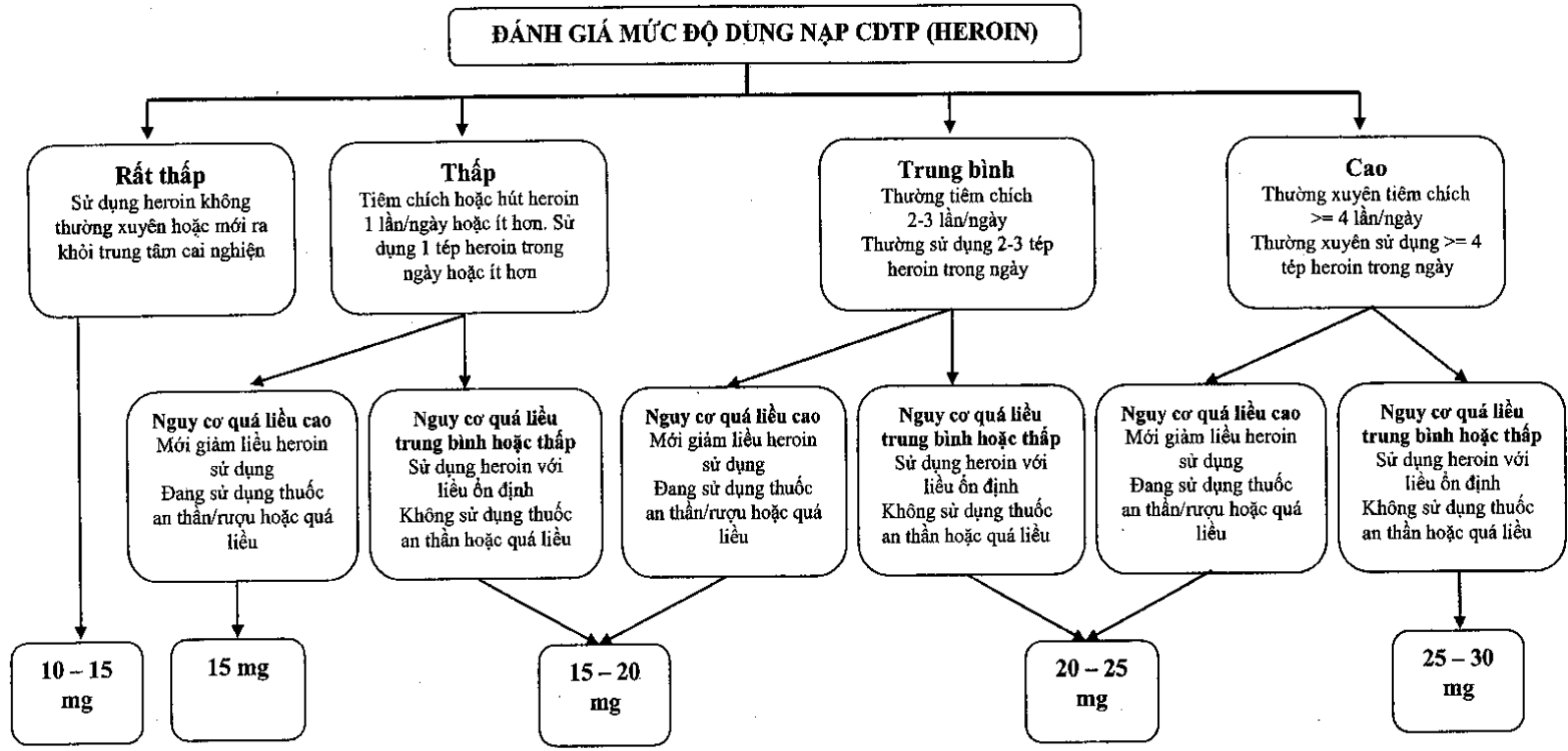
(Liều thấp: 15 – 20mg / Trung bình: 20 – 25mg / Cao: 25 – 30mg)

- Theo dõi đánh giá bệnh nhân thường xuyên
- Dò liều thận trọng để đạt được liều duy trì, thông thường từ 60 đến 120mg

*“Bắt đầu với liều thấp, tăng từ từ để đạt được liều thích hợp”*

# Khởi liều điều trị methadone

Phụ lục IV  
ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ DÙNG NẠP CDTP (HEROIN)



