



A szintetikus katinon-származékok hatásai: irodalmi áttekintés

Effects of synthetics cathinons: systematic review

Erdős Ákos

tanársegéd, pénzügyőr őrnagy
Nemzeti Közszolgálati Egyetem,
Rendészettudományi Kar
erdos.akos@uni-nke.hu



Absztrakt

Cél: A tanulmány célja, hogy a leginkább releváns szakirodalom módszeres áttekintésével feltárja azokat a hatásmechanizmusokat, biológiai válaszokat, amelyek a szintetikus katinonok használatával megjelennek.

Módszertan: A szerző témaorientált szisztematikus irodalmi áttekintést végzett, amelyben a témához szorosan kapcsolódó, magas evidenciaszintű, felfedező vizsgálatokra fókuszált. A vizsgálati mintába csakis azok a közlemények kerülhettek, amelyek címük alapján leginkább relevánsnak mutatkoztak a témában, és empirikus vizsgálatok primer kutatási eredményeit közlik ($n = 24$).

Megállapítások: Az önadagolást, diszkriminatív ingerhatást, a lokomotoros aktivitást vizsgáló, és kondicionált helypreferencia teszteket alkalmazó kutatások eredményei – kivételes esetektől eltekintve – egyértelműen igazolják a szintetikus katinon-származékok abúzus- és addikciós potenciálját, valamint pszichostimuláns hatását. Ezzel együtt bizonyos szintetikus katinonok jelentős változásokat idéznek elő a bél mikrobiomjának sokféleségében és taxonómiai összetételében, továbbá nem zárható ki egyeseknél a DNS-re gyakorolt mutagén hatás, amely hosszú távon is súlyos problémákat okozhat.

Érték: A tanulmány elsőként foglalja össze magyar nyelven a szintetikus katinonokkal kapcsolatos újabb empirikus kutatási eredményeket. A bemutatott eredmények nemcsak az orvos- és egészségtudomány, hanem a rendészeti hivatás gyakorlóit és a rendészettudomány művelőit számára is hasznosak lehetnek.

Kulcsszavak: szintetikus katinonok, DNS, illegális drogpia, önadagolás

Abstract

Aim: The aim of the study is to explore the mechanisms of action and pharmacological effects of the new type of synthetic cathinones by a systematic review of the relevant literature.

Methodology: A topic-oriented systematic literature review was conducted, focusing on exploratory studies closely related to the topic. The sample of publications included the most relevant studies, reported primary research results of empirical studies (n = 24).

Findings: The results of studies using self-administration, discriminative stimulation, locomotor activity and conditioned place preference tests clearly demonstrate, with some exceptions, the aversive and addictive potential and psychostimulant effects of synthetic cathinone derivatives. Some synthetic cathinones also induce significant changes in the diversity of the gut microbiome, and mutagenic effects on DNA cannot be excluded in some of them, which may cause serious problems in the long term.

Value: The paper is the first to summarise in Hungarian the current results of empirical studies on synthetic cathinones. The presented results may be useful not only for the experts of medical and health sciences, but also for the member of law enforcement profession and police science.

Keywords: synthetic cathinones, DNA, illegal drug market, self-administration

Bevezetés

A katinon és derivátumainak (például metkatinon, pentilon, pirovaleron) története hosszú múltra tekint vissza. A hatóanyag természetes forrásának tekintethat növényt (*Catha edulis*) a 18. században egy svéd botanikus, Peter Forskål katalogizálta először; annak elsődleges pszichoaktív hatóanyagát – a katinont – ugyanakkor csak 1975-ben sikerült izolálni (Kelly, 2011). Ezzel együtt Kelet-Afrika és az Arábiai-félsziget régióiban a khat leveleinek rágása, illetve medicinában történő alkalmazása évszázados hagyományokkal bír (Kalix, 1984). A katinon szerkezetileg az amfetamin típusú stimulánsokkal rokon vegyület, amfetaminszerű pszichostimuláns, és fiziológiai (vérnyomásnövekedés, szívfrekvencia emelkedés) hatásokkal rendelkezik (Patel, 2000). A második ezredfordulót követően az újonnan, illetve újból megjelenő különféle szintetikus katinon-származékok jelentős mértékben hozzájárultak az illegális drogpiacon, valamint a fogyasztói preferenciák hazai és világszintű átrendeződéséhez. 2005 és 2018 között az Európai Unió korai előrejelző rendszerébe első alkalommal

mintegy 687 új pszichoaktív anyagot jelentettek be. Ezeknek jelentős hányada – különösen 2010, 2014 és 2015 években – valamilyen szintetikus katinon volt (EMCDDA, 2019). A katinonok jelentőségével kapcsolatban árulkodó, hogy az uniós tagországok hatóságainak lefoglalási adataiban a szintetikus kannabinoidok mellett a katinonok előfordulása a legjellemzőbb. A 2008 és 2018 közötti időszakban a lefoglalások 36%-a valamilyen szintetikus katinonhoz, 28%-uk pedig szintetikus kannabinoidhoz kötődött (EMCDDA, 2020). Kelet-Európában az olyan szintetikus stimulánsok fogyasztása, mint az amfetamin vagy a katinonok, sokkal népszerűbbek a kokainnál is (UNODC, 2021).

Magyarországon a szintetikus katinon-használat prevalenciája a 2000-es években robbanásszerű emelkedést mutatott. A 2015-ös reprezentatív lakossági felmérés eredményei szerint a felnőtt lakosság (18–64 éves) körében ez a szertípus volt a harmadik legelterjedtebb stimuláns az ecstasy és az amfetamin után. Az életprevalencia értéke a teljes felnőtt populációban 1,3%, míg a fiatal felnőttek körében 2,7% volt (Paksi, Demetrovics & Felvinczi, 2018). 2019-ben a „dízájner stimulánsok”¹ véletlenítési eljárással becsült (korrigált) életprevalenciája a felnőtt lakosok körében 1,4%, míg a fiatal felnőttek esetében 1,9% volt (Arnold et al., 2019).

A szintén országosan reprezentatív képet mutató ESPAD vizsgálatok eredményei szerint 2019-ben a 16 éves magyar tanulók 2,3%-a próbált már ki élete során valamilyen szintetikus katinont (Elekes et al., 2020). A katinon-származékok hazai dominanciájára utalnak az elmúlt évek hatósági lefoglalásainak és a használt injektorokon végzett vizsgálatok adatai is (Romposné, Csesztregi, 2017). 2016-ban a használt fecskendőkön elvégzett elemzések során a vizsgált esetek (n = 12762) 50%-ában (n = 6323) volt kimutatható valamilyen katinon (Péterfi, et al., 2017). 2019-ben pedig a Budapesten összegyűjtött injektorok 55%-ában jelent meg ennek a vegyületcsoportnak valamely tagja, megelőzve ezzel a heroin (40%), a metadon, a kokain és az amfetamin előfordulási arányát (EMCDDA, 2020). Az 1990-es évektől a 2010-es évekig jellemző heroinhasználat a szintetikus katinonok megjelenésével teljesen visszaszorult az intravénás szerhasználó populációban. Egy 2011-es vizsgálat eredményei szerint a korábbi amfetamin- és heroinhasználók 40,4%-a, míg az egyéb tiltott szereket (kokain, mefedron) használók 78,6%-a váltott az akkor megjelenő új, szintetikus katinonra, MDPV-re (Rácz & Csák, 2014). Magyarországon az intenzív és problémás szintetikus katinonok használata – a szintetikus kannabinoidok mellett – különösen a vidéki települések szegregátumaiban élők között (Csák et al., 2020), valamint a hajléktalan és fogvatartott populációban jellemző (Bálint et al., 2019).

1 A hivatkozott vizsgálatban az új típusú stimuláns szerek, így a szintetikus katinonok összefoglaló megnevezésére a „dízájner stimuláns” megnevezést használják.

A szintetikus katononok robbanásszerű piaci megjelenése, úgy a szakmai és tudományos, mint a laikus diskurzusok fókuszába állította ezen újszerű anyagok központi idegrendszerre gyakorolt hatásának kérdéskörét. Habár számos katonon-származék már a 20. század első felében is ismert volt a kutatók számára (Kelly, 2011), a második évezredben sorra megjelenő szintetikus katonon derivátumok és azok szervezetre, viselkedésre gyakorolt lehetséges hatásai joggal ébresztenek kíváncsiságot mind a mai napig bennünk. Különösen igaz ez azokra a lehetséges hatásokra, amelyek hosszú távon is jelentőséghez jutnak a szintetikus katononok fogyasztása kapcsán.

A tanulmány célja, hogy a releváns szakirodalom módszeres áttekintésével feltárjuk azokat a hatásmechanizmusokat, biológiai válaszokat, amelyek a szintetikus katononok használatával megjelennek.

