

Az új szintetikus kábítószeresek világméretű járványa 3. rész – Szintetikus kannabinoidok

Dr. Szabó Írisz

Az új szintetikus kábítószeresekről szóló sorozatunk harmadik részében a szintetikus kannabinoidokat, vagy közismertebb névükön a herbált, a biofüvet vagy a bika drogot mutatjuk be. Nevükből fakadóan megalkotásukkor a kannabiszban található jól ismert pszichoaktív fitokannabinoid, a delta-9-tetrahidrokannabinol (THC) hatásának másolása és „legálissá” tétele volt a cél. Írásunkból kiderül hogyan hatnak és miért annyira veszélyesek.

Cikksorozatunk első részében a szintetikus stimulánsokról és második részében a szintetikus hallucinogénekről írtunk. Ebben a részben a szintetikus kannabinoidokkal ismerkedünk meg.

A szintetikus kannabinoidok a 2000-es évek közepén jelentek meg, de hivatalosan 2008-ban azonosította az első szintetikus kannabinoidot a Kábítószer és Kábítószer-függőség Európai Megfigyelőközpontja (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction: EMCDDA). „Spice” (Fűszer)

terméknéven megjelenve ez a szintetikus kannabinoid a JWH-018 volt, amit Németországban és Ausztriában kezdtek el árulni. Megalkotásának célja a kannabiszban található pszichoaktív anyag, a delta-9-tetrahidrokannabinol (THC) hatásának lemásolása volt, ahogy aztán az összes további szintetikus kannabinoidé is. Az új vegyületek kezdetekben nem szerepeltek semmilyen hivatalos kábítószer listán, így szinte szabadon lehetett kereskedni velük. Mint gyógynövénykeverékek webshopokban és akár a boltok polcain is megtalálhatóak voltak egy időben. Webshopokban gyógynövénykeverékként (herbál) vagy potpourriként a mai napig megtalálhatóak, ami komoly gondot okoz a hatóságoknak (EMCDDA 2017).

A szintetikus kannabinoidok száma, kémiai diverzitása és a változatok gyors megjelenése teszi különösen nehézé ennek a szintetikus drog csoportnak a felderítését, monitorozását és a megfelelő válaszpénzesítések kialakítását (EMCDDA 2017, Luethi & Liecht 2020). Az EMCDDA által nyilvántartott számuk 2020-ban 209 volt, ezzel vezetve az új szintetikus kábítószeresek között (EMCDDA 2021). Szállításuk jellemzően Kínából történik por formájában Belgiumba és Hollandiába, ahol a megfelelő igények szerint elkészítik a szintetikus kannabinoidokat a fogyasztóknak (EMCDDA 2017). A fogyasztói piacon több formában megtalálhatóak, de leggyakrabban inert (vagyis nem aktív,

MAGYAR DROGFIGYELŐ

hatástalan) növényi részekre (pl. kakukkfű, menta) vagy papírra permetezve fordulnak elő önmagukban vagy más szintetikus kannabinoidokkal keverten (EMCDDA 2017, Rompos et al. 2021). A szintetikus kannabinoidokkal átitatott papírok szinte akadálytalanul szállíthatók akár a börtönökbe is (Shafi et al. 2020). Ugyanis a szintetikus kannabinoidokból erősségük miatt jóval kevesebb elegendő a kívánt (vagy nem kívánt) hatás eléréséért, ebből fakadóan igen olcsónak is számítanak a piacon (Rompos et al. 2021).

Bár Európában viszonylag alacsony a szintetikus kannabinoidok prevalenciája, ám a veszélye többek között abban rejlik, hogy kannabiszként árulják a gyanútlan fogyasztóknak, így okozva akár túladagolást. Manapság tablettá formájában ecstasy-ként is fellelhető, amely újabb egészségügyi veszélyt jelent és Magyarországon már akut mérgezéses esetekhez is vezetett. Ha egy szintetikus kannabinoidot a hatóságok detektálnak, akkor megjelenik egy másik a piacon, amely a már kontrollált anyag helyébe lép, így az intézkedések kezdődhetnek előlről (EMCDDA 2017).

