

Rafał Skowronek
Rafał Celiński
Czesław Chowaniec
Anna Skowronek

Mefedron i jego nowe pochodne – aspekty toksykologiczne, medyczne i prawne

Wstęp

W kwietniu 2010 roku opinię publiczną na Wyspach Brytyjskich wstrząsnęły doniesienia prasowe o zgonach kilku nastolatków, których przyczyną było rzekomo zażycie preparatu „meow meow” („miaow”) zawierającego mefedron – psychostymulant z grupy katynonów, który legalnie nabyć można było w Internecie [1]. Badania sekcyjne oraz toksykologiczne nie potwierdziły doniesień – w zwłokach nie stwierdzono obecności tego związku. Mimo to rząd Wielkiej Brytanii zdelegalizował mefedron [2]. Oczywiście nie rozwiązało to problemu – w niedługim czasie na rynku pojawiły się nowe zamienniki mefedronu, np. nafyron (naftylopirowaleron) rozprowadzany jako środek o nazwie „Energy 1” – NRG-1, a ostatnio także „Ivory Wave” i MDAi (5,6-metylenodioksy-2-aminoinidan) [3–6]. Również sam mefedron nadal jest stosunkowo łatwo dostępny, z tym że zamiast przez Internet jest nabywany od ulicznych dilerów za dwukrotnie wyższą cenę – 1 gram kosztuje ok. 20 GBP [7]. Często jest też składnikiem produktów rozprowadzanych jako jego zamienniki. Analiza preparatów NRG-1-3 („mefedronu drugiej generacji”) wykazała, że większość z nich nie zawiera deklarowanego nafyronu, zawiera natomiast mefedron i inne nowe pochodne katynonu [8–9].

Również w Polsce, w związku ze wzrostem liczby zgłoszeń zatruc legalnymi środkami psychoaktywnymi w 2010 roku, można było obserwować podobną „histerię antidopalaczową” (termin używany przez prof. Jerzego Vetulaniego), która w dużym stopniu przyczyniła się do pośpiesznego wprowadzenia ustawy z dnia 8 października 2010 r. o zmianie ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii oraz ustawy o Państwowej Inspekcji Sanitarnej (DzU 2010 nr 213, poz. 1396) [10]. W naszym kraju jeszcze do niedawna nie było ani jednego analitycznie potwierdzonego śmiertelnego zatrucia „środkami zastępczymi” (dopalaczami), choć takie przypadki nierzadko były wskazywane i stroniczo nagłaśniane w prasie i telewizji. Pierwsze doniesienia na ten temat, m.in. przypadku śmiertelnego zatrucia mefedronem i samobójczego zatrucia dopalaczem zakupionym za pośrednictwem Internetu, przedstawiono dopiero podczas ostatniego XXVIII Zjazdu Toksykologów Sądowych w Szklarskiej Porębie w 2011 r. [11–12].

Cel pracy i metodyka

W niniejszej pracy przedstawiona będzie toksykologiczna, medyczna i prawna charakterystyka mefedronu – psychostymulanta dostępnego na krajowym rynku narkotykowym, o udowodnionej wysokiej toksyczności, który wzbudził szeroką dyskusję na temat dopalaczy na Wyspach Brytyjskich – na podstawie dostępnej literatury naukowej i obowiązujących przepisów prawnych. W tym celu przeszukano bazę medyczną PubMed, wpisując hasła: mephedrone (63 znalezione prace, stan na 9 sierpnia 2011 r.) oraz 4-Methylmethcathinone (21 znalezionych prac, stan na 9 sierpnia 2011 r.). Dodatkowo przejrano polskie czasopisma z lat 2008–2011, które poruszają problematykę narkomanii („Alkoholizm i Narkomania”, „Archiwum Medycyny Sądowej i Kryminologii”, „Neuropsychiatria i Neuropsychologia”, „Problems of Forensic Sciences”, „Problemy Kryminalistyki”, „Problemy Narkomanii”, „Przegląd Lekarski”, „Psychiatria Polska”, „Serwis Informacyjny Narkomania”). W polskim piśmiennictwie znaleziono jedynie dwie prace przeglądowe poświęcone mefedronowi i jedną pracę kazuistyczną [13–15].

Katynony i khat

Opis substancji

Katynony, do których należy mefedron, to grupa substancji wywodzących się z katynonu, czyli α -aminopropiofenonu, alkaloidu z grupy fenetyloamin, a ściślej β -ketoamfetamin, zawartego w *Catha edulis* (khat, kat, kata) – egzotycznej, zimozielonej roślinie pokroju krzewiastego lub drzewiastego z rodziny dławiszowatych (Celastraceae), w Polsce znanej jako czuwaliczka jadalna. Oprócz katynonu roślina ta zawiera norefedrynę, norpseudofedrynę (katynę), katyninę, katydynę, edulinę, celestynę, cholinę, taninę i inne substancje odpowiadające za jej psychoaktywne, podtrzymujące stan czuwania działanie (stąd jej polska nazwa). Znanych jest kilkanaście synonimów khat: african salad, bushman's tea, abyssinian tea, african tea, arabian tea, cath gat, kaht, mahulo, miras, muštite, tohoc, tschat. Świeże liście khat zawierają około

0,09–0,33% katynonu [16]. *Catha edulis* naturalnie występuje we wschodniej Afryce i na Półwyspie Arabskim, jest również uprawiana np. w Somalii i Jemenie, będąc głównym źródłem utrzymania mieszkańców. Tradycyjnie jest spożywana pod postacią naparu lub palona podczas spotkań towarzyskich i ceremonii religijnych jako tzw. narkotyk zwyczajowy, młode liście są również żute [17].

