

Những điều bác sỹ tâm thần cần biết về chất kích thích dạng amphetamine



Bác sĩ Mark Montebello

MB BS FRANZCP FChAM

Giám đốc lâm sàng, Sở Y tế Bắc Sydney

Khoa rượu và ma túy

TỪ viết tắt

- Amphetamine-Type Stimulants (ATS) – chất kích thích dạng amphetamine, bao gồm amphetamines và Methamphetamine (MA)



Amphetamine



Methamphetamine

- RCT = Randomised Controlled Trial – Thử nghiệm lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên

Tổng quan

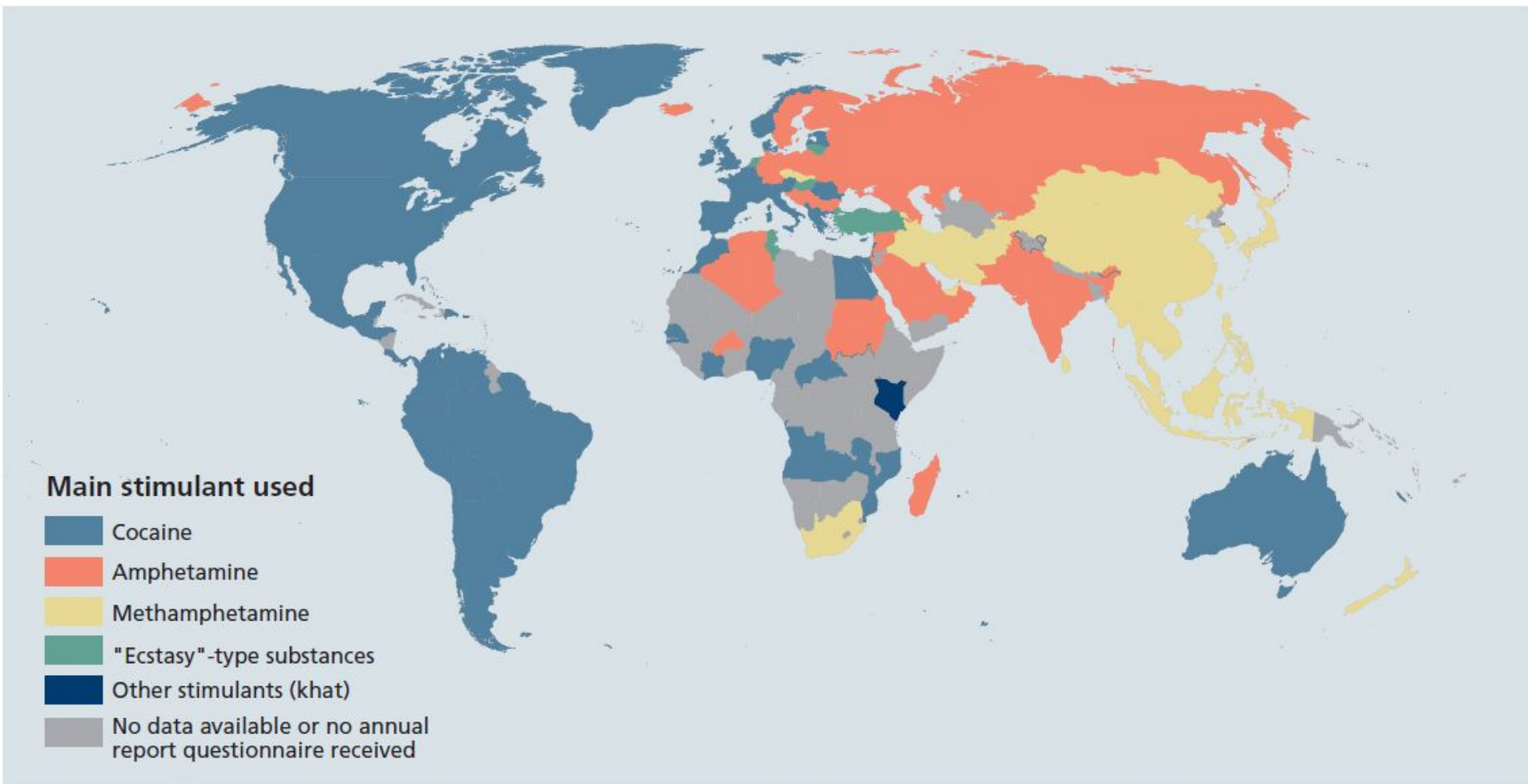
- Dịch tễ học của tình trạng sử dụng ATS?
- Cơ chế hoạt động của ATS?
- Các tác hại liên quan đến sử dụng ATS?
- Các phương án điều trị cho rối loạn do sử dụng ATS?

Tổng quan

- Dịch tễ học của tình trạng sử dụng ATS?
- Cơ chế hoạt động của ATS?
- Các tác hại liên quan đến sử dụng ATS?
- Các phương án điều trị cho rối loạn do sử dụng ATS?

