

# BÖLÜM 4

## METAMFETAMİN KULLANIM BOZUKLUĞU

Merve AKKUŞ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Metamfetamin merkezi sinir sistemi üzerine uyarıcı etkisi olan bir maddedir. Kimyasal olarak amfetamine benzer yapıda olsa da daha uzun yarı ömre ve daha güçlü etkiye sahip olması sebebiyle kişilere daha fazla zarar verme potansiyeli bulunmaktadır (1). İlk kullanım sonrası kullanım bozukluğu oluşma riski yüksektir. Kısa ve uzun süreli kullanımlarda pek çok solunum, dolaşım, nörolojik ve psikiyatrik sorunlara neden olmaktadır (2).

Metamfetamin kullanımı coğrafi olarak değişmekle birlikte genel olarak, metamfetamin içeren amfetamin tipi uyarıcıların son dönemde kötüye kullanımı giderek artmaktadır (3). 2015-2020 yılları arasında 25 ülkede yapılan anketlerde, son bir yıl içinde 1,4 milyon genç yetişkinin (15-34 yaş arası) amfetamin ve türevlerini kullandığını göstermektedir (4). COVID-19 pandemisi sırasında, artan acil servis başvuruları metamfetamin kullanımının arttığına dair kanıt oluşturmaktadır (5).

Metamfetamin ağızdan alınabilir, burundan çekilebilir, iv kullanılabilir. Ayrıca kristal formu sigara şeklinde de kullanılabilir (6). Yaklaşık 24 saat süreyle idrarda tespit edilebilirken yüksek doz ve uzun süreli kullanımlarda bu süre 2-4 gün olabilir. İdrar pH 'sı atılma hızını etkilemektedir. Asidik idrarın atılma hızını arttırması sebebiyle kişiler asidik özelliği olan içecekler tüketerek pozitif test sonucundan kaçınmaya çalışabilir. Çok düşük miktarlar idrarda pozitif olarak saptanabilmektedir (7). İdrar toksikoloji testlerinde psödoefedrin, ranitidin, bupropion, trazadon, labetalol, selejilin, fenilefrin, fenofibrat ile yanlış pozitiflik görülebilmesi sebebiyle sonuçların klinikle birlikte değerlendirilmesi önem taşımaktadır (8, 9).

Bu bölümde metamfetamin kullanım bozukluğunun patogenezi, klinik bulguları, tanı ve değerlendirme süreçlerinin ele alınması, metamfetamin kullanımına bağlı gelişen klinik tablolar ve yönetiminde tercih edilecek tedavi seçeneklerinin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Kütahya, merveorhanakus@gmail.com

## **PATOGENEZ**

Metamfetamin, dopamin, norepinefrin ve serotonin gibi monoamin nörotransmitterlerinin sinapslarında moleküler mekanizmalar yoluyla artışa neden olan bir psikostimülandır. Kan-beyin bariyerini kolayca geçerek etki gösterir. Kimyasal yapısı monoamin nörotransmitterlerle benzerlik gösterir. Dopamin taşıyıcı (DAT), noradrenalin taşıyıcı (NET), serotonin taşıyıcı (SERT) ve veziküler monoamin taşıyıcı-2 (VMAT-2) için bir substrat olarak algılanır(10). Sinaptik veziküllerden sitozole katekolaminlerin yeniden salınımı, nörotransmitterin plazma membran taşıyıcıları yoluyla taşınmasının tersine çevrilmesi, monoamin taşıyıcılarının aktivitesini bloke edilmesi, hücre yüzeyinde dopamin taşıyıcılarının ekspresyonunun azaltılması, monoamin oksidaz aktivitesinin inhibe edilmesi, dopamin sentezlemek için kritik enzim olan tirozin hidroksilazın aktivitesinin ve ekspresyonunun arttırılmasına yol açar (11).

Santral ve periferik sinir sistemindeki monoaminerjik aşırı uyarılma biyolojik etkileri oluşur. Prefrontal korteks, hipokampus, striatumla birlikte pek çok beyin bölgesini etkileyerek disfonksiyona sebep olabilmektedir (12). Ventral tegmental alanla limbik sistem ve serebral korteks arasındaki dopaminerjik nöronlarda etkilerinin olması sebebiyle beyin ödül mekanizması üzerinden bağımlılık yapıcı etkilerinin oluştuğu düşünülmektedir. Metamfetamin kullanımını nörotransmitter sistemi etkileri aracılığıyla hızlı şekilde davranışsal ve kognitif değişikliklere sebep olmaktadır (13).