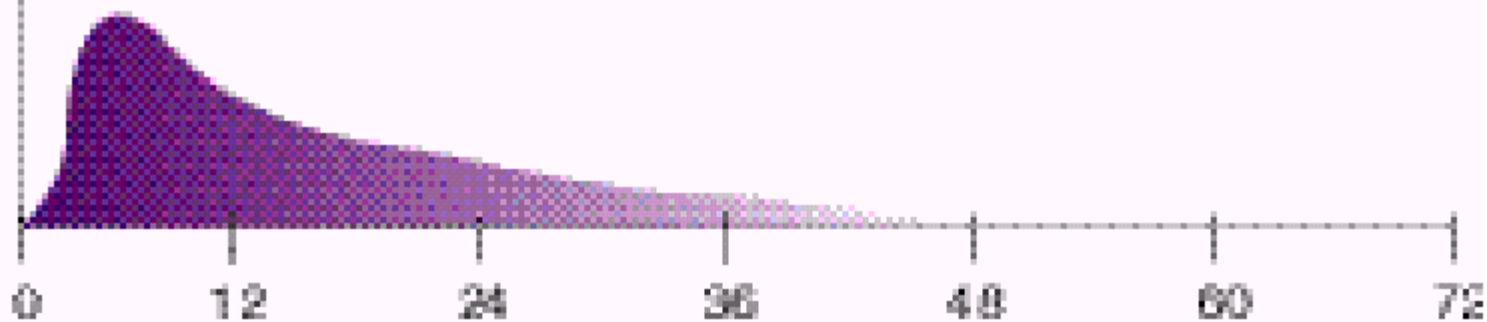
**Ghi chú:**  
1. Có thể tăng liều thêm 5 mg thuốc Methadone trong ngày đầu tiên điều trị nếu bệnh nhân xuất hiện các dấu hiệu của Hội chứng cai CDTP trong vòng 2 đến 6 giờ sau khi uống liều đầu tiên.

# Dược động học Methadone

- Hấp thu tốt qua đường uống. Thời gian thuốc đạt tác dụng
  - Tác dụng ngay sau 30 – 60 phút
  - Nồng độ đỉnh trong máu 2 – 4 giờ sau khi uống
  - Tác dụng điều trị trong khoảng 15 - 30 giờ (liên quan đến liều)
- Thời gian bán hủy = 20 tới 24 giờ
- Ổn định trạng thái cân bằng sau 5 lần bán hủy = 5 ngày
- Chuyển hóa chủ yếu ở gan qua men cytochrome P450
  - Có tác động do tương tác thuốc, cơ địa, và tình trạng bệnh của mỗi cá nhân
  - Có tương tác với các thuốc kháng virus (ARV) và thuốc điều trị lao

Nồng độ methadone trong huyết tương

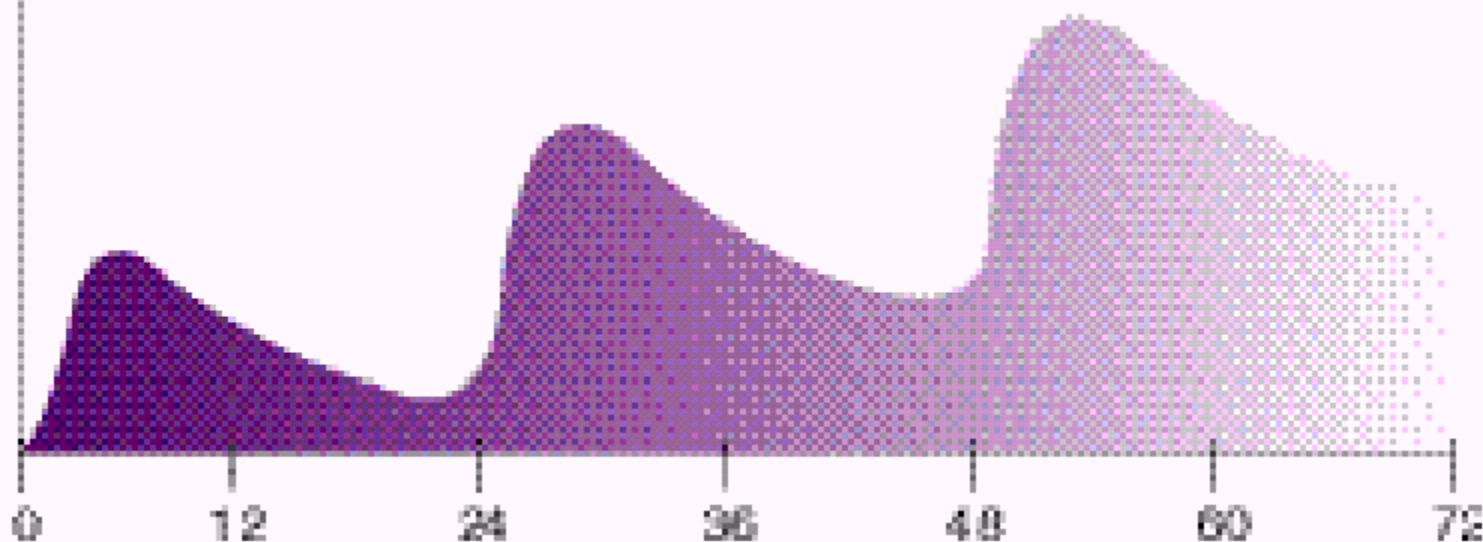
Nồng độ Methadone trong máu sau khi uống 1 liều  
methadone đầu tiên bằng đường uống