Các loại chất kích thích được sử dụng phổ biến 2018

MAP 2 Main stimulant drug used, 2018 or latest available data



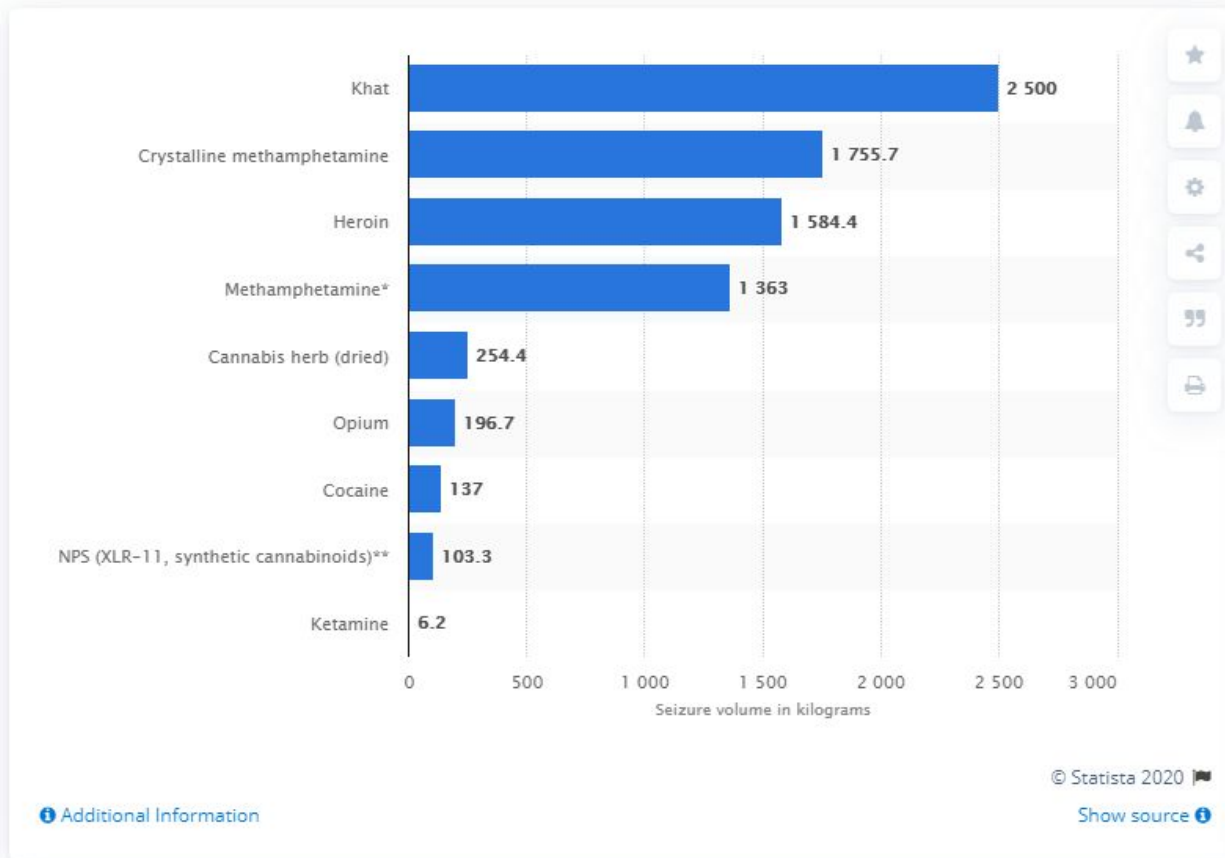
Source: UNODC, responses to the annual report questionnaire.

Báo cáo toàn cầu về ma túy 2019 (Ấn phẩm của Liên Hợp quốc)

Các vụ bắt giữ ma túy ở Việt Nam, 2018

Khối lượng ma túy bị bắt giữ theo từng loại tại Việt Nam năm 2018

(in kilograms)



DOWNLOAD



PDF



XLS



PNG



PPT

Sources

[→ Show sources information](#)

[→ Show publisher information](#)

