



Krajská nemocnice Liberec, a.s.
Liberec Turnov Frýdlant

KRATOM, zázračný lék nebo nebezpečná droga? Aneb od teorie po analýzu.

Mgr. Lucie Janečková

Mgr. Martin Smaha

Oddělení soudního lékařství a toxikologie

umíme pomáhat

PŮVOD KRATOMU

- 4 – 16 metrů vysoký tropický strom
Mitragyna speciosa
- jihovýchodní Asie, Filipíny, Malajsie



PŮVOD KRATOMU

- Tradičně se čerstvé nebo sušené listy žvýkají nebo se z nich vyrábí čaj
- Po staletí byl kratom užíván místními rolníky:
 - zvýšení prac. výkonu a
 - snížení únavy
- Postupně: součást místní kultury vázané na thajský vesnický život; pracujícím mužům tolerován, ženy = narkomanky
- V lidovém léčitelství:
 - lék proti průjmu,
 - chřipce a dráždivému kašli
- Ve válečných dobách – náhražka opia, při odvykání od heroinu



KONZUMACE KRATOMU



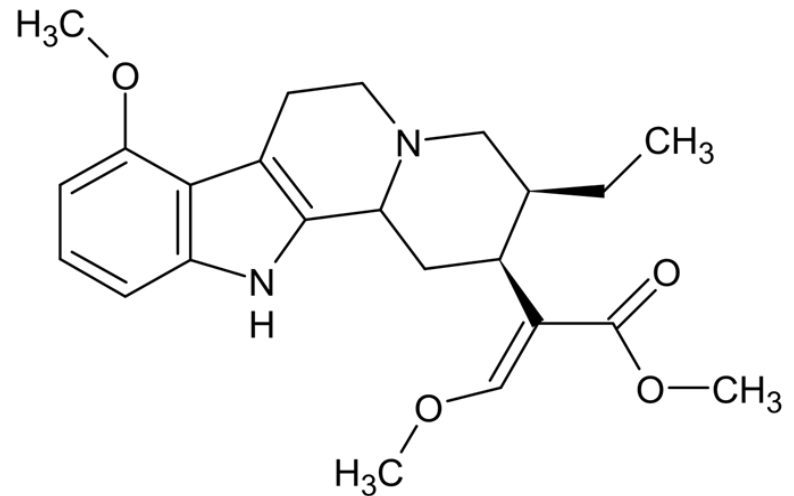
- Prášek z rozdrcených listů:
 - Rozpuštěný ve vodě se šťávou z citronu (vitamin C zvyšuje účinek);
v džusu, cole – maskuje hořkou chuť
 - z prášku uvařený čaj s medem;
 - někteří uživatelé pouze prášek vloží do úst a zapijí – nejsilnější a nejrychlejší nástup účinku
 - Přidává se i do jídel - zmrzlina, jogurty, smoothies
- Kapsle a tablety – vyhnutí se nepříjemné chuti kratomu
- Usušené listy – čaj, kouření

KRATOM CHEMICKY

- Obsahuje četné množství alkaloidů vyvolávajících různé účinky, z nichž některé jsou psychoaktivní
- Nejvýznamnější psychoaktivní alkaloidy: **mitragynin a 7-hydroxymitragynin**