## **TANI**

DSM-IV-TR'de metamfetamin kötüye kullanımı ve metamfetamin bağımlılığı tanıları mevcutken DSM-5'te amfetamin tipi madde kullanım bozukluğu, uyarıcı kullanım bozuklukları kategorisi altında bir tanı olarak yer almıştır (14).

### Metamfetamin kullanım bozukluğu için DSM-5 tanı kriterleri

12 aylık bir süre içinde aşağıdakilerden iki veya daha fazlasının gözleendiği , klinik açıdan belirgin bir bozulmaya ya da sıkıntıya yol açan sorunlu bir metamfetamin kullanımı

- Metamfetamin genellikle niyet edilenden daha fazla miktarda ya da daha uzun süreyle alınır.
- Metamfetamin kullanımını bırakmak veya kontrol altına almak için sürekli bir istek ya da başarısız çabalar vardır.
- Metamfetamini elde etmek, kullanmak ya da etkilerinden kurtulmak için gerekli aktivitelere çok zaman harcanır.
- Metamfetamin kullanmak için güçlü bir arzu ,dürtü ya da aşerme vardır.
- İş, okul ya da evle ilgili önemli rol yükümlülüklerini yerine getirememeye ile sonuçlanan tekrarlayan metamfetamin kullanımı eşlik eder.
- Metamfetaminin etkilerinin neden olduğu ya da alevlendirdiği sosyal veya kişilerarası sorunlara rağmen metamfetamin kullanımının devamı sürdürülür.
- Metamfetamin kullanımı nedeniyle önemli sosyal, mesleki ya da eğlence aktivitelerinden vazgeçilir veya azaltılır.
- Tehlikeli olabilecek durumlarda tekrarlayan şekilde metamfetamin kullanımı izlenir.
- Metamfetamin kullanımının neden olduğu ya da alevlendirdiği, kalıcı ya da tekrarlayan bir fiziksel veya ruhsal sorun olduğu bilgisine rağmen metamfetamin kullanımına devam edilir.
- Tolerans gelişmesi \* (Aşağıdaki durumlardan biriyle tanımlanır)
  - Entoksikasyon oluşması ya da istenen etkiye ulaşabilmek için kullanılan metamfetamin miktarının önemli ölçüde artırılmasının gerekmesi
  - Metamfetamin aynı şekilde kullanılmasına rağmen belirgin ölçüde azalmış etki izlenmesi
- Yoksunluk gelişmesi\* (Aşağıdaki durumlardan biriyle tanımlanır)
  - Metamfetamin çekilme sendromu belirtilerinin görülmesi
  - Metamfetamin yoksunluk belirtilerinden kurtulmak ya da engellemek için metamfetamin ya da ilişkili başka madde kullanılması

\*Bu kriterler, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ya da narkolepsi gibi yalnızca uygun tıbbi tedavi altında metamfetamin kullananlar için karşılanmaz

Teşhis için belirteçler:

Daha önce metamfetamin kullanım bozukluğu ölçütlerinin tamamı karşılandıktan sonra

- **Erken remisyon:** 12 aydan kısa bir sürede en az üç ay süreyle metamfetamin kullanım bozukluğu ölçütlerinin hiçbiri (aşerme dışında) yoktur.
- **Sürekli remisyon:** 12 ay veya daha uzun bir süre boyunca metamfetamin kullanım bozukluğu ölçütlerinin hiçbiri (aşerme dışında) yoktur.