Giờ

Nồng độ methadone trong huyết tương

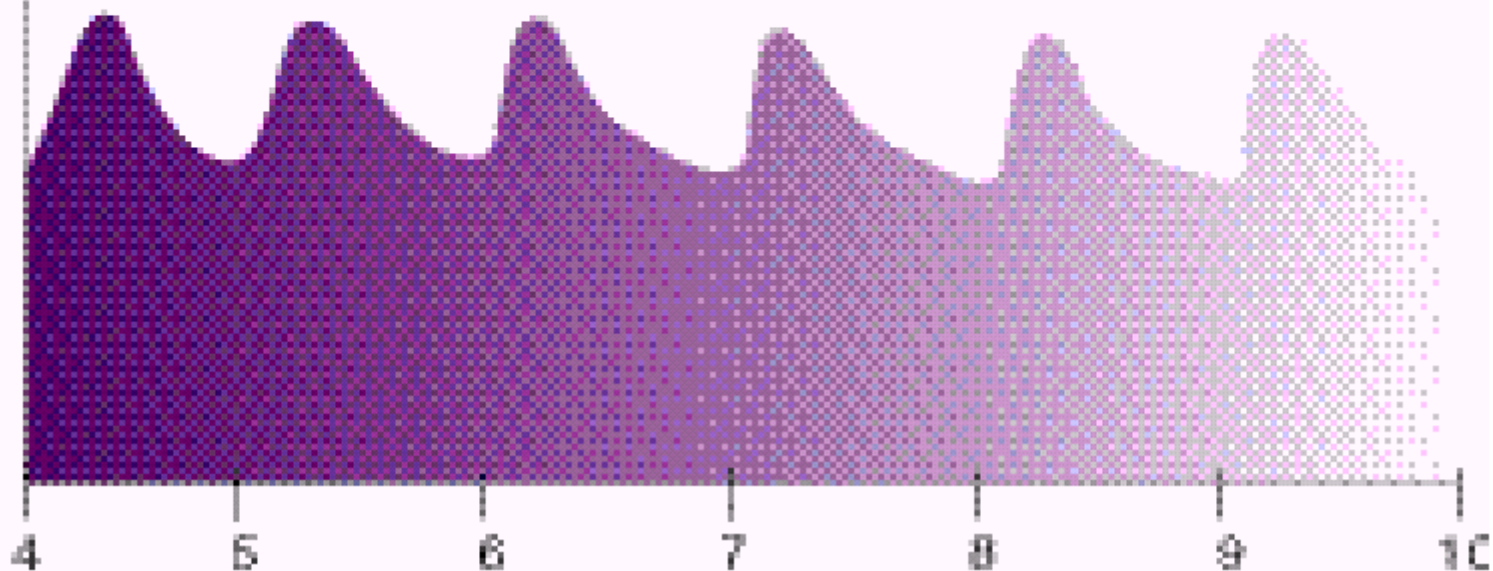
Nồng độ methadone trong máu sau khi uống methadone  
3 ngày (1 ngày/1 lần)