Release date

March 2019

Region

Vietnam

Survey time period

2018

Special properties

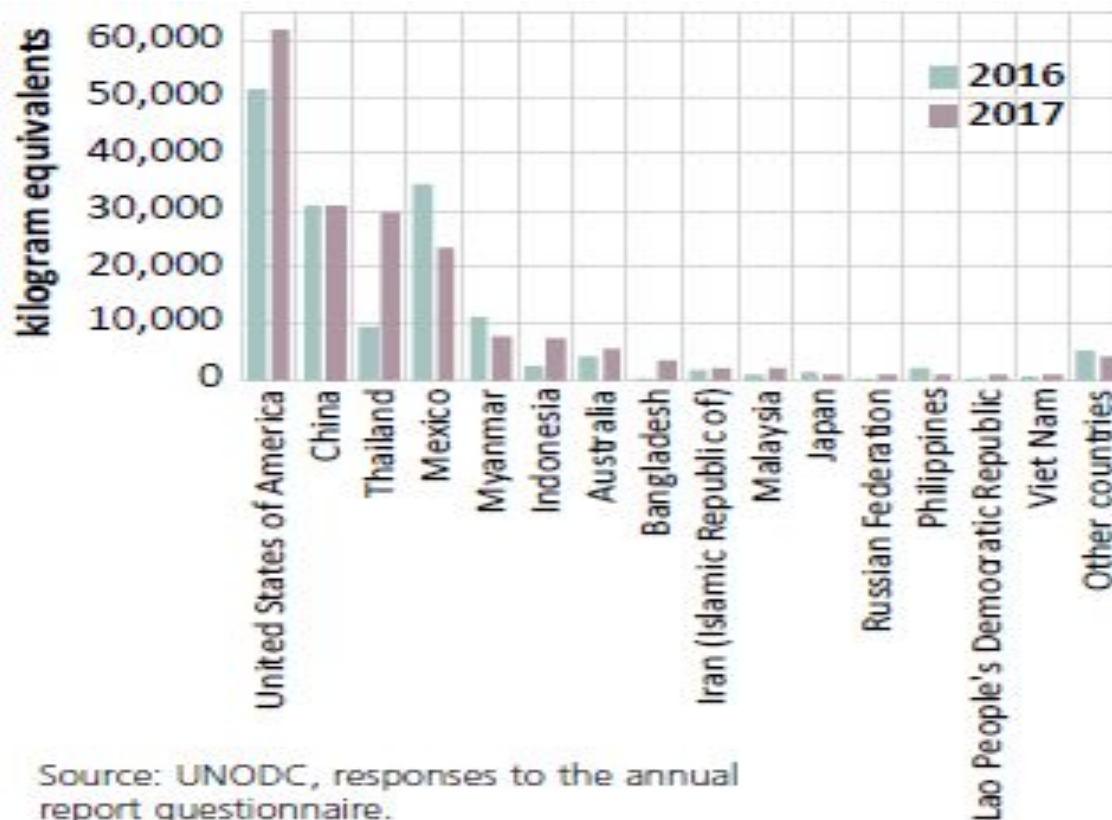
data covers first eleven months of 2018

Supplementary notes

* Unit for methamphetamine in thousand tablets.

** As of June 2018.

Các vụ bắt giữ MA tại Việt Nam, 2016-17



Dịch tễ học của tình trạng sử dụng ATS tại Việt Nam

- Năm 2018, có 225,099 người sử dụng ma túy có hồ sơ quản lý ở Việt Nam
- Trong vòng 10 năm trở lại đây, có sự gia tăng mạnh số người lệ thuộc vào ATS
- 75% số người sử dụng ma túy cũng lệ thuộc vào ATS

Dublin Group Regional Report on South East Asia: October 2019

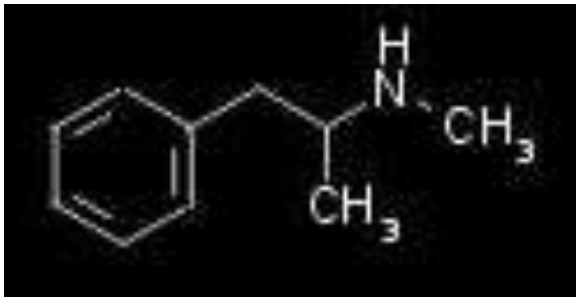
Vietnam Ministry of Public Security

Vietnam Ministry of Labour, Invalids and Social Affairs

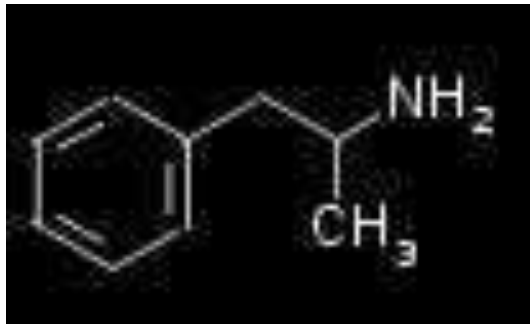
Tổng quan

- Dịch tễ học của tình trạng sử dụng ATS?
- Cơ chế hoạt động của ATS?
- Các tác hại liên quan đến sử dụng ATS?
- Các phương án điều trị cho rối loạn do sử dụng ATS?

Dược lý học ATS



methamphetamine

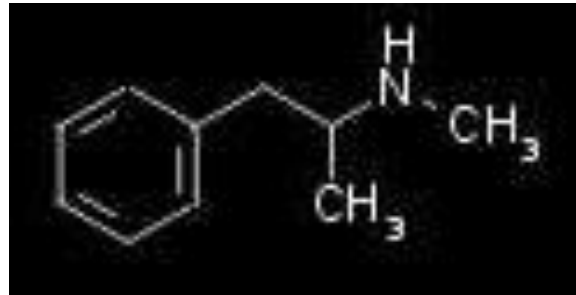


amphetamine

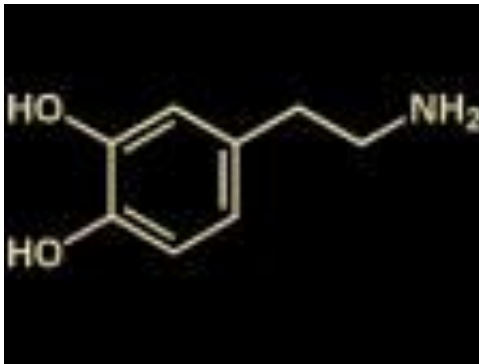


Dược lý học ATS

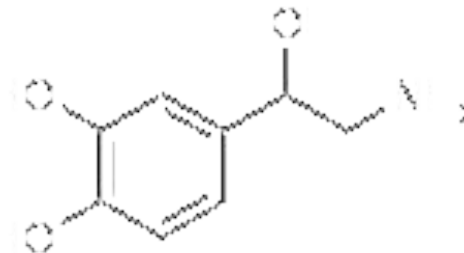
Methamphetamine có cấu trúc tương tự chất dẫn truyền thần kinh monoamine của hệ thần kinh trung