**Kontrollü bir ortamda** – Birey metamfetamine erişimin kısıtlı olduğu bir ortamdadır. Metamfetamin kullanım bozukluğunun tanı anındaki mevcut semptomların sayısına göre şiddeti :

- **Hafif:** İki ila üç semptom
- **Orta:** Dört ila beş semptom
- **Şiddetli:** Altı veya daha fazla semptom

ICD-11' de ise DSM-V 'ten farklı olarak zararlı kullanım ve bağımlılık kategorileri kullanılmaktadır. Zararlı kullanım, sağlığa zarar verecek şekilde madde kullanımı olarak tanımlanmaktadır. Bu zararın fiziksel (hepatit vb.) ya da ruhsal ( sekonder depresif bozukluk vb.) olabileceği belirtilmiştir. Bağımlılık ise son bir yıl içinde üç ya da daha fazla bağımlılık kriterinin karşılanması şeklinde tanımlanmıştır (15).

## DEĞERLENDİRME

Hastanın ilk muayenesi, mevcut kullanımın özelliklerine (kullanımın şekli, miktarı ve süresi) odaklanmalıdır. Metamfetamin kullanımının klinik etkileri, diğer psikiyatrik bozuklukların önemli komorbiditesi ve metamfetamin kullanımının tıbbi sonuçları göz önüne alındığında, hastalar pek çok risk faktörü açısından değerlendirilmelidir (2).

- Depresif bozukluk, anksiyete bozukluğu, psikotik bozukluk var mı ?
- İntihar eğilimi var mı ?
- Diğer maddelerin kullanımı eşlik ediyor mu ?
- Kişilik bozukluğu var mı ?
- Kardiyovasküler ve merkezi sinir sistemi hastalığı dahil tıbbi durumlardan inme, nöbet, kalp hastalığı (kalp kapağı anormallikleri, anjina, aritmiler dahil) riski var mı ?
- Metamfetamin kullanımının sosyo-kültürel bağlamı, nüksetmeyi öngörebilecek faktörler belirlenebilir mi ?

## KLİNİK BULGULAR

Metamfetamin kullanımının klinik etkileri, kısmen uygulama yollarına bağlı olarak neredeyse madde alınır alınmaz görülür. İlacın en sık sigara olarak içildiği (% 68), burundan çekildiği (% 31) , daha az sıklıkla enjekte edildiği (% 7) veya ağızdan alındığı (% 3) bulunmuştur(16). Metamfetamin beyin dahil olmak üzere perfüzyonu iyi olan organlara hızla girer ve yaklaşık 9 ile 13 saatlik bir yarı ömre sahiptir (17). Metamfetamin beyinde, plazmadakinden 10 kata kadar daha yüksek konsantrasyonlarda birikebilir (18).

Metamfetamin kullanımının akut etkilerini psikiyatrik ve psikiyatrik olmayan etkiler olarak sınıflandırılabilir. Psikiyatrik etkilerden sıklıkla; öfori, dikkat ve performansta artış, disfori, uykusuzluk, anksiyete, ajitasyon, paranoid sanrılar ve varsanılar, konfüzyon görülebilmektedir. Psikiyatrik olmayan etkiler ise sıklıkla; iştahta azalma, yüz kızarması, solgunluk, siyanoz, ateş, baş ağrısı, bulantı, kusma, iskemik kolit, diş gıcırdatma ve ciddi diş problemleri, tetani, konvülsiyon, tre-

mor, ataksi, serebrovasküler hastalık, taşikardi, nefes darlığı, miyokard infarktüsü, koma, ölüm izlenebilmektedir (2).

Metamfetaminin kısa süreli kullanımlarında öfori, uyanıklık, öz güvende artış, hiperaktivite ve iştahsızlık gözlenir (19, 20). Kısa süreli kullanımda metamfetaminin öforizan etkileri görülse de uzun süreli kullanımı merkezi sinir sisteminde kalıcı değişikliklere sebep olarak motor becerilerde bozulma, hızlı bilişsel gerileme, kaygıda artış, depresyon, halüsinasyonlar, hezeyanlar, psikotik bozukluklar gibi psikiyatrik tablolara yol açmaktadır (21). Yüksek dozda kullanım ise; huzursuzluk, sinirlilik, disfori, saldırganlık, psikomotor bozukluklar stereotipik davranışlar, ajitasyon, konfüzyon, işitsel halüsinasyonlar, paranoid düşüncelere neden olur (22, 23).