Kannabinoid, de mégsem THC, akkor mi az?

A szintetikus kannabinoidok ugyan hatásukban hasonlítanak a THC-hoz, de kémia szerkezetüket tekintve általában nagyban eltérnek tőle (Shafi et al. 2020). A kannabinoid elnevezést mégis azért kapják, mert a kannabiszban található fitokannabinoidok és az emberi

szervezetben is megtalálható endogén kannabinoidokhoz hasonlóan a kannabinoid receptorokon keresztül fejtik ki hatásukat (Shafi et al. 2020, Luethi & Liecht 2020). Elsősorban a kannabinoid-1 (CB1) receptorhoz kötődnek és a THC-val ellentétben -, amely csak részleges aktivátora a receptornak - a szintetikus kannabinoidok nagyon erős aktivátoroknak minősülnek. Ugyanis a szintetikus kannabinoidok jóval potensebben hatnak a CB1 receptorra és magasabb affinitással is kötődnek hozzá, mint a THC (Shafi et al. 2020, Luethi & Liecht 2020). Így akár 100-szor potensebb aktivátorai a CB1 receptornak a THC-nál (EMCDDA 2017). A CB1 receptor mindenhol megtalálható a központi idegrendszerben, egyes agyterületeken sűrűbben. A CB1 receptor különféle agyi működéseket befolyásol, mint például az érzések kialakulása, a jutalmazó központ működése és a memória kialakulása (Shafi et al., 2020). A szintetikus kannabinoidok a kannabinoid-2 (CB2) receptorhoz is kötődhetnek, de ez ritkábban fordul elő. A CB2 receptorról sokáig úgy hitték, hogy csak a periférián található, illetve az immunsejtek működésében vesz részt. Mára már megtalálták az agyban is, ám szerepe továbbra is aktív kutatás tárgyát képezi (Shafi et al. 2020).

A szintetikus kannabinoidok egytől egyig tehát a kannabinoid receptorokra történő hatásukon keresztül az endokannabinoid rendszerrel lépnek interakcióba. Az endokannabinoid rendszer – amelynek a működését a THC

MAGYAR DROGFIGYELŐ

is befolyásolja – számtalan fontos folyamatban vesz részt a szervezetünkben, így a kognitív működés, a motoros működések, a fájdalomérzékelés, az étvágy, a szív- és érrendszeri funkciók, a légzési működés, a gasztrointesztinális rendszer motilitása és az immunválaszok kialakítása. Mivel a szintetikus kannabinoidok alapvető funkciókat befolyásolnak és teszik ezt akár 100-szor hatásosabban, mint a THC, ezért sokkal több egészségügyi problémát okoznak a tradicionális kannabisszal összehasonlítva (Shafi et al. 2020). A szintetikus kannabinoid termékek ráadásul nem tartalmazznak kannabidiolt (CBD), amely közismerten pozitív hatásokkal rendelkezik és leginkább a CB2 receptoron hat. A CBD a THC káros hatását ellensúlyozza a szervezetben kannabisz fogyasztásakor. Mivel a CBD a szintetikus kannabinoid termékekből hiányzik, így ez is egy oka lehet a káros hatásának (Shafi et al. 2020). A szintetikus kannabinoidokkal kapcsolatban felmerült az is, hogy a szokásosnál hosszabb féléletidővel rendelkezhetnek, vagyis sokáig jelen maradhatnak a szervezetbe további egészségügyi problémákat generálva (EMCDDA 2017). Bizonyos szintetikus kannabinoidok metabolitjai, vagyis lebomlási termékei is további gondot okozhatnak a szervezetben (Giorgetti et al. 2021). Ezen kívül az is valószínű, hogy a kannabinoid receptorokon kívül más receptorokkal is interakcióba kerülnek, ami kiszámíthatatlanná teszi a hatásukat (EMCDDA 2017, Luethi & Liecht 2020, Giorgetti et al. 2021).