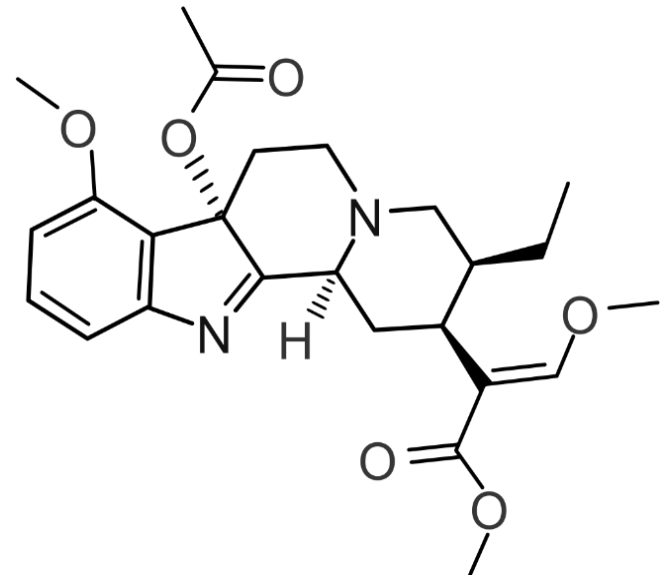
MITRAGYNIN

- Ve složení přebývá (až 70 % z látek v kratomu, zbylý podíl patří jeho izomerickým formám Speciogyninu, Speciociliatine)
- Z velké části zodpovědný za schopnost kratomu tišit bolest, uklidňuje kašel a pomáhá léčit průjem
- V malých dávkách stimulant, ve větších lehké sedativum



7-HYDROXYMITRAGYNIN

- V rostlině přítomen pouze ve velmi nízkém množství (cca 2 %), ale je nejvýznamnější analgetikem v rostlině
- Mnohem účinnější opioidový agonista než mitragynin i morfin – udává se, že je až 17x účinnější než morfin
- Jeho účinnost v tlumení kašle je srovnatelná s kodeinem



ÚČINKY KRATOMU

- Kratom působí jako agonista opioidních receptorů
- Na příslušné receptory se dokonce váže lépe než morfin, přestože vedlejší účinky (jako zácpa či respirační deprese) jsou mírnější
- Při nízkém dávkování (1 – 5 g čerstvých listů) mírné stimulační účinky jako zvýšení pracovní schopnosti, bdělosti, družnosti nebo i libida; podporuje družnost a povídavost, může však vyvolat i podrážděnost; nástup během 10 minut a trvá 1 – 1,5 hodiny; fyzické projevy – mírné zúžení zorniček a zarudnutí očí
- Střední až vyšší dávky (5 – 15 g) naopak způsobují sedativně-narkotické účinky podobné účinkům opiátů; snižuje citlivost na fyzickou i duševní bolest, příjemně zklidňuje tělo i mysl a podporuje snění za bílého dne – účinky skutečně připomínají opium a mohou trvat až 6 hodin
- Vyšší dávky (>15 g) mohou mít euforický nebo dysforický efekt provázený pocením, závratěmi a nevolností
- Dozvuky po odeznění bývají různorodé – u nízkých dávek stěží znatelní, u někoho příjemné, avšak po vyšších dávkách se může objevit i nepříjemná kocovina

DRUHY KRATOMU

- Účinky a složení kratomu souvisí s obsahem alkaloidů, které jsou závislé na geografickém umístění, fázi zralosti a ekotypu, ale také na postupu při sklizni nebo při posklizňové manipulaci
- Barva dle barvy žilnatiny na listu; všechny typy mohou růst na jedné rostlině zároveň; barva žilnatiny odpovídá stáří
- Žilnatina se může lišit na základě zeměpisného původu, stejně tak jako obsah alkaloidů obsažených v kratomu
- Není pravidlem, že by určitý druh kratomu měl vždy stejné účinky – velká zpracovatelská centra, listy neoznačeny, třídění náročné
- Prášek tedy označen hlavně podle finální barvy:
 - nejzelenější = zelený kratom,
 - nejčervenější = červený kratom,
 - vše mezi tím = bílý kratom