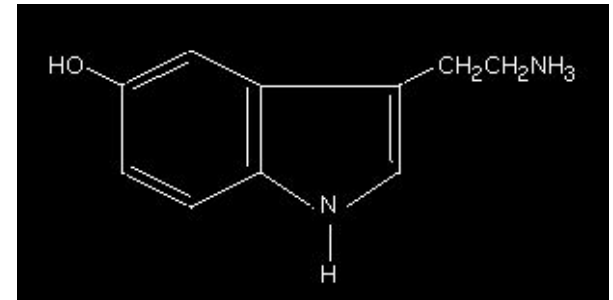
methamphetamine



dopamine

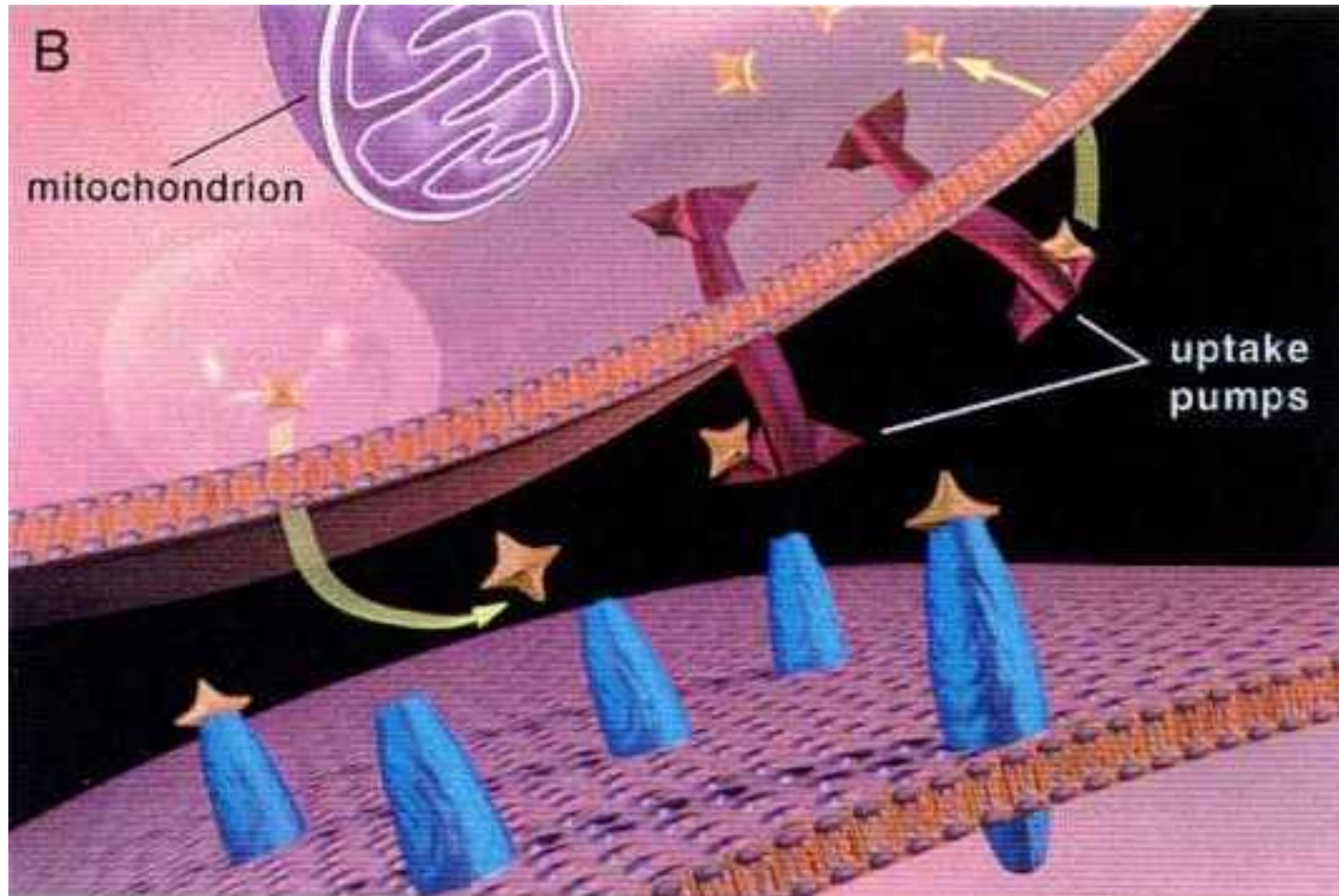


noradrenaline



serotonin

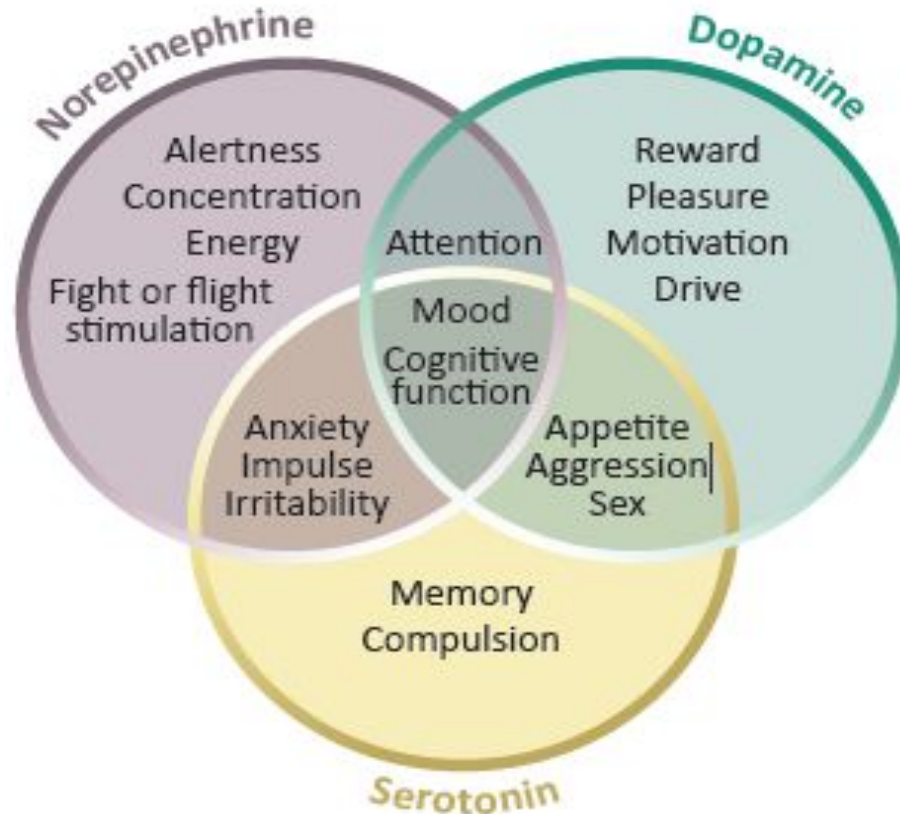
Cơ chế hoạt động của ATS



Cơ chế hoạt động của ATS

- Tác dụng lớn nhất lên dopamine nhưng cũng có ảnh hưởng tới noradrenaline và serotonin
