

Metamfetamin Güncellemesi: Son Zamanlarda Karşılaştığımız Eski Bir Problem

Cüneyt Evren¹, Müge Bozkurt¹

Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Alkol ve Madde Araştırma Tedavi ve Eğitim Merkezi (AMATEM), İstanbul - Türkiye

Bu makaleye atıf yapmak için: Evren C, Bozkurt M. Update on methamphetamine: an old problem that we have recently encountered. Dusunen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences 2018;31:1-10. <https://doi.org/10.5350/DAJPN20183101001>

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Cüneyt Evren, Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Alkol ve Madde Araştırma Tedavi ve Eğitim Merkezi (AMATEM), İstanbul - Türkiye

Elektronik posta adresi / E-mail address: cuneytevren@yahoo.com



Metamfetamin kimyasal olarak amfetamin ile yakından ilişkilidir ve daha güçlü etkiye ve daha uzun yarılanma süresine sahip olması nedeniyle daha büyük zarar verme potansiyeli olan bir maddedir (1). Amfetamin, yasadışı uyarıcı maddeler içinde (kokain, amfetamin, metamfetamin ve 3,4-metilendioksi-metamfetamin) Avrupa'da hep daha yaygın olmuştur, ancak son veriler metamfetamin pazarının yükselişte olduğunu göstermektedir (2). Metamfetaminin kısa ve uzun süreli kullanımı dolaşım, solunum, nörolojik sorunlarla birlikte anksiyete, saldırganlık ve depresyondan akut paranoid psikoza kadar değişen ruh sağlığı sorunlarına neden olmaktadır. Ayrıca, maddenin enjeksiyonu enfeksiyon hastalıkları için bir risk faktörüdür (2). Metamfetamin akut komplikasyonları, uzun dönem nörotoksitesitesi ve yüksek bağımlılık potansiyeli nedeniyle diğer uyarıcılardan daha tehlikeli görülmektedir. Avrupa Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi (EMCDDA) metamfetaminin, ağır olumsuz etkileri nedeniyle, düşük prevelans hızlarında dahi, halk sağlığına zararının önemli boyutta olduğunu değerlendirmektedir.

Metamfetamin Kullanımının Tarihçesi

İlk kez 19. yüzyılda Japonya'da sentezlenen metamfetamin, II. Dünya Savaşı sırasında, uzun süre uyanık kalmaları için metamfetamin veya amfetamin verilen askerler arasında popülerite kazandı. Savaş sonrası dönemde metamfetamin, narkolepsi, depresyon, obezite, alkol bağımlılığı ve dikkat eksikliği hipe-raktivite bozukluğu (DEHB) gibi birçok hastalığın tedavisi amacıyla yaygın olarak erişilebilir hale gelmiştir. İştah azaltıcı etkisi olduğundan zayıflatma amacıyla kadınlara da pazarlanmıştır (3,4). Maddenin tedavi amaçlı kullanımı yayıldıkça, kötüye kullanımı da artmıştır. 1945-1955 arasında ilk metamfetamin epidemileri Amerika Birleşik Devletleri (ABD) (5) ve Japonya'da (6) belgelenmiştir. Daha sonraki yıllarda bu ülkelerde, genel halk arasında metamfetaminin tıbbi olmayan kullanımının yaygınlaşması, büyük ölçüde savaştan kalan stoklanmış haplara bağlanmıştır.

Metamfetaminin erişilebilirliği ve kullanımı konusundaki endişeler bir süredir artmaktadır. Tarihsel olarak, metamfetamin kullanımı büyük ölçüde Çek Cumhuriyeti

ve Slovakya ile sınırlı kalmıştır; ancak son zamanlarda farklı ülkelerden gelen metamfetamin kullanımının arttığına dair raporlar ilgi çekmektedir. Bu raporlar, Yunanistan'daki damar içi eroin kullananlar arasında metamfetamin kullanımını, Almanya'da kristal metamfetamin kullanımının artışını, bazı İskandinav ülkelerinde amfetamin ile metamfetamin arasında pazar değişikliğine işaret eden uyuşturucu krizleri ve adli muayeneye dayanan delilleri ve Birleşik Krallık'ta eşcinsel erkek gruplar arasında metamfetamin enjeksiyonu hakkındaki endişeleri kapsamaktadır (3).

Metamfetaminin Erişilebilirliği ve Epidemiyolojisi

ABD'de 12 milyondan fazla kişi (toplam yanıt verenlerin %4.7'si) hayatlarında en az bir kez metamfetamin kullandığını; bir milyon 200 bin kişi (%0.4) son bir yıl içinde metamfetamin kullandığını bildirirken kullanıcı olarak belirlenenlerin yaklaşık 440000'i (%0.2) son bir ayda kullandığını bildirmiştir (7). Avrupa'da, sadece iki ülke problemlili metamfetamin kullanıcılarının sayısı hakkında güncel tahminler bildirmiş, yetişkinler (15-64 yaş) için Çek Cumhuriyeti yaklaşık %0.42 ve Slovakya yaklaşık %0.21 olduğu kestirimlerinde bulunmuştur (2). Türkiye'de, genel bir metamfetamin kullanıcı düzeyi tahmini bilinmemektedir, ancak bölgesel bir çalışma, yasadışı uyuşturucular için laboratuvar tarama sonuçlarına göre, amfetamin/metamfetamin grubunun son iki yılda en sık kullanılan madde grubu olduğunu ortaya koymuştur (8). Klinik ortamlarda metamfetamin kullanan hastaların sayısında da artış gözlenmiştir.

Daha önemlisi, metamfetamin piyasası, üretim ve ticaret yollarının yanı sıra talep açısından da genişliyor gibi görünmektedir (2). EMCDDA'ya göre, 2006 ve 2011 yılları arasında, metamfetamin yakalama olaylarının sayısı neredeyse üç katına çıkarken, ele geçirilen metamfetamin miktarları altı kat artmıştır. En büyük miktarda metamfetamin Türkiye'de ele geçirilmiş, bunu Norveç, Litvanya, İsveç ve Letonya takip etmiştir. Türkiye, İran'ın bir üretici olarak ortaya çıkması ve uyuşturucu maddenin Asya-Pasifik bölgesine ihraç edilmesi için Türkiye'nin transit bir ülke olarak kullanılmaya

başlamasının ardından ilk kez 2009 yılında metamfetamin yakaladığını bildirmiştir (3). Avrupa'da ilk kez, Türkiye, Yunanistan ve Kıbrıs'ta kristal metamfetaminin sigara olarak içilmesinin, savunmasız gruplar arasında yaygınlaşma olasılığıyla yeni bir tehdit olarak belirdiğine ilişkin endişe verici işaretler bulunmaktadır (2,3). Son yıllarda, Çek Cumhuriyeti ve Almanya'da da metamfetamin ele geçirme olayları artmıştır (3).