DRUHY KRATOMU

- **ČERVENÝ KRATOM** – uklidňující, uvolňující účinky, analgetické účinky; obsahuje větší množství 7-hydroxymitragyninu; někteří uživatelé ho užívají i pro zlepšení spánku nebo pro zmírnění bolesti či svalového napětí; pocity štěstí a vnitřního klidu; vzniká fermentací čerstvě posbíraných listů (v obyčejných igelitových pytlích), ze kterých se listy po několika dnech vyndají, usuší a rozemelou
- **ZELENÝ KRATOM** – účinky popisovány jako střed bílého a červeného; zlepšuje náladu, dodává energii, tiší bolest, na rozdíl od červeného nemá v nižších dávkách tlumící účinky; zvýšení chuti socializovat se; jeho výroba nejjednodušší – listy se usuší, rozemelou na jemný prach
- **BÍLÝ KRATOM** – menší koncentrace 7-hydroxymitragyninu; povzbuzující efekt, dodává energii a působí euforicky, zvyšuje soustředěnost a vytrvalost; často nahrazuje ranní kávu; malé až střední dávky jsou stimulační; vysoké dávky jsou stimulační pouze chvíli a poté přichází opiátový efekt, u citlivých jedinců může způsobit apatii; je často mixem zeleného a červeného prášku

POZITIVITA KRATOMU

- Pomáhá bojovat proti bolesti, únavě a stresu
- Některé odrůdy mají výrazný vliv na zvýšení koncentrace a výkonu, jiné prokazatelně zlepšují spánek
- Uklidnění, pocit štěstí, snížení vnímání bolesti, zvýšená chuť k socializaci, relaxaci, energii, schopnost soustředit se
- Díky obsahu některých alkaloidů by mohl příznivě působit na posílení imunitního systému

SAMOLÉČBA ZÁVISLOSTI

- Účinné látky kratomu se vážou na stejné receptory jako opiáty → náhrada syntetik (metadon) při léčbě opiátové závislosti
- Kratom zmírňuje závažnost abstinčních příznaků a není tolik návykový (ve srovnání s opiáty)
- Ve své domovině se k těmto účelům užívá dnes, stejně jako v 19. století → je snadno dostupný, levný, funguje a ani při dlouhodobém užívání nevede k závažným zdravotním problémům (pigmentace, vyschlá kůže, zácpa, nespavost, ztráta libida)

VZORCE UŽIVATELŮ KRATOMU

- Samoléčba chronické bolesti
- Samoléčba poruchy nálad – deprese, úzkosti
- Řešení abstinenčních příznaků od ilegálních léků a léků na předpis (především opioidů)
- Samoléčba hypertenze
- Odvykání od alkoholu, náhrada alkoholu na párty
- Zvýšení výkonu v práci, ve sportu, při učení
- Při stresu, nervozitě
- Ze zvědavosti

NEGATIVNÍ ÚČINKY KRATOMU

- nevolnost, zvracení, závratě, zácpa, pocení, svědění kůže, sucho v ústech, zrudnutí, třes, ztráta motorické koordinace, zúžení zornic
- Dlouhodobé účinky (studovány na thajských dělnících) – hyperpigmentace kůže, hlavně v oblasti tváří; psychóza, výrazné zhubnutí (kratom zahání hlad a na prázdný žaludek je jeho efekt silnější); padání vlasů; snížená chuť k pohlavnímu styku
- Závislost – většina uživatelů závislých na kratomu tvoří lidé již závislí na jiné substanci nebo hledají úlevu od chronické bolesti; abstinenční příznaky jsou podobné těm z klasických opioidů – podrážděnost, průjem, rýma a bolest kloubů či
- Zvyšující se tolerance – člověk se stává závislý na kratomu ve chvíli, kdy ho užívá, i když necítí žádný efekt

RIZIKA A ÚSKALÍ KRATOMU

- Žádné zákonné regulace
 - Čistota – mikroby, salmonela, toxické a těžké kovy; výroba v nesterilním prostředí, styk se zvířaty, nevhodné zpracovávání, skladování a přeprava
 - Neznámé složení
 - Žádný limit pro věk, dostupnost 24/7
- Žádný příbalový leták – účinky kratomu jsou závislé na jeho dávkování, to závisí i na potenci a čerstvosti (doba od utržení listů) kratomu; neznámé množství účinné látky; lékové a jiné interakce (alkohol!)
- Moderní – sociální sítě
- Kratomem se prakticky není možné smrtelně předávkovat, ale příliš velké dávky jsou nepříjemné.
- Úmrtí se souvislostí s kratomem – u nás nezaznamenáno, úmrtí v USA – 91 osob – všechny ale v kombinaci s jinými drogami nebo léky.