## **YOKSUNLUK BULGULARI**

Metamfetamin kullanımının kesilmesinden sonra bir veya daha fazla semptom olarak yoksunluk sendromu izlenir. Yoksunluk bulguları kullanım yoğunluğu ve süresine göre değişkenlik gösterir (24). Belirtiler 2-4. günlerde en üst düzeye ulaşır, bir hafta içinde azalarak çoğu iki hafta içinde düzelir (25). Depresyon, yorgunluk, hipersomni, iştahta artış, sinirlilik, anksiyete, irritabilite, yoğun madde isteği en sık görülen belirtilerdir (24). Titreme, canlı hoş olmayan rüyalar, kabuslar, baş ağrısı, terleme, kas krampları, mide krampları, açlık hissi, iştahta artma, çökkünlük, uykusuzluk, psikomotor yavaşlama ya da ajitasyon izlenebilir (2).

## **METAMFETAMİN KULLANIMINA BAĞLI GELİŞEN PSİKOTİK TABLOLAR**

Metamfetamine maruz kalan bireylerin yüzde 37 ila 43'ünün metamfetamin kaynaklı psikotik bozukluk geliştirdiği bildirilmiştir (26). Baskın semptomlar paranoid ve persekütif sanrılar, işitsel, görsel ve dokunsal halüsinasyonlardır. Metamfetaminle ilişkili psikoz genellikle nispeten uzun süreli ve uyuşturucudan uzak durma dönemleri sırasında tekrarlama ile karakterizedir (27, 28). Metamfetaminin kısa süreli kullanımlarında ya da yoksunluk döneminde görülen psikoz genellikle geçici olmaktadır. Kronik metamfetamin kullanımı ise psikotik bozukluklara yatkınlığı artırır (29).

## **METAMFETAMİN KULLANIMINA BAĞLI GELİŞEN BİLİŞSEL BOZUKLUK**

Tekrarlayan metamfetamin kullanımı önemli nörotoksik etkiler ve nörokognitif defisitlerle ilişkilidir (13). Metamfetamin kullanım bozukluğunun nöropsikolojik

etkilerini inceleyen bir meta-analiz, dikkat, yürütücü işlevler, sözel akıcılık, sözel öğrenme, bellek, görsel hafıza, çalışma belleği başta olmak üzere bilişsel işlevlerde orta etki büyüklüğünde bozukluklar bildirilmiştir (30). Fonksiyonel ve yapısal nörogörüntüleme çalışmalarında bilişsel bozuklukların striatum, prefrontal korteks ve hipokampus gibi beyin bölgelerinde nörokimyasal, fonksiyonel ve morfolojik değişikliklerin eşlik ettiği gösterilmiştir (31).

## **TEDAVİ**

Metamfetamin intoksikasyonu akut dönem tedavisinde ilaç tercihi diğer maddelerin de kullanılma ihtimaligözönünde bulundurularak yapılmalıdır. Hastanın ajitasyon, saldırganlık veya psikotik semptomlarının durumuna göre tedavide ilk seçenek olarak benzodiazepinler tercih edilmelidir. Psikotik semptomlar ön planda ve benzodiazepinler yeterli olmadıysa bir antipsikotik ilaç eklenmesi gerekebilir (32).

Metamfetamin kullanım bozukluğu tedavisinde henüz onay almış bir ilaç yoktur. Antidepresanlar, antiepileptikler, atipik antipsikotikler, psikostimulanlar, opioid antagonistleri, kalsiyum antagonistleri, kas gevşeticiler, asetilsistein tedavi için araştırılmaktadır (32). Antidepresanlar arasında sertralinin etkisiz olduğu, mirtazapin, imipramin ve bupropionun faydalı olabileceği 2017 yılında yapılan bir sistematik gözden geçirmede belirtilmiştir. Aynı çalışmada psikostimulanlar ile antipsikotiklerin tedavide etkisiz olduğu bildirilmiştir(33). Tedavide yeni yaklaşımlar arasında nöroimmun modülatörler (minosiklin, ibudilast), bilişsel güçlendiriciler (rivastigmin, galantamin, atomoksetin, sitikolin), aşılar ve oksitosin yer almaktadır (34).

Metamfetamin ilişkili psikoz, depresif semptomlar, anksiyete ve uykusuzluk gibi tablolar genellikle belirtilere yönelik tedavi edilir. Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu komorbiditesi varlığında ilk basamak tedavi olarak atomoksetin, bupropion, venlafaksin, duloksetin önerilmektedir (33).