Działanie na organizm ludzki

Ze względu na swoje pobudzające właściwości czuwaliczka była znana i wykorzystywana już w świecie starożytnym, m.in. przez Egipcjan, którzy traktowali ją jako „boski pokarm” [16]. Stosowano ją i stosuje się nadal w medycynie ludowej w leczeniu melancholii i depresji, a także podawano ją żołnierzom w czasie działań wojennych, ponieważ zmniejsza uczucie głodu i zmęczenia [18].

Pod względem struktury i działania jej aktywny składnik – katynon, przypomina efedrynę i inne pochodne amfetaminy (jest to tzw. naturalna amfetamina). Wpływa na przekazywanie dopaminergiczne, serotoninergiczne i noradrenergiczne [19]. Powoduje podniecenie, stan euforii i hamuje łaknienie. Efekty te są krótkotrwałe ze względu na szybki metabolizm, charakterystyczny dla związków z grupą karbonylową przy węglu α [20].

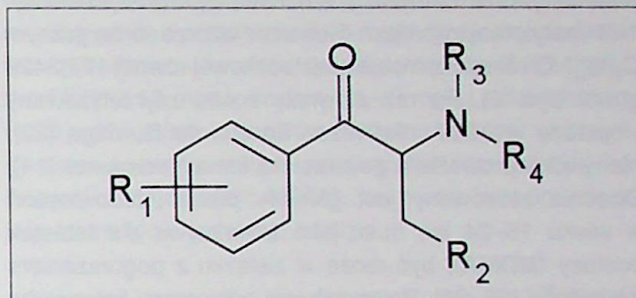
Przypadki nadużycia

Intoksykacja khat najczęściej przyjmuje postać tachykardii i umiarkowanej hipertonii. Przewlekłe przyjmowanie zwiększa skłonność do zachowań agresywnych i brutalnych. Katynon ma umiarkowany potencjał uzależniający, głównie psychicznie. W 1974 roku Komitet Ekspertów Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) uzależnienie od khat (katynizm) zaliczył do ośmiu podstawowych typów toksykomanii na świecie, pozostałe typy to: opiatowy, konopiowy, kokainowy, amfetaminowy, halucynogeny, barbituranowo-alkoholowy oraz typ lotnych rozpuszczalników [17]. Powyższe fakty uzasadniły ujęcie rośliny w wykazie będącym załącznikiem do ustawy z dnia 20 marca 2009 r. o zmianie ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii (DzU 2009 nr 63, poz. 520), na mocy której posiadanie roślin żywych, suszu, nasion, wyciągów oraz ekstraktów z khat jest w Polsce zabronione.

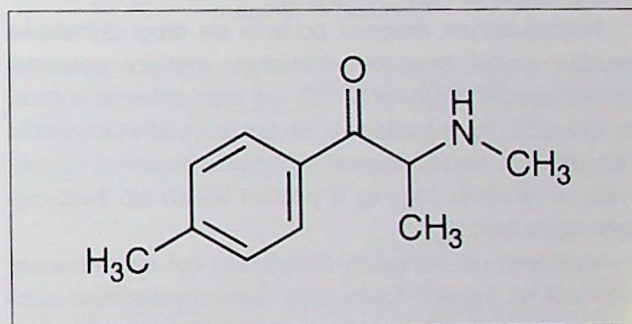
Grupa katynonów

Oprócz naturalnego katynonu do licznej grupy katynonów zalicza się substancje pochodne – metkatynony i metylony, w większości otrzymane sztucznie (*substituted cathinones*), najczęściej przez podstawienie atomów wodoru grupami CH_3 i C_2H_5 , ale także grupą metoksyłową

(bk-PMMA, metedron), fenyłową (4-MBC), fluorem (4-FMC, flefedron), chlorem (4-CMC, clefedron) albo bromem (4-BMC, brefedron) [21]. Schemat struktury ogólnej katynonów przedstawiono na rycinie 1, natomiast budowę wybranych pochodnych katynonu w tabeli 1.



Ryc. 1. Struktura ogólna katynonów
Fig. 1. General structure of cathinones
Źródło (ryc. 1–2): autorzy



Ryc. 2. Struktura mefedronu
Fig. 2. Structure of mephedrone

Tabela 1

Grupa katynonów

Group of cathinones

Nazwa związku	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
Katynon	-	H	H	H
Etkatynon	-	H	H	C ₂ H ₅
Efedron	-	H	H	CH ₃
Dimetylokatynon	-	H	CH ₃	CH ₃
Bufedron	-	CH ₃	H	CH ₃
Mefedron	CH ₃	H	H	CH ₃
Metedron	OCH ₃	H	H	CH ₃
Flefedron	F	H	H	CH ₃
Brefedron	Br	H	H	CH ₃
Clefedron	Cl	H	H	CH ₃

Źródło: opracowanie własne

Mefedron i jego pochodne

Opis substancji

Omawiany w niniejszej pracy mefedron jest 4-metylometkatynonem (4-MMC), a dokładniej 2-(metyloamino)-1-(4-metylofenylo)propan-1-onem, o wzorze sumarycznym $C_{11}H_{15}NO$ i średniej masie cząsteczkowej równej 177,2429 g/mol (ryc. 2). Po raz pierwszy został zsyntetyzowany i opisany w 1929 roku przez Saema de Burnaga [22]. Na rynek wprowadziła go izraelska firma Neorganics [14]. Obecnie stosowany jest głównie przez „klubowiczów” w wieku 15–24 lat, m.in. jako alternatywa dla tabletek ecstazy (MDMA), być może w związku z pogorszeniem ich jakości [23–24]. Potencjalnymi odbiorcami katynonów są – oprócz młodzieży – również osoby uzależnione od amfetaminy i jej pochodnych, dla których substancje te są ich tańszymi i łatwiej dostępnymi zamiennikami (tzw. ATS – *Amphetamine Type Stimulants*).