DOSTUPNOST KRATOMU



KAZUISTIKA

- 9 dívek ve věku 13 – 16 let, diagnostický ústav, nezvyklé chování, konzumace podezřelé látky vydávající za tzv. zelené potraviny → u 7 potvrzen kratom
- Chlapec, 17 let, léčený epileptik; spolužáky nalezen v baru ležet na zemi, nereagoval (bez křečí); přiznává panáka rumu (alkohol 2,38 ‰) a kratom (do pití) → kratom v moči pozitivní
- Muž, 69 let, třes, bezvědomí, udává vypití čaje s kratomem → kratom pozitivní
- Muž, 29 let, skácel se k zemi v restauraci, porucha vědomí → pozitivní kokain, pervitin, THC a kratom (alkohol 0,9 ‰) → udává, že kratom požil poprvé
- Mezinárodní zkouška kvality: žena, 50 let, 3 měsíce po léčbě ze závislosti na opiátech – podezřelé chování, testy na opiáty negativní → potvrzen kratom a tramadol

ANALYTIKA KRATOMU POMOCÍ LC-MS

- **Extrakce pro LC-MS:**
- Pro extrakci aktivních alkaloidů kratomu byla použita metoda disperzní extrakce tuhou fází (QuEChERS)
 - Pro přípravu vzorku bylo eppendorfové zkumavky bylo naváženo 250 mg rostlinného materiálu/200 μ l (krve, moče, žaludečního obsahu) + 400 μ l acetonitrilu + 50 mg QuEChERS.
 - Vortexování 2 min \rightarrow centrifugace 10 min při 10000 rpm
 - Odebrána vrchní acetonitrilová vrstva, která byla podrobena analýze na přístroji LC-MS/MS

LC-MS PARAMETRY

LC-MS: Shimadzu 8050 triple quadrupole

LC:

- Kolona Raptor biphenyl
2,7 μ m 100 x 2,1mm,
- Teplota kolony: 40°C
- Mobilní fáze:
A: voda/COONH₄/COOH
B: MetOH/COONH₄/COOH

Průtok: 0,3 ml/min

Gradientová eluce

Nástřik 1 μ l



MS:

- Teplota iontového zdroje: 300°C
- Teplota DL linie: 250°C
- Teplota Desolvatace: 526°C
- Délka analýzy 17 min

DATABÁZE PRO NALEZENÍ PREKURZORU A FRAGMENTOVÝCH IONTŮ

- Pro nalezení vhodných MRM přechodů pro mitragynin byla použita odborná literatura a několik zdrojů z volně dostupných databází jako je Pubchem a Human metabolome database

- Literatura:

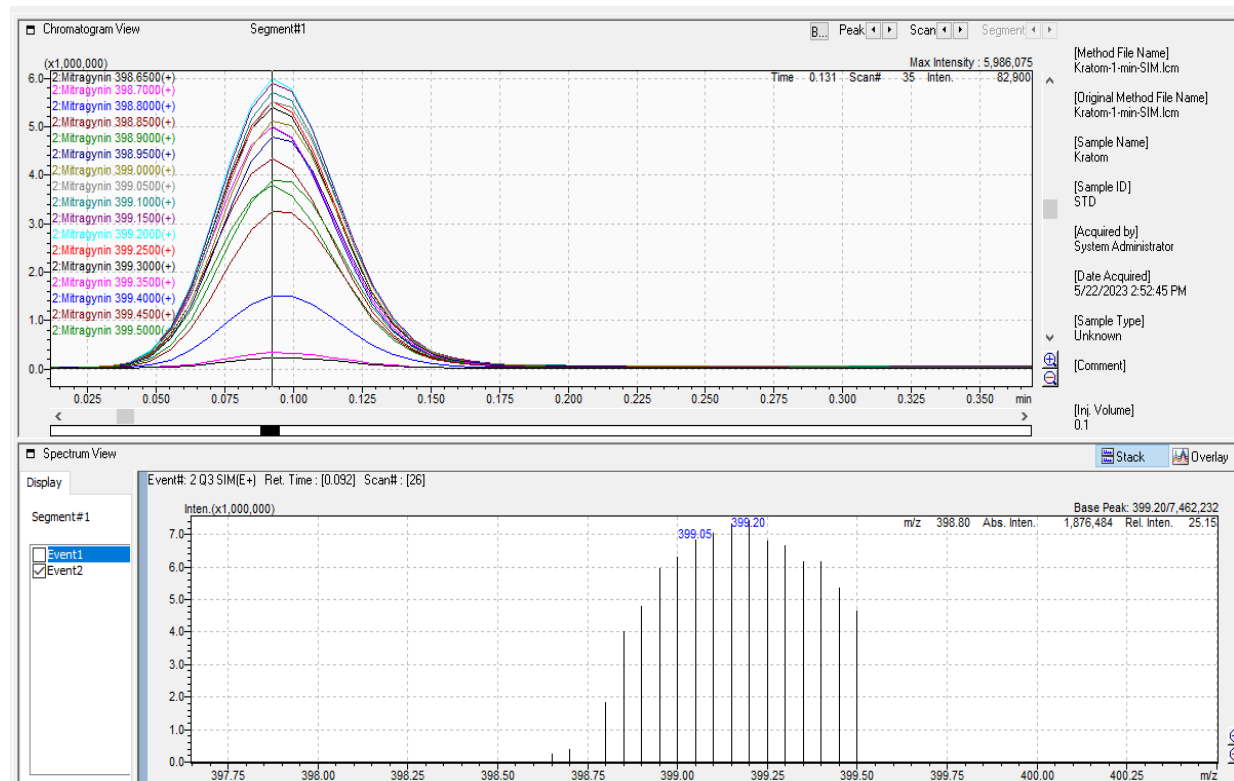
de Moraes NV, Moretti RA, Furr EB 3rd, McCurdy CR, Lanchote VL. Determination of mitragynine in rat plasma by LC-MS/MS: application to pharmacokinetics. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2009;877(24):2593-2597.
doi:10.1016/j.jchromb.2009.06.023