Metamfetamin Kullanımı Risk Grupları

Genç yaş, düşük eğitim düzeyi ve diğer psikoaktif maddelerin kullanımı, metamfetamin kötüye kullanımını riskinin artışıyla ilişkilidir (1). Metamfetamin kötüye kullanımı, sıklıkla Londra'da bulunan, özellikle "slamming" veya "chem-sex" partilerine katılan eşcinsel erkekler gibi popülasyonlarda yaygın görünmektedir. İlaç etkisi altında cinsel ilişki, enjeksiyon ekipmanının sıklıkla paylaşıldığı intravenöz kullanım ve mefedron ve gama-hidroksibutirat (GHB) gibi maddelerin kullanımı ile bir aradadır (9,10). Bu tür uyuşturucu kullanımının boyutu belirsiz olmasına rağmen, Londra'daki uyuşturucu mücadele hizmetleri, eşcinsel erkekler tarafından metamfetamin kaynaklı sorunlara bağlı tedaviye yönelik talep artışı olduğunu bildirmiştir (3). İran'da yapılan araştırmalar, 2015-2016'da metadon tedavisi alan hastalarda metamfetamin kullanımının erkeklerde %60.3'e (11) ve kadınlarda %89.5'e ulaştığını ortaya koymuştur (12). Bu sonuçlar, agonist tedavisi altında opioid kullanım bozukluğu olan hastaların metamfetamin kullanımını için risk altındaki bir başka popülasyon olduğunu düşündürmektedir (13).

Metamfetaminin Kimyasal Özellikleri

Metamphetamin, N-metilamfetamin, metilamfetamin ve dezoksiefedrin olarak da bilinen metamfetamin, psikoaktif maddelerin fenetilamin ve amfetamin sınıfından bir psikostimülandır. Metamfetamin iki stereoisomerde bulunur. D-metamfetamin (dekstrorotatuar enantiyomer), merkezi sinir sistemi (MSS) aktivitesi 3-5 kat daha güçlü bir psikostimülandır ve etkileri L-metamfetamin veya levorotator enantiyomere

kıyasla daha uzun sürer (14). Yüksek dozlarda, L-enantiyomerinin D-enantiyomerinden kaynaklanana benzer bir intoksikasyona neden olduğu bildirilmiştir, fakat psikoaktif etkileri göreceli olarak kısadır ve daha az arzu edilmektedir (15). Avrupa’da karşılaşılan yasadışı metamfetamin, genel olarak kimyada rasemik karışım olarak bilinen, eşit oranlarda D- ve L-enantiyomerlerin bir karışımı olarak bulunur (3). Metamfetamin oral veya nazal olarak alınabilir; ayrıca bazı ülkelerde yüksek riskli kullanıcılar arasında enjeksiyon yaygındır. Kristal metamfetaminin sigara olarak içilmesi Avustralya, ABD ve Güneydoğu Asya’da yaygındır (2,3,16).

Psödoefedrin ve efedrin, reçetesiz satılan ilaçlar olarak bulunmaları nedeniyle metamfetamin üretimi için popüler öncül maddedir (17). Efedrin ve psödoefedrine dayalı üretim, çoğunlukla Orta Avrupa’da (Çek Cumhuriyeti, Almanya, Polonya, Slovakya) kullanılan tek adımlı bir yöntemdir (3). Başka bir öncül olan 1-fenil-2-propanon (benzil metil keton, BMK), özellikle Litvanya, Çin ve Rusya’da kullanılmaktadır (3). Bazı ülkelerde psödoefedrin ve efedrin satışlarının kısıtlanması, bu maddelerin fenilasetilkarbinol gibi öncüllerden yeni yollarla üretimine yol açmıştır (3).

Öncül olarak psödoefedrin kullanan sentezleme süreçleri, yüksek uçuculuğu nedeniyle pazarlanabilir olmayan serbest bazlı, uçucu bir metamfetamin formunu ortaya çıkarır. Hidroklorik asit ilavesi metamfetamini, nemli bir toz veya kristal olan kullanılabilir bir “baz” formuna çökeltir (18). Yutulabilir, burundan çekilebilir, enjekte edilebilir veya sigara olarak içilebilir. Partilerde kullananlar genellikle sigara olarak içme ya da burundan çekme yolunu tercih ederler.

Metamfetamin tozu ya da “speed”in, katışık olması daha olasıdır ve maddenin kristal biçiminden daha düşük bir saflıkta olma eğilimindedir. Rengi, üretim sürecinde kullanılan reaktiflere bağlı olarak beyazdan kahverengiye, sarıya veya pembeye kadar değişebilir. Toz metamfetamin sigara olarak içilebilir, burundan çekilebilir veya çözündürülerek enjekte edilebilir (18). Yasa dışı uyuşturucu pazarında bulunan toz formu, saflık ve görünümde toz amfetamin ile benzerdir ve ikisi de hem satıcılar hem de kullanıcılar için çoğu zaman ayırt edilemez özelliktedir (3).

“Buz” veya “kristalin meth” olarak adlandırılan metamfetamin hidroklorürün büyük beyaz veya yarı saydam kristalleri, karmaşık, özel ekipman ve uzmanlık gerektiren şekilde baz metamfetamininden yeniden kristalleşme ile elde edilir ve bazı bölgelerde sigara veya enjeksiyon şeklinde baskın olarak kullanılır (3,18). Daha düşük saflık formlarına göre, kristal metamfetamin artmış bir bağımlılık düzeyi ile ilişkilidir (19). Metamfetaminin daha uygun maliyetli hale getirilmesi için, toz metamfetamin bazen diğer katışım maddeleri ile karıştırılır ve hap halinde sıkıştırılır. Maddenin dumanının çekilmesi için tabletler ezilir ve ısıtılır ve daha sonra dumanlar solunur (18). Baz metamfetamin ve “buz” kullanıcıları daha saldırgan, daha kaotik ve daha fazla sosyal problemler gösteren daha “zorlu” vakalar olarak tanımlanmaktadır. Ayrıca metamfetamin tozu ve hapları kullananlara göre daha hızlı fiziksel düşüş yaşarlar (20,21).

