

Designer drogok a klinikai laboratóriumi toxikológiában

Lakatos Ágnes
2013.

Toxikológiai Vizsgálatok a PTE Laboratóriumi Medicina Intézetében



2000-



Eszközök: Shimadzu Prominence TOX.I.S
Abbott FPIA immunoassay-k
Enzimatisuk alkohol (Roche Integra)



Anyagok

- 1) „**standardok**”: betegtől elkobozott porok; internetről (még legálisan) rendelt porok, kristályok; pécsi drogambulanciáról érkezett por
- 2) Klinikai betegek vizelet mintái:
 - 1) Sürgősségi BFO
 - 2) AITI
 - 3) Neurológia
 - 4) Pszichiátria



Designer drog

- › Egy ismert, központi idegrendszerre ható tiltott anyag szerkezetének kisebb módosításával tervezett és előállított anyag, melynek várhatóan az eredeti, tiltott anyaghoz hasonló hatása van.
- › gyógyszergyárak sikertelen termékei
- › Kábítószervegyészek ötletei
- › Kipróbálás ⇒ a fogyasztók
- › Elterjedés ⇒ Internet
- › Nem illegális

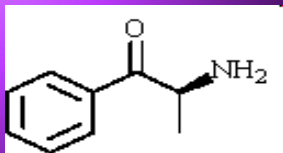
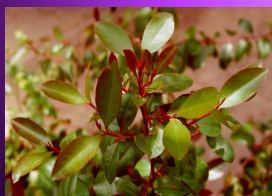


Designer drogok

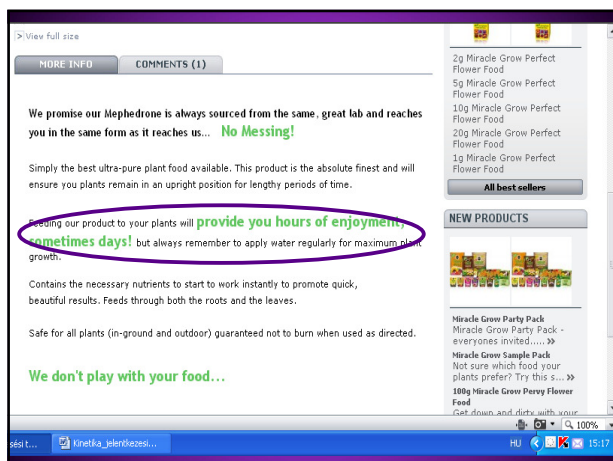
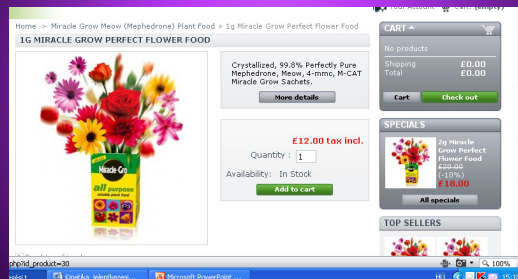
- › Heroin, extasy
- › Katinon-származékok
 - › Mefedron
 - › MDPV
 - › Flefedron
 - › Pentedron stb.
- › Amfetamin-származékok
 - › 4FA
 - › 5ABP (benzo-fury)
- › Triptamin-származékok
- › Egyéb: Methoxetamin
- › Szintetikus cannabinoid receptor agonisták



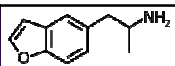
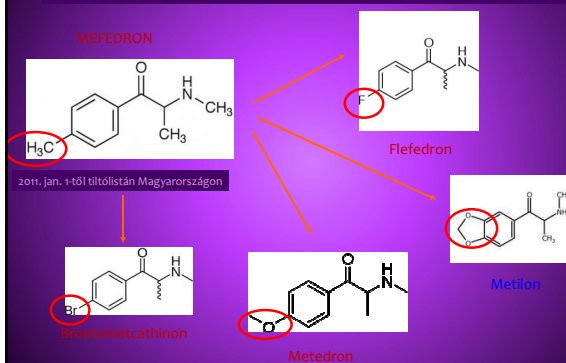
Cathinon - Khat