Najczęstszymi drogami podania są drogi donosowa (bardzo szybki początek działania, większy potencjał uzależniający) w dawce 5–125 mg oraz doustna w dawce 150–250 mg, ale zdarzają się też przypadki zażywania mefedronu w postaci iniekcji (2/3 dawki doustnej) i doodbytniczo (średnio 100 mg w postaci wlewu lub żelatynowych kapsułek) [6].

Mefedron na Wyspach Brytyjskich był sprzedawany jako „sól do kąpeli” (*bath salt*), „eksperymentalna substancja chemiczna” (*research chemical*) lub przez tzw. ogrodników jako „odżywka dla roślin” (*plant food*) pod nazwami meow meow, MCAT, crab (ze względu na rybi zapach) i bubbles [25]. Ten syntetyczny analog katynonu jest legalnie produkowany głównie w Azji i sprzedawany hurtowo w cenie od 2500 do 4000 GBP za kilogram [1]. W Polsce do niedawna był dostępny w fun shopach (smile shopach, party shopach, smart shopach, head shopach, coffee shopach) lub za pośrednictwem witryn internetowych w dwóch postaciach: stałej – siarczanu lub chlorowodoru, dobrze rozpuszczalnych w wodzie („białych proszków”, „soli do kąpeli” o nazwie „Cocolino”, tabletek lub pigułek), i płynnej – żółtawej zasady, słabo rozpuszczalnej w wodzie. Mefedron może być również niedeklarowanym składnikiem innych preparatów psychoaktywnych [26]. Cena za 1 gram wynosi około 40 zł, zależnie od kupowanej ilości.

Metody syntezy

Synteza mefedronu nie jest skomplikowana i może być prowadzona w nieprofesjonalnych laboratoriach narkotykowych. Do jej dokonania można wykorzystać dwa procesy: bromowanie 4-metylopropiofenonu i następnie reakcję z metyloaminą lub utlenienie 4-metyloefedryny za pomocą $KMnO_4$ [6, 21]. W obu reakcjach produktem jest

mieszanina enancjomerów *R*- i *S*-mefedronu. Oczywiście możliwa jest również synteza stereoselektywna bardziej aktywnego biologicznie *S*-mefedronu [6].

Działanie na organizm ludzki

Mefedron jest stymulantem ośrodkowego układu nerwowego o działaniu empatogennym/entaktogennym (wzmagającym uczucie empatii), halucynogennym i psychostymulującym, nieco słabszym niż klasyczne amfetaminy. Po przyjęciu doustnym dawki 150–250 mg obserwuje się pobudzenie, euforię, chęć rozmowy, umiarkowane pobudzenie seksualne, zwiększenie czujności, otwartość i poprawę nastroju (efekty pojawiają się po 45–120 minutach i trwają do 2–4 godzin, podobnie do kokainy). Działania niepożądane, występujące u około 56% użytkowników, to: nadmierne pocenie się (tzw. pot mefedronowy o specyficznym ostrym zapachu), bóle i zawroty głowy, zwiększenie ciśnienia tętniczego, skurcz naczyń obwodowych (charakterystyczne zimne, niebieskie palce), hipertermia, tachykardia, uczucie fali zimna, ból i krwawienie z nosa bezpośrednio po zażyciu, rozszerzenie źrenic, oczopląs, sztywność mięśniowa, szczękocisk, bruksizm, drgawki, nudności, zmiany skórne, trudności z koncentracją, nadpobudliwość, zaburzenia pamięci i świadomości, słowotok, gonitwa myśli, bezsenność, dysforia, a także halucynacje i omamy [6, 13, 27].

Skutki nadużycia

Objawy kliniczne przedawkowania mogą być bardzo zbliżone do tych, które wywołują klasyczne psychostymulanty i sympatykomimetyki. Wynika to z podobnego mechanizmu działania na poziomie receptorowym, mefedron hamuje transportery monoamin katecholowych – dopaminy, serotoniny i noradrenaliny, w obrębie OUN [28]. Prawdopodobnie pobudza również zależne od serotoniny wydzielanie wazopresyny, co może skutkować zaburzeniami elektrolitowymi [29]. Najczęstszymi powikłaniami psychiatrycznymi po stosowaniu zwykle w dużych dawkach środków amfetaminopodobnych, w tym mefedronu, są: zespoły depresyjne, psychozy urojeniowe o treści prześladowczej lub ksobnej, halucynozy czuciowe (obłąd pasożytniczy), zachowania agresywne i okrutne, omamy, anhedonia, lęk i bezsenność [15, 30]. Mefedron ma silny potencjał uzależniający przede wszystkim psychicznie, podobnie jak jego prekursor – efedron, powszechnie otrzymywany domowymi sposobami z leków zawierających pseudoefedrynę [14, 31, 32]. Najnowsze badania Winstocka i in. wykazały, że 30% użytkowników mefedronu spełnia kryteria zależności według klasyfikacji DSM-IV i odczuwa silny przymus zażycia następnej dawki [33]. Metabolity mefedronu są neurotoksyczne oraz prawdopodobnie kardiotoxyczne –

opisano przypadek ostrego zapalenia mięśnia sercowego u dziewiętnastolatka [34].

