

Chất kích thích dạng amphetamine

ThS. BS. NGUYỄN SONG CHÍ TRUNG

Trung tâm chuyển giao công nghệ điều trị nghiện và HIV
(VHATTC)

Đại học Y Dược TP.HCM

Mục tiêu

Hiểu và giải thích được:

- Lí do sử dụng ma túy đá
- Tác hại của ma túy đá
- Các mức độ sử dụng ma túy đá
- Liên quan giữa ma túy đá và HIV

Giới thiệu

- Methamphetamine (METH): “ma túy đá”, “hàng đá”
- Theo WHO: ma túy trái phép phổ biến nhất sau cần sa 35 triệu người sử dụng trên thế giới
- Rất phổ biến trong cộng đồng MSM và liên quan đến lây nhiễm HIV

San Francisco năm 2003:

- 40% người đồng tính nam đã thử dùng METH
- Gần 1/3 trường hợp nhiễm HIV mới ở nam đã dùng METH

Lý do sử dụng METH

- Cảm giác phê sướng tức thời
- Tăng sự tỉnh táo
- Hết trầm uất
- Tăng khả năng tình dục

Tác dụng tâm lí của METH

- Tỉnh táo, minh mẫn hơn
- Hưng phấn, sung mãn
- Khỏe khoắn, tràn đầy sinh lực
- Tăng khả năng tập trung, tăng trí nhớ
- Tăng hoạt động có mục đích
- Tăng khả năng giao tiếp, tự tin
- Mất ức chế, tăng hành vi mạo hiểm
- Không cảm thấy đói

Lịch sử

- 1893: METH được tổng hợp từ ephedrine tại Nhật
- Thế chiến thứ 2: quân đội sử dụng nhiều để giúp tỉnh táo, chống mệt mỏi
- 1950s: thuốc điều trị nghẹt mũi, viêm xoang, béo phì, ngủ rũ (narcolepsy), trầm cảm
- 1960s: tiêm METH để chữa nghiện heroin tại Mỹ
- Hiện tại: thuốc trị bệnh tăng động giảm chú ý (ADHD), béo phì tại Mỹ (*Desoxyn*®)

Chất kích thích dạng amphetamine

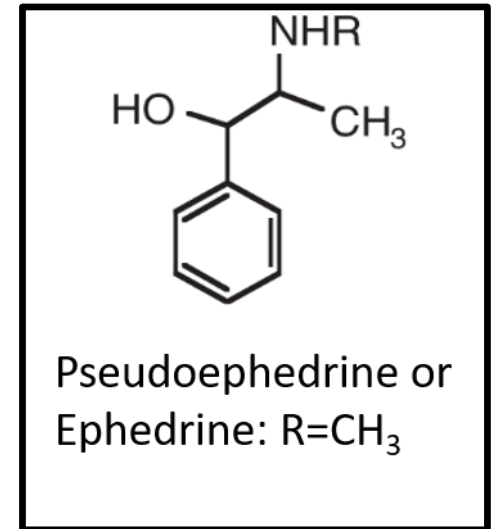
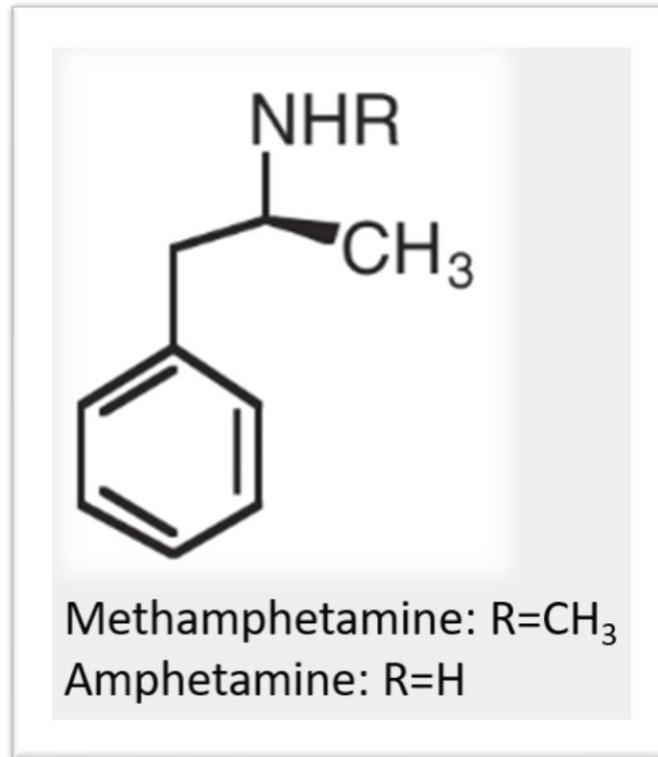
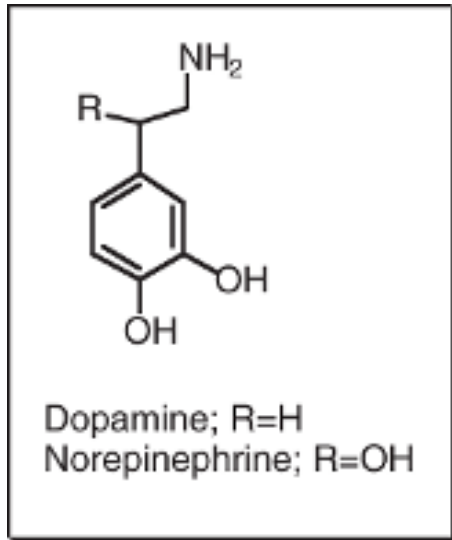
Amphetamine-Type Stimulant (ATS)