Mefedron az interneten



Cathinon származékok



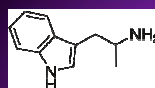
5-APB

Fenetilaminok

- Régi: amfetamin, Metamfetamin, MDA, MDMA
- Új: **5-APB**: 5-(2-aminopropyl)benzofuran, **6-APB**, **3-FA**, **4-FA**, **MBDB**, **DMMA**, **4-MA**, **stb.**
- Megjelenési forma: por, tabletták
- Használat módja: orális, nazális, intravénás
- Hatás: szerotonin receptor agonisták, dopamin, noradrenalin visszavétel gátlók
- Mellékhatások



MBDB tabletták



Alfa-metiltriptamin (AMT)

Triptaminok

- „Feltaláló”: Alexander "Sasha" Theodore Shulgin, 230 féle pszichoaktív vegyület, személyes tapasztalatait TIHKAL (*Tryptamines I Have Known and Loved*) c. könyvében publikálta (1997)
- Forma: por, tabletták, ritkán folyadék
- Használat módja: orális, nazális
- Hatás: agyi szerotonin receptor agonisták
- Mellékhatások
- Gyakoribb triptaminok: AMT, 5-Meo-AMT, 5-MEO-DMT



Designer Drog

„A termékek emberi fogyasztásra nem alkalmasak!”

- Növény tápszer
- Fürdősó
- Kutatási vegyszer

Megjelenési forma

- Por (általában fehér, csaknem fehér színű)
- Kristály
- Kapszula
- Tabletta
- Füstölő, potpourri (herbal mix, herbal smoke mix)



Miért „jó” a designer drog?

Előállítónak, terjesztőnek



Jogilag szabályozatlan ⇒ „LEGÁLIS”

Internetes kereskedelem ⇒ Nem kell dealer

Nincs konfliktus a kiépített drogellátó hálózatokkal

Kevés befektetés, busás haszon

Használónak



„Legális”

Nincs személyes kapcsolat, házhoz jön

Korábbi szerek, pl. amfetamin-, LSD-, kokainhoz hasonló hatás

Olcsó(bb)

Mi a baj a designer drogokkal?-1.

A felhasználó szempontjából:



Ismeretlen vegyületek
Ismeretlen hatások, mellékhatások -
- fizikai, pszichés

Hatóanyag tartalom nem ismert

Túladagolás??

Függőség kialakulása

Tolerancia kialakulása

Hosszú távú mellékhatások -
nincs tapasztalat



Mi a baj a designer drogokkal?-2.

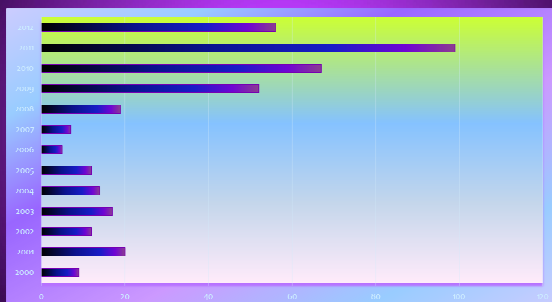
Az analitikus problémája:

- Új anyagok, anyagcsoportokkal kerül szembe
- A metabolizmus ismeretlen
- Referencia anyagok hiánya
- Kereskedelmi immundiagnosztikai tesztek még nem állnak rendelkezésre



**RENDKÍVÜL SZÉLES VARIÁLHATÓSÁGI
LEHETŐSÉG → KB. HETENTE (!!!) JELENT MEG
EGY ÚJ ANYAG A PIACON**

Drogok a klinikai toxikológiában



Új drogok megjelenésének ideje

- 2008. október: GHB (GC)
- 2010. január: Mefedron
- 2010. szeptember: MDPV
- 2011. február: Flefedron
- 2011. május: 4-MEC
- 2011. október: 4-FA, Methoxethamin, Benzo-fury
- 2012. január: Pentadron
- 2012. április: Tryptamin



A designer drogok jogi szabályozása Magyarországon I.