A szintetikus katonon-származékok hatásai az összefoglalók tükrében

A sajtóorgánumok és a laikus társadalom diskurzusaiban még ma is rendre vizsztatérő módon jelenik meg az az általános megállapítás, miszerint a 2000-es években megjelenő, új típusú – designer drognak nevezett – pszichoaktív anyagok hatásairól semmit nem vagy nagyon keveset tudunk. Ez a ténymegállapítás ebben a formájában ugyanakkor nem állja ki az igazság próbáját. Példának okáért a szintetikus katonon-származékok emberi szervezetre gyakorolt hatásairól meglehetősen sokrétű ismerettel rendelkezünk. Ezekről több tudományos összefoglalóban is értekeznek. Archer és Kostrzewa (2018) a vonatkozó szakirodalom áttekintése alkalmával részletesen bemutatja a szintetikus katononokra jellemző káros fiziológiai és pszichikai hatásokat. A szerzőpáros a katonon szintetikus derivátumainak fogyasztásával jellemzően együttjáró káros fiziológiai hatások közül utal a következőkre:

- *Kardiovaszkuláris hatások:* tahikardia, hipovolémia, hipertenzió, szívdobogásérzés, mellkasi fájdalom, miokarditisz, szívroham.
- *Pulmonológiai hatások:* légszomj, szapora légzés (tachypnea), légzési elégtelenség, légzésleállás, légúti acidózis.
- *Vesehatások:* megnövekedett kreatininszint, vesekárosodás, akut veseelégtelenség, hiponatrémia, hiperkalémia, hiperurikémia.
- *Emésztőrendszeri hatások:* hányás, hányinger, hasi fájdalom, májfunkciók romlása, májelégtelenség.
- *Központi idegrendszeri hatások:* fejfájás, álmatlanság, szédülés, görcsrohamok, remegés, zavartság, eszméletvesztés, szédülés, disztónia, hiperreflexia, izomrángás (myoclonus), bőrérzékelési zavarok (paraesthesia).

- *Hematológiai hatások:* disszeminált intravaszkuláris koaguláció, alacsony vérlemezkeszám (trombocitopénia), vérszegénység (anaemia).
- *Vázizomrendszeri hatások:* rabdomiolízis, rekesz szindróma, perifériás vazokonstrikció.
- *Szemészeti hatások:* midrázis, homályos látás, nystagmus.
- *Fül-orr-gégészeti hatások:* orrvérzés, orális és garati problémák, szájjár (trismus), fogcsikorgatás (bruxizmus).
- *Fertőzési kockázatok:* HIV, hepatitis B és C, egyéb nemi úton terjedő betegségek (szer hatása alatt folytatott együttlét alkalmával).
- *Egyéb fiziológiai hatások:* hipertermia, bőrkiütés, verejtékezés, csontfájdalom, nekrotizálás, szerotonin szindróma.
- *Intravénás használat esetén:* vénaelzáródás, bőrerózió, helyi fertőzés, tályog, varasodás, vérrögök.

A szintetikus katinonok fogyasztása kapcsán megjelenő káros pszichés hatások között pedig kiemelik az izgatottságot, agressziót, szorongást, paranoia megjelenését, paranoid téveszméket, deperszonalizációt/derealizációt, pánikrohamokat, étvágytalanságot, hallucinációkat, pszichózist, depressziót, öngyilkossági gondolatokat/öngyilkossági kísérleteket, öncsonkítást és a kockázatos magatartások gyakoriságának növekedését.

Karila és Reynaud (2011) összefoglalójukban pedig a negatív hatások mellett számos katinon-származék kapcsán utalnak azokra a pozitív klinikai tünetekre, amelyek kívánatosá teszik az adott szert a fogyasztók számára. Így különösen eufória, emelkedett kedélyállapot, megnövekedett szociabilitás, dezinhibíció, energikusság, éberség, empatogén hatások, felgyorsulás érzése, zene fokozott felértékelődése, enyhe szexuális ingerlés. Több irodalmi összefoglaló szól továbbá a szintetikus katinonok agyi ingerületátvivőkre gyakorolt hatásairól is (Golembiowska & Kaminska, 2018; Watterson & Olive, 2014).

A vizsgálat rendészettudományi relevanciája

A tanulmány célkitűzéseiből következően meglehetősen erős orvos- és egészségügyi tudományi vonásokkal bír, amelyet a vizsgált kutatások jellege mellett az alkalmazott terminológia is határozottan kifejez. Mindazonáltal a bemutatott eredmények érdeklődésre tarthatnak számot a társadalomtudományok, köztük a rendészettudomány kutatói és a rendészeti szakemberek között is. A szintetikus katinonokkal végzett kísérleti kutatások eredményeinek, ezen szercsoport élő szervezetre gyakorolt hatásainak ismerete különösen a következők miatt lehet fontos a rendészet területén:

- 2015 és 2019 között Magyarországon átlagosan 725 alkalommal (SD = 132,89) szerepelt valamilyen katinon-származék por formájában és 31 alkalommal (SD = 33,89) tablettá formájában a hatóságok által végzett lefoglalásokban (Arnold et al., 2020). A szintetikus katinonoknak tehát mind a mai napig meghatározó szerepe van a magyar illegális drogpiacon.
- Haller (2005) szerint a pszichoaktív szerek három típusú agressziót válthatnak ki a fogyasztóból: úgynevezett rendszer működéséből fakadó agressziót, gazdasági kényszeragressziót és farmakológiai agressziót. Ez utóbbi bizonyos drogok (nem mindegyik) idegrendszeri hatásainak tulajdonítható, vagyis amikor a fogyasztó a szer használatának következtében válik hosztilissá, erőszakossá (Haller, 2005). Az elmúlt évek tapasztalatai azt mutatják, hogy a dizájn drogok megjelenésével egyre gyakoribbá váltak a magatehetetlen, illetve önkívületi állapotban lévő vagy agresszív szerhasználókkal szembeni rendőri intézkedések (Mátyás, 2020). A legtöbb ilyen közterületi intézkedés során azonban a rendőr csak az adott helyen és időben észlelt eszközök, illetve személyi jelek alapján tudja eldönteni, hogy szerhasználóval áll-e szemben vagy sem, és ennek alapján milyen – a helyzettel adekvát – intézkedést tegyen (Tihanyi, 2009). Ehhez azonban az intézkedőnek mindenekelőtt ismernie kell, hogy egy-egy szer használatának milyen viselkedésre gyakorolt konzekvenciái lehetnek. A rendvédelmi szakemberektől, így akár egy járőrtől is elvárható, hogy felismerje vagy legalább feltételezze, hogy az intézkedés alá vont személynek drog indukálta tudatzavara van, miként azt is, ha a tudatzavar valamilyen krónikus neurológiai rendelleneségből fakad (Kováts et al., 2014).
- A különböző pszichoaktív szerekre – így a szintetikus katinon-származékokra – és azok hatásaira vonatkozó adekvát ismeret azért is kiemelt jelentőségű a rendészet, különösen a rendőrség tagjai számára, mert hazánkban az elérhető drogprevenciós programok megvalósításában az intézményi szereplők közül már az 1990-es évek óta a rendőrségnek van az egyik legmeghatározóbb szerepe (Orlay & Cseres, 1995; Paksi & Magi, 2013). A magyar rendőrség „*A szülők és a családok a Rendőrség kiemelt partnerei a kábítószer-bűnözés megelőzésében*” című program keretében jogilag deklarált módon célul tűzi ki, hogy „*minden 12–18 éves gyermeket nevelő szülő lehetőséget kapjon arra, hogy évente legalább egy alkalommal közvetlen, személyes és interaktív tájékoztatásban részesüljön a kábítószer-fogyasztás büntető igazságszolgáltatást érintő kockázatairól*” [16/2016. (VII. 21.) ORFK utasítás]. Noha a rendőrnek alapvetően nem feladata, hogy a droghasználat biológiai vagy szociológiai következményeiről számot adjon, nyilvánvaló, hogy az érintettek a program keretében e kérdésekkel összefüggésben is a rendőrtől várják a választ.

- Végezetül, a kábítószer-bűnözés keresleti oldalának természete aligha érthető meg anélkül, hogy ismernénk a különböző pszichoaktív szereknek a drog-addikció kialakításában játszott szerepét, illetve ezeknek az anyagoknak a fogyasztóra gyakorolt pozitív megerősítő hatását.