Kılavuzlarda bilişsel davranışçı terapi, pekiştirici odaklı terapi, psikoeğitim, motivasyonel görüşme, Kabul ve kararlılık terapisi, Matrix modeli, kademeli bakım yaklaşımları ve toplum temelli tedaviler metamfetamin kullanım bozukluğunda etkili yaklaşımlar olarak bildirilmektedir. Depreşmeyi önlemek için hastaların en az bir yıl takip edilmesi önerilmektedir (32).

## **SONUÇ**

Metamfetamin yüksek bağımlılık potansiyeli yanısıra akut etkileri arasında miyokard infarktüsü, serebrovasküler olaylar, psikotik tablolar olduğu gibi uzun dönem kullanımları psikotik bozukluklara yatkınlığı artırmakta hem de bilişsel

işlevlerde bozulmalara yol açmaktadır. Metamfetamin kullanımını sebebiyle herhangi bir sağlık merkezine başvuran hastalar tıbbi olarak değerlendirildikten sonra terapötik destek alabilecekleri sağlık merkezlerine yönlendirilmeleri önemlidir. Tedavi de terapötik teknikler ve farmakoterapi uygulamaları önerilmektedir (2).

## **KAYNAKLAR**

1. de Matos EG, Hannemann T-V, Atzendorf J, Kraus L, Piontek D. The consumption of new psychoactive substances and methamphetamine: analysis of data from 6 German federal states. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2018;115(4):49.
2. Bozkurt M EA, Evren C, Evren C BM. Update on methamphetamine: an old problem that we have recently encountered. *Dusunen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences* 2018;31(1):1-10. .
3. Vearrier D, Greenberg MI, Miller SN, Okane JT, Haggerty DA. Methamphetamine: history, pathophysiology, adverse health effects, current trends, and hazards associated with the clandestine manufacture of methamphetamine. *Disease-a-month*. 2012;58(2):38-89.
4. Drugs EMCf, Addiction D. European drug report 2021: trends and developments: Office for Official Publications of the European Communities; 2021.
5. Ochalek TA, Cumpston KL, Wills BK, Gal TS, Moeller FG. Nonfatal opioid overdoses at an urban emergency department during the COVID-19 pandemic. *Jama*. 2020;324(16):1673-4.
6. Merz F. United Nations Office on Drugs and Crime: World Drug Report 2017. 2017. *SIRI-US-Zeitschrift für Strategische Analysen*. 2018;2(1):85-6.
7. Gahlinger P. *Illegal drugs: A complete guide to their history, chemistry, use, and abuse*: Penguin; 2003.
8. Marin SJ, Doyle K, Chang A, Concheiro-Guisan M, Huestis MA, Johnson-Davis KL. One hundred false-positive amphetamine specimens characterized by liquid chromatography time-of-flight mass spectrometry. *Journal of Analytical Toxicology*. 2016;40(1):37-42.
9. Kraemer T, Maurer HH. Determination of amphetamine, methamphetamine and amphetamine-derived designer drugs or medicaments in blood and urine. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*. 1998;713(1):163-87.
10. Cruickshank CC, Dyer KR. A review of the clinical pharmacology of methamphetamine. *Addiction*. 2009;104(7):1085-99.
11. Barr AM, Panenka WJ, MacEwan GW, Thornton AE, Lang DJ, Honer WG, et al. The need for speed: an update on methamphetamine addiction. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*. 2006;31(5):301-13.
12. Yamamoto BK, Moszczynska A, Gudelsky GA. Amphetamine toxicities: classical and emerging mechanisms. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2010;1187(1):101-21.
13. Courtney KE, Ray LA. Methamphetamine: an update on epidemiology, pharmacology, clinical phenomenology, and treatment literature. *Drug and alcohol dependence*. 2014;143:11-21.
14. Edition F. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. Am Psychiatric Assoc. 2013;21:591-643.
15. Saunders JB. Substance use and addictive disorders in DSM-5 and ICD 10 and the draft ICD 11. *Current opinion in psychiatry*. 2017;30(4):227-37.
16. Wood E, Stoltz Ja, Zhang R, Strathdee SA, Montaner JS, Kerr T. Circumstances of first crystal methamphetamine use and initiation of injection drug use among high-risk youth. *Drug and alcohol review*. 2008;27(3):270-6.
17. Fowler JS, Volkow ND, Logan J, Alexoff D, Telang F, Wang G-J, et al. Fast uptake and long-lasting binding of methamphetamine in the human brain: comparison with cocaine. *Neuroimage*. 2008;43(4):756-63.
18. Cho AK, Melega WP. Patterns of methamphetamine abuse and their consequences. *Journal of addictive diseases*. 2001;21(1):21-34.