✓**2010:** a Mefedron éve

✓**2011 JANUÁR 1.:** Mefedron tiltó listára vétele, számos cathinon vázas egyéb vegyület és több új szintetikus drog megjelenése

✓**2012 JANUÁR:** kilenc újabb designer drog tiltó listán

A designer drogok jogi szabályozása Magyarországon II.

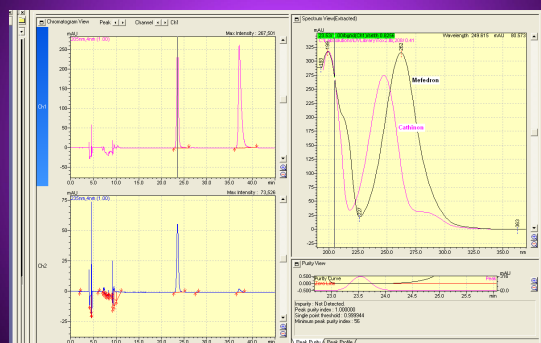


✓**2012 ÁPRILIS:** „C lista” megjelenése: négy vegyület csoport:

- I. Szintetikus kannabinoid receptor agonisták
- II. Katinonok
- III. Triptaminok
- IV. Fenetilaminok

„Generikus szabályozás”

Mefedron a HPLC-n



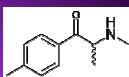
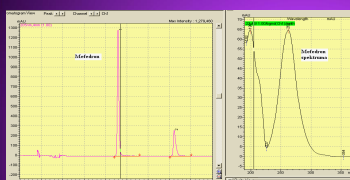
Referenciaanyagok azonosítása

Autoflex II TOF/TOF (Bruker Daltonics, Bremen, Germany)

MALDI: CHCA (p-cyano-2-hydroxy cinnamic acid) 1.0 ml Acetonitrile / 0.1% Trifluoroacetic acid 50/50 (v/v).

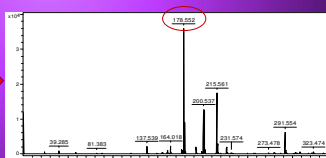


Mefedron

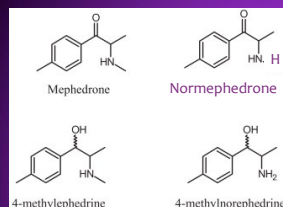


Mefedron kromatogramja és spektruma
Retenciós idő (RT): 23.531 min,
Relatív retenciós idő (RRT): 0.633.

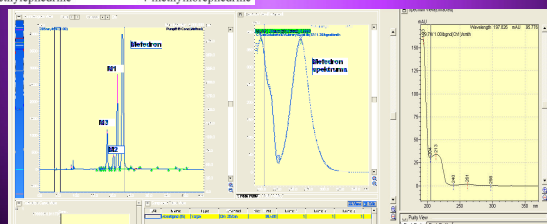
Mefedron tömegspektruma,
 $M_{\text{Mefedron}} = 177 \text{ g/mol}$



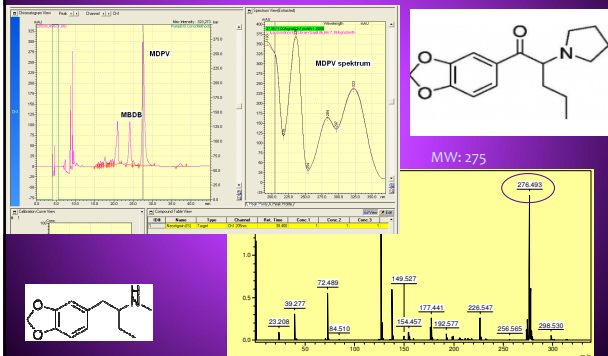
1 mg por 1 ml 1:1 metanol/H₂O-ban oldva. A mátrix DHBA (2,5-dihidroxibenzoesav). A minta és a mátrix mennyisége 1-1 µl, felcsepptetve.