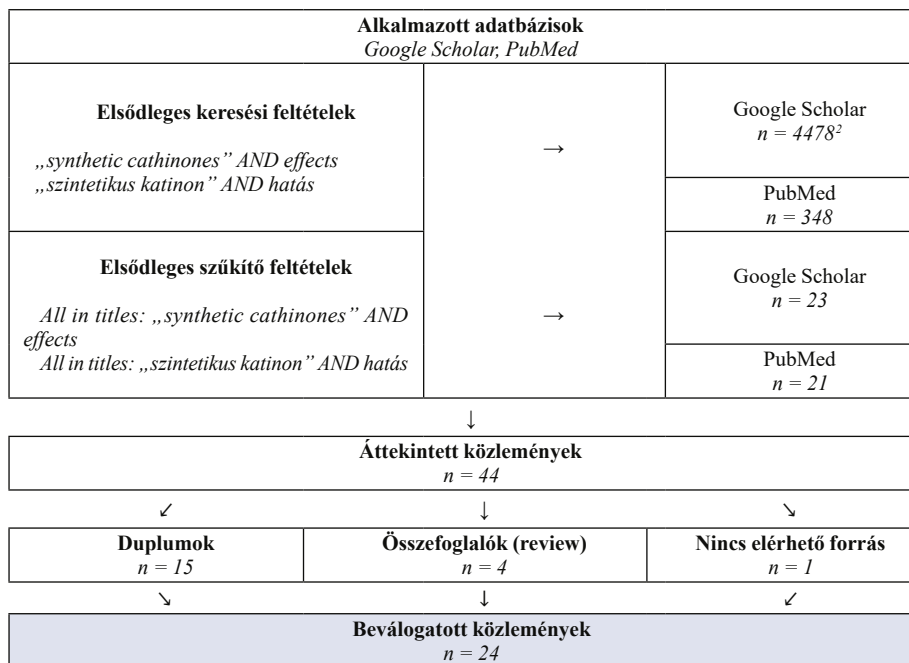
Módszer

2021 decemberében tekintettük át a Google Scholar és a PubMed adatbázisában szereplő szakirodalmat. A PubMed bizonyítottan alkalmas a tudományos evidenciák szisztematikus áttekintések formájában történő szintézisére (Gusenbauer & Haddaway, 2020), mindazonáltal a Google Scholar is jelentős figyelmet kapott az elmúlt években az irodalmi elemzések során, különösen a szürke irodalom forrásainak feltárása miatt (Haddaway, Collins, Coughlin & Kirk, 2015). A keresés során időszakra vonatkozó korlátozás nem történt, miként az angol nyelvű közlemények mellett nem kerültek kizárásra a magyar nyelvű publikációk sem. Később azonban egyetlen hazai közlemény sem felelt meg a mintába kerülés feltételeinek. A témaorientált szisztematikus áttekintés alkalmával a témához szorosan kapcsolódó, felfedező vizsgálatokra fókuszáltunk, így ehhez igazítottuk a keresési kulcsszavakat és a szűkítő feltételek alkalmazását is (1. számú ábra). Az általános célkitűzések érvényesítése érdekében a vizsgálati mintába csakis azok a publikációk kerülhettek, amelyek címük alapján leginkább relevánsnak mutatkoztak a témában. A közlemények szűrése során továbbá olyan magas evidenciaszintű empirikus vizsgálatokra fókuszáltunk, amelyekben primer kutatási eredményeket közölnek a szerzők. Ennek megfelelően kizárásra kerültek az összefoglaló tanulmányok és az irodalmi áttekintések is (review article). A tanulmányban feldolgozott módszeres irodalmi áttekintés mintájába tehát azok a közlemények kerülhettek be, amelyek az alábbi kritériumoknak megfeleltek:

- a kiválasztott adatbázisok valamelyikében szerepel;
- címében az alábbi keresőszavak megjelennek: „*synthetic cathinones*” AND „*effects*” vagy „*szintetikus katinon*” ÉS „*hatás*”
- kutatómódszertani szempontból adekvát, empirikus vizsgálaton alapuló primer kutatási eredményeket közöl.

1. ábra

A szisztematikus irodalomvizsgálat során alkalmazott módszertan folyamatábrája



Forrás: Az ábra a szerző saját szerkesztése.

Eredmények

Vizsgált anyagok köre

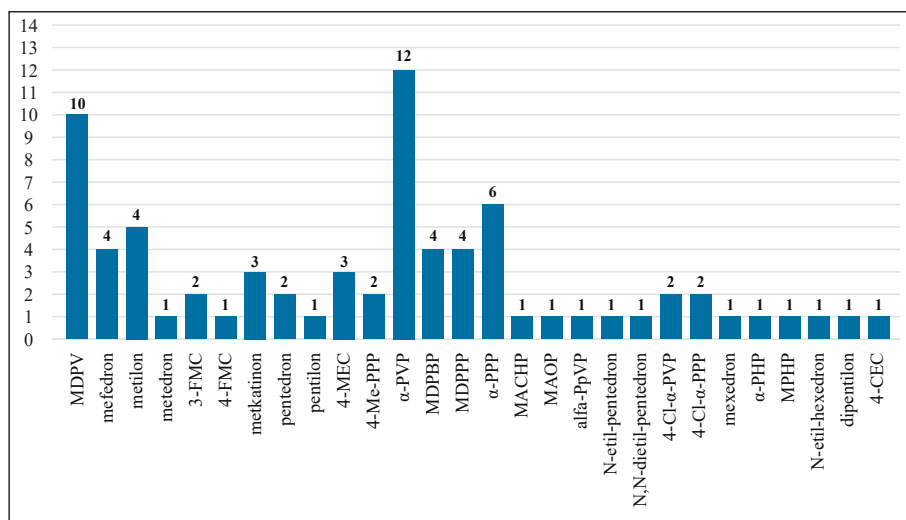
A mintába került közlemények mindegyikét 2011 és 2021 között publikálták, ami nem meglepő hiszen a szintetikus katinonokat („synthetic cathinone”) bármilyen formában említő tanulmányok – a PubMed adatbázisa szerint – döntőrészt 2010 után születtek. Az elemzés alá vont kutatások számos különféle új típusú szintetikus katinon-származék ($n = 29$) vizsgálatának eredményeit publikálják. A közleményekben leggyakrabban előforduló anyagok az α -PVP ($n = 12$) és az MDPV ($n = 10$) voltak. Ezekhez képest jelentősen kevesebbszer, de több mintába került tanulmány is foglalkozik a α -PPP ($n = 6$), a metilon ($n = 5$), a mefedron ($n = 4$), a 4-MEC ($n = 3$), az MDPBP ($n = 4$), valamint az MDPPP

2 Idézetek, szabadalmak megjelenítése nélkül; duplumokat tartalmazhat.

(n = 5) hatásainak vizsgálatával. Számos katinon-származék (például 4-FMC, MACHP, MPHP) viszont csak egy-egy tanulmányban jelenik meg (2. számú ábra). A szakirodalmi beszámolók alapján a vizsgált szerek hatásaikban nagy változatosságot mutatnak, vagyis a központi idegrendszer mellett az élő szervezet más területeire is hatnak. Az eredmények továbbá azt is mutatják, hogy a szintetikus katinonok egyes kémiai tulajdonságainak (például izomerek) fontos szerepe van az általuk kiválasztott hatások természetében. A vizsgálatok legfontosabb ténymegállapításait e szempontoknak megfelelően foglaljuk össze. Az elemzésbe vont publikációk legfontosabb adatait és megállapításait a 3. számú ábra szemlélteti.

2. ábra

Közleményekben szereplő szintetikus katinon-származékok az előfordulás száma szerint



Forrás: Az ábra a szerző saját szerkesztése.

Központi idegrendszeri hatások

A tanulmány elemzési mintájába került közlemények egy kivételével – pszichoaktív anyagokról lévén szó – alapvetően a szintetikus katinonok központi idegrendszeri hatásaival foglalkoznak (n = 22). Ezek a vizsgálatok általában igazolják, hogy a szintetikus katinon-származékok az amfetamin-típusú stimulánsokhoz hasonlóan aktiválják az agy jutalomközpontját (Botonas et al., 2017; Watterson & Olive, 2014), és növelik a lokomotoros aktivitást (Marusich, Grant, Blough & Wiley, 2012; Gregg et al., 2016). A katinonok stimuláns

hatását, illetve dopaminerg aktivációját jelzik azok az eredmények, amelyek szerint egyes katinonok (MDVP) akut injektálása nyomán gyakoribbá válnak bizonyos kényszeres, sztereotip mozgások a kísérleti állatoknál (például ismétlődő mosakodás, bólogatás, fejkörzés, tárgyak nyalogatása, harapdálása, egyéb repetitív mozgásformák) (Marusich et al., 2012).

A kísérleti állatok használatával zajló kutatásokban a drogabúzus vizsgálatának többféle módját alkalmazzák. Az abúzus ebben az értelemben a pszichoaktív anyagok nem orvosi célú, folyamatos önadagolása, visszaélészerű használata. Ennek a krónikus adagolásnak mindenkori veszélye a pszichés és fizikális dependencia (függőség) kialakulása, a fokozatosan emelkedő dózisok (tolerancia) bevitele (Hosztafi & Fürst, 2014). A különböző típusú pszichoaktív szerek közös sajátossága, hogy valamilyen „reward” (jutalom, pozitív) tulajdonsággal rendelkeznek. Ez az a sajátosság, ami előidézi, megerősíti („reinforcing”) az ismételt használatot, vagyis az önadagoló magatartást. Állatkísérletekben a legtöbb pszichoaktív szer önadagolása kiváltható (Gyires & Fürst, 2011), amely tehát azt jelenti, hogy a kísérleti állatok a szer által kiváltott kedvező hatás (jutalom) elérése érdekében megtanulják önmaguknak adagolni az adott szert (például lenyomnak egy gombot). A vizsgált közlemények eredményei igazolják, hogy számos szintetikus katinon, az α -PVP, 4-MEC (Watterson et al., 2014a), a 4-Cl- α -PVP (Lai et al., 2019), az MACHP és az MAOP (Botonas et al., 2017), továbbá az MDPV (Watterson et al., 2014b) is önadagolást vált ki.

A különféle drogok addikciós hatékonysága kapcsán kiemelt jelentősége van annak a tételnek is, hogy a pszichoaktív anyagok nem egyformán hatékony megerősítők (Gyires & Fürst, 2011). Az elemzési mintába kerülő kutatási eredmények egyértelműen rámutatnak arra, hogy a különböző szintetikus katinonok sem egyforma mértékben képesek az önadagolás kiváltására. Az α -PPP (0,32 mg/kg/inf) (Nagy, Overby & Olive, 2020) és a metilon (Watterson et al., 2012) esetében csak nagyobb dózisonál jelent meg, míg a 4-Cl- α -PPP egyáltalán nem váltott ki önadagolást (Lai et al. 2019). Collins és munkatársai (2018) az általuk vizsgált hatóanyagok megerősítő (reinforcing) potenciálján alapuló sorrendisége kapcsán megállapították, hogy bizonyos katinonok hatékonyabb megerősítők a kokainnál is (MDPV > α -PVP > MDPBP > α -PPP > MDPPP = kokain). Más esetben pedig ugyanezt az eredményt igazolták a kutatók az MDMA-val (MCAT = MDPV = metilon > α -PVP = MDMA) (de Moura et al., 2021), illetőleg a metamfetaminnal [α -PVP > metamfetamin (MET) > 4cl- α -PVP > 4cl- α -PPP] szemben (Xu et al., 2021).