- Cơ chế giải phóng trực tiếp
 - tách monoamines từ các túi dự trữ
 - Tăng mức độ giải phóng thông qua khuếch tán thụ động
- Ngăn chặn sự thu lại của monoamines
- Đảo ngược chức năng của chất vận chuyển dopamine

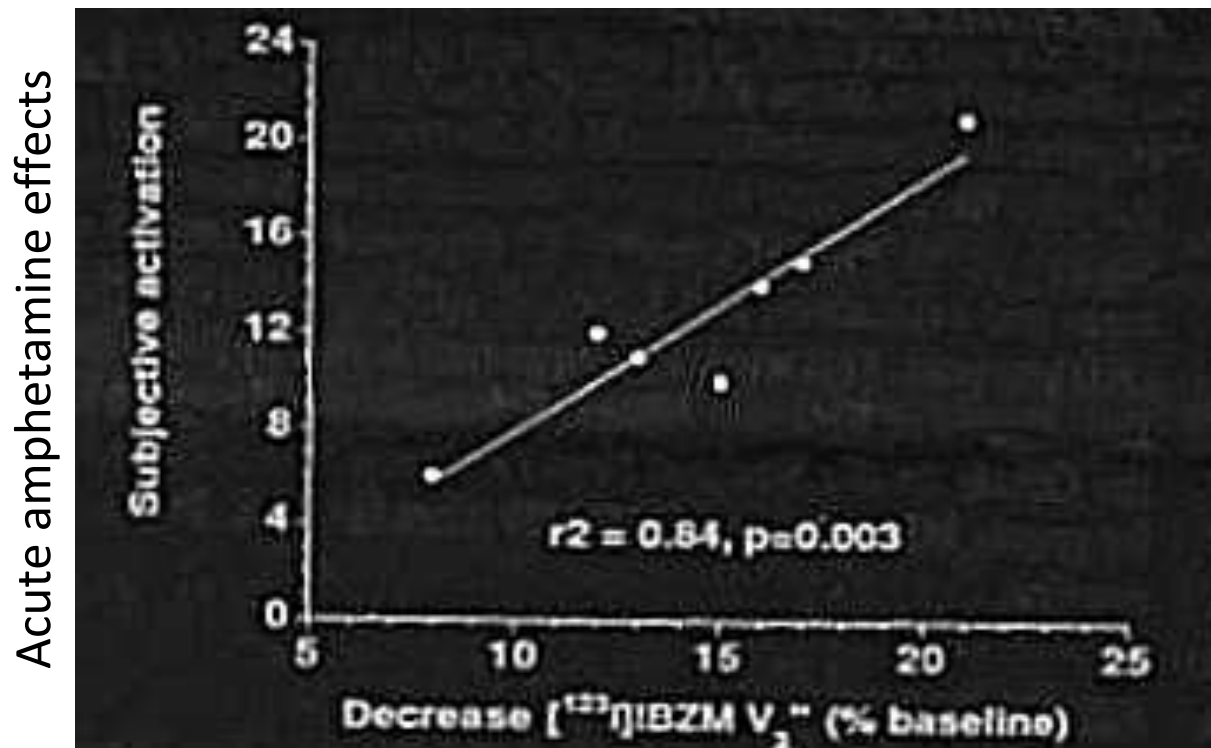
Cơ chế hoạt động của ATS



Báo cáo toàn cầu về ma túy 2019 (Ấn phẩm của Liên Hợp quốc)