Leczenie przedawkowania jest wyłącznie objawowe i podtrzymujące podstawowe czynności organizmu. W przypadkach silnego podniecenia i pobudzenia skuteczne jest podanie benzodiazepin [35, 36]. Dekontaminacja, metody przyspieszonej eliminacji i odtrutki nie znajdują tu zastosowania [37]. W przypadku zatrucia duże trudności wiąże się z diagnostyką laboratoryjną, ponieważ związki te nie są wykrywane przez rutynowe dostępne w laboratoriach klinicznych immunochemiczne testy narkotykowe, które czasem mogą wręcz fałszywie wskazywać na inne substancje [12, 38, 39]. Analitycznymi technikami referencyjnymi pozostają techniki sprzężone – chromatografia gazowa lub cieczowa ze spektrometrią mas, np. GC-MS, LC-MS, LC-MS-MS, HPLC-DAD, HPLC-ESI-MS-MS, LC-QTOF-MS, poprzedzone ekstrakcją ciecz–ciecz (LLE), ekstrakcją do fazy stałej (SPE), mikroekstrakcją do fazy stałej (SPME) lub etapem derywatywacji (w przypadku chromatografii gazowej). W badaniu materiału dowodowego przydatne może być również uzyskanie widm $^1\text{H-NMR}$ [8].

Kolejnym utrudnieniem jest niewielka ilość lub brak informacji na temat metabolizmu, farmakokinetyki, farmakodynamiki, teratogenności i toksyczności ostrej i przewlekłej *in vivo* projektowanych narkotyków i substancji zaliczanych do grupy dopalaczy, nie wyłączając mefedronu. Takie badania są już oczywiście w toku, ale należy poczekać na publikację i potwierdzenie ich wyników [40–42]. Mefedron i jego pochodne – podobnie jak inne β -ketony – podczas reakcji I fazy metabolizmu ulegają głównie redukcji do odpowiednich alkoholi, ale także *N*-demetylacji i utlenieniu. Podczas reakcji II fazy związki te prawdopodobnie są sprzęgane z kwasem glukuronowym i siarkowym. Z moczem, obok aktywnego związku, wydalanym jest siedem metabolitów będących pochodnymi kwasu benzyloвого [42]. Do najważniejszych zalicza się normefedron i 4-karboksydihydromefedron. Stalność mefedronu i jego metabolitów w materiale pośmiertnym pozostaje nieznana, podobnie jak zakresy dawek toksycznych i letalnych [25].

W literaturze toksykologiczno- i medyczno-sądowej można znaleźć nieliczne opisy przypadków śmiertelnych zatruc mefedronem. Pierwsze z nich pochodziły ze Szwecji [43]. Następnie Torrance i Cooper z Uniwersytetu w Glasgow przedstawili cztery przypadki, w których metodą GC-MS-EI stwierdzili obecność mefedronu oprócz innych ksenobiotyków w zwłokach, przy czym śmiertelne zatrucie jako przyczynę śmierci przyjęli w pierwszym i drugim przypadku opisanym w tabeli 2.

Prawdopodobnie mefedron i jego pochodne mogą wchodzić w niebezpieczne dla życia i zdrowia interakcje z alkoholem i substancjami o podobnym działaniu – stymulującym i zwiększającym ciśnienie krwi. Częste współwystępowanie innych ksenobiotyków w materiale biologicznym pobranym ze zwłok znacznie utrudnia jednoznaczne

opiniowanie toksykologiczne i sądowo-lekarskie o przyczynie i mechanizmie śmierci. Dickson i in. opisali pierwszy w Stanach Zjednoczonych przypadek śmiertelnego przypadkowego mieszanego zatrucia heroiną i mefedronem [44]. Analiza toksykologiczna krwi i moczu wykazała mefedron w stężeniach odpowiednio: 0,5 i 198 mg/L oraz morfinę we krwi w stężeniu 0,06 mg/L. W moczu dodatkowo stwierdzono obecność 6-acetylmorfiny (0,53 mg/L), morfiny (27,13 mg/L), kodeiny (1,86 mg/L) i doksylaminy (1,99 mg/L). Według autorów mefedron nie jest wykrywany przesiewowymi testami immunochemicznymi dedykowanymi amfetaminie i MDMA, co może być przyczyną jego pominięcia w dalszej analizie.