A drogabúzus vizsgálatának másik dimenziója a pszichoaktív szerek diszkriminatív hatásának mérése. A diszkriminatív hatás voltaképp egy drog azon képességét jelenti, hogy a hatása alapján a használó következetesen az adott szert

kezdi el kiválasztani más anyagokkal szemben. A diszkriminatív stimuluson alapuló önadagolás az addiktív karakter egyik erős bizonyítéka (Gyires & Fürst, 2011). A vizsgált közlemények számos szintetikus katinon-származékkal – metkatinon, pentedron, pentilon, 3-FMC, 4-MEC (Gatch, Rutledge & Forster, 2015), 4-MePPP és az α -PVP (Naylor, Freeman, Blough, Woolverton & Huskinson, 2015) 4-Cl- α -PVP (Lai et al., 2019), dipentilon, N-etil-hexedron, 4-CEC, MPHP (Gatch, Shetty, Sumien & Forster, 2021), mefedron, MDPV, metilon (Wakeford et al., 2021) – összefüggésben kimutatták, hogy azok a metamfetaminhoz, az MDMA-hoz, illetve a kokainhoz hasonló diszkriminatív ingerhatást képesek kiváltani. Seaman és munkatársai (2021) szerint a katinonok (MDPV; MDPBP; MDPPP; α -PVP; α -PPP; metilon) diszkriminatív ingerhatásának erőssége inkább a dopamin, mint a noradrenalin vagy a szerotonin felvételének gátlásában rejlik.

A kísérleti állatokkal végzett drogabúzus vizsgálatoknak gyakran alkalmazott módszere a kondicionált helypreferencia teszt (Conditioned Place Preference Test, CPP) is, amely a jutalommal-asszociált helyen való tartózkodás arányát értékeli. A szintetikus katinonokkal (α -PVP, pentedron, N-etil-pentedron N,N-dietil-pentedron) végzett kondicionált helypreferencia tesztekben – az adagolt dózis mennyisége függvényében változó mértékben – a kísérleti állatok nagyobb arányú időt töltöttek el a vizsgált katinonokhoz társított rekeszekben, mint a fiziológias sóoldattal kondicionált terekben (Muralter, 2019).

A kémiai izoméria és molekuláris szerkezet jelentősége

A szerves vegyületek egyik fontos meghatározója az izoméria. Az izomer vegyületek kémiai, fizikai és biológiai tulajdonságaik tekintetében is rendkívül változatosak lehetnek. Régóta ismert, hogy az egyes pszichoaktív szerek izomerjeinek meghatározó szerepe van a szervezetre gyakorolt hatások kialakításában (Nichols, Lloyd, Hoffman, Nichols, M. & Yim, 1982; Schmidt, Levin & Lovenberg, 1987). Az elemzés alá vont kísérletek az izoméria jelentőségét a szintetikus-katinonok esetében is igazolják.

Nelson és munkatársai (2019) által végzett kísérletben az elkerülési tesztek eredményei szerint a legmagasabb tesztelt dózisonál (6 mg/kg) a racém elegy szignifikánsan nagyobb elkerülést váltott ki az S- és R- α -PVP izomereknél. Miután az R-izomer esetén a kutatók nem tapasztaltak elkerülést a kísérleti állatoknál, feltehető, hogy a racém elegy averzív hatásait az S-izomer közvetíti. Az eredmények arra utalnak, hogy az α -PVP enantiomerjei fontos változók a drog viselkedésre gyakorolt hatásaiban (Nelson et al., 2019).

A mefedronnal végzett kísérletükben Philogene-Khalid és munkatársai (2017) szintén megállapították, hogy a mefedron enantiomerjei közül az R-mefedron

elsősorban a jutalmazó hatásokért felelős, az S-mefedron pedig 50-szer erősebb szerotonin felszabadító hatással bír, mint az R-mefedron. A krónikus kokain- és MDPV-használat elvonásával a kísérleti állatok szorongásos, illetve depressziós tünetek megnövekedését mutatták, amely az S-mefedron használatával csökkenthető volt. A kutatók arra a következtetésre jutottak, hogy az S-mefedron akár alkalmazható lehet a pszichostimulánsok korai megvonása során jelentkező szorongás és depresszió enyhítésére (Philogene-Khalid, Hicks, Reitz, Liu-Chen & Rawls, 2017).

Az új pszichoaktív szerek természetéhez szorosan kapcsolódik a szerkezeti – és az abból adódó hatásbeli – sokféleség (Ujváry, 2013). Egyáltalán nem mellékes tehát, hogy az egyes hatóanyagok molekuláris szerkezeti egysége szerepet játszik a klinikai tünetek képzésében. Kolanos és munkatársai (2013) az MDPV és annak hét különféle analógját vizsgálták annak érdekében, hogy feltárják az MDPV mely strukturális eleme okozza az anyag dopamin gátlását. A vizsgálat szerint a 3,4-metilén-dioxi gyűrű minimális mértékben játszik szerepet az anyag e tulajdonságában. Igazoltnak tűnik, hogy ebből a szempontból részben a karbonil-csoport meghatározó jelleggel, de elsődlegesen az α szénatomon elhelyezkedő alkil (propil) csoport tehető felelőssé a dopamin gátlásáért. Vagyis az alapvázon elhelyezett α -alkil csoport nélkül az MDPV feltehetően nem bírna dopamin inhibitor tulajdonsággal.

Egyéb hatások

A szintetikus katinonok a központi idegrendszeren kifejtett hatásuk mellett az élő szervezet más területeit is jelentősen befolyásolhatják. Kiemelt jelentőséggel bír e területen például a szintetikus szerek intrauterin hatásainak vizsgálata. Az elsődleges klinikai tünetek mellett ugyanis egyes katinonok bizonyítottan károsíthatják a magzati fejlődést (Gecsei & Ádám, 2015).

Az áttekintett szakirodalmi források közül két közleményben foglalkoznak a szerzők kifejezetten a szintetikus katinonok – pszichoaktív tulajdonságukon túl – egyéb hatásaival. Angoa-Prérez és munkatársai (2020) megállapították, hogy az általuk vizsgált új típusú szintetikus katinonok (mefedron, metkatinon) mindegyike jelentős változásokat idézett elő a bél mikrobiomjának sokféleségében és taxonómiai összetételében. A kísérletbe vont pszichoaktív szerek két mikrobiom törzsnél idéztek elő jelentősebb változást: a *Firmicuta* baktériumok (metkatinon, 4-metil-metamfetamin) és a *Bacteroides* (metilkatinon, 4-metil-metkatinon, metamfetamin, mefedron) esetében. Az adatok igazolják, hogy a vizsgált pszichoaktív szerek, amelyekről úgy tartják, hogy elsődleges hatásukat a központi idegrendszeren keresztül fejtik ki, jelentősen befolyásolhatják a bélrendszer mikrobiomjainak működését is (Angoa-Pérez et al., 2020).

Lenzi és munkatársai (2021) tanulmányukban felhívják a figyelmet arra, hogy a szintetikus katinonok idegrendszeri hatásai mellett szinte egyáltalán nem esik szó ezeknek a szereknek a fogyasztó DNS-ére gyakorolt hatásáról. A kutatók vizsgálatuk során a mexedron mutagén potenciálját egyértelműen igazoltnak tartják, de az ellenőrző vizsgálatok az α -PVP és az α -PHP mutagén képességét sem zárták ki.