Loạn thần - ATS và Dopamine

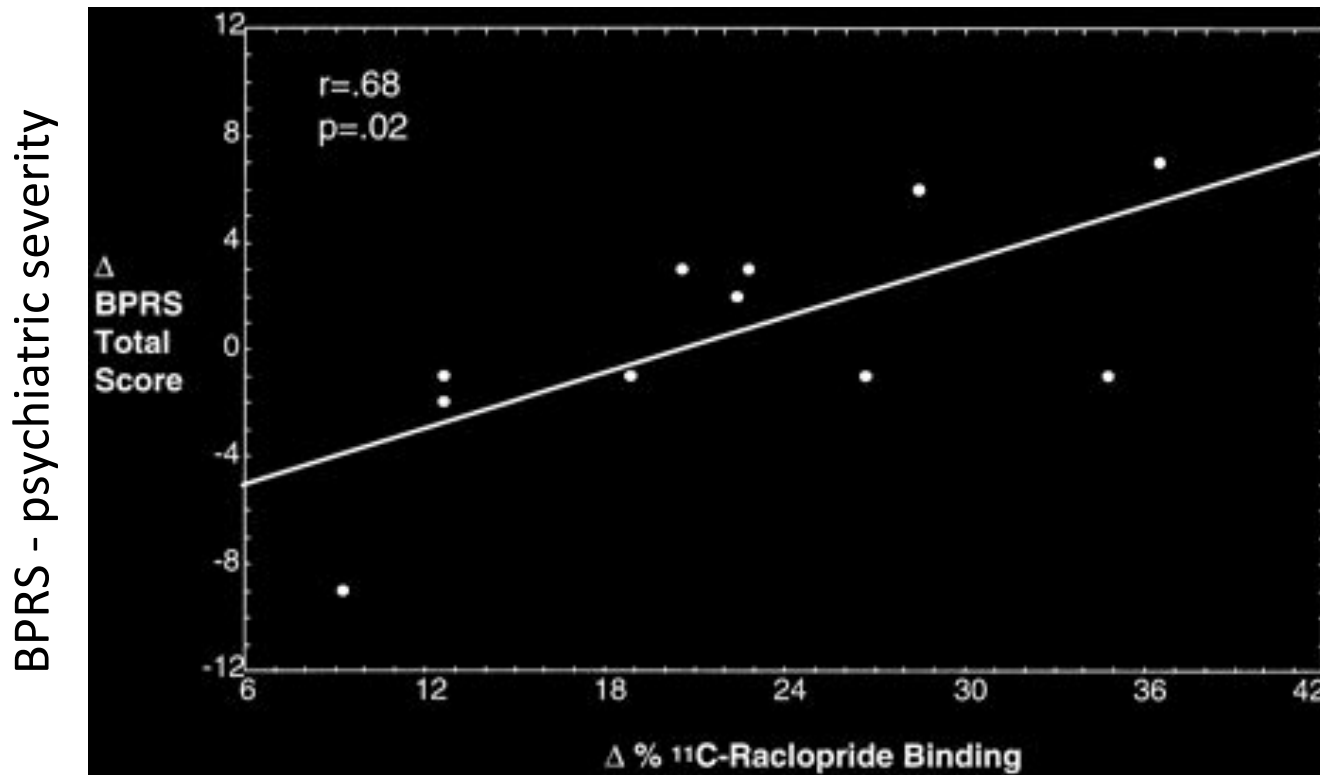
Tác dụng cấp tính của Amphetamine tỉ lệ với sự gắn kết với thụ thể D2



Dopamine binding to D2 receptors

Loạn thần - ATS và Dopamine

Sự giải phóng thụ thể DA tỉ lệ với các tác động lên tâm thần do amphetamine gây ra



Dopamine gắn kết với thụ cảm thể D2/D3

Breier et al (1997) Proc.Natl.Acad.Sci. 94: 2569

Các tác động kéo dài bao lâu?

	Sinh khả dụng	Bán hủy	Đỉnh tác dụng
▪ Tiêm	100%	12 giờ	17 phút
▪ Hút	90%	11 giờ	18 phút
▪ Uống	67%	10 giờ	90 phút
▪ Hít	Không có dữ liệu dược động học tin cậy		



Tổng quan

- Dịch tễ học của tình trạng sử dụng ATS?
- Cơ chế hoạt động của ATS?
- Các tác hại liên quan đến sử dụng ATS?
- Các phương án điều trị cho rối loạn do sử dụng ATS?

Tác hại liên quan đến sử dụng ATS

1

- Tâm thần – loạn thần, hội chứng cai, nhiễm độc thần kinh
- Hội chứng tăng thân nhiệt - cơ thể không có khả năng tự làm mát
- Quá liều – bị quá kích thích, tăng thân nhiệt, xuất huyết não, nhiễm độc toàn thân, ngừng tim, co giật
- Dài hạn – suy dinh dưỡng, sút cân nghiêm trọng, tăng các bệnh nhiễm trùng do nhạy cảm miễn dịch, virus lây qua đường máu, các bệnh lây truyền qua đường tình dục bao gồm HIV

Tác hại liên quan đến sử dụng ATS

2

- Sử dụng ma túy khác để cai ATS – cần sa, benzodiazepines, heroin, rượu
- Ảnh hưởng lên trẻ sơ sinh qua người mẹ - xuất huyết não, trụy tim mạch, co giật, thuyên tắc ối, hở hàm ếch, dị tật tim
- Hung hăng, bạo lực, hành vi tội phạm, tự tử, giết người, tai nạn, chất thải độc hại, nổ phòng thí nghiệm

Tử vong liên quan đến sử dụng ATS tại Úc

- Tuổi trung bình – 36.9 tuổi
- Giới tính – 78.4% là nam
- Tỷ suất chết thô – 1.03/100,000 và đang gia tăng. Năm 2015, tỷ lệ tử vong là 1.8 [(CI) = 1.2–2.4] lần năm 2009
- Tử vong do tai nạn ngộ độc ma túy (43.2%), thiên tai (22.3%), tự sát (18.2%), tai nạn khác (14.9%) và giết người (1.5%)

Đánh giá tâm thần của người sử dụng 1

- Trình bày các vấn đề – loạn thần, hội chứng cai, nguy cơ gây hại cho bản thân và người khác
- Dạng ATS và đường sử dụng
- Lượng sử dụng và số tiền tiêu mỗi tuần
- Số giờ sử dụng mỗi ngày, tình trạng ngộ độc và hồi phục sau khi sử dụng
- Làm gì khi bị ngộ độc

Đánh giá tâm thần của người sử dụng 2

- Tuổi khi sử dụng lần đầu và khi bắt đầu sử dụng thường xuyên
- Các dấu hiệu của hội chứng cai trước đây
- Việc sử dụng các chất khác
- Bệnh đồng diễn – sức khỏe thể chất và tinh thần
- Chức năng tâm lý xã hội
- Suy nghĩ và động lực để thay đổi
- Mục tiêu điều trị

ATS & Loạn thần – Chẩn đoán phân biệt

- Loạn thần do ATS gây ra
- Rối loạn tâm thần nguyên phát khi sử dụng ATS
- Loạn thần cấp tính kéo dài ngoài giai đoạn ngộ độc cấp tính nhưng không phải là rối loạn tâm thần nguyên phát???