Tabela 2

Stężenia mefedronu stwierdzone w materiale pośmiertnym w Szkocji

Mephedrone concentrations detected in post-mortem material in Scotland

Nr przypadku	Rodzaj materiału		
	Krew [mg/L]	Mocz [mg/L]	Włosa [ng/mg]
1	22	wynik pozytywny	niedostępne
2	3,3	> 0,5	4,2 i 4,7
3	5,7	wynik pozytywny	niedostępne
4	1,2	nie badano	niedostępne

Źródło: opracowanie własne na podstawie [25]

Lusthof i in. opisali niedawno niezwykle przypadek śmierci po przyjęciu mefedronu [45]. Trzydziestosześcioletni mężczyzna, który w stanie znacznego podniecenia i ataku agresji, tłukąc okna, zranił się wielokrotnie, został zatrzymany przez policję. Po podaniu midazolamu i naloksonu stracił przytomność i pomimo prób resuscytacji zmarł. Sądowo-lekarska sekcja zwłok nie ujawniła przyczyny zgonu. Analiza toksykologiczna krwi (HPLC-MS-MS) wykazała natomiast śladowe ilości kokainy i jej metabolitów, MDMA, metanefrynę, midazolam i oksazepam, a także mefedron w stężeniu 5,1 mg/L. Dodatkowo związek ten stwierdzono w treści żołądkowej w dawce 113 mg. Według autorów mefedron spowodował stan tzw. śmiertelnego delirium pobudzeniowego (*fatal excited delirium*), opisywanego głównie w literaturze anglosaskiej [46]. Przypadki silnego pobudzenia z wyraźną aktywacją układu współczulnego (hipertonia, tachykardia, rozszerzenie źrenic) nie należą do rzadkości po „rekreacyjnym” przyjęciu mefedronu [35].

Maskell i in. z Uniwersytetu w Dundee zaprezentowali cztery przypadki śmiertelnych zatruc, w których stwierdzili

obecność mefedronu [47]. Pierwszy dotyczył czterdziesto-dziewięcioletniej kobiety, która przyjęła donosowo około 0,5 g narkotyku. Autopsja ujawniła włóknienie w mięśniu sercowym oraz miażdżycę tętnic wieńcowych. Analiza krwi pobranej z żyły udowej wykazała obecność mefedronu w stężeniu 0,98 mg/L oraz leki resuscytacyjne – atropinę i nalokson. W drugim przypadku dziewiętnastoletnia kobieta przyjęła mefedron łącznie z alkoholem i ecstasą. Analiza krwi sekcyjnej ujawniła mefedron w stężeniu 2,24 mg/L oraz obecność 3-TFMPP (3-trifluorometylofenylopiperydyny) i atropiny. W moczu stwierdzono etanol w stężeniu 15mg/100mL oraz mefedron i aceton. Trzeci przypadek dotyczył pięćdziesięciopięcioletniej kobiety z wywiadem psychiatrycznym, która została znaleziona martwa w łóżku. Analiza krwi wykazała obecność mefedronu w stężeniu 0,13 mg/L, metadonu – 0,3 mg/L oraz diazepam, nordiazepam, olanzapiny i metabolitów chlorpromazyny. W czwartym przypadku we krwi siedemnastolatka, który zmarł na skutek wielonarządowych obrażeń odniesionych w wypadku komunikacyjnym, stwierdzono wyłącznie mefedron w stężeniu 0,24 mg/L. Ostatni przypadek może wskazywać na fakt, iż mefedron należy traktować jako środek działający podobnie do alkoholu, którego używanie wiąże się z zagrożeniem życia i zdrowia uczestników ruchu drogowego.

Jak wspomniano we wstępie w Polsce odnotowano dotychczas jeden przypadek śmiertelnego zatrucia mefedronem [11]. Na klatce schodowej znaleziono nieprzytomnego młodego mężczyznę, który pomimo podjętych działań ratowniczych zmarł. Znaleziono przy nim osiem woreczków foliowych zawierających łącznie 8 g białego proszku. Rutynowa analiza krwi i płynu z gałki ocznej była ujemna. Analiza proszku technikami GC-MS, HPLC-DAD i LC-QTOF-MS wykazała obecność mefedronu w stężeniach 80,4–87,3%. Ukierunkowana na mefedron analiza materiału biologicznego wykazała jego obecność w stężeniach 5,5 µg/ml we krwi i 7,1 µg/ml w płynie z gałki ocznej, co odpowiada stężeniom śmiertelnym odnotowanym w literaturze.

Opisano także śmiertelne zatrucia nowymi pochodnymi mefedronu, np. metedronem – 4-metoksymetkatynonem [48]. W próbce krwi pobranej przed śmiercią od dwudziestotrzyletniego pacjenta leczonego w szpitalu ujawniono metedron w stężeniu 13,2 µg/g, natomiast we krwi pobranej śródsekcyjnie z żyły udowej – 8,4 µg/g. W innym przypadku we krwi sekcyjnej dziewiętnastolatka stwierdzono metedron w stężeniu 9,6 µg/g, co skłoniło lekarzy do poddania analizie próbki włosów ofiary. Obecność narkotyku stwierdzono we wszystkich pięciu segmentach, co sugerowało chroniczne przyjmowanie metedronu. Autorzy przedstawili dodatkowo wyniki analiz próbek krwi od 11 żywych użytkowników tej substancji. Zakres stężeń wynosił 0,2–4,8 µg/g, co świadczy o stosunkowo wąskim oknie terapeutycznym i dużym ryzyku przypadkowego zatrucia.