- Amphetamine (“hồng phiến”)
- Methamphetamine (METH)
- 3,4-Methylenedioxymethamphetamine
MDMA – “thuốc lắc”, “ecstasy”
- Ephedrine, pseudoephedrine (thuốc cảm cúm)
- Methylphenidate
Ritalin® - thuốc trị tăng động giảm chú ý ở trẻ em
- ...

METH tại Việt Nam

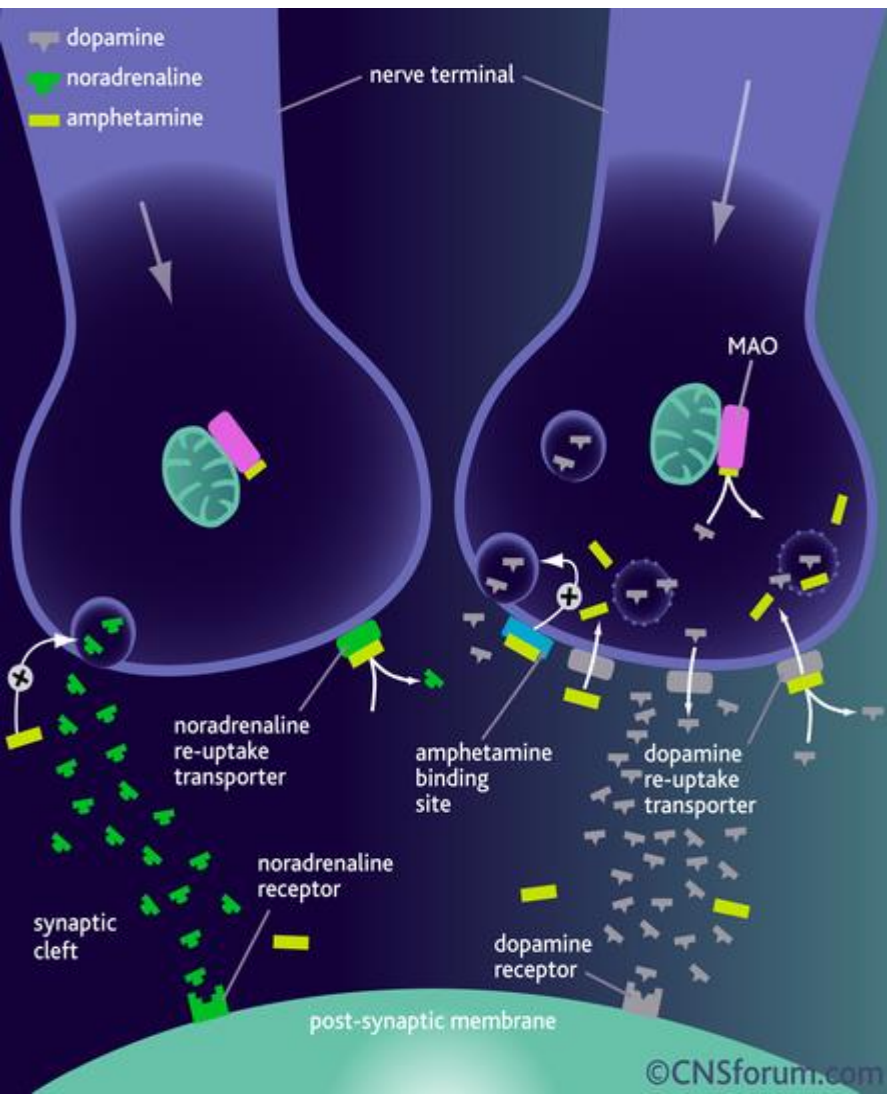
- Xuất hiện lần đầu tại Hà Nội và TP.HCM những năm 2006 và 2007
- Dần dần được “giới ăn chơi” ưa chuộng hơn so với thuốc lắc
- Theo số liệu người nghiện được quản lí, đứng thứ 2 tại Việt Nam (sau heroin)
- Người nghiện METH càng ngày chiếm tỉ lệ càng cao trong các trung tâm cai nghiện
- Báo động tình trạng “ngáo đá” gây mất trật tự xã hội

