

Bir Kadın Olguda Metamfetamin Kullanımına Bağlı Gelişen Psikotik Bozukluk

Psychotic Disorder Due to Methamphetamine Use in a Female Case

Begüm Aydın Taslı ¹ , Sefanur Köse ¹ , Meltem Puşuroğlu ¹ , Çiçek Hocaoglu ¹ 

1. Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Rize

Abstract

Methamphetamine is an amphetamine-derived drug that is frequently abused worldwide and has strong addictive effects. Chronic methamphetamine use leads to changes in dopaminergic receptor density after a while. It acts on dopaminergic systems, particularly in the mesolimbic system and striatum, resulting in sensitization and addiction. This change in the dopaminergic system may explain the psychotic symptoms. However, the mechanism of psychosis caused by methamphetamine and sex-specific features have not been fully elucidated. Studies in recent years have shown that methamphetamine and similar stimulants cause an increase in the incidence of schizophrenia and related disorders. Methamphetamine psychosis has a clinical presentation very similar to schizophrenia. Sometimes it is very difficult to distinguish them from each other. In this case report, we discuss a female case who developed psychotic disorder after a single use of methamphetamine.

Keywords: Methamphetamine, substance-induced psychoses, female

Öz

Metamfetamin, Dünya çapında sıklıkla suistimal edilen ve güçlü bağımlılık yapıcı etkileri olan amfetamin türevi bir maddedir. Kronik metamfetamin kullanımı bir süre sonra dopaminerjik reseptör yoğunluğunda değişikliklere yol açar. Özellikle mezolimbik sistem ve striatumdaki dopaminerjik sistemler üzerinde etkilidir. Duyarlılık ve bağımlılıkla sonuçlanır. Dopaminerjik sistemdeki bu değişiklik psikotik belirtileri açıklayabilir. Bununla birlikte metamfetaminin neden olduğu psikoz mekanizması ve cinsiyete özgü özellikler tam olarak aydınlatılabilmemiş değildir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda metamfetamin ve benzeri uyarıcıların şizofreni ve ilişkili bozuklukların görülme sıklığında artışa neden olduğu ortaya konulmuştur. Metamfetamin psikozu şizofreni benzeri klinik özelliklere sahiptir. Hatta bazen birbirlerinden ayırt etmek oldukça güçtür. Bu olgu sunumunda tek seferlik ve düşük doz metamfetamin kullanımı sonrası psikotik bozukluk gelişen bir kadın olgu ele alınmıştır.

Anahtar kelimeler: Metamfetamin, madde kaynaklı psikozlar, kadın

Giriş

Metamfetamin, dünya çapında sıklıkla suistimal edilen ve güçlü bağımlılık yapıcı etkileri olan amfetamin türevi bir maddedir. İlk kez 1893 yılında Japon kimyager Nagayoshi Nagai tarafından efedrinden sentezlenmiştir. 1919 yılında başka bir Japon kimyager olan Akira Ogata ise kristalize formunu keşfetmiştir. İlk dönemlerde dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, narkolepsi ve obezite gibi hastalıklarda denenmiş, sonrasında kardiyak yan etkiler, pulmoner hipertansiyon, böbrek yetmezliği, psikiyatrik ve nörolojik belirtilere yol açması nedeniyle tedavi amaçlı kullanımı sonlandırılmıştır (1,2). Yüksek metamfetamin dozları nöronal apoptoza neden olabilmektedir (2,3). Yapılan hayvan çalışmalarında metamfetamin tarafından indüklenen nörotoksitenin veziküler monoamin taşıyıcısı (VMAT2) kapasitesinde azalma ve striatal sinaptosomal veziküler fraksiyon ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür (3,4). Bu proteinlerin inhibisyonu, dopamin düzeylerinin artışına ve toksik düzeye ulaşmasına neden olabilir. Artan dopamin konsantrasyonları daha sonra farklı dopaminerjik sistemlerin (mezolimbik, nigrostriatal ve mezokortikal) polisinpaptik etkileşimlerini etkiler (4). Metamfetamin veziküler depolanmayı bozarak sinaptik aralığa monoamin saliverilmesini artırır. Metamfetaminin lokomotor etkinliğini sağlayan en önemli mekanizması dopamin salınımını arttırmasıdır. Metamfetamin, dopamine ek olarak serotonin salınımına da neden olur ve beyin ödül yolağındaki etkinliğini serotonin ve dopamin üzerinden sağlamaktadır (3,5). Kronik metamfetamin kullanımı bir süre sonra dopaminerjik reseptör yoğunluğunda değişikliklere yol açar. Özellikle mezolimbik sistem ve striatuma dopaminerjik sistemler üzerine etki ederek duyarlılık ve bağımlılık gelişimine neden olur. Dopaminerjik sistemdeki bu değişiklik psikotik belirtileri açıklayabilir. Bununla birlikte metamfetaminin neden olduğu psikoz mekanizması tam olarak aydınlatılabilmiş değildir (4).