Stan prawny

W 2010 roku komitet naukowy Europejskiego Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii (EMCDDA) przeprowadził formalną ocenę ryzyka (tzw. *Risk Assessment*) dotyczącą syntetycznego katynonu i mefedronu. Na podstawie m.in. sprawozdania przedłożonego Komisji Europejskiej w dniu 3 sierpnia 2010 roku Rada Unii Europejskiej 2 grudnia 2010 roku podjęła decyzję (2010/759/UE) o objęciu mefedronu środkami kontroli oraz poddaniu sankcjom karnym przewidzianym przez ustawodawstwo krajowe na terenie całej Unii Europejskiej. Ponieważ mefedron – zgodnie z ustawą z dnia 10 czerwca 2010 r. o zmianie ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii (DzU 2010 nr 143, poz. 962), został zaliczony do substancji psychotropowych grupy I-P, również w Polsce nie jest już środkiem legalnym (a więc dopalaczem). W myśl ustawy może być używany wyłącznie w celu prowadzenia badań. Mefedron nie ma zastosowania w przemyśle, nawet jako prekursor. Nadal jednak, nawet po wprowadzeniu „ustawy antydopalaczowej”, można go zamówić przez Internet, np. ze sklepów w innych krajach. Nie sposób dokładnie ocenić skalę tego zjawiska. W portalu internetowym talk.hyperreal.info (jednym z głównych ogólnodostępnych forów wymiany informacji na temat substancji psychoaktywnych w Polsce) w dziale „mefedron – wątek ogólny” znaleźć można prawie 4 tys. postów, a w dziale „metkatynon – wątek ogólny” prawie 3,5 tys. Badania składu 307 proszków, kapsułek i tabletek zabezpieczonych w sklepach z dopalaczami, przeprowadzone w Instytucie Ekspertyz Sądowych w Krakowie metodami GC-MS, HPLC-DAD i LC-QTOF/MS wykazały obecność mefedronu w 31 przypadkach [49].

Nowe pochodne mefedronu

Na rynku narkotykowym od niedawna dostępne są nowe pochodne mefedronu: 4-MBC (4-metylo-*N*-benzylkatynon), 4-MEC (4-metylo-*N*-etylokatynon), 4-EMC (4-etylometkatynon), 4-EME (4-etyloetkatynon), wspomniany metedron (4-metoksymetkatynon), 3,4-DMMC (3,4-dimetylometkatynon) i inne. Wraz z wdrażaniem restrykcji prawnych należy spodziewać się wprowadzania do obrotu kolejnych, zupełnie nowych analogów strukturalnych, co znacznie utrudni diagnostykę toksykologiczną.

Wnioski

- Coraz liczniejsze przypadki śmiertelnych zatruc oraz symptomów uzależnienia i zaburzeń psychiatrycznych związanych z nadużywaniem mefedronu świadczą o tym, iż jest to substancja niebezpieczna dla zdrowia i życia użytkownika, zwłaszcza gdy jest przyjmowana w mieszaninie z innymi substancjami o działaniu psycho- i wazoaktywnym.

- Niezbędne są dalsze badania dotyczące właściwości farmakotoksykologicznych mefedronu.
- Aby poprawić możliwości diagnostyczne laboratoriów toksykologicznych, klinicznych i sądowych, celowe wydaje się zwiększenie dostępności do referencyjnych technik sprzężonych – chromatografii cieczowej i gazowej sprzężonej ze spektrometrią mas.
- Obecnie obowiązujące rozwiązania prawne są niewydolne – mefedron jest nadal łatwo dostępny. Dodatkowo na rynku narkotykowym pojawiają się jego nowe, równie niebezpieczne analogi.