Cấu trúc hóa học



- METH có cấu trúc tương tự với chất dẫn truyền thần kinh catecholamine (dopamine, norepinephrine)
- Có thể được tổng hợp từ Ephedrine/Pseudoephedrine (thuốc cảm)

Cơ chế tác động



- Gia tăng phóng thích dopamine trong não bộ (gấp 26 lần).
- Gia tăng hoạt động của noradrenaline.

Ba dạng methamphetamine



Tinh thể
(ma túy đá)



Bột



Viên nén

Dạng tinh thể có độ tinh khiết cao nhất

Dược lí của METH

- Chất kích thần mạnh: gia tăng hoạt động tâm sinh lí
- Đường hút và tiêm cho tác dụng nhanh (cảm giác “phê” xuất hiện gần như lập tức)
- Chuyển hóa chậm nên tác dụng kéo dài (>12 giờ)
Thời gian bán hủy của METH: 11-12 giờ
Amphetamine: 8 giờ
MDMA: 4 – 6 giờ
Cocain: 30 – 60 phút
Heroin: 8 – 30 phút
- Xuất hiện dung nạp nhanh (cảm giác phê sững nhanh chóng mất đi sau vài lần sử dụng)

Đường sử dụng



Hút



Tiêm



Hít



Uống



- Tại VN, phần lớn hút METH, sử dụng “nỏ” hoặc “cóng”
- Một số ít sử dụng đường tiêm

Kiểu sử dụng

Khác nhau nhiều giữa những người sử dụng

- Vô độ (Binge): đợt kéo dài 3-4 ngày, liên tục đến kiệt sức, sau đó ngủ li bì từ 24-48 giờ
- Mạn tính: dùng thường xuyên hầu hết các ngày
- “A-ma-tơ”: thỉnh thoảng dùng vào thứ 7, chủ nhật hoặc hoặc các dịp lễ

Tác dụng sinh lí của METH

- Tăng huyết áp
- Giảm nhịp tim (liều cao gây tăng nhịp tim)
- Tăng thân nhiệt
- Vã mồ hôi
- Thở nhanh
- Đánh trống ngực
- Giãn đồng tử
- Giảm tiết màng nhầy niêm mạc (vd. khô miệng...)