Giờ

Nồng độ methadone trong huyết tương

Nồng độ ổn định trong máu đối với thuốc methadone  
đường uống sử dụng 1 lần 1 ngày



Ngày

# Đóng vai đánh giá điều trị methadone

- Binh, Ari và An
  - Liều khởi đầu được lựa chọn như thế nào
  - Đánh giá như thế nào
  - Suy nghĩ của bạn về các yếu tố nguy cơ
- Cần phải làm gì để giảm nguy cơ quá liều

# Bình

Thanh niên 28 tuổi, công việc không ổn định, sống cùng nhà với một vài người bạn ở thành phố.

- Đến gặp bác sĩ để được điều trị thay thế nghiện CDTP
- Tiền sử sử dụng ma túy
- Heroin:
  - Làm quen với heroin từ năm 17 tuổi, học đòi theo các bạn tiêm chích 1 vài tháng
  - Sử dụng thường xuyên từ năm 19 tuổi, hầu hết các bạn đều sử dụng, 1 người bạn bán ma túy, từ đó bắt đầu sử dụng hàng ngày
  - Trong 3 tháng vừa qua, chích mỗi ngày 3 lần, hết khoảng 200,000 – 400,000 VND / 1 ngày
- Các thuốc khác:
  - Thuốc lá: hút hàng ngày từ năm 15 tuổi, hút 15-20 điếu/ngày
  - Cần sa: sử dụng thường xuyên, 2-3 đêm / 1 tuần, 2-3 điếu
  - Benzodiazepines: thỉnh thoảng sử dụng để cai, không dùng trong 3 tháng qua
  - Rượu: không uống

# Bình (tiếp)

- Cố gắng cai:
- Cai nhiều lần ở nhà và ở cơ sở ngoại trú
- Nguy cơ: chưa bao giờ bị quá liều
- Sử dụng chung bơm kim tiêm với bạn – lo lắng về các bệnh lây qua đường máu, đặc biệt là HIV
- Tiền sử sức khỏe
- Đã từng bị viêm gan B (không mang mầm bệnh)
- Tiền sử tâm thần: không có liên quan
- Yếu tố xã hội : sống với bạn trong cùng 1 nhà, 2 người bạn cũng đang tiêm chích và cũng muốn từ bỏ
- Hiện tại độc thân
- Mục đích: Muốn từ bỏ ma túy, đã được nghe về methadone
- Khám thực thể
- Có các vết chích trên cả 2 hốc xương trụ, có dấu hiệu của các vết chích mới và những vết chích đã lâu, trông gầy yếu

# An

- Thợ in, 25 tuổi, sống với cha mẹ.
- Đến gặp bác sĩ để tham gia vào chương trình điều trị Methadone.
- Tiền sử
- **Sử dụng Heroin:**
  - Sử dụng heroin từ năm 19 tuổi.
  - Hiện tại tiêm chích ½ gam hàng ngày. Tiêm chích từ 1-2 lần/ngày. Lần cuối sử dụng là ngày hôm qua.
  - Tất cả tiền làm ra đều đổ vào ma túy. Người yêu hút một chút cần sa, thỉnh thoảng dùng ecstasy (thuốc lắc) nhưng không tiêm chích.
- **Các loại chất gây nghiện khác:**
  - Sử dụng benzodiazepines lúc chè chén say sưa khi tụ tập bạn bè, ví dụ 5-6 viên diazepam hai tuần một lần sau khi nháy qua đêm ở nơi tiệc tùng.
  - Uống 1 hoặc 2 vại bia sau đó, không hơn, nhưng đôi khi có dùng ecstasy (thuốc lắc) lúc có tiệc tùng.

# An (tiếp)

- **Cố gắng từ bỏ:**

- Hiện tại bị ảnh hưởng của triệu chứng cai từ heroin. Cai nghiện nhiều lần, cai tại nhà.
- Hai năm trước đây đã bị một lần quá liều heroin.

- **Mục đích:**

- Trước đây, chưa từng điều trị Methadone, nhưng có một số bạn bè đang điều trị Methadone và cho biết phương pháp điều trị này là ổn.