BIBLIOGRAFIA

1. Vetulani J.: Dopalacze!, „PAUza Akademicka” 2010, nr 96, s. 2.
2. Morris K.: UK places generic ban on mephedrone drug family, „Lancet” 2010, nr 375 (9723), s. 1333.
3. Brandt S.D., Freeman S., Sumnall H.R., Measham F., Cole J.: Analysis of NRG „legal highs” in the UK: identification and formation of novel cathinones, „Drug Testing and Analysis” 2010, doi: 10.1002/dta.204.
4. De Paoli G., Maskell P.D., Pounder D.J.: Naphyrone: analytical profile of the new „legal high” substitute for mephedrone, „Journal of Forensic and Legal Medicine” 2011, nr 18, s. 93.
5. Durham M.: Ivory wave: the next mephedrone? „Emergency Medicine Journal” 2011, doi: 10.1136/emj.2011.112920.
6. Schifano F., Albanese A., Fergus S., Stair J.L., De Luca P., Corazza O., Davey Z., Cockery J., Siemann H., Scherbaum N., Farre’ M., Torrens M., Demetrovics Z., Hamid Ghodse A.: Psychonaut Web Mapping, Renet Research Groups: Mephedrone (4-methylmethcathinone; „meow meow”): chemical, pharmacological and clinical issues, „Psychopharmacology (Berl)” 2011, nr 214 (3), s. 593.
7. Winstock A., Mitcheson L., Marsden J.: Mephedrone: still available and twice the price, „Lancet” 2010, nr 376 (9752), s. 1537.
8. Brandt S.D., Sumnall H.R., Measham F., Cole J.: Second generation mephedrone. The confusing case of NRG-1, „British Medical Journal” 2010, nr 341, s. c3564.
9. Brandt S.D., Sumnall H.R., Measham F., Cole J.: Analyses of second-generation „legal highs” in the UK: initial findings, „Drug Testing and Analysis” 2010, nr 2 (8), s. 377.
10. Łukasik-Głębocka M., Sommerfeld K., Nawrocka K.: Legal highs toxicity – symptomatology and clinical diagnosis in case series, „Przegląd Lekarski” 2010, nr 67, s. 613.
11. Adamowicz P., Tokarczyk B., Stanaszek R., Słopiana M.: Śmiertelne zatrucie mefedronem, XXVIII Konferencja Toksykologów Sądowych, Wrocław–Szkłarska Poręba, Polska, 18–20 maja 2011, Materiały konferencyjne, s. 23.
12. Klimaszuk D., Sommerfeld K., Teżyk A.: Samo-bójcze zatrucie dopalaczem kupionym za pośrednictwem Internetu – opis przypadku, XXVIII Konferencja Toksykologów Sądowych, Wrocław–Szkłarska Poręba, Polska, 18–20 maja 2011 r., Materiały konferencyjne, s. 21.
13. Zawilska B.J., Wojcieszak J.: Mefedron – „dopalacz” o działaniu psychostymulującym i sympatomimetycznym, „Neuropsychiatria i Neuropsychologia” 2010, nr 5 (3–4), s. 103.
14. Chojecki D.: Nowe substancje psychoaktywne: mefedron i syntetyczne kanabinoidy, „Serwis informacyjny NARKOMANIA” 2010, nr 2, s. 21.
15. Urban M., Rudecki T., Wróblewski D., Rabe-Jabłońska J.: Zaburzenia psychotyczne związane z przewlekłym przyjmowaniem mefedronu. Opis przypadku, „Psychiatria Polska” 2011, nr 3, s. 431.
16. Jędrzejko K., Pawełko K.: Czuwaliszka – roślina pobudzająca i narkotyczna, „Problemy Narkomanii” 2008, nr 1, s. 45.
17. Janiszewski W.: Kat (Khat) – „orzeźwiająca” herbata, „Problemy Narkomanii” 2007, nr 3, s. 61.
18. Kalix P.: Catha edulis, a plant that has amphetamine effects, „Pharmacy World & Science” 1996, nr 18 (2), s. 69.
19. Banjaw M.Y., Miczek K., Schmidt W.J.: Repeated *Catha edulis* oral administration enhances the baseline aggressive behavior in isolated rats, „Journal of Neural Transmission” 2006, nr 113, s. 543.
20. Szukalski B., Błachut D., Bykas-Strękowska M.: Dopalacze – nowe psychoaktywne preparaty objęte kontrolą (nowelizacja ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii), „Problemy Kryminalistyki” 2009, nr 265, s. 19.
21. Archer R.P.: Fluoromethcathinone, a new substance of abuse, „Forensic Science International” 2009, nr 185 (1–3), s. 10.
22. Saem de Burnaga Sanchez J.: Sur un homologue de l'ephedrine „Bull. Soc. Chim. Fr.” 1929, nr 45, s. 284.
23. Brunt T.M., Poortman A., Niesink R.J., van den Brink W.: Instability of the ecstasy market and a new kid on the block: mephedrone, „Journal of Psychopharmacology” 2010, doi: 10.1177/0269881110378370.
24. Vardakou I., Pistos C., Spiliopoulou Ch.: Drugs for youth via Internet and the example of mephedrone, „Toxicology Letters” 2011, nr 201 (3), s. 191.
25. Torrance H., Cooper G.: The detection of mephedrone (4-methylmethcathinone) in 4 fatalities in Scotland, „Forensic Science International” 2010, nr 202 (1–3), s. e62–3.
26. Zuba D., Byrska B., Stanaszek R., Maciów M.: Syntetyczne kannabinoidy i inne składniki preparatów stosowanych jako zamienniki narkotyków, XXVII Konferencja Toksykologów Sądowych, Łódź–Smardzewice, Polska, 12–14 maja 2010 r., Materiały konferencyjne, s. 20.
27. Dargan P.I., Albert S., Wood D.M.: Mephedrone use and associated adverse effects in school and college/

university students before the UK legislation change, „QJM” 2010, nr 103 (11), s. 875.

28. Kehr J., Ichinose F., Yoshitake S., Gojny M., Sievertsson T., Nyberg F., Yoshitake T.: Mephedrone, compared to MDMA (ecstasy) and amphetamine, rapidly increases both dopamine and serotonin levels in nucleus accumbens of awake rats, „British Journal of Pharmacology” 2011, doi: 10.1111/j.1476-5381.2011.01499.x.

29. Sammler E.M., Foley P.L., Lauder G.D., Wilson S.J., Goudie A.R., O’Riordan J.I.: A harmless high?, „Lancet” 2010, nr 376, s. 742.

30. Habrat B.: Zaburzenia psychiczne spowodowane przyjmowaniem substancji psychoaktywnych, [w:] Bilikiewicz A., Psychiatria., PZWL; Warszawa, 2009, s. 238.

31. Myślicka D., Żuk M., Dziurkowski M.: Uzależnienie od efedronu – opis przypadku, „Psychiatria Polska” 2011, nr 45 (1), s. 79.

32. Zuba D.: Medicines containing ephedrine and pseudoephedrine as a source of methcathinone, „Problems of Forensic Sciences” 2007, nr 71, s. 323.

33. Winstock A., Mitcheson L., Ramsey J., Marsden J.: Mephedrone: use, subjective effects and health risks, „Addiction” 2011, doi: 10.1111/j.1360-0443.2011.03502.x.

34. Nicholson P.J., Quinn M.J., Dodd J.D.: Head-shop heartache: acute mephedrone ‘meow’ myocarditis, „Heart” 2010, nr 96, s. 2051.

35. Wood D.M., Davies S., Puchnarewicz M., Button J., Archer R., Ovaska H., Ramsey J., Lee T., Holt D.W., Dargan P.I.: Recreational use of mephedrone (4-methylmethcathinone, 4-MMC) with associated sympathomimetic toxicity, „Journal of Medical Toxicology” 2010, nr 6 (3), s. 327.