3.ábra

A közleményekben vizsgált anyagok és főbb megállapítások

Sz.	Közlemény	Kísérleti módszer / eszköz	Vizsgált anyagok	Megállapítások
1.	Marusich et al., 2012	♂ ICR kísérleti egér ék. 47–56 nap, N = 8/csoport.	MDPV (1-30 mg/kg); mefedron (10-56 mg/kg); metilón (3-56 mg/kg); metedron (3-56 mg/kg); 3-FMC (3-56 mg/kg); 4-FMC (10-56 mg/kg).	Mindegyik vegyület eltérő potenciállal és hatásidővel növeli a lokomotoros aktivitást. A szintetikus katinonok esetében a tipikus stimuláns hatások mellett megjelennek az izommozgások koordinációjának zavarából származó mozgáskoordinációs zavarok (ataxia).
2.	Gatch et al., 2015	♂ Swiss-Webster kísérleti egér ék. 10 hét, N = 8/csoport. kísérleti patkány tts. 300–320 g. N = 34	metkatinon (0,3, 1, 3, 10, 30 mg/kg); pentedron (1, 2,5, 5, 10, 25 mg/kg); pentilón (3, 10, 30, 100 mg/kg); 3-FMC (0,3, 1, 3, 10, 30 mg/kg); 4-MEC (3, 10, 30, 100 mg/kg). metkatinon (0,1 – 1 mg/kg); pentedron (0,5 – 5 mg/kg); pentilón (1 – 10 mg/kg); 3-FMC (0,25 – 2,5 mg/kg); 4-MEC (1 – 50 mg/kg).	A vizsgált anyagok mindegyike a kokainhoz és metamfetaminhoz hasonló diszkriminatív ingerhatást képes kiváltani. A vizsgált katinonok a kokainhoz és/vagy metamfetaminhoz hasonló abúzus potenciállal bírnak.
3.	Naylor et al., 2015	♂ Sprague-Dawley kísérleti patkány ék. 70 nap tts. 260–300 g N = 9	4-MEC (1,0–8,0 mg/kg); 4-MePPP (4,0–16,0 mg/kg); alfa-PVP (0,25–2,0 mg/kg).	A 4-MePPP és az alfa-PVP a metamfetaminéhoz hasonló diszkriminatív droghatást produkál, így ahhoz hasonló abúzus potenciállal bírnak. A 4-MEC esetében a vizsgálati paraméterek mellett nem jelent meg a metamfetaminéhoz hasonló diszkriminatív ingerhatás.
4.	Gannon et al., 2018	♂ Sprague-D7.awley kísérleti patkány tts. 275-300 g N = 12/drog	MDPBP (0,1 mg/kg); MDPPP ((0,32 mg/kg); alfa-PVP (0,032 mg/kg); alfa-PPP (0,32 mg/kg).	A vizsgált „második generációs” katinon-származékok rövid időn belül önadaglást váltottak ki a kísérleti állatokban. Valószínűsíthető, hogy ezek a „második generációs” katinonok abúzus potenciálja hasonló az MDPV-hez és az alfa-PVP-hez.
5.	Watterson et al. 2014a	♂ Sprague-Dawley kísérleti patkány tts. 250 g α -PVP: N = 5; 4-MEC: N = 5	alfa-PVP (0,1, 0,3, 1, 3 mg/kg); 4-MEC (1, 3, 10, 30 mg/kg).	A vizsgált szerek a kísérleti állatokban intracranialis önadaglást váltanak ki. Az adatok arra utalnak, hogy a „második generációs” szintetikus katinon-származékok aktiválják az agy jutalomközpontját, és hasonló mértékű abúzus potenciállal bírnak, mint a metamfetamin vagy az MDPV.
6.	Philogene-Khalid et al., 2017.	♂ Sprague-Dawley kísérleti patkány tts. 250-300 g N = 108	mefedron [(S-mefedron enantiomer) 10, 30 mg/kg]	A mefedron enantiomerjei közül az R-mefedron elsősorban a jutalmazó hatás kiváltásáért felelős. Az S-mefedron pedig 50-szer erősebb szerotonin felszabadító hatással bír, mint az R-mefedron. Kokain és MDPV elvonásával megjelenő szorongásos, illetve depressziós tünetek az S-mefedron használatával csökkenthetők.

Sz.	Közlemény	Kísérleti módszer / eszköz	Vizsgált anyagok	Megállapítások
7.	<i>Botonas et al., 2017.</i>	♂ ICR kísérleti egér ék. 6 hét, tts. 22–27 g N = 6–8/csoport. ♂ Sprague-Dawley kísérleti patkány ék. 6 hét tts. 200–300 g N = 6–8/csoport.	MACHP (3, 10, 30 mg/kg/i.p.; 0,1, 0,3, vagy 1 mg/kg/inf.); MAOP (3, 10, 30 mg/kg/i.p.; 0,1, 0,3, 1, vagy 3 mg/kg/inf.).	Az adatok azt igazolják, hogy a MACHP és az MAOP jutalmazó rendszeri tulajdonságokkal bírnak, ami azon képességüknek tulajdonítható, hogy befolyásolják a dopaminerg aktivitást. Mindkét hatóanyag csökkentette a dopamin transzporter gén expresszióját a striatum-ban.
8.	<i>Angoa-Pérez et al., 2020.</i>	♀ C57BL/6 kísérleti egér tts. 18–25 g N = 5–7/csoport.	mefedron (40 mg/kg), metkatinon (80 mg/kg).	A vizsgált anyagok jelentős változásokat idéznek elő a bél mikrobiomjának sokféleségében és taxonómiai összetételében. Legjelentősebb mértékben: <i>Firmicuta</i> baktériumok (metkatinon) és a <i>Bacteroides</i> (metilkatinon, 4-metil-metkatinon, mefedron).
9.	<i>Muralter, 2019.</i>	Swiss CD-1 kísérleti egerek ék. 8 hét tts. 25–30 g ♂ Sprague-Dawley kísérleti patkány ék. 2–3 hónap tts. 225–250 g horizontális aktivitás: N = 40/drog; kondicionált helypreferencia: N = 56–60/drog	alfa-PVP (1 mg/kg; 3 mg/kg; 10 mg/kg); alfa-PpVP (7.5 mg/kg; 25 mg/kg; 75 mg/kg); N-etil-pentadron (1 mg/kg; 3 mg/kg; 10 mg/kg); N,N-dietil-pentadron (3,5 mg/kg; 12,5 mg/kg; 35 mg/kg); pentadron (3 mg/kg; 10 mg/kg; 30 mg/kg).	A monoamin felvétel gátlási potenciálja alapján felállított rangsor: α -PVP > N-etil-pentadron > α -PpVP > pentadron > N,N-dietil-pentadron. Míg a pszichostimuláns potenciál alapján felállított rangsor a következő: α -PVP = N-etil-pentadron > pentadron > N,N-dietil-pentadron > α -PpVP. Az eredmények felhívják a figyelmet arra, hogy az addig alig vizsgált N-etil-pentadron szinte ugyanolyan káros tulajdonságokkal bír a pszichostimuláns, jutalmazó és abúzus potenciál tekintetében, mint az alaposabban kutatott α -PVP.
10.	<i>Gannon et al., 2017.</i>	♂ Sprague-Dawley kísérleti patkány tts. 275–300 g N = 16	MDPBP (0.032 – 0.1 mg/kg/inf); MDPPP (0.32 – 1 mg/kg/inf); α -PVP (0.032 – 0.1 mg/kg/inf); α -PPP (0.32 – 1 mg/kg/inf); MDPV (0.032 – 0.1 mg/kg/inf).	A vizsgált anyagok esetében a dopamin és szerotonin (DAT/SERT) transzporterek szelektivitási sorrendje: α -PVP > MDPV > α -PPP \approx MDPBP > MDPPP > kokain. Az adatok igazolják, hogy egyes szintetikus katinonok a kokainnál is hatékonyabb megerősítők (reinforcerek).
11.	<i>Lai et al. 2019.</i>	kísérleti patkányok (n.a.)	α -PVP; 4-Cl- α -PVP; 4-Cl- α -PPP.	Az α -PVP és a 4-Cl- α -PVP önadagolást váltott ki a kísérleti állatokban, míg a 4-Cl- α -PPP nem vezetett önadagolás kialakulásához. Az α -PVP és a 4-Cl- α -PVP kapcsán igazolható addíciós, illetve abúzus potenciál, a 4-Cl- α -PPP esetében nem.
12.	<i>Collins et al., 2018.</i>	♂ Sprague-Dawley kísérleti patkány N = 12/drog	MDPV; MDPBP; MDPPP; α -PVP; α -PPP.	A kokainhoz hasonlóan az összes vizsgált katinon-származék gátolta a dopamin (DAT), norepinefrin (NET) és szerotonin (SERT) felvételét. A dopamin és szerotonin (DAT/SERT) transzporterek szelektivitási sorrendje: α -PVP > MDPV > α -PPP \approx MDPBP > MDPPP > kokain. A megerősítő (reinforcing) potenciálon alapuló sorrendiség: MDPV > α -PVP > MDPBP > α -PPP > MDPPP = kokain.
13.	<i>Nelson et al. 2019.</i>	♂ Sprague-Dawley kísérleti patkány tts. 323–444 g N = 80	S- α -PVP (1.5, 3, 6 mg/kg); R- α -PVP (1.5, 3, 6 mg/kg); racém- α -PVP (1.5, 3, 6 mg/kg).	A legmagasabb tesztelt dózissal (6 mg/kg) a racém elegy szignifikánsan nagyobb elkerülést vált ki az S- és R- α -PVP izomereknél. Feltehető, hogy a racém elegy averzív hatásait az S-izomer közvetíti. Az eredmények arra utalnak, hogy az α -PVP enantiomerjei fontos változók a drog viselkedésre gyakorolt hatásaiban.