Metamfetaminin Farmakolojisi

Metamfetamin kan-beyin bariyerini kolayca geçer ve beyine hızla nüfuz edebilir (22). MSS’de sentezlenen katekolaminlerin geri alımını kısmen bloke eder ve salınımlarını uyarır. Kimyasal yapısı monoaminlere benzediğinden, dopamin taşıyıcı (DAT), noradrenalin taşıyıcı (NET), serotonin taşıyıcı (SERT) ve veziküler monoamin taşıyıcı-2 (VMAT-2) için bir substrat olarak kabul edilmektedir, bunların endojen fonksiyonlarını tersine çevirir, böylece monoaminlerin depo veziküllerden sitoplazmaya yeniden dağılmasını sağlar (23). Monoamin oksidazı inhibe ederek monoaminlerin metabolizmasını zayıflatır (24). Metamfetaminin net sonucu, santral ve periferik sinir sistemindeki monoaminerjik yolların aşırı uyarılmasıdır, bu da striatum, prefrontal korteks ve hipokampus dahil olmak üzere birçok beyin bölgesinde ciddi disfonksiyona ve hatta nöronal dejenerasyona yol açabilir (25).

Monoamin nörotransmitterlerin periferik salınımı, öfori, artmış zihinsel keskinlik, pozitif ruh hali, sosyal ve cinsel disinhibisyonun yanı sıra sistemik sempatomimetik etkiler de dahil olmak üzere akut etkiler neden olur (23,26). Monoaminlerin MSS boyunca

yaygın dağılımı, monoamin yolları arasındaki etkileşimler, temel dopamin fonksiyonları, metamfetaminin periferel aracılıklı etkileri, metamfetaminin monoamin sistemleri üzerindeki etkisinin karmaşıklığına katkıda bulunur (23).

Artan dopamin salınımı büyük ölçüde metamfetaminin kötüye kullanımını olasılığını açıklayabilir (27). Ayrıca endojen opioid sistemi üzerindeki etkisi opioid reseptörleri ve peptitlerinin ventral tegmental alan (VTA) ve nükleus akkumbens (28) gibi ödül ve motivasyonla ilgili beyin bölgelerinde yüksek oranda ifade edildiğinden, bazı ödüllendirici özelliklere aracılık ediyebilir (17). Dopaminerjik, noradrenerjik, serotonerjik ve opioiderjik nörotransmitter sistemler üzerindeki metamfetamin etkileri, kullanımından hemen sonra davranışsal ve bilişsel değişikliklere yol açar (17).

Metamfetaminin Farmakokinetik Özellikleri

Metamfetaminin sigara olarak içilmesi ve damar içi enjeksiyonu bir kaç dakika sürecek öfori hissini neredeyse anında başlamasına yol açar. İntranazal ve oral uygulamadan sonra, pik öforik duruma ulaşmak sırasıyla yaklaşık 5 ve 20 dakika sürer ve etkinin 8 ila 12 saat sürdüğü bildirilmiştir (29). Madde büyük ölçüde karaciğerde metabolize edilir ve daha sonra böbrekler tarafından atılır. Metamfetaminin büyük bir kısmı değişmeden metamfetamin olarak atılır, bunu 4-hidroksimetamfetamin ve amfetamin takip eder. Tek bir oral dozun yaklaşık %70'i 24 saat içinde idrarla atılır (30). Tekrarlanan dozlarda metamfetamin 7 güne kadar uzun bir süre tespit edilebilir (31). Farmakokinetik verilere dayanarak, klinik çalışmalarda metamfetaminin tipik değerlendirmesi, 3-4 günlük aralıklarla (diğer bir deyişle haftada iki kez) yapılan idrar tahlillerinden oluşur (17).

Metamfetaminin Etkileri

MSS'de tekrarlanan monoamin salınımı, metamfetamin kullananlarda görülen çeşitli nörolojik ve psikiyatrik sorunlardan sorumludur. Daha yüksek dozda metamfetaminin, bu yollarda bozulmaya bağlı daha ciddi ve zararlı sonuçlar oluşturması gibi doza bağımlı etki kanıtları bulunmaktadır (32). Aşırı

dopaminerjik işlev, psikotik semptomlara yol açarken, glutamaterjik, GABAerjik, kolinerjik ve opioiderjik iletimdeki bozulma, saldırganlık, depresyon, motor bozukluklar ve uyku bozukluğu gibi diğer semptomlara yol açar (33).

Metamfetaminin kısa süreli etkileri öfori, atiklik, uyanıklık, artan güven, hiperaktivite ve iştahsızlığı kapsar (33,34). Dopamin salınımı, metamfetaminin öforik etkilerinden sorumludur, ancak metamfetaminin uzun süreli kullanımı, dopamin sisteminde moleküler değişikliklere neden olmakta ve beyindeki sinir ucu terminal hasarına katkıda bulunmaktadır. Bu durum motor becerilerin bozulmasına, hızlı bilişsel gerileme, artan kaygı, psikotik bozukluklar, şiddet davranışları, halüsinasyon, sanrı ve depresyona yol açmaktadır (35). MSS'deki bu değişimler nedeniyle, metamfetaminin akut öforijenik etkileri, genellikle aşırı kullanımda psikiyatrik sorunlara dönüşmektedir. Daha yüksek dozda metamfetamin saldırganlık, huzursuzluk, tekrarlı davranışlar, ajitasyon, konfüzyon, kaygı, sinirlilik, disfori, şiddet davranışları, psikomotor bozukluklar, stereotipi, işitsel halüsinasyonlar, panik ve paranoyaya neden olur (36,37). Metamfetaminin yüksek doz kullanımının son aşamasında, öfori negatif semptomlarla (örneğin, anksiyete, boşluk hisleri) ve yukarıda tanımlanan semptomların çoğuyla yer değiştirir (33).