36. Wood D.M., Greene S.L., Dargan P.I.: Clinical pattern of toxicity associated with the novel synthetic cathinone mephedrone, „Emergency Medicine Journal” 2010, nr 28 (4), s. 280.

37. Szajewski J.: Dopalacze, „Medycyna Praktyczna” 2010, nr 10, s. 110.

38. Gomółka E., Morawska A., Łabuz K., Radomska M., Wilimowska J., Sulka A., Rojek S.: Pseudoefedryna, metkatynon, mefedron – zamienniki stosowane przez osoby uzależnione od substancji psychoaktywnych, XXVII Konferencja Toksykologów Sądowych, Łódź–Smarzewice, Polska, 12–14 maja 2010 r., Materiały konferencyjne, s. 30.

39. Morawska-Siudak J., Szkolnicka B., Gomółka E., Krawczyk-Pasławska E.: Dopalacze jako problem diagnostyczny, psychologiczny i prawny, „Przegląd Lekarski” 2010, nr 67, s. 598.

40. Meyer M.R., Maurer H.H.: Metabolism and Toxicological Detection of Emerging Drugs of Abuse in Germany and Israel, The Joint American–Israeli Medical Toxicology Conference American College of Medical Toxicology and the Israel Society of Toxicology, Haifa, Israel, November 16–17, 2010 r., „Journal of Medical Toxicology” 2010, doi: 10.1007/s13181-010-0119-1.

41. Meyer M.R., Maurer H.H.: Metabolism of designer drugs of abuse: an updated review, „Current Drug Metabolism” 2010, nr 11 (5), s. 468.

42. Meyer M.R., Wilhelm J., Peters F.T., Maurer H.H.: Beta-keto amphetamines: studies on the metabolism of the designer drug mephedrone and toxicological detection of mephedrone, butylone, and methylone in urine using gas chromatography-mass spectrometry, „Analytical and Bioanalytical Chemistry” 2010, nr 397 (3), s. 1225.

43. Gustavsson D., Escher C.: Mephedrone – Internet drug which seems to have come and stay. Fatal cases in Sweden have drawn attention to previously unknown substance, „Lakartidningen” 2009, nr 106 (43), s. 2769.

44. Dickson A.J., Vorce S.P., Levine B., Past M.R.: Multiple-drug toxicity caused by the coadministration of 4-methylmethcathinone (mephedrone) and heroin, „Journal of Analytical Toxicology” 2010, nr 34 (3), s. 162.

45. Lusthof K.J., Oosting R., Maes A., Verschraagen M., Dijkhuizen A., Sprong A.G.: A case of extreme agitation and death after the use of mephedrone in The Netherlands, „Forensic Science International” 2011, nr 206 (1–3), s. e93.

46. DiMaio T., DiMaio V.J.M.: Excited delirium syndrome: cause of death and prevention, Taylor & Francis Group, CRC Press, Boca Raton 2006, s. 144.

47. Maskell P.D., De Paoli G., Seneviratne C., Pounder D.J.: Mephedrone (4-methylmethcathinone)-related deaths, „Journal of Analytical Toxicology” 2011, nr 35 (3), s. 188.

48. Wikström M., Thelander G., Nyström I., Kronstrand R.: Two fatal intoxications with the new designer drug methedrone (4-methoxymethcathinone), „Journal of Analytical Toxicology” 2010, nr 34 (9), s. 594.

49. Byrska B., Zuba D., Pytka P.: Analiza składu „dopalaczy”, Wrocław–Szklarska Poręba, Polska, 18–20 maja 2011 r., Materiały konferencyjne, s. 17.

Streszczenie

W ostatnich latach w naszym kraju obserwuje się coraz większą popularność legalnych substancji psychoaktywnych, tzw. dopalaczy, które dla wielu osób są zamiennikiem klasycznych narkotyków. Do niedawna jedną z takich substancji był mefedron – syntetyczny analog katynonu, psychostymulantą zawartego w egzotycznej roślinie *Catha edulis* (khat). Swoją budową i działaniem przypomina amfetaminy. Podobne są również zagrożenia związane z jego przyjmowaniem. Zatrucia tym nowym narkotykiem były już przyczyną niezamierzonych zgonów, szeroko nagłośnionych na Wyspach Brytyjskich. Celem pracy jest toksykologiczna, medyczna i prawna charakterystyka mefedronu i jego nowych pochodnych, dostępnych także na polskim rynku narkotykowym opartych na dostępnej literaturze naukowej i obowiązujących przepisach prawnych.

Słowa kluczowe: mefedron, katynony, rośliny psychoaktywne, „dopalacze”, narkotyki projektowane, zatrucia.

Summary

In the recent years in Poland a growing popularity of the legal psychoactive agents, the so-called 'dopalacze' has been observed, which for many people are the substitute of traditional drugs. Not long ago, such substance was mephedrone – synthetic analog of cathinone – psycho-stimulant contained in the exotic plant *Catha edulis* (khat). Its structure and action are similar to amphetamines. Threats related to abuse of

mephedrone are similar, too. Intoxications with this new drug were the cause the unintentional deaths, widely discussed in the Great Britain. The aim of the study is toxicological, medical and legal characterization of the mephedrone and its new derivatives, available on the Polish drug market, on the basis of accessible scientific literature and law.

Keywords: mephedrone, cathinones, psychoactive drugs, 'legal highs', designer drugs, intoxications.