Ssz.	Közlemény	Kísérleti módszer / eszköz	Vizsgált anyagok	Megállapítások
14.	<i>Nagy et al., 2020.</i>	♂ Sprague-Dawley kísérleti patkány tts. 300–350 g N = 40	α -PPP (0.05, 0.1, 0.32 mg/kg/inf); MDPV (0.05 mg/kg/inf).	Az eredmények azt igazolják, hogy az MDPV és a magas dózisu (0.32 mg/kg/inf) α -PPP könnyedén önadalagolást vált ki a kísérleti állatokban, míg az alacsonyabb dózisu (0.05, 0.1 mg/kg/inf) α -PPP változóan és kisebb mértékben vezet önadalagoláshoz. A nagyobb dózisu α -PPP hatékony megerősítő.
15.	<i>Gregg et al., 2016.</i>	♂ Sprague-Dawley kísérleti patkány tts. 270–300 g N = 212	MDPV (0.5, 1, 3 mg/kg).	A vizsgálat igazolja az MDPV és a GLT-1 közötti kölcsönhatást, egyúttal utal a GLT-1 transzportereknek az MDPV jutalmazó és lokomotoros stimuláció hatásában betöltött szerepére. A kokainhoz hasonlóan a krónikus MDPV expozíció a GLT-1 expresszió csökkenését idézi elő a n. accumbens-ben.
16.	<i>Watterson et al., 2014b.</i>	♂ Sprague-Dawley kísérleti patkány tts. 250 g N = 41	MDPV (0.05, 0.1, 0.2 mg/kg/inf).	Az összes vizsgált dózisban az MDPV önadalagolást váltott ki és szignifikánsan csökkentette az intracranialis önstimuláció küszöbértékét. A vizsgálat alátámasztotta az MDPV megerősítő (reinforcing) és az agy jutalmazó rendszerére gyakorolt hatását.
17.	<i>Watterson et al., 2012.</i>	♂ Sprague-Dawley kísérleti patkány tts. 250 g N = 48	Metilon (0.05, 0.1, 0.2, 0.5 mg/kg/inf).	A kutatás a metilon esetében az alkalmazott dózis nagysága és az anyag megerősítő hatékonysága között pozitív összefüggést tárt fel. Nem mutatható ki ugyanakkor statisztikailag szignifikáns csökkenés az intracranialis önstimuláció küszöbérték csökkenése terén. Az eredmények összességében arra utalnak, hogy a metilon az MDMA-hoz hasonlóan vagy annál magasabb adiktációs potenciállal rendelkezik.
18.	<i>Kolanos et al., 2013.</i>	Humán dopamin, Xenopus oocytában kifejeződő elektrofiziológiai vizsgálata	MDPV és 7 strukturális analógja.	Az MDPV molekula szerkezeti jellemzői közül valószínűleg a nagy pirrolidin gyűrű és az α szénatomon található flexibilis propilisoport a felelős a dopamin gátlásáért, a 3,4-metildinooxi gyűrű ebből a szempontból alárendelt szerepet játszik.
19.	<i>Seaman et al., 2021.</i>	♂ Sprague-Dawley kísérleti patkány tts. 275–300 g N = 8	MDPV (0.178-1 mg/kg), MDPBP (0.178-1.78 mg/kg), MDPPP (1-10 mg/kg), α -PVP (0.32-3.2 mg/kg), α -PPP (0.32-5.6 mg/kg), metilon (0.56-5.6 mg/kg).	Az adatok arra utalnak, hogy a vizsgált stimulánsok diszkriminatív ingerhatásának erőssége inkább a dopamin, mint a noradrenalin vagy a szerotonin felvételének gátlásában rejlik.
20.	<i>Wakeford et al., 2021.</i>	♂ kísérleti mókusmajom N = 8	MDPV, α -PVP, metkatinon, medfedron, metilon (0,01-1,0 mg/kg).	A szintetikus katinonok mindegyike teljes mértékben helyettesítette a metamfetamint, illetve az MDMA-t oly módon, amely tükrözte azok domináns neurokémiai hatásait. A szintetikus katinonok főemlősökben olyan diszkriminatív ingerhatásokat váltanak ki, amelyek túlnyomórészt dopaminerg vagy szerotonerg hatásúak.
21.	<i>de Moura et al., 2021.</i>	♂ kísérleti rézusmajom N = 4 ♀ kísérleti rézusmajom N = 1	MDPV (0,00032-0,032 mg/kg/inf), α -PVP (0,00032-0,032 mg/kg/inf), metkatinon (0,001-0,1 mg/kg/inf), metilon (0,01-1,0 mg/kg/inf).	A kiválasztott katinonok (pl. MDPV, α PVP, MCAT és metilon) dopamin- és szerotonin-transzporterekre gyakorolt különböző farmakológiai hatásokkal rendelkező erősítő hatásait a kokainnal és az MDMA-val hasonlították össze. Az egyes drogok esetében a megerősítő (reinforcing) potenciál következő sorrendje alakult ki: kokain > MCAT = MDPV = metilon > α PVP = MDMA. Ezek az eredmények azt jelzik, hogy a szintetikus katinonok megerősítő (reinforcing) potenciálja nem függ össze a dopamin- vagy szerotonin-transzporterekhez való kötődésük szelektivitásával.

Sz.	Közlemény	Kísérleti módszer / eszköz	Vizsgált anyagok	Megállapítások
22.	<i>Gatch et al., 2021.</i>	♂ Swiss-Webster kísérleti egér ék. 10 hét, N = 280 ♂ Sprague-Dawley kísérleti patkány tts. 320–350 g N = 66	dipentilon (1, 2.5, 5, 10, 25, 50 mg/kg), N-etil-hexedron (0.25, 0.5, 1, 2.5, 5, 10, 25, 50 mg/kg), 4-CEC (0.25, 0.5, 1, 2.5, 5, 10, 25, 50 mg/kg), MPHP (0.5, 1, 2.5, 5, 10, 25, 50 mg/kg)	Mind a négy vegyület teljes mértékben helyettesítette a metamfetamin és a kokain diszkriminatív ingerhatását. A 4-CEC pedig az MDMA ingerhatásának helyettesítésére volt alkalmas. Az új katinonvegyületek (a dipentilon, az N-etil-hexedron, a 4-CEC és az MPHP) pszichostimulánsként visszaélési potenciált mutatnak, mivel képesek a mozgásszervi aktivitást serkenteni, és helyettesítik a metamfetamin és a kokain diszkriminatív ingerhatásait.
23.	<i>Xu et al., 2021.</i>	♂ Sprague-Dawley kísérleti patkány tts. 280–320 g N = 40 (8/csoport)	α -PVP (0.05 mg/kg/inf); 4-Cl- α -PVP (0.05 mg/kg/inf); 4-Cl- α -PPP (0.5 mg/kg/inf)	A vizsgált anyagok megerősítő (reinforcing) potenciálja kapcsán az alábbi sorrend alakult ki: α -PVP > metamfetamin (MET) > 4cl- α -PVP > 4cl- α -PPP. Mindhárom katinon teljes mértékben helyettesítette a MET diszkriminatív ingerhatását patkányokban. A hatékonyság rangsora a következő: α -PVP \approx MET > 4cl- α -PVP > 4cl- α -PPP volt. Az adatok azt mutatják, hogy a 4cl- α -PVP és a 4cl- α -PPP erősítő hatást váltott ki, ami arra utal, hogy mindkét anyag visszaélési potenciálja hasonló lehet a MET-éhez.
24.	<i>Lenzi et al., 2021.</i>	mikronukleusz teszt	Mexedrone, α -PVP, α -PHP (35-100 μ M)	A mexedron mutagén potenciálja a másik két vegyülettel ellentétben egyértelműnek tűnik; de az ellenőrző vizsgálatok az α -PVP és az α -PHP mutagén képességét sem zárták ki.

Forrás: Az ábra a szerző saját szerkesztése.

Következtetések

A második ezredfordulót követően tömegesen megjelenő szintetikus katinonok a laikus társadalom és a pszichoaktív szerekkel bármilyen formában foglalkozó szakemberek figyelmét egyaránt felkeltették. A témában kevésbé jártas emberek számára sokszor úgy tűnhet, hogy az olyan újszerű anyagokat, mint a szintetikus katinonok, a teljes ismeretlenség homálya lengi körül. A bemutatott eredmények ugyanakkor egyértelműen igazolják, hogy ma már a szakirodalom nagyon is sok adekvát ismeretet nyújt ezeknek a szereknek a hatásmechanizmusáról vagy klinikai hatásairól. Mi több, a témával foglalkozó irodalom mennyisége az elmúlt tíz évben olyan mértékben megnövekedett, hogy szinte lehetetlen azokat a teljesség igényével feldolgozni.

Tanulmányunkban a klasszikus irodalmi összefoglalóktól eltérően egy előre meghatározott szigorú protokoll mentén, a releváns szakirodalom szisztematikus kiválasztásával és áttekintésével igyekeztünk feltárni a szintetikus katinonokat jellemző hatásokat. A közleményekben leggyakrabban előforduló anyagok az α -PVP (n = 12) és az MDPV (n = 10) voltak. A két szintetikus katinon iránti kiemelt kutatói érdeklődés nyilvánvaló oka, hogy ezeknek a szereknek – egyebek

mellett (például mefedron, 3-MMC, 4-MEC, pentedron) – meghatározó szerepe volt/van mind a világ-, mind pedig az Európa-szintű drogszcénában, lévén ezek a szerek fordulnak elő leggyakrabban a szintetikus katinonokat használó populációban (EMCDDA, 2017; UNODC, 2019). Az említett pszichoaktív szerek hazai jelentőségéről a hatósági lefoglalási adatok árulkodnak. Magyarországon 2011-ben az MDPV, 2014–2015-ben pedig az α -PVP részesedése volt a legnagyobb a katinon-származékok lefoglalásaiban (Bálint et al., 2019).