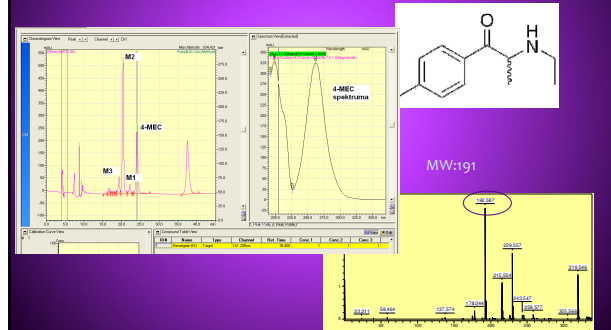
Mefedron metabolitok



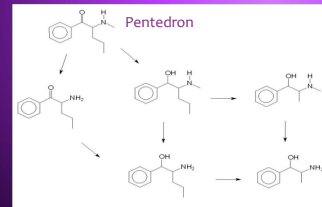
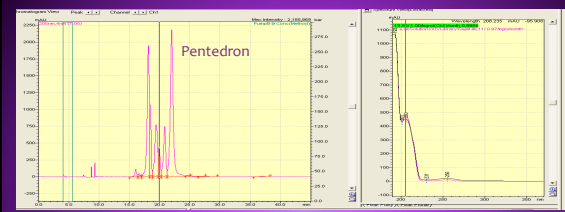
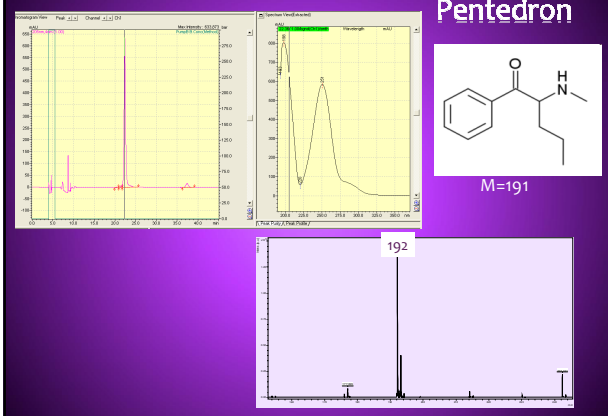
MDPV Metilén-dioxipirovaleron



4-MEC 4 metil-etkatinon



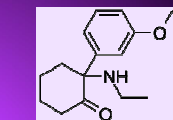
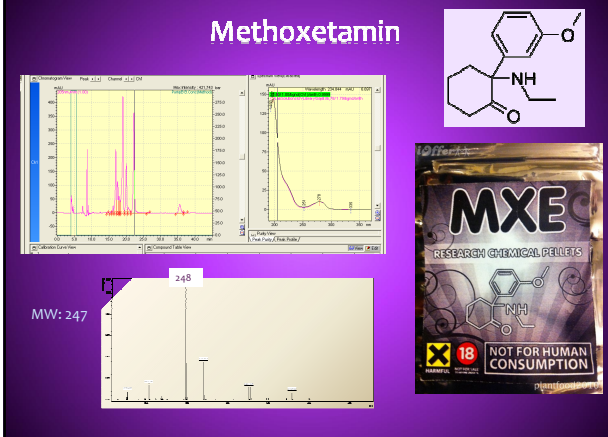
Pentedron