Tỷ lệ các triệu chứng loạn thần ở người sử dụng methamphetamine

- Khảo sát 309 người sử dụng methamphetamine ở Sydney
- Tỷ lệ loạn thần: 13% so với 1.2% (trong nhóm dân cư nói chung)
- Tỷ lệ tâm thần phân liệt: 10% so với 1%
- 18% không bị tâm thần phân liệt nhưng có các triệu chứng điển hình của loạn thần trong 1 năm qua
- Những người bị lệ thuộc có nguy cơ gặp triệu chứng loạn thần cao gấp 3 lần người không lệ thuộc

Các yếu tố làm tăng nguy cơ loạn thần

- Gen – loạn thần, đặc điểm cụm A, ASPD
- Số lượng sử dụng
- Tuổi bắt đầu sử dụng ATS
- Sử dụng đa chất
- Methamphetamine nguy hiểm hơn amphetamine

Loạn thần do sử dụng ATS

- Khởi phát loạn thần là 30 đến 120 phút sau khi sử dụng
- Loạn thần do sử dụng ATS sẽ dần hết trong vòng 1-7 ngày ở >50% số trường hợp
- Nếu >3 tháng (xấp xỉ 15 % số ca) thì có khả năng nhiều hơn là tâm thần phân liệt hoặc các rối loạn tâm thần nguyên phát khác

Tâm thần phân liệt và Loạn thần do sử dụng ATS – Sự giống nhau

- Ảo tưởng bắt buộc
- Tăng vận động
- Lo âu
- Nghi ngờ
- Ảo thanh (69.8% Vs 68.7%)
- Thiếu khả năng tư duy

Tâm thần phân liệt và Loạn thần do sử dụng ATS – Sự khác nhau

Tâm thần phân liệt

- Rối loạn suy nghĩ rõ rệt hơn
- Các triệu chứng tiêu cực hơn

Loạn thần do ATS

- Ảo thị - 50%
- Hoang tưởng liên hệ - 90%
- Hoang tưởng khuếch đại
- Ảo giác trên da - 30%



Harris D, Batki SL. Am J Addiction.
2000, 9 (1): 28-37

McKetin et al. Addiction.
2006;Oct;101(10):1473-8

Điều trị loạn thần do sử dụng ATS 1

- Khuyến khích ngừng sử dụng ATS
 - Môi trường ít sự kích thích
 - Cho phép không gian cho cá nhân
 - Các kỹ thuật làm giảm sự thèm nhớ
- Loạn thần và sự kích động – thuốc chống loạn thần và/hoặc benzodiazepines cho tới khi triệu chứng cấp tính lắng xuống
- Tăng huyết áp, nhịp tim nhanh – thuốc chẹn Beta (9 nghiên cứu), thuốc chẹn kênh canxi (3 nghiên cứu)

Điều trị loạn thần do sử dụng ATS 2

- Điều trị các rối loạn tâm thần khác, đặc biệt là rối loạn căng thẳng sau sang chấn, rối loạn tâm trạng
- Điều trị các rối loạn do sử dụng chất, đặc biệt là hội chứng cai

Nick O'Connor & John Corish. Pharmacological management of acute severe behavioural disturbance: a survey of current protocols. Australasian Psychiatry 2017, Vol 25(4) 395-398

Curran et al. Brit J Psych 2004;185:196-204

Glasner-Edwards S & Mooney LJ. CNS Drugs 2014;28:1115-1126

Tổng quan

- Dịch tễ học của tình trạng sử dụng ATS?
- Cơ chế hoạt động của ATS?
- Các tác hại liên quan đến sử dụng ATS?
- Các phương án điều trị cho rối loạn do sử dụng ATS?

ATS – Can thiệp và Điều trị

70%

SD không thường xuyên ít hơn 1 lần/tháng

Không lệ thuộc
Vấn đề sức khỏe nhẹ
Vấn đề giấc ngủ nhẹ
Tác hại cấp tính

Can thiệp thứ cấp

15%

SD thi thoảng 1 lần/tháng hoặc hơn

Ít bị lệ thuộc
Vấn đề sức khỏe trung bình
Vấn đề giấc ngủ, dinh dưỡng trung bình
Tác hại cấp tính

Can thiệp sớm

15%

SD thường xuyên, 1 lần/tuần hoặc hơn

Khả năng lệ thuộc cao
Hút hoặc tiêm
Vấn đề tâm thần trầm trọng,
Vấn đề giấc ngủ, dinh dưỡng trầm trọng
Tác hại cấp tính và dài hạn

Can thiệp cấp ba

Hội chứng cai ATS

Tác dụng cao nhất trong tuần đầu tiên sau khi sử dụng nhưng có thể kéo dài trong nhiều tháng –

- Bồn chồn, cáu kỉnh, chán nản, lo âu
- Kiệt sức, hôn mê, mệt mỏi
- Tăng nhu cầu ngủ nhưng chất lượng giấc ngủ kém
- Kém tập trung
- Tăng khẩu vị
- Thiếu động lực