Az elemzési mintába kerülő, primer kutatási eredményeket tartalmazó közlemények ($n = 24$) – kivételes esetektől eltekintve (például 4-Cl- α -PPP) – egyértelműen igazolják a szintetikus katinon-származékok abúzus- és addikciós potenciálját, valamint pszichostimuláns hatását. A kísérletekben vizsgált katinonok túlnyomó többsége önadagolást váltott ki a kísérleti állatokban. Néhány hatóanyag azonban csak nagyobb dózis esetén (α -PPP, metilon) vagy egyáltalán nem (4-Cl- α -PPP) vált ki ilyen hatást. A vizsgálatok is azt jelzik, hogy a kísérleti állatok a legtöbb katinon esetében nem tesznek különbséget a kokain vagy az amfetamin-típusú stimulánsok között, miközben a fiziológias sóoldattól megkülönböztetik azokat. A vizsgálatok arra engednek következtetni, hogy több szintetikus katinon hatékonyabb megerősítő (reinforcer), mint a kokain, az amfetamin vagy a metamfetamin. Ezt erősítendő, a vizsgált közleményekben szereplő katinon-származékok esetében a kondicionált helypreferencia tesztekben is a kísérleti állatok több időt töltöttek a pszichoaktív szerekhez társított helyiségekben.

Az elemzés alá vont közleményekben bemutatott kísérletek továbbá az izomeria és a molekuláris szerkezet jelentőségét is igazolják a szintetikus katinonok esetében. Miként rámutatnak arra is, hogy bizonyos katinon-származékok (például mefedron, metkatinon) – pszichoaktív tulajdonságukon túl – jelentős változásokat idéznek elő a bél mikrobiomjának sokféleségében és taxonómiai összetételében, továbbá nem zárható ki egyeseknél (például mexedron, α -PVP, α -PHP) a DNS-re gyakorolt mutagén hatás, amely hosszú távon is súlyos problémákat okozhat.

Limitáció

A tanulmány a szintetikus katinon-származékok széles körével foglalkozik, és meglehetősen tág körben mutatja be ezen anyagsoport hatásmechanizmusait, a fogyasztással együttjáró lehetséges kockázatokat. A választott módszertan eredményeként azonban számos egyéb olyan kutatás nem került az elemzési mintába, amelyek szintén a szintetikus katinonok hatásaival, farmakológiájával foglalkoznak.

Felhasznált irodalom

- Angoa-Pérez, M., Zagorac, B., Winters, A. D., Greenberg, J. M., Ahmad, M., Theis, K. R. & Kuhn, D. M. (2020). Differential effects of synthetic psychoactive cathinones and amphetamine stimulants on the gut microbiome in mice. *PlosOne*, 15(1), 1–18, e0227774. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227774>
- Archer, T. & Kostrzewa, R. M. (2018). Synthetic cathinones: Neurotoxic health hazards and potential for abuse. In Zawilska, J. B. (Ed.), *Synthetic Cathinones: Novel addictive and stimulatory psychoactive substances* (pp. 1–10). Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-78707-7_1
- Arnold P., Bálint R., Bánfai E., Csesztregi T., Gasteiger N., Horváth G. Cs., Paksi B., Péterfi A., Port Á. & Tarján A. (2020). *2020-as Éves Jelentés (2019-es adatok) az EMCDDA számára*. Nemzeti Drog Fókuszpont.
- Bálint R., Csák R., Csesztregi T., Horváth G. Cs., Kaló Zs., Paksi B., Péterfi A., Port Á., Tarján A. & Varga O. (2019). *2019-es Éves Jelentés (2018-as adatok) az EMCDDA számára*. Nemzeti Drog Fókuszpont.
- Botonas, C. J., Yoon, S. S., Penya, J. B., Pena, I., Kim, M., Woo, T., Seo, J.-W., Jang, C.-G., Park, K.-T., Lee, Y. H., Lee, Y. S., Kim, H. J. & Cheong, J. H. (2017). The abuse potential of two novel synthetic cathinones with modification on the alpha-carbon position, 2-cyclohexyl-2-(methylamino)-1-phenylethanone (MACHP) and 2-(methylamino)-1-phenyloctan-1-one (MAOP), and their effects on dopaminergic activity. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 153(2), 160–167. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2016.12.017>
- Collins, G. T., Gannon, B. M., Baumann, M. H., Sulima, A. & Rice, K. S. (2018). Abuse-related effects of MDPV, α -PVP, and related synthetic cathinones: structural determinants of reinforcing potency and effectiveness. Proceedings for Annual Meeting of The Japanese Pharmacological Society, *The 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology (WCP2018)*, Kyoto, 2018/07/01-2018/07/06. YIA-1. https://doi.org/10.1254/jpsuppl.WCP2018.0_YIA-1
- Csák R., Magyar É., Márványkői F., Szécsi J. & Rácz J. (2020). Vidéki szegregátumban élők pszichoaktív szerhasználata és a segítség lehetősége. *Esély*, 31(1), 50–72.
- de Moura, F. B., Sherwood, A., Prisinzano, T. E., Paronis, C. A., Bergman, J. & Kohut, S. J. (2021). Reinforcing effects of synthetic cathinones in rhesus monkeys: Dose-response and behavioral economic analyses. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*, (202), 173112. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2021.173112>
- Elekes Zs., Arnold P. & Bencsik N. (Szerk.) (2020). *Iskolások egészségkárosító magatartása 25 év távlatában. A 2019. évi ESPAD kutatás magyarországi eredményei*. Budapesti Corvinus Egyetem.
- EMCDDA (2017). *High-risk drug use and new psychoactive substances. Results from an EMCDDA trendspotter study*. Publication Office of the European Union.
- EMCDDA (2019). *European drug report, 2019. Trends and developments*. Publication Office of the European Union.

- EMCDDA (2020). *European drug report, 2020. Trends and developments*. Publication Office of the European Union.
- Gannon, B. M., Baumann, M. H., Rice, K. C. & Collins G. T. (2017). Abuse-related effects of synthetic cathinones: importance of DAT/SERT relationships. *Chinese Journal of Pharmacology and Toxicology*, 31(10), 949–961.
- Gannon, B. M., Galindo, K. I., Mesmin, M. P., Sulima, A., Rice, K. C. & Collins, G. T. (2018). Relative reinforcing effects of second-generation synthetic cathinones: Acquisition of self-administration and fixed ratio dose-response curves in rats. *Neuropharmacology*, (134), 28–35. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.08.018>
- Gatch, M. B., Rutledge, M. A. & Forster, M. J. (2015). Discriminative and locomotor effects of five synthetic cathinones in rats and mice. *Psychopharmacology*, (232), 1197–1205. <https://doi.org/10.1007/s00213-014-3755-3>
- Gatch, M. B., Shetty, R. A., Sumien, N. & Forster, M. J. (2021). Behavioral effects of four novel synthetic cathinone analogs in rodents. *Addiction Biology*, 26(4), e12987. <https://doi.org/10.1111/adb.12987>
- Gecsei L. I. & Ádám Á. (2015). A dizájner drog metilándioxi-pirovaleron hatása a fejlődő idegrendszerre kísérletes állatmodellben. *Orvosi Hetilap*, 156(30), 1221–1225. <https://doi.org/10.1556/650.2015.30202>
- Golembiowska, K. & Kaminska, K. (2018). Effects of synthetic cathinones on brain neurotransmitters. In: Zawilska, J. B. (Ed.), *Synthetic Cathinones: Novel addictive and stimulatory psychoactive substances* (pp. 117–124). Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-78707-7_7
- Gregg, R. A., Hicks, C., Nayak, S. U., Tallarida, C. S., Nucero, P., Smith, G. R., Reitz, A. B. & Rawls, S. M. (2016). Synthetic cathinone MDPV downregulates glutamate transporter subtype I (GLT-1) and produces rewarding and locomotor-activating effects that are reduced by a GLT-1 activator. *Neuropharmacology*, (108), 111–119. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2016.04.014>
- Gusenbauer, M. & Haddaway, N. R. (2020). Which academic search systems are suitable for systematic reviews or meta-analyses? Evaluating retrieval qualities of Google Scholar, PubMed, and 26 other resources. *Research Synthesis Methods*, 11(2), 181–217. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1378>
- Gyires K. & Füst Zs. (2011). *A farmakológiai alapjai*. Medicina Könyvkiadó.
- Haddaway, N. R., Collins, A. M., Coughlin, D. & Kirk, S. (2015). The Role of Google Scholar in Evidence Reviews and Its Applicability to Grey Literature Searching. *PLoS One*, 10(9), e0138237. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138237>
- Haller J. (2005). *Miért agresszív az ember?* Osiris Kiadó
- Hosztafi S. & Füst Zs. (2014). A heroinaddikció gyógyítása. *Neuropsychopharmacologia Hungarica*, 16(3), 127–140.
- Kalix, P. (1984). Recent advances in khat research. *Alcohol & Alcoholism*, 19(4), 319–323. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(84\)90209-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(84)90209-5)