Nhiễm độc METH (liều cao)

- Tâm lí:
 - Lo lắng, căng thẳng, mất ngủ
 - Dễ cáu gắt, kích động, gây hấn
 - Hành vi lặp đi lặp lại, hành vi lộn xộn
 - Ngôn ngữ vô tổ chức
 - Nghi ngờ, loạn thần (ảo giác, hoang tưởng)
- Sinh lí - thực thể:
 - Loạn nhịp tim
 - Nghiến răng
 - Co giật
 - Dị cảm da → cào cấu mặt mũi và chân tay

Sử dụng METH lâu dài

- Lệ thuộc METH: 17% số người sử dụng
 - Thèm nhớ
 - Hội chứng cai: ăn nhiều, ngủ nhiều, trầm cảm
- Mất hứng thú, mất khoái cảm
- Bất thường khí sắc, hung hãn
- Suy giảm trí nhớ, khả năng tập trung, suy luận
- Loạn thần (hoang tưởng, ảo thanh)
- Hư răng

METH và tình dục

- Trong thời gian đầu sử dụng:

- Tăng ham muốn (hứng tình)
- Tăng khoái cảm
- Tăng khả năng quan hệ tình dục

Nhưng có khi rối loạn khả năng ngay từ những lần đầu

- Tuy nhiên, sau thời gian dài sử dụng:

- Giảm ham muốn
- Giảm khả năng (rối loạn cương)

METH và điều trị methadone

- Methadone không ngăn chặn tác dụng của METH
- BN sử dụng METH vì heroin không còn tác dụng như trước đây
- Tác dụng của METH gây khó khăn trong đánh giá hội chứng cai CDTP

Các triệu chứng giống nhau: lo lắng, bồn chồn, nhịp tim nhanh, vã mồ hôi, giãn đồng tử, khó ngủ

METH không chỉ là METH

- Sản xuất bất hợp pháp nên chứa nhiều tạp chất
- Độ tinh khiết trung bình là 54%
- Các tạp chất trong METH bị tịch thu trái phép:
 - Chì
 - Quinine
 - Ether
 - Thuốc trừ sâu
 - Strychnine
 - Hóa chất dùng trong rửa ảnh
 - ...

METH và HIV

METH tác động tiêu cực lên:

- Sự lây truyền HIV
- Tiến triển của nhiễm HIV
- Điều trị HIV

Bệnh nhân HIV sử dụng METH

- Nghiên cứu tại San Francisco: 19-39% người nhiễm HIV sử dụng METH trong năm vừa qua
- Lí do sử dụng METH đặc trưng cho người nhiễm HIV:
 - Thoái khỏi sự xa lánh, kì thị, cảm giác cô đơn
 - MSM: đối mặt với thành kiến xã hội

Câu hỏi ngắn

Tại sao lạm dụng METH làm tăng nguy cơ lây nhiễm HIV ở MSM hơn ở nhóm quan hệ khác giới?

METH gia tăng lây truyền HIV

- Sử dụng METH tăng nguy cơ nhiễm HIV 1,5 lần
- Hành vi tình dục thiếu kiểm soát
 - Không sử dụng bao cao su
 - Quan hệ với người nhiễm, người tiêm chích ma túy
 - Có nhiều bạn tình
- Rối loạn cương
 - Chuyển sang “bottom” trong quan hệ MSM
 - Sử dụng thuốc điều trị RL cương: quan hệ mạnh, kéo dài gây nguy cơ cơ rách bao, tổn thương niêm mạc
- Khô màng nhầy niêm mạc, gây dễ tổn thương niêm mạc
- Sử dụng bơm tiêm chung khi tiêm chích METH

METH và diễn tiến HIV

- METH làm suy yếu hệ thống miễn dịch cơ thể, khiến diễn tiến HIV nặng hơn
- Tuân thủ điều trị HIV kém, ít đi khám
 - nguy cơ kháng thuốc cao hơn
- Sử dụng METH để tự chữa các triệu chứng liên quan HIV (vd. mệt mỏi)
 - các biến chứng quan trọng không được phát hiện và điều trị (vd. thiếu máu)