Metamfetaminlerin psikoza neden olduğu 50 yıldan fazladır bilinmektedir (6). Bir dopaminerjik uyarana tekrar tekrar maruz kalmak, hiperdopaminerjik uyarıma; bu da savunmasız bireylerde psikoz gelişimine neden olabilmektedir (4,6). Yapılan in vivo çalışmalarda metamfetamin kullananların striatum ve nucleus accumbens'teki dopamin taşıyıcılarında önemli miktarda azalma olduğu gözlenmiştir. Bu durum metamfetamin kullanım süresi ve pozitif belirtilerin şiddeti ile ilişkilidir. Metamfetamin kullanıcılarında orbitofrontal korteks ve dorsolateral prefrontal kortekste metamfetamin yoğunluğunun psikotik belirtilerin ortaya çıkması, metamfetamin kullanım süresi ve aşırma ile ilişkili olduğu bilinmektedir (7). Nadiren metamfetamin kullananların psikoz geliştirme olasılığı genel topluma göre 2-3 kat daha fazladır. Kronik metamfetamin kullanımında ise bu oran 11 kat artmaktadır (8).

Kristal metamfetamin küresel metamfetamin pazarında baskın form olarak kullanılmaktadır. Etki potansiyeli bakımından diğer formlara göre daha güçlüdür (1,6). İntravasküler veya inhaler kullanıldığında, hızla beyne ulaşır ve etkisi daha çabuk başlar. Son zamanlarda kristal formun kullanımındaki artışa bağlı olarak psikoz vakalarında artış olduğu bildirilmiştir (6,8). Metamfetamin kullanıcılarında psikozun başlama süresi ortalama 5.2 yıldır. Bu süre metamfetamini intravasküler kullananlarda 4.4 yıla, inhaler kullananlarda ise 1.7 yıla kadar düşebilmektedir (9). Metamfetamin ile ilişkili psikozun, metamfetamin kullanıcılarının %26 ile %46'sında ortaya çıktığı düşünülmektedir. On yedi yakın tarihli çalışmanın ele alındığı bir metaanalizde yaşam boyu psikoz görülme olasılığının metamfetamin kullanıcılarında %42.7, metamfetamin kullanım bozukluğu tanısı alanlarda ise %43.3 olduğu bildirilmiştir (4).

Birleşmiş Milletler Uyuşturucu ve Suç Ofisi'nin (UNODC) 2021 yılında yayınladığı rapora göre, 2015 ve 2018 yılları arasında 24.000'e yakın gizli amfetamin tip stimülan üretim laboratuvarı olduğu saptanmıştır. Bunların %95'den fazlasının metamfetamin, %2'sinin amfetamin ve %1'inin de ekstazi üretiminden sorumlu olduğu görülmektedir. 2019 yılında ele geçirilen amfetamin tip stimülan miktarının bir önceki yıla göre %64 artmış olduğu gözlenmektedir. Metamfetamin ele geçirilen ülkelerin sayısı 2005-2009 yılları arasında 79 iken, 2015-2019 yılları arasında 111'e yükselmiştir. Bu durum da bize metamfetaminin coğrafi olarak da hızla yayıldığını göstermektedir. UNODC raporuna göre 2020 yılı itibarıyla metamfetamin üretiminin büyük çoğunluğu İran, Irak, Afganistan gibi ülkelerde ve onların sınır komşularında gerçekleşmektedir (10).

Diğer bağımlılık yapan maddelerin kullanımında olduğu gibi metamfetamin kullanıcılarının önemli bir kısmı erkektir (10). Kadınlarda ise metamfetamin kullanım yaygınlığı ve kullanım bozukluklarına ait bilgiler kısıtlıdır.