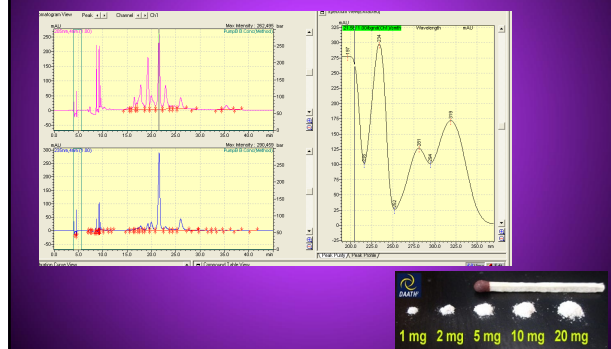
Pentedron

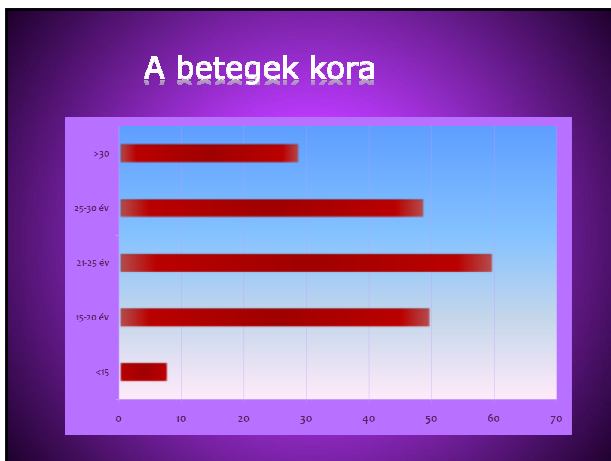
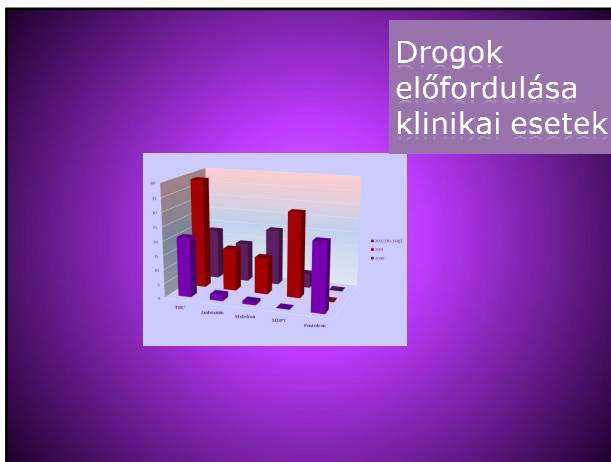
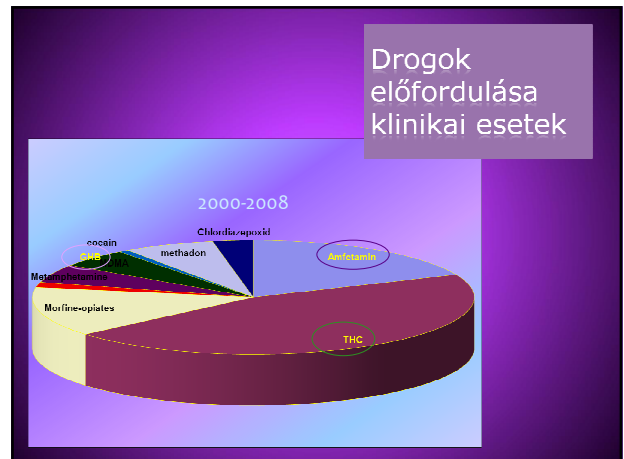
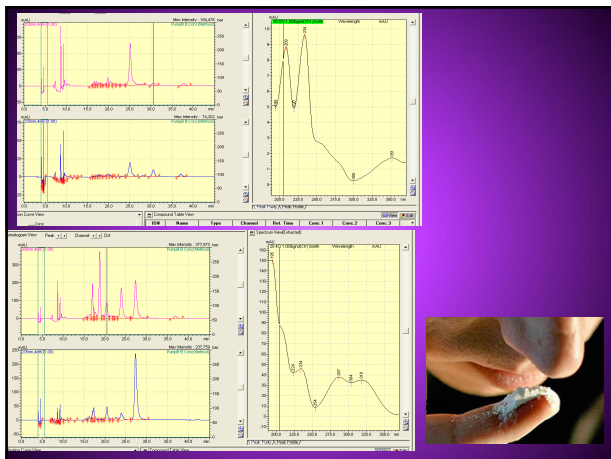


Methoxetamin



Azonosítatlan spektrumok





Összefoglalva:

Azonosított új designer drogok:

1. Mefedron
2. Flefedron (4-fluoro-metkatinon)
3. 4-metil-etkatinon (4-MEC)
4. Pentedron
5. Metilén-dioxi-pirovaleron (MDPV)
6. 4-fluoroamfetamin (4-FA)
7. 5-APB (5-(2-aminopropyl)benzofuran; Benzofury)
8. Methoxetamin

MALDI TOF
és
Shimadzu
TOX.I.S. HPLC
DAD

9. AM-2201
10. JWH-122

MALDI TOF (szintetikus kannabinoid receptor agonisták Shimadzu TOX.I.S. HPLC DAD rendszerrel nem kimutathatók)

Designer drogok keresztreakciói Abbott Axsym FPIA reagensekkel I.