Psikiyatrik belirtilerin ötesinde iştah kaybı gibi psikolojik semptomlar, kalp atış hızı, kan basıncı ve solunum hızının artması gibi fizyolojik semptomların yanı sıra, göz bebeklerinin genişlemesi ve vücut ısısının yükselmesi, terleme, baş ağrısı, bulanık görme, baş dönmesi, mide krampları, kas yorgunluğu ve kramplar, göğüs ağrısı ve titreme, dehidratasyon, bulantı ve kusma (38), hipertermi, hipertansiyon, kardiyak aritmi, inmeler, serebral kanama, iskemik infarkt, böbrek yetmezliği, rabdomiyoliz ve koma veya ölüm de metamfetamin kullanımından kaynaklanabilir (33,39,40).

Metamfetaminin Yoksunluğu

Metamfetaminin yoksunluk dönemi öznel olarak oldukça rahatsız edicidir, ancak yaşamı tehdit eden bir durum değildir. Yoksunluk sendromu, yoğunluğa ve

süreye göre değişkendir. Depresyon, yorgunluk, hiper-somni ve artan iştah, sinirlilik, anksiyete, saldırganlık ve metamfetamin için yoğun istek sık görülen semptomlardır (29). Depresif semptomlar metamfetamin yoksunluğunun en belirgin özelliğidir ve 2 haftalık ayıklık döneminden sonra da devam edebilir (41,42). Bu dönemde depresyon ve anksiyete intihar düşüncelerine de yol açabilir (33). Aşermenin en az 5 hafta sürdüğü gözlemlenirken, kullanıcıların ayıklığın 7-14. günlerinde relapsa karşı özellikle savunmasız olduğu görülmektedir (42).

Metamfetamin Psikozu

Metamfetamin kullananların %6-46'sında, perse-kütif sanrılar, işitsel ve görsel halüsinasyonlar, referans ve düşünce yayınlanması sanrılar ile karakterize, "metamfetamin ile ilişkili psikoz" geliştiği tahmin edilmektedir (43). Tek doz kullanım ya da yoksunluk sırasında ortaya çıkan psikoz genellikle geçici olsa da kronik metamfetamin kullanımı ile psikotik bozukluklara yatkınlık artar (44). Uluslararası Hastalık Sınıflandırması (ICD-10) (45) ve Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı'na (DSM-5) göre (46), gözlenen semptomların intoksikasyon veya yoksunluğun beklenen etkileriyle uyumlu olması durumunda psikotik bozukluk tanısı konulmamaktadır. Bu nedenle, geçici psikotik belirtileri olan olgular tanı konulabilir psikotik bozukluk olarak değerlendirilmez. Bununla birlikte, tabloya akut ajitasyon, şiddet davranışları veya başka sıkıntılar ve işlev bozukluğu eşlik ettiğinde, bu hastalara yine farmakolojik tedavi gerekebilir (47). Genel olarak psikotik durum dopamin reseptör antagonistleri ile çözülebilir (43). DSM-5 (46), madde kullanımına bağlı psikozu, madde kullanımının başlangıcından sonra görülen veya akut kullanılan maddenin kesilmesinden veya intoksikasyonundan sonra bir aydan daha az bir süre devam eden bir durum olarak tanımlamaktadır. Bununla birlikte, metamfetamin psikozu olan bazı hastalar, haftalar veya aylar boyunca psikotik semptomlarda düzelme göstermezler ve "uzun süreli metamfetamin kaynaklı psikoz tipi" olarak adlandırılan bir tablo sergilerler (44). Rutin olarak önerilen 1 aylık süre kısıtlaması daha uzun sürebilen ama yine de şizofreni

spektrum bozukluğu tanısı almayan metamfetaminle ilişkili psikoz olguları için uygun olmayabilir (47).

Tayland'da yapılan bir izlem çalışması, metamfetamin psikozu olan hastaların dörtte birinin, ilk yatışlarını takiben 5 yıl içinde şizofreni tanısı aldığını göstermiştir (48). Geçici semptomları olan bireylerde kronik veya tekrarlayan psikoz gelişiminin takibi, akut semptomların olası farmakolojik yönetimi ve davranışsal tedavi, metamfetamin kullanımına yönelik psiko eğitim ve psikoz ile ilişkisinin yakından izlenmesi gerekmektedir.

Nörotoksisite ve Bilişsel Fonksiyonlar

Dopaminerjik, noradrenerjik, serotonerjik ve opioid sistemler üzerindeki etkileri nedeniyle, tekrarlayan metamfetamin kullanımı, önemli nörotoksik etkiler ve nörokognitif defisitlerle ilişkilidir (17). Metamfetamin nörotoksitesinden sorumlu mekanizmalar karmaşıktır ve sitoplazma ve sinaptik aralıkta artmış dopamin düzeyi, oksidatif stres, nöroinflamasyon ve pro-apoptotik değişiklikleri içerebilir (49).

Kırk dört çalışmanın incelendiği bir meta-analizde, metamfetamin kullananların dikkat, yürütme işlevleri, dil/sözel akıcılık, sözel öğrenme ve bellek, görsel hafıza ve çalışma belleği dahil olmak üzere çoğu bilişsel alanda orta düzeyde bir bozukluğa sahip olduğu sonucuna varılmıştır. Dürtüsellik/ödül işleme ve sosyal bilişlerdeki açıklar öne çıkarken, görsel öğrenme ve görsel-uzamsal yetenekler göreceli olarak diğer bilişsel alanlardan ayrılmışlardır (50). Yazarlar ayrıca, metamfetaminin sosyal biliş ve dürtüsellik/ödül işleme üzerindeki etkilerinin az sayıda çalışmaya dayandığını, bu çalışmaların artırılması gerektiğini belirtmiştir (50). Fonksiyonel ve yapısal nörogörüntüleme çalışmaları bilişsel bozuklukların, striatum, prefrontal korteks ve hipokampus gibi beyin bölgelerindeki nörokimyasal, fonksiyonel ve morfolojik değişikliklere eşlik ettiğini göstermiştir (49). Yaş, eğitim düzeyi ve genotip gibi değişkenlerdeki bireysel farklılıklar, metamfetamin kullanımı ve bilişsel bozukluklar arasındaki ilişkiyi zayıflatmaktadır (51). Bazı bozukluklar uzun süreli ayıklık sonrasında gelişmekle birlikte, bu bozulmalar genellikle ayıklığın ilk üç ayında gözlenir (52).