Cinsiyetin metamfetamin farmakokinetiği üzerindeki etkileri, davranışlarda metamfetaminin neden olduğu değişiklikler, bilişsel süreçler, beyindeki yapısal değişiklikler ve ilacın nörotransmitter sistemleri ve moleküler mekanizmalar üzerindeki etkileri tam olarak bilinmemektedir (11,12). Metamfetamin kullanım bozukluğu klinik görünümü ve tedavisinde cinsiyet önemli bir değişken olabilir. Bu nedenle cinsiyetin metamfetamin kullanımı üzerine olan olası etkilerinin incelenmesi gereklidir. Bu olgu sunumunda kliniğimizde tek seferlik ve düşük doz metamfetamin kullanımına bağlı psikotik bozukluk tanısıyla takip ettiğimiz kadın hastanın tanı ve tedavi sürecini tartışarak alanyazınına katkı sunulması amaçlanmıştır.

Olgu

Yirmi sekiz yaşında, evli, üniversite mezunu, satış temsilciliği yapan kadın hasta, sesler duyma, kendi kendine konuşma, eşi ile başkasının ruhlarının yer değiştirdiğine inanma, düşüncelerinin başkaları tarafından okunduğunu düşünme ve kötülük göreceğine dair korkularının olması üzerine ailesi tarafından kliniğimize getirildi. Daha önce psikiyatrik hastalık ve tedavi görme öyküsü olmayan hastanın davranış değişikliklerinin on gün önce aniden başladığı öğrenildi. Eşi ile yapılan görüşmede ise hastanın yaklaşık 10 gün önce inhaler yolla, tek sefer ve düşük doz metamfetamin kullanımının olduğu belirtildi. Son iki yıldır 4-5 defa metamfetamin ve esrar deneyiminin olduğu, bir yıl önceki metamfetamin kullanımı sonrası benzer şekilde birkaç gün süren görsel ve işitsel varolanlarının olduğu ancak belirtilerin hastaneye başvurmaksızın gerilediği bilgisi edinildi.

Büyüme ve gelişmesinde herhangi bir sorun olmayan hastanın bilinen psikiyatrik ve tıbbi hastalık öyküsü tanımlanmadı. Okul başarıları ve sosyal ilişkileri iyi olan hasta üniversitede tanıştığı eşi ile 8 yıl önce kaçarak evlenmiş. Bir abortus öyküsü mevcut, yaşayan çocuğu yokmuş. Son 10 yıldır günde 1 paket sigara kullanan hastanın Son iki yıldır ortalama ayda bir kez alkol aldığı öğrenildi. Dört-beş kez de metamfetamin ve esrar deneyimi olan hasta ilk kez üniversite yıllarında eşi ile birlikte esrar kullanmış. Soygeçmişinde psikiyatrik, nörolojik ve tıbbi hastalık öyküsü tanımlanmadı. Ancak, hasta üç yaşında iken babası asi ile intihar girişimi sonucu vefat etmiş. Hasta olayı hatırlamadığını, sonradan kendisine anlatıldığını ifade etti. Babasının kaybı sonrası anne, annecanne, dede ve dayı ile birlikte yaşamış. Dayısında alkol bağımlılığı mevcutmuş. Hastamız bu nedenle evde sürekli bir kavga ortamı olduğunu ve dayısından nefret ettiğini belirtti. Üniversite yıllarından itibaren ailesinden ayrı yaşamış ve onlarla bir daha hiç görüşmemiş.

Ruhsal Durum Muayenesi: Yaşında gösteren, giyimi sosyokültürel seviyesi ile uyumlu, öz bakımı yerinde, sol el bileğinde dövmesi olan (eşinin adı) kadın hasta, görüşmeye isteksizdi ve göz temasından kaçınıyordu. Ses tonu kısık, konuşma miktarı ve hızı azalmıştı. Bilinci açık, koopere; yer, zaman, kişi oryantasyonu tamdı. Duygudurumu anksiyöz, affektif duygudurumu ile uyumluydu. Algılamada görsel ve işitsel varolanlar mevcuttu. Zekası klinik olarak normal değerlendirildi. Gerçeği değerlendirme yetisi bozulmuş ve düşünce içeriğinde perseküsyon, referans, mistik sanrıları mevcuttu. Yargılama kısmen bozulmuş, psikomotor davranışları olağandı.