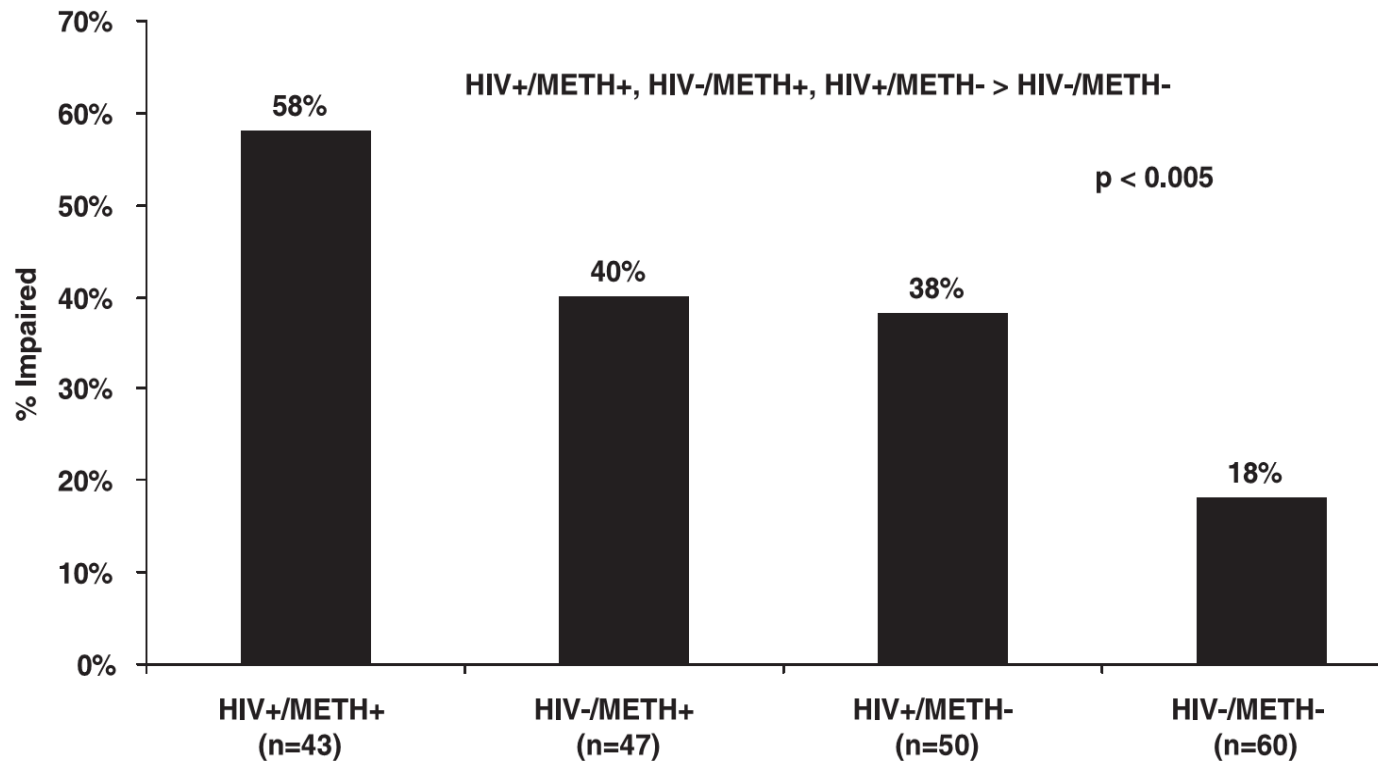
METH và HIV diễn tiến nhanh

- Báo cáo 1 trường hợp ở New York tháng 2/2005:

Bn nam 46 tuổi, phát hiện HIV(+) vào tháng 12/2004, dòng MDR. Bn XN HIV(-) vào tháng 5/2003, có triệu chứng nhiễm HIV cấp vào tháng 11/2004. CD4 = 80 cuối tháng 12/2004, và còn 28 vài tuần sau đó. Bn hiện đang sử dụng METH, tiền sử quan hệ tình dục không an toàn với 14 bạn tình nam khác nhau.