19. Pike E, Stoops WW, Rush CR. Acute bupirone dosing enhances abuse-related subjective effects of oral methamphetamine. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 2016;150:87-93.
20. Moszczynska A, Callan SP. Molecular, behavioral, and physiological consequences of methamphetamine neurotoxicity: implications for treatment. *Journal of pharmacology and experimental therapeutics*. 2017;362(3):474-88.
21. Rusyniak DE. Neurologic manifestations of chronic methamphetamine abuse. *Neurologic clinics*. 2011;29(3):641-55.
22. Hart CL, Gunderson EW, Perez A, Kirkpatrick MG, Thurmond A, Comer SD, et al. Acute physiological and behavioral effects of intranasal methamphetamine in humans. *Neuropsychopharmacology*. 2008;33(8):1847-55.
23. Zweben JE, Cohen JB, Christian D, Galloway GP, Salinardi M, Parent D, et al. Psychiatric symptoms in methamphetamine users. *American Journal on Addictions*. 2004;13(2):181-90.
24. Meredith CW, Jaffe C, Ang-Lee K, Saxon AJ. Implications of chronic methamphetamine use: a literature review. *Harvard review of psychiatry*. 2005;13(3):141-54.
25. Mancino MJ, Gentry BW, Feldman Z, Mendelson J, Oliveto A. Characterizing methamphetamine withdrawal in recently abstinent methamphetamine users: a pilot field study. *The American journal of drug and alcohol abuse*. 2011;37(2):131-6.
26. Lecomte T, Dumais A, Dugre JR, Potvin S. The prevalence of substance-induced psychotic disorder in methamphetamine misusers: a meta-analysis. *Psychiatry research*. 2018;268:189-92.
27. Grant KM, LeVan TD, Wells SM, Li M, Stoltenberg SF, Gendelman HE, et al. Methamphetamine-associated psychosis. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*. 2012;7(1):113-39.
28. Dean AC, Groman SM, Morales AM, London ED. An evaluation of the evidence that methamphetamine abuse causes cognitive decline in humans. *Neuropsychopharmacology*. 2013;38(2):259-74.
29. Ujike H, Sato M. Clinical features of sensitization to methamphetamine observed in patients with methamphetamine dependence and psychosis. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2004;1025(1):279-87.
30. Scott JC, Woods SP, Matt GE, Meyer RA, Heaton RK, Atkinson JH, et al. Neurocognitive effects of methamphetamine: a critical review and meta-analysis. *Neuropsychology review*. 2007;17(3):275-97.
31. Shin E-J, Dang D-K, Tran H-Q, Jeong JH, Nah S-Y, Jang C-G, et al. Current understanding of methamphetamine-associated dopaminergic neurodegeneration and psychotoxic behaviors. *Archives of pharmacal research*. 2017;40(4):403-28.
32. Gouzoulis-Mayfrank E, Härtel-Petri R, Hamdorf W, Havemann-Reinecke U, Mühlig S, Wodarz N. Methamphetamine-related disorders. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2017;114(26):455.
33. Härtel-Petri R, Krampe-Scheidler A, Braunwarth W-D, Havemann-Reinecke U, Jeschke P, Looser W, et al. Evidence-based guidelines for the pharmacologic management of methamphetamine dependence, relapse prevention, chronic methamphetamine-related, and comorbid psychiatric disorders in post-acute settings. *Pharmacopsychiatry*. 2017;50(03):96-104.
34. Ballester J, Valentine G, Sofuoglu M. Pharmacological treatments for methamphetamine addiction: current status and future directions. *Expert review of clinical pharmacology*. 2017;10(3):305-14.