Fizik muayenede, rutin kan laboratuvar tetkiklerinde, elektroensefalografi (EEG) ve beyin manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) patolojik bulgu saptanmadı. İdrarda psikoaktif madde testi negatifti. Toraks BilgisayarlıTomografi'de (Toraks BT) Koronavirüs hastalığı (Covid-19) bulgusu yoktu. Ancak, Covid-19 Polymerase Chain Reaction-Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) testi pozitif.

Klinik seyir: Psikiyatrik değerlendirme sonrası Mental Hastalıkların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı-5 (DSM-5) tanı ölçütlerine göre madde kullanımına bağlı psikotik bozukluk tanısı ile değerlendirilen ve Covid-19 PCR testi pozitif gelen hasta servis içindeki izolasyon odasına alınarak enoksaparin 0.6 mg/gün, favipiravir 1600 mg/gün tedavisi başlandı. Yükleme dozu sonrası 1200 mg/gün idameye geçildi. Bu süre içinde hastada yüksek ateş, solunum sıkıntısı, öksürük, iştahsızlık, genel vücut ağrıları, halsizlik, koku kaybı izlenmedi. Beş günlük Covid-19 tedavi protokolünün ardından Enfeksiyon Hastalıkları bölümünün önerisi ile tedavisi sonlandırıldı. Servise yatışı sırasında uygulanan Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (BPRS):56 puan, Pozitif Semptomlar Değerlendirme Ölçeği (SAPS):65 puan, Negatif Semptomlar Değerlendirme Ölçeği (SANS):55 puan, Barrat Dürtüsellik Ölçeği: 64 puan olarak değerlendirildi. Hastanın akut başlangıçlı psikotik

belirtilerinin ayırıcı tanısı için beyin nörogörüntüleme, nörolojik muayenesi ve laboratuvar testlerinde patolojik bulgu elde edilmedi. Tıbbi bir hastalığa bağlı psikotik bozukluk tanısı dışlandı. Şizofreni ve şizofreniform bozukluk tanıları ise belirtiler bir aydan kısa sürdüğü için düşünülmedi. Hastada madde kullanım öyküsü olması nedeniyle DSM-5'e göre kısa psikotik bozukluk tanı ölçütlerinden C tanı ölçütü karşılanmamaktaydı. Bu nedenle kısa psikotik bozukluk tanısı da dışlandı. Hastanın psikotik belirtilerine yönelik risperidon 1 mg/gün tedavisi başlandı ve ilaç dozu tedricen artırılarak 4 mg/gün olarak düzenlendi. Bu süreçte hastanın prolaktin düzeyi 52.65 ng/ml'den 181 ng/ml'ye yükseldi. Ancak, hastada hiperprolaktinemi belirtileri izlenmedi. Tedavisinin 22. gününde yakınmalarında belirgin düzelme gözlenen hastanın risperidon ilaç dozu 1mg/gün olarak yeniden düzenlendi. Kliniğinde belirgin düzelme gösteren hastanın taburculuk öncesi yapılan psikometrik testleri de bu durumu destekler nitelikteydi. BPRS:17 SAPS:13 SANS:33 puan olarak değerlendirildi. Hasta salah hali ile önerilerde bulunularak taburcu edildi. Taburculuk sonrası poliklinik takiplerine gelmeyen hastadan haber alınamadı. Çalışma öncesi olgu ve ailesinden yazılı onam alındı.

Tartışma

Metamfetamin kullanımı ile ilişkili bozukluklar, hastalar, aileleri ve toplum açısından önemli bir sorun teşkil etmektedir. Metamfetamin psikoza şizofreni ile çok benzer klinik özelliklere sahiptir. Hatta bazen birbirlerinden ayırt etmek oldukça güçtür. Semptomlar açısından bakıldığında şizofrenide düşünce sokulması veya yayınlanması gibi semptomlar fazlayken, metamfetamin ilişkili psikozda işitsel varsanılar, kendi aralarında konuşan sesler çoğunluktadır. Ancak semptomlar arasındaki bu farklılık şizofreni ve metamfetamin ilişkili psikozu, birbirinden ayırt etmek için yeterli değildir (4,5,10,13). Metamfetamin ile ilişkili psikozda sıklıkla bildirilen diğer semptomlar referans sanrıları, görsel varsanılar ve düşünce yayınlanmasıdır (9). Negatif semptomlar ve paronaya, şizofreniye kıyasla daha az görülmektedir (14). Ayırıcı tanıda madde kullanım öyküsü ve idrarda psikoaktif madde pozitifliği önemli yer oynamaktadır. Sunmakta olduğumuz olguda, görsel, işitsel varsanılar, Schneiderian belirtiler ve persekütif düşünceler gibi pozitif belirtilerin ağırlıkta olduğu, akut başlangıçlı, gürültülü bir tablo göze çarpmaktadır. Ayrıca eşinden edinilen bilgiye göre 10 gün önce metamfetamin kullanım öyküsünün mevcut olması ve geçmiş öyküsünde psikotik bozukluk olmaması, idrarda psikoaktif madde testi negatif olsa da metamfetamin ilişkili psikoz tanısını güçlendirmektedir.