- Nghiên cứu của Talloczy và cộng sự (2007):
 - METH ức chế xử lý, trình diện kháng nguyên và thực bào
 - METH tạo điều kiện cho *Candida albicans* và *Cryptococcus neoformans* nhân lên trong tế bào

HIV và METH đều hại não



Nghiên cứu của Rippeth và cộng sự (2003)

Lệ thuộc METH và nhiễm HIV có tác động hiệp đồng lên chức năng nhận thức: Tỷ lệ suy giảm nhận thức ở nhóm bn vừa nhiễm HIV vừa lệ thuộc METH là 58%, cao nhất so với nhóm chỉ nhiễm HIV hoặc chỉ lệ thuộc METH

METH và điều trị HIV

- BN sử dụng METH tuân thủ điều trị ARV kém hơn

Halkitis (2002): MSM sử dụng METH bỏ 12 liều, so với 4 liều nếu không sử dụng METH, trong vòng 2 tháng

- Ngay cả khi tuân thủ điều trị tốt, METH cũng làm giảm hiệu quả điều trị

Carrico (2007): BN sử dụng chất kích thích thường xuyên (bao gồm METH) có tải lượng virus cao gấp 5 lần

Sau khi hiệu chỉnh về tuân thủ điều trị, sử dụng chất kích thích thường xuyên vẫn liên quan đến 50% tăng tải lượng HIV

METH và thuốc PI

- ATS được chuyển hóa bởi CYP2D6 (hệ enzyme P450)
- Ritonavir ức chế men CYP2D6, có thể gây tăng nồng độ của METH và MDMA từ 3-10 lần
- Báo cáo 3 trường hợp tử vong:
 - 1 bn HIV đang điều trị ritonavir, stavudine, saquinavir tử vong sau khi tiêm chích METH
 - 2 bn đang điều trị ritonavir tử vong sau khi uống “ectasy”

Tác hại khác liên quan HIV

- Vệ sinh răng lợi kém (do khô miệng, nghiến răng)
- Ăn uống kém, sụt cân
- Trầm cảm, xa lánh xã hội
- Tổn thương da và các hệ cơ quan tim mạch, hô hấp, gan, cơ, dây thần kinh



in the print ad campaign from the Partnership for a Drug Free America.



Điều trị lạm dụng METH

- Các biện pháp sau có hiệu quả tương đương:
 - Can thiệp nhận thức hành vi
 - 12 bước
 - Xét nghiệm tìm chất ma túy
 - Khen thưởng (Contingency Management)
- Chưa có thuốc điều trị hiệu quả
- Cắt cơn đơn thuần không mang lại hiệu quả
- Điều trị có thể giảm thiểu hành vi nguy cơ

Điều trị lạm dụng METH (tiếp theo)

Nghiên cứu của Ellis và cộng sự (2003) cho thấy:

Nhóm hiện đang sử dụng METH đáp ứng điều trị ARV kém hơn (tải lượng HIV cao hơn) so với nhóm hiện không sử dụng METH

Nhóm có tiền sử lệ thuộc nhưng hiện không còn sử dụng METH đáp ứng điều trị ARV tương đương với nhóm chưa từng sử dụng METH

Như vậy: Nếu bạn ngưng sử dụng METH, hiệu quả điều trị ARV trở về bình thường (như người chưa từng sử dụng METH)

Điều trị RL tâm thần do METH

- Loạn thần, kích động thường tự khỏi trong vòng vài ngày đến vài tuần sau khi ngưng sử dụng
Một số trường hợp kéo dài hơn (30%)
Điều trị: thuốc chống loạn thần (olanzapine), thuốc ổn định khí sắc (valproate)
- Trầm cảm có thể trở thành mạn tính
Điều trị: thuốc chống trầm cảm (fluoxetine)
BN ít khi chịu theo dõi điều trị trầm cảm
Là lí do khiến bệnh nhân tái sử dụng METH

KẾT LUẬN

- Methamphetamine là chất kích thích về tâm lí và sinh lí
- Nhiều tác hại về tâm thần và cơ thể, nhất là khi sử dụng liều cao lâu dài
- Tỷ lệ nghiện không cao, phần lớn là lạm dụng
- Chưa có thuốc điều trị nghiện