A herbál fogyasztásának veszélyei

Természetesen a kívánt hatások között ugyanazok szerepelnek, amelyek a THC esetében is, így az eufória, a nyugalom és a diszinhibíció érzése (Luethi & Liecht 2020). A pozitív hatásokon túl viszont rengeteg negatív következménnyel járhat a szintetikus kannabinoidok fogyasztása, főleg, hogy gyártásukból adódóan létrejöhetnek úgynevezett „hot pocket”-ok. Ez azt jelenti, hogy az inert növényi anyagban nem egyenletesen oszlik el a szintetikus kannabinoid, így előfordulhatnak sokkal nagyobb szintetikus kannabinoid koncentrációval rendelkező részek a keverékben (EMCDDA 2017). Az ilyen „hot pocket”-ok sokszorosára növelik az elfogyasztott mennyiség hatását és megnövelik a súlyos következmények előfordulásának valószínűségét is. Szintetikus kannabinoidok fogyasztásakor kardiovaszkuláris és légzési komplikációk léphetnek fel, hemodinamikai zavar állhat be, vesekárosodás és különféle cerebrovaszkuláris problémák következhetnek be, mint például a stroke (Shafi et al. 2020). Számtalan jelentés számol be a szintetikus kannabinoidok okozta egészségügyi károkról és halálozásokról, melyek jellemzően a börtönökbe és hajléktalanok között fordulnak elő (Shafi et al. 2020). Európában több helyen jelentettek számottevő mérgezéses eseteket, melyek rövid időn belül akár több 100 embert is érintettek és gyakran jártak halállal. 2014-ben Oroszországban az MDMB-FUBINACA nevű szintetikus kannabinoid

MAGYAR DROGFIGYELŐ

több mint 600 mérgezőes incidensért és 15 halálesetért volt felelőssé tehető csaknem 2 hét leforgása alatt. Az ADB-FUBINACA az Egyesült Államokban okozott hasonló mértékű tömeges mérgezést. Európában ugyan ritkák az ilyen esetek, de Lengyelországban több mint 200 ember került kórházba a Mocarz nevű szintetikus kannabinoid termék elfogyasztása miatt 2015-ben. Nagy számú mérgezést és elhalálozást jelentettek 2018-ban Angliában és Walesben, Magyarországon pedig 2020-ban 21 ember halálát okozta az 4F-MDMB-BICA, amely bika drogként vált közismertté (Shafi et al. 2020, EMCDDA 2017, 2021).

A szintetikus kannabinoidok okozta enyhe mellékhatások között szerepel a hányinger, az elhúzódo hányás, a nyugtalanság, az álmoság, a szédülés, a zavarodottság, a hallucináció, a magas vérnyomás, a magas pulzus és a mellkasfájdalom. Általában az enyhébb tünetek nem tartanak sokáig és minimális kezelést igényelnek (Shafi et al. 2020, Luethi & Liecht 2020). Újabb eredmények azt bizonyítják, hogy a fogyasztás után jelentkező vesekárosodás közvetlenül a szintetikus kannabinoidoknak tulajdonítható, nem pedig a hányás következményeképp fellépő dehidratáció miatt alakul ki (Shafi et al. 2020). Súlyosabb mellékhatások között szerepelnek az epilepsziás rohamok, a rhabdomiolízis (izomsorvadás), a hiperemézis szindróma (súlyos elhúzódo hányás), a szívritmus zavar, a tüdőembólia, az agyvérzés, az iszkémiás stroke, a