Metamfetamin Kullanımı ile İlişkili Diğer Sağlık Riskleri

Metamfetamin kullananlarda depresyon, intihar davranışı, şiddet, psikoz, kötü fiziksel sağlık ve aşırı zayıflık ile ilişkili sorunlar vurgulanmaktadır (3,26). Depresyon ve intihar düşüncesi aktif ilaç kullanımı, yoksunluk hatta ayıklık dönemlerinde görülebilir (53,54). Duygudurum geçişleri ve dürtüsel davranış, metamfetaminle ilişkili psikiyatrik sendromların bir bileşeni olarak görünmektedir; bunların en ciddi sonucu intihar eğiliminde artıştır (55). Normal popülasyon ile karşılaştırıldığında yüksek riskli metamfetamin kullanıcılarında kaza ve intihar riski üst düzeylerde rapor edilmiştir (3).

Uyuşturucu enjeksiyonunun Avrupa'daki genel düşüşüne karşın, metamfetamin kullananların yüksek düzeydeki cinsel risk alma davranışları, insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ve diğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlara yakalanma riskinin artmasına katkıda bulunabilir (20). Uzmanlar ayrıca uyuşturucu partilerine katılan eşcinsel erkekler arasında HIV ilaçlarına yetersiz devamlılık ve hepatit C virüsü yeniden bulaşma oranlarında artış bildirmektedirler (3).

Metamfetamin İntoksikasyonunun Akut Tedavisi

Metamfetamin intoksikasyonu dış uyaranlardan izole edilmiş sakin bir ortamda tedavi edilmelidir. İlaç uygulaması, diğer maddelerin de tüketilmiş olabileceği düşünülerek, dikkatli bir şekilde yapılmalıdır. Hastanın belirgin ajitasyon, agresiflik veya psikotik semptomlar için tedaviye ihtiyacı varsa, ilk tercih edilen ajan olarak benzodiazepinler kullanılmalıdır. Eğer benzodiazepinler hastayı sakinleştirmek için yeterli değilse, özellikle hastanın sanrıları veya halüsinasyonları varsa, bir antipsikotik ilaç eklenmesi düşünülebilir (9). Metamfetamin kullanım bozukluğu olan hastalara en az üç hafta süreyle kalifiye bir yoksunluk tedavisi önerilmelidir ve akut tedavi mümkün olan en kısa sürede davranışsal terapi veya pekiştirme odaklı terapi (contingency) gibi diğer psikoterapötik yöntemler ile birleştirilmelidir (9).

Metamfetamin Kullanım Bozukluğunun Farmakoterapisi

Metamfetamin kullanım bozukluğunu tedavi etmek için onaylanmış bir ilaç bulunmamaktadır ve tedavinin birincil bileşeni olmaktan ziyade psikososyal müdahalelere ek olarak farmakoterapi önerilmektedir (56). Metamfetamin kullanım bozukluğu için araştırılan ilaçlar arasında asetilsistein, antidepresanlar, antiepileptik ilaçlar, atipik antipsikotik ilaçlar, kalsiyum antagonistleri, kas gevşeticiler, opioid antagonistleri, psikostimülanlar ve vareniklin bulunmaktadır (9). Metamfetaminle ilişkili psikoz, depresif sendromlar, anksiyete ve uyku bozuklukları gibi metamfetaminle ilişkili persistan veya eşlik eden sendromlar, genellikle semptom odaklı bir şekilde tedavi edilir (57).

Opioid analogları ile opioid tedavisinden farklı olarak dopamin-analog tedavisi henüz ikna edici sonuçlar vermemiştir (57). Yeni bir sistematik derleme, psikostimülan ajanların tedavide kalıcı ayıklık veya tedavide kalma üzerinde etkisi olmadığını göstermiştir (58). Metamfetamin kullanım bozukluğunun tedavisi için yeni yaklaşımlar arasında, nöroimmün modülatörler (minosiklin, ibudilast), bilişsel güçlendiriciler (rivastigmin, galantamin, atomoksetin, modafinil, sitikolin), aşılarda ve oksitosin yer almaktadır (59).

Metamfetamin Kullanım Bozukluğu için Psikoterapötik Girişimler

Metamfetamin kullanım bozukluğu tanısı olsun ya da olmasın, metamfetamin kullanan herhangi bir kişiye, kişisel ihtiyaçları ve motivasyonu için uygun psikoterapötik danışmanlık veya tedavi sunulmalıdır (9). Bilişsel davranışçı yaklaşımların, farmakoterapi ile birlikte veya tek başına tedaviye katılımı arttırdığı metamfetamin kullanımını ve riskli cinsel davranışları azalttığı gösterilmiştir (60-62). Ayrıca, durum yönetimi daha iyi tedavide kalma, daha düşük metamfetamin kullanımı oranları ve tedavi deneyimi boyunca daha uzun süren devamlı ayıklık ile ilişkilendirilmiştir (63). Öte yandan, yürütücü işlevlerdeki metamfetaminle ilişkili bilişsel bozuklukların, özellikle inhibitör kontrol mekanizmaları ile ilgili olanların, ağır bilişsel temelli tedavileri etkisiz hale getirme potansiyeline sahip olduğu öne sürülmüştür (64).

Rehberlerde pekiştireç odaklı terapi (contingency) ve bilişsel davranışçı terapisinin dışında, psikoeğitim, motivasyonel görüşme, motivasyon geliştirme, kabul ve kararlılık terapisi, Matrix modeli (aile eğitimi ile bilişsel davranışçı terapi ve kendi kendine yardım katılımı) ve FAST (Aile Alternatif Tedavi Etkinlikleri, Kendine Yardım ve Tedavi Grupları), kademeli bakım yaklaşımları (düşük eşikli eğitici yaklaşımlardan karmaşık yatarak tedavi yöntemlerine uzanan ihtiyaçlara dayalı, artan müdahaleler sistemi) ve toplum temelli tedaviler metamfetamin kullanım bozukluğu için etkili yaklaşımlar olarak belirtilmektedir (9). Nüksü önlemek için, hastaların en az bir yıl takip edilmesi önerilmektedir (9).