Metamfetamin ilişkili psikotik dönemlerin çoğu, kısa sürelidir ve kandaki madde seviyeleri azaldıkça gerilemektedir (8,9). Bir çalışmada önceden psikoz öyküsü olmayan hastaneye yatırılan 104 metamfetamin kullanıcısının %52'sinin psikotik belirtilerin bir hafta içinde azaldığı; %26'sının ise belirtilerin bir aydan fazla devam ettiği ve katılımcıların %16'sında belirtilerin üç aydan daha uzun süre devam ettiği bildirilmiştir (9). Bizim olgumuzda da belirtiler bir hafta içerisinde azalmaya başlamış ve 20 gün içerisinde tamamen düzelmiştir. Bu durum olgunun şizofreni ve ilişkili bozukluklardan daha çok metamfetamin kullanımına bağlı psikotik bozukluk olabileceği düşüncesini desteklemektedir.

Herhangi bir ruhsal hastalık tanısı almış kişilerin üçte biri yaşamları boyunca en az bir kez bir uyuşturucu madde denemişlerdir (15). Bunun yanı sıra bipolar bozukluk ve şizofreni hastalarında bu oran her iki hastadan biri olacak şekilde artmıştır. Bipolar bozukluk ve şizofreni tanılı hastalarda madde kullanımı daha sık gözlenmektedir (15). Madde kullanımı olan psikoz hastalarının yaklaşık üçte biri metamfetamin ve benzeri uyarıcılar kullanmaktadır (5). Metamfetamin ile ilişkili kronik psikotik belirtilerin aile öyküsü olanlarda görülme olasılığı daha yüksektir. Şizoid ve şizotipal kişilik örüntüsü olanlarda metamfetamin kullanımı sonrası şizofreni gelişme riski daha fazladır. Ek olarak, kafa travması, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, prematüre doğum öyküsü, öğrenme güçlüğü gibi nörolojik ve psikiyatrik ek hastalıklar metamfetamin kullanıcılarında tedaviye dirençli psikoz riskini artırabilir (9).

Metamfetamin kullanımı ile olumsuz çocukluk çağı deneyimleri arasında da bir ilişki mevcuttur (5,9). Travmatik çocukluk çağı yaşantıları olanlarda yüksek doz metamfetamin kullanımı daha sıktır ve bu durum psikoz gelişimi açısından risk oluşturmaktadır (5). Madde kullanımı olan bireylerde madde kullanımı olmayanlara oranla 1,4-5 kat daha fazla travma sonrası stres bozukluğu öyküsü mevcuttur. Yine madde kullanım bozukluğu olan ve tedavi arayan kadınlarda %55-%99 arasında cinsel travma öyküsü mevcuttur

(16). Olgumuzun babasını intihar sonucu erken yaşta kaybetmesi, alkol bağımlısı bir dayı ile büyümesi gibi çocukluk çağı travmatik yaşantılarının olması metamfetamin ve diğer maddeleri deneyimlemesinde tetikleyici bir rol oynamış olabilir.