delírium, a légzés depresszió, a szívinfarktusz és a többszörös szervi elégtelenség (Shafi et al. 2020, Luethi & Liecht 2020). Továbbá súlyos mentális károsodás léphet fel, amely magába foglalja a szorongást, a paranoiát, a pszichóziát, a skizofréniát, az erőszakos viselkedést, az önsértést és az öngyilkosságot (Shafi et al. 2020, Giorgetti et al. 2021). Megfigyelhető egy bizonyos trend az okozott tünetekben, ugyanis az első generációs szintetikus kannabinoidokra leginkább a kannabisz által is okozott nem kívánt mellékhatások jellemzőek. A második generációsokra a kardiovaszkuláris rendszert érintő, stimulánsokra jellemző mellékhatások és a harmadik generációsokra pedig neurológiai tünetek jellemzőek a központi idegrendszeren kifejtett depresszáns hatás miatt (Shafi et al. 2020). A használat elhagyása után intenzív elvonási tünetek jelentkeznek, amely mutatja a szintetikus kannabinoidok fokozott addikciós potenciálját is. Egyes szerhasználóknak akár 30 percenként szükséges a szintetikus kannabinoid fogyasztása, hogy megszüntessék az elvonásos tüneteket (Shafi et al. 2020).

Az endokannabinoid rendszer számos hatása miatt a szintetikus kannabinoid fogyasztás következményeképp kialakuló betegségek is igen változatosak lehetnek, melyeket MRI felvételeken figyeltek meg. Fehérállományi sérülések voltak kimutathatók fogyasztók MRI felvételein, amelyek kognitív károsodást jeleznek és a pszichóziát kialakulását teszik lehetővé. Stroke, globális hipoxiás-

MAGYAR DROGFIGYELŐ

iszkémiás agyi sérülés és demielinizációs betegségekre utaló jelek is megfigyelhetők az MRI felvételeken (Shafi et al. 2020).

A fiatalok körében egyre nagyobb népszerűsége tesznek szert a folyadékkal tölthető elektromos cigaretták. A trendet követve a szintetikus kannabinoidok elérhetővé váltak folyadék formájában is. A különféle párologtató készülékekbe vagy vízpipába történő használatuk komoly egészségügyi aggodalmat okoz, mivel különféle tüdőkárosodás alakulhat ki ennek következtében, mint például az akut légzési distressz szindróma, tüdőgyulladás és diffúz alveoláris bevérzések jelenhetnek meg (Shafi et al. 2020, EMCDDA 2017).

JWH-081... 4F-MDMB-BICA...?

Az új szintetikus kannabinoidokat olyan vegyészek állítják vagy állították elő egy-egy szubsztitúciós csoport hozzáadásával vagy eltávolításával, akik vagy hivatalosan, vagy illegálisan dolgoznak. Így számos szintetikus kannabinoidot kutatók fejlesztettek ki az endokannabinoid rendszer tanulmányozásának céljából még a XX. század második felében (Luethi & Liecht 2020). Sok szintetikus kannabinoid tehát gyógyszerjelöltként kezdte a pályafutását és olyan betegségek tüneteinek enyhítésére kívánták használni, mint a neurodegeneratív betegségek (pl.: Alzheimer-kór, Parkinson-kór), a drogaddikció kezelése, a komoly fájdalommal járó betegségek, vagy a rák. Azonban nehéz szétválasztani a nem kívánt pszichoaktív hatásokat a

kívánt, gyógyító hatásoktól, így ezek a fejlesztések elbuktak (EMCDDA 2017, Rompos et al. 2021).