Metamfetamin Kullanım Bozuklukları için Ek Müdahaleler

Kanıtlar; fiziksel egzersizin, metamfetamin kullanımını bırakmış kişilerde anksiyete ve depresyonun azaltılmasında ve zindelik ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesinde etkili olduğunu göstermektedir. Genel olarak, tedaviye egzersiz eklemek eski metamfetamin bağımlılarında iyileşmeyi önemli ölçüde artırabilir. Bu nedenle egzersiz tedavisi destekleyici tedavi olarak önerilmeli ve sunulmalıdır (65). Randomize kontrollü bir çalışmada, nörofeedback'in tek başına farmakoterapiye kıyasla, bağımlılığa özgü tedavi çıktılarını ve yaşam kalitesini iyileştirdiği de bulunmuştur (66).

Tüketimi azaltmak, intravenöz tüketimden kaçınmak, tehlikeli ilaç etkileşimlerinden kaçınmak (serotonin sendromu gibi), düzenli beslenme, diş sağlığı ve hijyene ve

güvenli cinselliğe gerekli önemi vermek gibi zarar azaltma müdahaleleri, tam ayıklık elde etmek istemeyen ya da bunu yapamayanlar için önerilebilir (9). Metamfetamini enjeksiyonla kullananlara, gördükleri zararı azaltmak amacıyla, ilacın oral yoldan alınmasına yönelik jelatin kapsüllerinin dağıtılması ya da iğne ve enjektör programları aracılığıyla sigara ekipmanı ya da daha güvenli sigara kitlerinin sağlanması denenmiştir (3,67).

Sonuç ve Gelecek Müdahaleler

Birçok ülkede metamfetamin kötüye kullanımının artması, metamfetamin ilişkili bir rahatsızlığı olan hastaları tedavi etmeye yönelik talebin artması sonucunu doğurmuştur. Nispeten düşük bir prevalansta bile, metamfetamin önemli bir zarara neden olma potansiyeline sahiptir ve bu yüke hazır olması gereken tek alan bağımlılık tedavisi birimleri değildir. Multidisipliner uyuşturucu yardım merkezlerinin yanısıra ilkyardım ve hastane personeline ve metamfetaminle ilişkili bozukluklar için kılavuzlara gereksinim vardır (9). Metamfetamin kullanımına karşı müdahaleler gereklidir ve ülkelere göre ayrı ayrı uyarlanmalıdır. Metamfetamin kullanımı, bununla ilişkili sorunlar ve korunma müdahaleleri konusunda mevcut bilgiler yetersiz kalmaktadır. Metamfetamin kullanım bozukluğunda etkili tedavi ve önleme programlarına yönelik bir yol haritası sağlamak için bu boşlukları sistematik olarak ele alan gelecek araştırmalara gereksinim vardır. Türkiye'de metamfetamin kullanımının boyutlarını belirlemek için çalışmalar yapılmalı ve yaklaşan bu tehlike için bağımlılık tedavi merkezleri hazırlıklı olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. de Matos EG, Hannemann TV, Atzendorf J, Kraus L, Piontek D. The consumption of new psychoactive substances and methamphetamine. *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115:49-55.
2. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). *World Drug Report 2012*. United Nations; Vienna: 2013.
3. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. *Exploring methamphetamine trends in Europe*, EMCDDA Papers, Publications Office of the European Union, Luxembourg, 2014. http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/787/TDAU14001ENN_460800.pdf (Last accessed on 13 March 2018)
4. Vearrier D, Greenberg MI, Miller SN, Okaneku JT, Haggerty DA. Methamphetamine: history, pathophysiology, adverse health effects, current trends, and hazards associated with the clandestine manufacture of methamphetamine. *Dis Mon* 2012; 58:38-89. **[CrossRef]**
5. Shrem MT, Halkitis PN. Methamphetamine abuse in the United States: contextual, psychological and sociological considerations. *J Health Psychol* 2008; 13:669-679. **[CrossRef]**
6. Ahmad K. Asia grapples with spreading amphetamine abuse. *Lancet* 2003; 361:1878-1879. **[CrossRef]**

7. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA). Results from the 2012 National Survey on Drug Use and Health: Summary of National Findings, NSDUH Series H-46, HHS Publication No. (SMA) 13-4795. Substance Abuse and Mental Health Services Administration; Rockville, MD: 2013.
8. Karakukcu C, Ciraci MZ, Kocer D, Erturk-Zararsiz G, Reyhancan M, Altintop I. Regional drug abuse prevalence depending on laboratory based urine illicit drug screening results. *Anadolu Psikiyatri Derg* 2018; 19:169-176. **[CrossRef]**
9. Gouzoulis-Mayfrank E, Härtel-Petri R, Hamdorf W, Havemann-Reinecke U, Mühlig S, Wodarz N. Methamphetamine-related disorders. *Dtsch Arztebl Int* 2017; 114:455-641.
10. Kirby T, Thornber-Dunwell M. High-risk drug practices tighten grip on London gay scene. *Lancet* 2013; 381:101-102. **[CrossRef]**
11. Radfar SR, Mohsenifar S, Noroozi A. Integration of methamphetamine harm reduction into opioid harm reduction services in Iran: preliminary results of a pilot study. *Iran J Psychiatry Behav Sci* 2017; 11:e7730. **[CrossRef]**
12. Massah O, Moradi A. The prevalence of methamphetamine dependence among Iranian women in methadone maintenance therapy in Tehran, Iran. *Iranian Journal of Psychiatry* 2018; 13:10-14.
13. Alammehrjerdi Z, Ezard N, Dolan K. Methamphetamine dependence in methadone treatment services in Iran: the first literature review of a new health concern. *Asian J Psychiatr* 2018; 31:49-55. **[CrossRef]**
14. Ciccarone D. Stimulant abuse: pharmacology, cocaine, methamphetamine, treatment, attempts at pharmacotherapy. *Prim Care* 2011; 38:41-58. **[CrossRef]**
15. Mendelson J, Uemura N, Harris D, Nath RP, Fernandez E, Jacob P 3rd, Everhart ET, Jones RT. Human pharmacology of the methamphetamine stereoisomers. *Clin Pharmacol Ther* 2006; 80:403-420. **[CrossRef]**
16. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). World Drug Report 2013. United Nations; Vienna: 2013.
17. Courtney KE, Ray LA. Methamphetamine: an update on epidemiology, pharmacology, clinical phenomenology, and treatment literature. *Drug Alcohol Depend* 2014; 143:11-21. **[CrossRef]**
18. Chomchai C, Chomchai S. Global patterns of methamphetamine use. *Curr Opin Psychiatry* 2015; 28:269-274. **[CrossRef]**
19. McKetin R, Kozel N, Douglas J, Ali R, Vicknasingam B, Lund J, Li JH. The rise of methamphetamine in Southeast and East Asia. *Drug Alcohol Rev* 2008; 27:220-228. **[CrossRef]**
20. Degenhardt L, Roxburgh A, Black E, Bruno R, Campbell G, Kinner S, Fetherston J. The epidemiology of methamphetamine use and harm in Australia. *Drug Alcohol Rev* 2008; 27:243-252. **[CrossRef]**
21. Topp L, Degenhardt L, Kaye S, Darke S. The emergence of potent forms of methamphetamine in Sydney, Australia: a case study of the IDRS as a strategic early warning system. *Drug Alcohol Rev* 2002; 21:341-348. **[CrossRef]**
22. Nordahl TE, Salo R, Leamon M. Neuropsychological effects of chronic methamphetamine use on neurotransmitters and cognition: a review. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2003; 15:317-325. **[CrossRef]**
23. Cruickshank CC, Dyer KR. A review of the clinical pharmacology of methamphetamine. *Addiction* 2009; 104:1085-1099. **[CrossRef]**
24. Sulzer D, Sonders MS, Poulsen NW, Galli A. Mechanisms of neurotransmitter release by amphetamines: a review. *Prog Neurobiol* 2005; 75:406-433. **[CrossRef]**
25. Yamamoto BK, Moszczynska A, Gudelsky GA. Amphetamine toxicities: classical and emerging mechanisms. *Ann N Y Acad Sci* 2010; 1187:101-121. **[CrossRef]**
26. Darke S, Kaye S, McKetin R, Duflou J. Major physical and psychological harms of methamphetamine use. *Drug Alcohol Rev* 2008; 27:253-262. **[CrossRef]**
27. Baumann MH, Ayestas MA, Sharpe LG, Lewis DB, Rice KC, Rothman RB. Persistent antagonism of methamphetamine-induced dopamine release in rats pretreated with GBR12909 decanoate. *J Pharmacol Exp Ther* 2002; 301:1190-1197. **[CrossRef]**
28. Mansour A, Fox CA, Akil H, Watson SJ. Opioid-receptor mRNA expression in the rat CNS: anatomical and functional implications. *Trends Neurosci* 1995; 18:22-29. **[CrossRef]**
29. Meredith CW, Jaffe C, Ang-Lee K, Saxon AJ. Implications of chronic methamphetamine use: a literature review. *Harv Rev Psychiatry* 2005; 13:141-154. **[CrossRef]**
30. Kim I, Oyler JM, Moolchan ET, Cone EJ, Huestis MA. Urinary pharmacokinetics of methamphetamine and its metabolite, amphetamine following controlled oral administration to humans. *Ther Drug Monit* 2004; 26:664-672. **[CrossRef]**
31. Oyler JM, Cone EJ, Joseph RE Jr, Moolchan ET, Huestis MA. Duration of detectable methamphetamine and amphetamine excretion in urine after controlled oral administration of methamphetamine to humans. *Clin Chem* 2002; 48:1703-1714.
32. Wallace TL, Gudelsky GA, Vorhees CV. Methamphetamine-induced neurotoxicity alters locomotor activity, stereotypic behavior, and stimulated dopamine release in the rat. *J Neurosci* 1999; 19:9141-9148.