- Karila, L. & Reynaud, M. (2011). GHB and synthetic cathinones: clinical effects and potential consequences. *Drug Testing and Analysis*, 3(9), 552–559. <https://doi.org/10.1002/dta.210>
- Kelly, J. P. (2011). Cathinone derivatives: A review of their chemistry, pharmacology and toxicology. *Drug Testing and Analysis*, 3(7-8), 439–453. <https://doi.org/10.1002/dta.313>
- Kolanos, R., Solis, E. Jr., Sakloth, F., de Felice, L. J. & Glennon, R. A. (2013). „Deconstruction” of the abused synthetic cathinone methylenedioxypropylvalerone (MDPV) and an examination of effects at the human dopamine transporter. *ACS Chemical Neuroscience*, 4(12), 1524–1529. <https://doi.org/10.1021/cn4001236>
- Kováts D., Császár N., Sallay V., Békés J., Juhos V. & Kurimay T. (2014). Az epilepsziás betegek életminősége. Az erőszakos viselkedés előfordulási valószínűsége epilepsziás betegek körében. *Magyar Rendészet*, 14(2), 39–49.
- Lai, M.-J., Fu, D., Xu, W.-J., Liu, H.-F., Xu, P. & Zhou, W.-H. (2019). Reinforcing Effects and Discriminative Stimulus Effects of Three Pyrrolidine-Containing Synthetic Cathinones Derivatives in Rats. *Acta Neuropharmacologica*, (4), 23.
- Lenzi, M., Cocchi, V., Gasperini, S., Arfè, R., Marti, M. & Hrelia, P. (2021). Evaluation of Cytotoxic and Mutagenic Effects of the Synthetic Cathinones Mexedrone, α -PVP and α -PHP. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(12), 6320. <https://doi.org/10.3390/ijms22126320>
- Marusich, J. A., Grant, K. R., Blough, B. E. & Wiley, J. L. (2012). Effects of synthetic cathinones contained in „bath salts” on motor behavior and functional observational battery in mice. *Neuro Toxicology*, 33(5), 1305–1313. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2012.08.003>
- Mátyás Sz. (2020). *A kábítószer-bűnözés elleni küzdelem mint stratégiai kihívás a magyar bűnüldözésben*. Nemzeti Közszolgálati Egyetem.
- Muralter, M. (2019). *Role of the nitrogen terminus of pentiophenone derivatives (synthetic cathinones) inducing psychostimulant and rewarding effects*. Diplomathesis, manuscript. Institute of Pharmaceutical Sciences, Department of Pharmaceutical Chemistry, Karl-Franzens-University of Graz.
- Nagy, E. K., Overby, P. F. & Olive, F. M. (2020). Reinforcing Effects of the Synthetic Cathinone α -Pyrrolidinopropiophenone (α -PPP) in a Repeated Extended Access Binge Paradigm. *Frontiers in Psychiatry*, 11(862), 1–6. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00862>
- Naylor, J. E., Freeman, K. B., Blough, B. E., Woolverton, W. L. & Huskinson, S. L. (2015). Discriminative-stimulus effects of second generation synthetic cathinones in methamphetamine-trained rats. *Drug and Alcohol Dependence*, (149), 280–284. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.02.002>
- Nelson, K. H., López-Arnau, R., Hempel, B. J., To, P., Manke, H. N., Crissman, M. E., Calsen, M. M., Rice, K. C. & Riley, A. L. (2019). Stereoselective effects of the second-generation synthetic cathinone α -pyrrolidinopentiophenone (α -PVP): assessments of conditioned taste avoidance in rats. *Psychopharmacology*, 236(3), 1067–1077. <https://doi.org/10.1007/s00213-018-5070-x>
- Nichols, D. E., Lloyd, D. H., Hoffman, A. J., Nichols, M. B. & Yim, G. K. W. (1982). Effects of certain hallucinogenic amphetamine analogs on the release of [3H]-serotonin from rat brain

- synaptosomes. *Journal of Medicinal Chemistry*, 25(5), 530–535. <https://doi.org/10.1021/jm00347a010>
- Orlay I. & Cseres J. (1995). D.A.D.A.: A Magyar Rendőrség Általános Iskolai Drogmegelőzési Programja. *Iskolakutúra*, 5(13-14), 85–90.
- Paksi B., Demetrovics Zs., Magi A. & Felvinczi K. (2018). A Magyarországi felnőtt népesség droghasználata – Az országos lakossági adatfelvétel az addiktológiai problémákról 2015 (OLAAP 2015) reprezentatív lakossági felmérés alapján. *Magyar Pszichológiai Szemle*, 73(4), 541–565. <https://doi.org/10.1556/0016.2018.73.4.2>
- Paksi B. & Magi A. K. (2013). Drogprevenációs helyzet(jelentés): kvalitatív kutatás a területen dolgozó szakmai szolgáltatók körében. *Socio.hu*, 2, 1–30. <https://doi.org/10.18030/socio.hu.2013.2.1>
- Patel, N. (2000). Mechanism of action of cathinone: The active ingredient of Khat (*Catha Edulis*). *East African Medical Journal*, 77(6), 329–332. <https://doi.org/10.4314/eamj.v77i6.46651>
- Péterfi, A., Csorba, J., Figezki, T., Kiss, J., Medgyesi-Frank, K., Posta, J. & Gyarmathy, A. (2017). Drug residues in syringes and other injecting paraphernalia in Hungary. *Drug Testing and Analysis*, 10(2), 1–8. <https://doi.org/10.1002/dta.2217>
- Philogene-Khalid, H. L., Hicks, C., Reitz, A. B., Liu-Chen, L.-Y. & Rawls, S. M. (2017). Synthetic cathinones and stereochemistry: S enantiomer of mephedrone reduces anxiety- and depressant-like effects in cocaine- or MDPV-abstinent rats. *Drug and Alcohol Dependence*, (178), 119–125. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.04.024>
- Rácz J. & Csák R. (2014). Új pszichoaktív anyagok megjelenése egy budapesti tűcsereprogram kliensei körében. *Orvosi Hetilap*, 155(35), 1383–1394. <https://doi.org/10.1556/OH.2014.29955>
- Romposné Kovács É. & Csesztregi T. (2017). Az új pszichoaktív szerek piacával kapcsolatos friss tapasztalatok – 2016. In Felvinczi K. (Szerk.), *Változó képletek – új(abb) szerek: kihívások, mintázatok* (pp. 145–158). L'Harmattan Kiadó.
- Schmidt, C. J., Levin, J. A. & Lovenberg, W. (1987). In vitro and in vivo neurochemical effects of methylenedioxyamphetamine on striatal monoaminergic systems in the rat brain. *Biochemical Pharmacology*, 36(5), 747–755. [https://doi.org/10.1016/0006-2952\(87\)90729-5](https://doi.org/10.1016/0006-2952(87)90729-5)
- Seaman, R. W., Doyle, M. R., Sulima, A., Rice, K. C. & Collins, G. T. (2021). Discriminative stimulus effects of 3,4-methylenedioxypropylvalerone (MDPV) and structurally related synthetic cathinones. *Behavior Pharmacology*, 32(5), 357–367. <https://doi.org/10.1097/FBP.0000000000000624>
- Tihanyi M. (2009). Rendőri intézkedések kábítószer-fogyasztás esetén. In Rácz J. (Szerk.), *Rendészeti ismeretek a kábítószer-problémával kapcsolatban* (pp. 324–363). Igazságügyi és Rendészeti Minisztérium.
- Ujváry I. (2013). Új és aggasztó fejlemények az élvezeti célra használt szintetikus pszichoaktív szerek piacán. Első rész. *Magyar Kémikusok Lapja*, 68(3), 70–74.
- UNODC (2019). *World drug report 2019: Stimulants*. United Nations Office on Drugs and Crime (No. E.19.XI.8), Vienna.

- UNODC (2021). *World drug report 2019: Drug market trends: Cocaine, amphetamine-type stimulants*. United Nations Office on Drugs and Crime (No. E.21.XI.8), Vienna.
- Xu, P., Lai, M., Fu, D., Liu, H., Wang, Y., Shen, H. & Zhou, W. (2021). Reinforcing and discriminative-stimulus effects of two pyrrolidine-containing synthetic cathinone derivatives in rats. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*, 22(16), 173128. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2021.173128>
- Wakeford, A. G. P., Sherwood, A. M., Prisinzano, T. E., Bergman, J., Kohut, S. J. & Paronis, C. A. (2021) Discriminative-Stimulus Effects of Synthetic Cathinones in Squirrel Monkeys. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 24(8), 656–665. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyab017>
- Watterson, L. R., Hood, L., Sewalia, K., Tomek, S. E., Yahn, S., Johnson, C. T., Wegner, S., Blough, B. E., Marusich, J. A. & Olive, F. M. (2012). The Reinforcing and Rewarding Effects of Methylone, a Synthetic Cathinone Commonly Found in “Bath Salts”. *Journal of Addiction Research & Therapy*, 9(2), 1–8.
- Watterson, L. R. & Olive, F. M. (2014). Synthetic Cathinones and Their Rewarding and Reinforcing Effects in Rodents. *Advances in Neuroscience*, 2014(2), 1–9. <https://doi.org/10.1155/2014/209875>
- Watterson, L. R., Burrows, B. T., Hernandez, R. D., Moore, K. N., Grabenauer, M., Marusich, J. A. & Olive, F. M. (2014a). Effects of α -Pyrrolidinopentiophenone and 4-MethylN-Ethylcathinone, Two Synthetic Cathinones Commonly Found in Second-Generation “Bath Salts,” on Intracranial Self-Stimulation Thresholds in Rats. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 18(1), 1–7. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyu014>
- Watterson, L. R., Kufahl, P. R., Nemirovsky, N. E., Sewalia, K., Grabenauer, M., Thomas, B. F., Marusich, J. A., Wegner, S. & Olive, F. M. (2014b). Potent rewarding and reinforcing effects of the synthetic cathinone 3,4-methylenedioxypyrovalerone (MDPV). *Addiction Biology*, 19(2), 165–174. <https://doi.org/10.1111/j.1369-1600.2012.00474.x>

A cikk APA szabály szerinti hivatkozása

Erdős Á. (2023). A szintetikus katinon-származékok hatásai: irodalmi áttekintés. *Belügyi Szemle*, 71(5), 827–848. <https://doi.org/10.38146/BSZ.2023.5.5>