- **Khám thực thể**

- Thanh niên trẻ, nhanh nhẹn
- Đồng tử hơi giãn, có vết chích rõ ở tĩnh mạch nông ở nếp gấp cẳng tay trái

# Nam

- 25 tuổi, độc thân, có công việc lao động chân tay không ổn định.
- Tới phòng khám để xét nghiệm HIV. Một trong những người bạn của Nam gần đây xét nghiệm HIV có kết quả dương tính và Nam lo ngại mình cũng có thể bị nhiễm.
- Nam sử dụng heroin lần đầu tiên khi 21 tuổi và khi đó bắt đầu thỉnh thoảng hút thuốc trong các trường hợp xã giao trong khoảng 1 năm. Sau đó, chuyển vào sống chung với một số bạn sử dụng heroin nặng và bắt đầu hút heroin hàng ngày trong khoảng 1 năm.
- Sau đó Nam tiêm chích heroin bởi vì nhiều bạn của anh ta lúc đó cũng tiêm chích và anh ta thấy việc hút heroin là quá tốn kém. Sau khi chuyển sang tiêm chích, lượng heroin anh ta cần dùng hàng ngày tăng lên rất nhiều. Anh ta tiêm chích heroin 3 lần/ngày trong vòng 18 tháng. Trong khoảng thời gian đó anh ta nhiều lần dùng chung bơm kim tiêm với các bạn. Anh ta cũng thấy rất khó tìm kiếm và giữ được việc làm.

# Nam (tiếp)

- Sau đó anh ta cố gắng cai nghiện vì có sự nài nỉ của anh trai, người cực kỳ lo lắng về tình trạng sức khỏe ngày càng xấu đi của anh ta. Anh trai Nam hỗ trợ và giúp đỡ anh qua giai đoạn cô hội chứng cai. Trong quá trình cai nghiện Nam tự mua benzodiazepines để điều trị các triệu chứng cai. Anh đã thành công trong việc dừng sử dụng heroin được khoảng 1 tháng nhưng khi rời khỏi nhà của người anh trai, anh ta lại bắt đầu sử dụng lại và tiếp tục như vậy trong vòng 6 tháng qua. Hiện nay Nam tiêm chích 1-2 lần/ngày. Hầu hết các bạn thân của anh ta đều sử dụng heroin.
- Nam đã thỉnh thoảng sử dụng benzodiazepines trong vòng 2 năm nhưng dùng nhiều hơn trong vòng 6 tháng qua – đặc biệt là khi anh ta không có đủ tiền của heroin. Hiện nay anh ta dùng khoảng 5 – 15 viên Diazepam một ngày.
- Anh ta đã hút thuốc lá hàng ngày kể từ khi 16 tuổi và hiện nay hút ít nhất 15 điếu/ngày. Anh ta chỉ uống rượu khoảng 1 lần/tháng, nhưng khi uống thì anh ta thường uống cho đến lúc say.
- Trong quá khứ đôi khi anh ta có hút cần sa. Trong vòng 1 năm trở lại đây anh ta hút cần sa khoảng 2 tháng 1 lần. Anh ta chỉ mới vài lần dùng amphetamines trong quá khứ và chưa bao giờ dùng ecstasy.
- Nam đã nghĩ sẽ lại thử bỏ dùng heroin – nhưng do đã không thành công trong lần trước nên anh ta không chắc chắn có đáng để thử lại hay không.

# Câu hỏi số 1

- Bệnh nhân có lệ thuộc/nghiện không?

## Câu hỏi số 2 và 3

- Mức độ dung nạp của bệnh nhân là gì?
- Các yếu tố nguy cơ khác của bệnh nhân là gì?