33. Moszczynska A, Callan SP. Molecular, behavioral, and physiological consequences of methamphetamine neurotoxicity: implications for treatment. *J Pharmacol Exp Ther* 2017; 362:474-488. **[CrossRef]**
34. Pike E, Stoops WW, Rush CR. Acute bupropion dosing enhances abuse-related subjective effects of oral methamphetamine. *Pharmacol Biochem Behav* 2016; 150-151:87-93. **[CrossRef]**
35. Rusyniak DE. Neurologic manifestations of chronic methamphetamine abuse. *Neurol Clin* 2011; 29:641-655. **[CrossRef]**
36. Hart CL, Gunderson EW, Perez A, Kirkpatrick MG, Thurmond A, Comer SD, Foltin RW. Acute physiological and behavioral effects of intranasal methamphetamine in humans. *Neuropsychopharmacology* 2008; 33:1847-1855. **[CrossRef]**
37. Zweben JE, Cohen JB, Christian D, Galloway GP, Salinardi M, Parent D, Iguchi M; Methamphetamine Treatment Project. Psychiatric symptoms in methamphetamine users. *Am J Addict* 2004; 13:181-190. **[CrossRef]**
38. Harro J. Neuropsychiatric adverse effects of amphetamine and methamphetamine. *Int Rev Neurobiol* 2015; 120:179-204. **[CrossRef]**
39. Richards JR, Bretz SW, Johnson EB, Turnipseed SD, Brofeldt BT, Derlet RW. Methamphetamine abuse and emergency department utilization. *West J Med* 1999; 170:198-202.
40. Richards JR, Johnson EB, Stark RW, Derlet RW. Methamphetamine abuse and rhabdomyolysis in the ED: a 5-year study. *Am J Emerg Med* 1999; 17:681-685. **[CrossRef]**
41. Newton TF, Kalechstein AD, Duran S, Vansluis N, Ling W. Methamphetamine abstinence syndrome: preliminary findings. *Am J Addict* 2004; 13:248-255. **[CrossRef]**
42. Zorick T, Nestor L, Miotto K, Sugar C, Hellemann G, Scanlon G, Rawson R, London ED. Withdrawal symptoms in abstinent methamphetamine-dependent subjects. *Addiction* 2010; 105:1809-1818. **[CrossRef]**
43. Grant KM, LeVan TD, Wells SM, Li M, Stoltenberg SF, Gendelman HE, Carlo G, Bevins RA. Methamphetamine-associated psychosis. *J Neuroimmune Pharmacol* 2012; 7:113-139. **[CrossRef]**
44. Ujike H, Sato M. Clinical features of sensitization to methamphetamine observed in patients with methamphetamine dependence and psychosis. *Ann N Y Acad Sci* 2004; 1025:279-287. **[CrossRef]**
45. World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders. Diagnostic Criteria For Research; Geneva: 1992.
46. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013.
47. Glasner-Edwards S, Mooney LJ. Methamphetamine psychosis: epidemiology and management. *CNS Drugs* 2014; 28:1115-1126. **[CrossRef]**
48. Kittirattanapaiboon P, Mahatnirunkul S, Booncharoen H, Thummawong P, Dumrongchai U, Chutha W. Long-term outcomes in methamphetamine psychosis after first hospitalization. *Drug Alcohol Rev* 2010; 29:456-461. **[CrossRef]**
49. Shin EJ, Dang DK, Tran TV, Tran HQ, Jeong JH, Nah SY, Jang CG, Yamada K, Nabeshima T, Kim HC. Current understanding of methamphetamine-associated dopaminergic neurodegeneration and psychotoxic behaviors. *Arch Pharm Res* 2017; 40:403-428. **[CrossRef]**
50. Potvin S, Pelletier J, Grot S, Hébert C, Barr AM, Lecomte T. Cognitive deficits in individuals with methamphetamine use disorder: a meta-analysis. *Addict Behav* 2018; 80:154-160. **[CrossRef]**
51. Dean AC, Groman SM, Morales AM, London ED. An evaluation of the evidence that methamphetamine abuse causes cognitive decline in humans. *Neuropsychopharmacology* 2013; 38:259-274. **[CrossRef]**
52. Iudicello JE, Woods SP, Vigil O, Scott JC, Cherner M, Heaton RK, Atkinson JH, Grant I; HIV Neurobehavioral Research Center (HNRC) Group. Longer term improvement in neurocognitive functioning and affective distress among methamphetamine users who achieve stable abstinence. *J Clin Exp Neuropsychol* 2010; 32:704-718. **[CrossRef]**
53. Kalechstein AD, Newton TF, Longshore D, Anglin MD, van Gorp WG, Gawin FH. Psychiatric comorbidity of methamphetamine dependence in a forensic sample. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2000; 12:480-484. **[CrossRef]**
54. Scott JC, Woods SP, Matt GE, Meyer RA, Heaton RK, Atkinson JH, Grant I. Neurocognitive effects of methamphetamine: a critical review and meta-analysis. *Neuropsychol Rev* 2007; 17:275-297. **[CrossRef]**
55. Glasner-Edwards S, Mooney LJ, Marinelli-Casey P, Hillhouse M, Ang A, Rawson R; Methamphetamine Treatment Project. Risk factors for suicide attempts in methamphetamine-dependent patients. *Am J Addict* 2008; 17:24-27. **[CrossRef]**
56. Karila L, Weinstein A, Aubin HJ, Benyamina A, Reynaud M, Batki SL. Pharmacological approaches to methamphetamine dependence: a focused review. *Br J Clin Pharmacol* 2010; 69:578-592. **[CrossRef]**

57. Härtel-Petri R, Krampe-Scheidler A, Braunwarth WD, Havemann-Reinecke U, Jeschke P, Looser W, Mühlig S, Schäfer I, Scherbaum N, Bothe L, Schaefer C, Hamdorf W. 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; 50:96-104. **[CrossRef]**
58. Bhatt M, Zielinski L, Baker-Beal L, Bhatnagar N, Mouravska N, Laplante P, Worster A, Thabane L, Samaan Z. Efficacy and safety of psychostimulants for amphetamine and methamphetamine use disorders: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* 2016; 5:189. **[CrossRef]**
59. Ballester J, Valentine G, Sofuoglu M. Pharmacological treatments for methamphetamine addiction: current status and future directions. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2017; 10:305-314.
60. Lee NK, Rawson RA. A systematic review of cognitive and behavioural therapies for methamphetamine dependence. *Drug Alcohol Rev* 2008; 27:309-317. **[CrossRef]**
61. McElhiney MC, Rabkin JG, Rabkin R, Nunes EV. Provigil (modafinil) plus cognitive behavioral therapy for methamphetamine use in HIV+ gay men: a pilot study. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2009; 35:34-37. **[CrossRef]**
62. Reback CJ, Shoptaw S. Development of an evidence-based, gay-specific cognitive behavioral therapy intervention for methamphetamine-abusing gay and bisexual men. *Addict Behav* 2014; 39:1286-1291. **[CrossRef]**
63. Roll JM, Chudzynski J, Cameron JM, Howell DN, McPherson S. Duration effects in contingency management treatment of methamphetamine disorders. *Addict Behav* 2013; 38:2455-2462. **[CrossRef]**
64. Baicy K, London ED. Corticolimbic dysregulation and chronic methamphetamine abuse. *Addiction* 2007; 102(Suppl 1):5-15. **[CrossRef]**
65. Morris L, Stander J, Ebrahim W, Eksteen S, Meaden OA, Ras A, Wessels A. Effect of exercise versus cognitive behavioural therapy or no intervention on anxiety, depression, fitness and quality of life in adults with previous methamphetamine dependency: a systematic review. *Addict Sci Clin Pract* 2018; 13:4. **[CrossRef]**
66. Rostami R, Dehghani-Arani F. Neurofeedback training as a new method in treatment of crystal methamphetamine dependent patients: a preliminary study. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2015; 40:151-161. **[CrossRef]**
67. Mravcik V, Skarupova K, Orlikova B, Zabransky T, Karachaliou K, Schulte B. Use of gelatine capsules for application of methamphetamine: a new harm reduction approach. *Int J Drug Policy* 2011; 22:172-173. **[CrossRef]**