Nincs,
Minimális,
Erős
keresztreakció

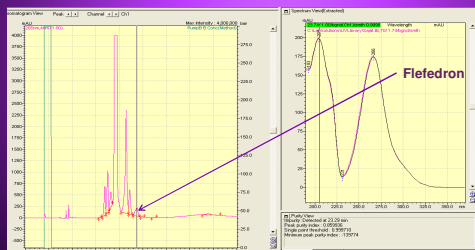


A magas „amfetamin” koncentráció oka - az 5-APB kivételével - feltehetően nem az anyavegyület, hanem a metabolitok keresztreakciójának a következménye.

Minta konc. Név	100 µg/ml	80 µg/ml	40 µg/ml	20 µg/ml	10 µg/ml
1. Mefedron	1405	1109	398	225	<100
1. Flefedron	807	756	335	171	<100
1. 4-MEC	1502	1236	644	426	198
1. Pentedron	<100	<100	<100	<100	<100
1. 4-FA	107	<100	<100	<100	<100
1. MDPV	<100	<100	<100	<100	<100
1. 5-APB	>8000	>8000	>8000	>8000	>8000
1. Methoxetamin	<100	<100	<100	<100	<100
Minta konc. Név	10 µg/ml	5 µg/ml	2.5 µg/ml	1 µg/ml	500 ng/ml
8. 5-APB	>8000	4426	2300	677	206

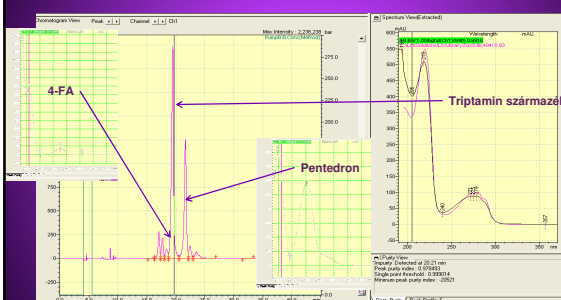
Designer drog fogyasztásának extrém esete

- Sürgős toxikológiai minta
- 27 éves krónikus drog fogyasztó
- Tünetek: verejtékezés, tachycardia, remegés, szédülés
- Benzodiazepin: 94 ng/ml, THC: 30 ng/ml (Abbott Axsym), GHB pozitív (GC)



Natív vizelet

Designer drog fogyasztásának extrém esete



Tízszerezse hígított vizelet

Köszönöm tanárainknak!

Kromek Sándor
Kajtár Márton
Hollósi Miklós

Nagy Lajos Gimnázium
ELTE
ELTE



Prof. Jobst Kázmér
Prof. Kellermayer Miklós
Prof. Kovács L. Gábor



Köszönöm kollégáimnak, barátaimnak!

- Ludány Andrea
- Miseta Attila
- Kőszegi Tamás
- Liszt Ferenc
- Tökés-Füzesi Margit
- Rékási Zsuzsanna
- Nagy Tamás
- †Magyarlaci Tamás
- És a többiek



Köszönöm szerzőtársaimnak, barátaimnak!

- › Lajtai Anikó
- › Porpáczy Zoltán
- › Mayer Mátyás
- › Benkő András
- › Györgyi Erzsébet
- › Márk László
- › Montskó Gergely
- › Szabó Beáta
- › Sétáló Judit
- › Kalász Veronika
- › Horváth Anna
- › Juricskai Istvánné



Köszönöm tanítványaimnak!

- › Akiktől, és akik által tanulhattam



Köszönöm családomnak!

- › Vass János
- › Gyerekeimnek: Koppánynak, Imolának, hogy tőlük is tanulhattam
- › Szüleimnek



Köszönöm figyelmet!