A szintetikus kannabinoidok kódnevei többnyire a felfedezésük körülményeiből eredeztethetőek. Bizonyos esetekben az elsőként szintetizáló kutató nevét viselik például a JWH-081 John W. Huffman után, az „AM”-mel kezdődő szintetikus kannabinoidok pedig Alexandros Makriyannis után kapták a nevüket. Más esetekben az után az intézet után kapják a nevüket, ahonnan eredetileg származnak, például a „HU” a Hebrew University-re utal Jeruzsálemben, vagy a „CP” Carl Pfizerre, tehát a Pfizer gyógyszervállalatra. Néhány esetben a nevek arra utalnak, hogy kik segítették az adott szintetikus kannabinoid piacra kerülését, így például az AKB-48 egy híres japán lányegyüttes, míg a 2NE1 egy koreai lánybanda neve. Legújabb nagyrészt a kémiai nevükből eredeztethető kódnevet kapnak a szintetikus kannabinoidok, mint például az APICA az N-(1-adamantil)-1-pentil-1H-indol-3-karboxamidból és az APINACA az N-(1-adamantil)-1-pentil-1H-indazol-3-karboxamidból. A legtöbb szintetikus kannabinoid szerkezetét négy komponensre lehet osztani: farok, mag, kapcsoló és kapcsolt csoport. A kódok hozzárendelése az egyes komponensekhez lehetővé teszi a szintetikus kannabinoid kémiai szerkezetének könnyebb azonosítását a hosszú kémiai név feltüntetése nélkül (EMCDDA 2017).

MAGYAR DROGFIGYELŐ

Egyelőre töretlen a „siker”

Az EMCDDA szigorú figyelemmel kíséri a szintetikus kannabinoidokkal kapcsolatos fejleményeket a 2008-as azonosításuk óta. Ennek a vegyi csoportnak az evolúciója egyedülálló a kábítószeres területén. A szintetikus kannabinoidok megjelenését jellemző innovatív kémiai eljárások miatt elengedhetetlen az újak folyamatos figyelemmel kísérése - beleértve a szintetikus kannabinoidokkal kapcsolatos károkat is. Az újabb és újabb szintetikus kannabinoidok szorosan váltják egymást a piacon és a tömeges mérgezések miatt komoly terhet róhatnak a társadalomra. Ugyan a fogyasztása a börtönlakók és a hajléktalanok között a legelterjedtebb, de nagy veszélyt hordoz az átlag fogyasztók megtévesztése is, mert a „kamufüvet” sokszor nehéz megkülönböztetni a hagyományos kannabisztól, kiváltképp egy új, tapasztalatlan fogyasztónak. A szintetikus kannabinoid-fogyasztás számtalan veszélyt rejt magába, melyet mi sem bizonyít jobban, mint a rengeteg áldozat, akiket hazánkban és a világ más országaiban szedett. Még több kockázatértékelő tanulmányra és az egyes szintetikus kannabinoidok hatásainak részletes és pontos feltárására volna szükség a jövőben. A cikksorozat negyedik, egyben utolsó részében a szintetikus depresszánsok hatását és használatának veszélyeit mutatjuk be.

Referenciák

Giorgetti, A., Pascali, J. P., Fais, P., Pelletti, G., Gabbin, A., Franchetti, G., Cecchetto, G., Viel, G. (2021). Molecular Mechanisms of Action of Novel Psychoactive Substances (NPS). A New Threat for Young Drug Users with Forensic-Toxicological Implications. *Life (Basel)* 11(5):440.

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2017). Perspectives on drugs - Synthetic cannabinoids in Europe
https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/2753/POD_Synthetic%20cannabinoids_0.pdf

Kábítószer és Kábítószer-függőség Európai Megfigyelőközpontja, Európai kábítószer-jelentés - Tendenciák és fejlemények 2021.
https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/13838/2021.2256_HU_02_.pdf

Luethi, D., Liechti, M. E. (2020). Designer drugs: mechanism of action and adverse effects. *Arch Toxicol* 94(4):1085-1133.

Rompos, É., Baráth, N. E., Bellavics, Zs. M., Lohner, K., Haller, J. (2021). A „bika drog” rendészeti neurobiológiája. *Belügyi szemle* 69 (4). pp. 531-552.

Shafi, A., Berry, A. J., Sumnall, H., Wood D. M., Tracy D. K. (2020). New psychoactive substances: a review and updates. *Ther Adv Psychopharmacol* 10:1-21.