Liệu pháp dược học cho hội chứng cai ATS

- Mirtazapine tới 60mg vào buổi tối trong 2 tuần
- Modafinil tới 400mg mỗi ngày trong 7-14 ngày
- Rất ít bằng chứng về benzodiazepines, thuốc chống loạn thần hoặc an thần khác

Liệu pháp tâm lý để dự phòng tái nghiện

- Inpatient Drug & Alcohol Treatment Units including Residen
- Liệu pháp nhận thức hành vi
- SMART – Tập huấn quản lý bản thân và phục hồi
- CrystalMeth Anonymous - www.crystalmeth.org
- Cơ sở điều trị nghiện Rượu và ma túy nội trú, bao gồm cả chương trình cai nghiện nội trú

Liệu pháp dược học để dự phòng tái nghiện

- Modafinil tới 400mg mỗi ngày
- Ít có bằng chứng về dexamphetamine
- Rất ít bằng chứng về benzodiazepines, thuốc chống loạn thần hoặc an thần khác

Các liệu pháp dược học khác cho hội chứng cai ATS và dự phòng tái nghiện

- Lisdexamphetamine – tới 250mg/ngày, đang thực hiện RCTs
- N-acetylcysteine - đang thực hiện RCTs
- Baclofen - NS về ngưng sử dụng trong 2xRCTs
- Gabapentin - NS về ngưng sử dụng trong in 2xRCTs
- Topiramate - 2xRCTs, 1 hiệu quả, 1 NS
- Varenicline – có thể tăng nhận thức ở người có hội chứng cai và dự phòng tái nghiện nhưng không có nghiên cứu giai đoạn II
- Perindopril – có thể giảm lo âu ở người có hội chứng cai nhưng không có nghiên cứu giai đoạn II
- Bupropion - 4xRCTs, 2 hiệu quả, 2 NS
- Naltrexone - NS trong 1 RCT nhưng làm giảm thèm nhớ do kích thích trong hội chứng cai
- “Kết quả hỗn hợp trong tất cả các nghiên cứu và do đó không có tác nhân nào đạt được hiệu quả nhất quán ”

Pharmacotherapeutic agents in the treatment of methamphetamine dependence. Kirsten C. Morley et al. Expert Opinion on Investigational Drugs. Volume 26, 2017 - Issue 5

Vì sao rối loạn do sử dụng ATS lại khó điều trị?

- Khó xác định ai đang sử dụng
- Khó can thiệp sớm
- Ít lựa chọn được trị liệu cho hội chứng cai và dự phòng tái nghiện

Điều trị bệnh đồng diễn

- Bệnh đồng diễn = một bệnh nhân mắc các rối loạn tâm thần và sử dụng chất gây nghiện đồng thời xảy ra
- Các phương pháp điều trị hiệu quả để giảm các triệu chứng tâm thần cũng có hiệu quả ở những bệnh nhân mắc bệnh đồng diễn
- Các phương pháp điều trị hiệu quả để giảm sử dụng chất cũng có tác dụng ở bệnh nhân mắc bệnh đồng diễn
- Ví dụ tốt nhất về mô hình điều trị kết hợp không rõ ràng

Kết luận

- Tình trạng sử dụng methamphetamine ở Việt Nam đang gia tăng
- Ít bằng chứng về điều trị bằng thuốc cho loạn thần do sử dụng ATS, hội chứng cai và dự phòng tái phát
- Rối loạn sử dụng ATS khó chữa do khó xác định ai đang sử dụng, cung cấp can thiệp sớm và các phương pháp dược trị liệu hạn chế

Xin cảm Ơn –
xin mời đặt câu hỏi?

Modafinil

- Chất hỗ trợ tỉnh táo được phép sử dụng cho:
 - Chứng ngủ rũ
 - Rối loạn giấc ngủ do làm việc theo ca
 - buồn ngủ ban ngày quá mức liên quan đến chứng ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn

Tác dụng lên:

- Hệ thống hypocretin và orexin
- Hệ thống glutamate và GABA
- Một số tác dụng do dopamine gây ra
- Một số tác dụng alpha-adrenergic

Modafinil

- Anderson, et al (2012)
 - RCT, n = 210, modafinil 200mg, 400mg hoặc giả dược
 - Những người tuân thủ liều lượng modafinil có số ngày liên tục không sử dụng dài hơn so với những người ít tuân thủ và duy trì tham gia nghiên cứu tốt hơn
- Shearer, et al (2009)
 - RCT, n=80, modafinil 200mg hoặc giả dược
 - Kết quả có xu hướng có ý nghĩa với nhóm điều trị $p=0.07$
 - Kết quả tốt hơn đối với những đối tượng lệ thuộc vào methamphetamine mà không lệ thuộc vào chất khác và những người được tư vấn
- Heinzerling, et al (2010)
 - RCT, n=71, modafinil 200mg, 400mg hoặc giả dược
 - Tỷ lệ bỏ tham gia cao 65%
 - Kết quả không có ý nghĩa ngoài việc có xu hướng ý nghĩa trong nhóm người sử dụng ít hơn ngay từ khi bắt đầu nghiên cứu

Dexamphetamine

- Được chấp thuận cho chứng rối loạn tăng động giảm chú ý (ADHD)
- Chất chủ vận chức năng và chất đồng phân lập thể của phân tử amphetamine - điều trị thay thế
- Liều lượng là ba lần mỗi ngày (hoặc nhiều hơn)
- Liều MA so với dexamphetamine không tương đương sinh học
- 2 nghiên cứu (liều 60-110mg) cho thấy:
 - Một số ích lợi cho hội chứng cai
 - Duy trì điều trị tốt hơn
 - Sử dụng MA ít hơn thường dẫn đến kết quả tốt hơn