# Đánh giá trường hợp bệnh nhân

## Bình

- Bệnh nhân này đã nghiện (lệ thuộc) CDTP chưa?
  - **Đã lệ thuộc CDTP**
  - Triệu chứng cai, độ dung nạp của cơ thể, tiếp tục sử dụng mặc dù thấy hậu quả có hại (dinh dưỡng, vệ sinh, triệu chứng cai), khó kiểm soát hành vi sử dụng chất gây nghiện)
- Dung nạp thấp, trung bình hay cao?
  - **Dung nạp thấp**
- Có yếu tố nguy cơ quá liều không?
  - **Nguy cơ quá liều thấp**
- Quyết định cho liều điều trị thế nào?
  - **Liều khởi đầu-khoảng giữa: 20-25mg methadone**

# Đánh giá trường hợp bệnh nhân

## An

- Bệnh nhân này có lệ thuộc không?
  - **Lệ thuộc CDTP**
  - Triệu chứng cai, mức độ dung nạp của cơ thể, liên tục sử dụng mặc dù thấy hậu quả có hại (quá liều, tài chính), khó kiểm soát hành vi sử dụng chất gây nghiện
- Độ dung nạp thấp, trung bình hay cao?
  - **Từ trung bình đến cao**
- Có yếu tố nguy cơ quá liều không?
  - **Nguy cơ quá liều trung bình**
- Quyết định cho liều điều trị thế nào?
- Liều khởi đầu – khoảng giữa : 20 - 25mg methadone

# Đánh giá trường hợp bệnh nhân

## Nam

- Bệnh nhân này có lệ thuộc không?
  - **Lệ thuộc CDTTP**
  - Triệu chứng cai, mức độ dung nạp của cơ thể, liên tục sử dụng mặc dù thấy hậu quả có hại (công việc, tài chính, triệu chứng cai), khó kiểm soát hành vi sử dụng chất gây nghiện
- Độ dung nạp thấp, trung bình hay cao?
  - **Trung bình**
- Có yếu tố nguy cơ quá liều không?
  - **Nguy cơ quá liều trung bình (benzodiazepines + rượu)**
- Quyết định cho liệu điều trị thế nào?
  - **Liều khởi đầu – khoảng giữa : 20 - 25mg methadone**

# Thay đổi liều

- Xác định hội chứng cai
- Hỏi về cảm giác buồn ngủ sau một vài giờ uống Methadone để xác định mức độ ngộ độc
- Đánh giá nguy cơ và các bệnh đồng diễn

# Ngộ độc Methadone

## Dấu hiệu và Triệu chứng

- Tam chứng ngộ độc CDTP phổ biến là (bất tỉnh, đồng tử đình ghim, suy hô hấp) có thể có một số biểu hiện tiền triệu như:
  - Buồn ngủ vào ban ngày
  - Người nhà nói ngáy to
  - Nói lứu lữ
  - Đi đứng loạng choạng
  - Mất thăng bằng
  - Ngủ gà
  - Cử động kém linh hoạt
  - Ngơ ngẩn/lờ đờ

**Đây là trạng thái nghiêm trọng cần cấp cứu  
Cần phải có Bác sĩ khám cấp cứu.**

# Điều chỉnh liều và thang điểm đánh giá HC cai lâm sàng COWS

Điểm COWS	Liều điều chỉnh	Các yếu tố khác
< 5	0	
5-12	5 mg	
13-24	5-10 mg	Các nguy cơ như buồn ngủ 2-4 giờ sau liều methadone uống hàng ngày hoặc sử dụng CGN khác thì tăng 5mg. Không có yếu tố nguy cơ thì tăng 10mg
≥ 25	10 mg	Cẩn trọng nếu có yếu tố nguy cơ

# Tiếp tục trường hợp An

- Liều khởi đầu của An là 20 mg
- 3 ngày sau, An than phiền là đau cơ, lo lắng và tiêu chảy. Khám thì thấy:
  - Đồng tử giãn nhẹ
  - Mạch 78
  - Mồ hôi trên trán
  - Sụt sịt mũi một chút khi hít mạnh
  - Không thấy nổi da gà nhưng có phản ứng lông dựng đứng
  - Không ngáp
  - Ngồi yên nhưng nói là bệnh nhân thấy bồn chồn
  - Không run
- Anh ta tránh không dùng heroin được 2 ngày qua nhưng dùng diazepam hàng ngày để làm mất hội chứng cai.

# Khởi liều methadone

Tóm tắt:

- Hiểu được và nhận ra được các đặc điểm của độ dung nạp CDTP
- Đánh giá bệnh nhân về mức độ dung nạp của họ và quyết định liều khởi đầu methadone
- Hiểu được nguy cơ và các lợi ích của các liều methadone khởi đầu khác nhau