Madde kötüye kullanımının erkeklerde kadınlardan daha sık görüldüğü bilinmektedir. Bununla birlikte yapılan son çalışmalarda aradaki bu farkın giderek azaldığı gözlenmiştir (17). Erkeklerin madde kullanımı kadınlara oranla 2.2 kat, bağımlılık geliştirme olasılıkları ise 1.9 kat daha fazladır. Yapılan kısıtlı sayıdaki çalışmalarda erkekler ile kadınların metamfetamin kullanım oranları benzer olmakla birlikte, klinik ve preklinik araştırmalar kadınların metamfetamine duyarlılığının erkeklerden daha fazla olduğunu göstermektedir (11,12,17). Bu nedenle kadınlarda maddenin oluşturduğu psikotik etkilerin şiddeti erkeklere göre daha fazla görülmektedir. Östrojen, progesteron, dehidroepiandrosteron (DHEA) gibi steroid hormonlar belirtilerin şiddetini ve süresini etkileyebilmektedir. Özellikle östrojenin yüksek ve progesteronun düşük olduğu ovulasyon fazında metamfetamin kullanımına bağlı yan etkilerin ve psikotik belirtilerin daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (17). Bu durum, sunmakta olduğumuz kadın olgudaki ani başlangıçlı şiddetli pozitif belirtileri ve 20 gün gibi nispeten uzun bir sürede belirtilerin gerilemesinin nedenlerini açıklayabilir. Ayrıca olgumuzdaki klinik tablonun tek seferlik ve düşük doz amfetamin kullanımı ile ortaya çıkmış olması da dikkat çekicidir.

Yapılan bir çalışmaya göre madde kullanımına bağlı gelişen psikotik bozukluğun yaklaşık üçte birinin kronikleşerek şizofreniye dönüştüğü gösterilmiştir (5). Metamfetamin, şizofreni tanılı hastalarda psikotik belirtileri arttırabilir ve/veya şiddetlendirebilir (9). Metamfetamin kullanıcılarının yalnızca küçük bir kısmı madde kullanım bozukluğu tedavisi görmektedir. Birçoğu yardım aramaz, sağlık hizmetlerinden faydalanmaz (6). Bu nedenle erken tanı ve tedavi psikotik bozuklukların gelişimini önlemede oldukça önem taşımaktadır.

Metamfetamin temel olarak dopamin geri alım reseptörünü inhibe ederek ve sinaptik yarıқта dopamin salınımını arttırarak etki gösteren bir maddedir. Atipik antipsikotik ilaçların dopamin reseptörü antagonizmalarındaki seçicilikleri, serotonin, histamin ve noradrenalin yollarındaki belirgin etkilerinin kliniğe yansması bu ilaçları tipik antipsikotik ilaçlara göre psikoaktif madde kullanımına bağlı gelişen psikotik bozukluk tedavisinde daha tercih edilir bir konuma getirmektedir. Antihistaminik etkinlikleri ile kaygıda azalma ve uyku hali oluştururlarken, antiserotoninerjik etkinlikleri ile hastaların psikoaktif madde kullanımına yönelik aşırma davranışı da azaltmaktadırlar (18). Madde kullanımı olan psikotik bozukluk tanılı hastalarda madde kullanımı olmayan psikotik bozukluk tanılı hastalara oranla ekstrapiramidal sistem belirtileri daha sık görülmektedir (18). Etki potansiyelinin daha yüksek, yan etki potansiyelinin ise daha düşük olması nedeniyle tedavide ikinci kuşak antipsikotik seçimi akılcıca bir tercih olmaktadır. Bu nedenle olgumuzun tedavisinde de ikinci kuşak antipsikotikler ilaç olan risperidon tercih edilmiştir.

Bu yazıda, belirtileri bir haftadan uzun süren, ani başlangıçlı bir tabloyla tarafımıza başvuran, öyküsünde çocukluk çağı travmatik yaşantıları olan bir kadın olguyu ele aldık. Olgumuz başvurusundan on gün önce tek seferlik ve düşük doz metamfetamin kullanmış olmasına rağmen, şiddetli psikotik belirtileri ve 22 gün gibi uzun sayılabilecek yatış öyküsü ile dikkat çekmektedir. Olguda görülen eş zamanlı Covid-19 PCR pozitifliği ve idrarda psikoaktif madde testinin negatif gelmesi ve tek olgunun ele alınması çalışmanın başlıca kısıtlılıklarındandır. Kadınlarda metamfetamin kullanımı ve psikoz gelişimi hakkında çalışmaların kısıtlı olması nedeniyle bu olgunun literatüre katkı sunabileceği kanaatindeyiz. Metamfetamin kullanım bozukluğuna karşı yeni farmakoterapötik yaklaşımların geliştirilmesini planlarken dikkate alınması gereken kritik bir değişken olarak cinsiyet önemli bir rol üstlenebilir. Bu konuda yapılacak geniş örneklemli daha fazla çalışmaya gereksinim vardır.

Kaynaklar

1. Jayanthi S, Daiwile AP, Cadet JL. Neurotoxicity of methamphetamine: main effects and mechanisms. *Exp Neurol* 2021; 344: 113795.
2. Meredith CW, Jaffe C, Ang-Lee K, Saxon AJ. Implications of chronic methamphetamine use: a literature review. *Harv Rev Psychiatry* 2005; 13(3): 141–154.
3. Elliott JM, Beveridge TJR. Psychostimulants and monoamine transporters: upsetting the balance. *Curr Opin Pharmacol* 2005; 5(1): 94-100.

4. Chiang M, Lombardi D, Du J, et al. Methamphetamine-associated psychosis: clinical presentation, biological basis, and treatment options. *Hum Psychopharmacol* 2019; 34(5): e2710.
5. Bramness JG, Rognli EB. Psychosis induced by amphetamines. *Curr Opin Psychiatry* 2016; 29(4): 236–241.
6. Lappin JM, Sara GE, Farrell M. Methamphetamine-related psychosis: an opportunity for assertive intervention and prevention. *Addiction* 2017; 112(6): 927–928.
7. Sekine Y, Minabe Y, Ouchi Y, et al. Association of dopamine transporter loss in the orbitofrontal and dorsolateral prefrontal cortices with methamphetamine-related psychiatric symptoms. *Am J Psychiatry* 2003; 160(9): 1699–1701.
8. Wearne TA, Cornish JL. A comparison of methamphetamine-induced psychosis and schizophrenia: a review of positive, negative, and cognitive symptomatology. *Front Psychiatry* 2018; 9: 491.
9. Grant KM, Levan TD, Wells SM, et al. Methamphetamine-associated psychosis. *J Neuroimmune Pharmacol* 2012; 7(1): 113–139.
10. Drug market trends: cocaine amphetamine-type stimulans. <https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/wdr2021.html> (22 Mart 2022 de ulaşıldı)
11. Daiwile AP, Jayanthi S, Cadet JL. Sex differences in methamphetamine use disorder perused from pre-clinical and clinical studies: Potential therapeutic impacts. *Neurosci Biobehav Rev* 2022; 137: 104674.
12. Torres OV. Sex differences in psychostimulant abuse: Implications for estrogen receptors and histone deacetylases. *Genes (Basel)* 2022; 13(5): 892.
13. Shelly J, Uhlmann A, Sinclair H, et al. First-rank symptoms in methamphetamine psychosis and schizophrenia. *Psychopathology* 2017; 49(6): 429–435.
14. Arunogiri S, Foulds JA, McKetin R, Lubman DI. A systematic review of risk factors for methamphetamine-associated psychosis. *Aust N Z J Psychiatry* 2018; 52(6): 514–529.
15. Yang M, Yang C, Liu T, London ED. Methamphetamine-associated psychosis: links to drug use characteristics and similarity to primary psychosis. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2020; 24(1): 31–37.
16. Greenfield SF, Back SE, Lawson K, Brady KT. Substance abuse in women. *Psychiatr Clin North Am* 2010; 33(2): 339–355.
17. Balhara YPS, Kuppili PP, Gupta R. Neurobiology of comorbid substance use disorders and psychiatric disorders: current state of evidence. *J Addict Nurs* 2017; 28(1): 11–26.
18. Dankı D, Dilbaz N, Okay T, et al. Madde kullanımına bağı gelişen psikotik bozuklukta atipik antipsikotik tedavisi: bir gözden geçirme. *Bağımlılık Dergisi* 2005; 6(3): 136–141.

Yazar Katkıları: Tüm yazarlar ICMJE'in bir yazarda bulunmasını önerdiği tüm ölçütleri karşılamışlardır

Etik Onay: Bu çalışma için ilgili Etik Kuruldan etik onaya gerek bulunmamaktadır. Olgudan aydınlatılmış onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Author Contributions: All authors met all criteria recommended by ICMJE for being an author

Ethical Approval: There is no need to obtain ethical approval from the relevant Ethics Committee for this study. Patient provides informed consent.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: The authors have declared that there is no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support