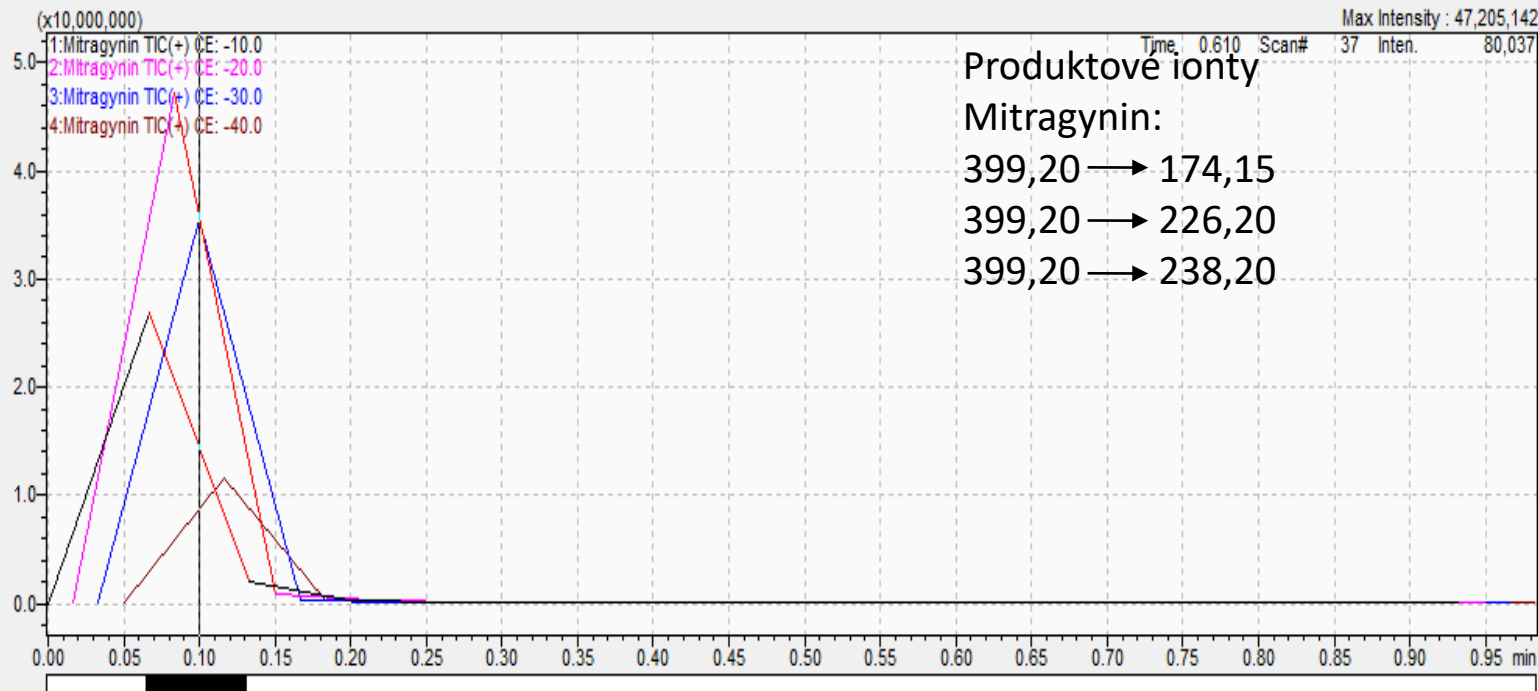
Casey, Christine & Conley, Tom & Heise, Andrea & Thomas, Terri & Ayres, Patrick. (2015). Quantitative and qualitative analysis of mitragynine in Kratom (*Mitragyna speciosa*) by GC-MS, LC-MS/MS and UPLC-PDA. *Journal of Regulatory Science.* 3. 1. 10.21423/JRS-V03N02P001.

Melissa Hughs a další , Analýza mitragyninu a speciociliatinu v pupečníku pomocí LC-MS-MS pro detekci prenatální expozice Kratomu, *Journal of Analytical Toxicology* , svazek 46, vydání 9, listopad 2022, strany 957–964, <https://doi.org/10.1093/jat/bkac064>

VYTVOŘENÍ ZÁKLADNÍ MRM METODY

- Pro vytvoření základní metody pro analýzu aktivních alkaloidů v kratomu (mitragynin) byly využity prekurzorové ionty nalezené v databázích a člancích
- Prekurzorové ionty $[M+H]^+$
- Mitragynin: 399,2





[Method File Name]
Kratom-1-min-precursor-1.lcm

[Original Method File Name]
Kratom-1-min-precursor-1.lcm

[Sample Name]
Mitragynin

[Sample ID]
STD001

[Acquired by]
System Administrator

[Date Acquired]
5/22/2023 3:21:01 PM

[Sample Type]
Unknown

[Comment]

[Inj. Volume]
0.3

Produktive ionty

Mitragynin:

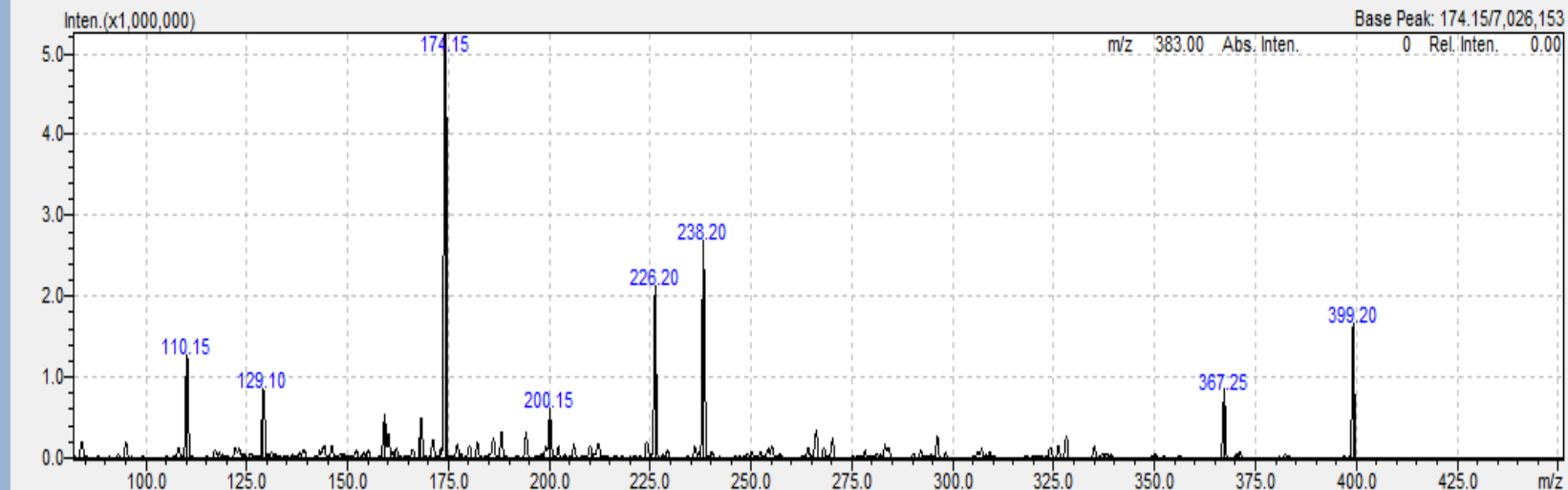
399,20 → 174,15

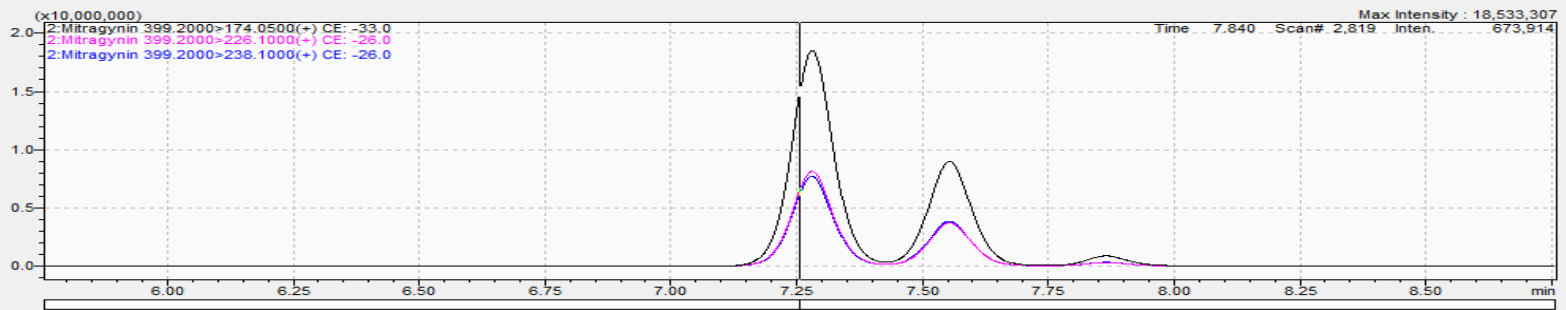
399,20 → 226,20

399,20 → 238,20

Event#: 3 Product Ion Scan(E+) Precursor: 399.2000 CE:-30.0 Ret. Time : [0.100] Scan#: [7]

- Event1
- Event2
- Event3
- Event4





[Method File Name]
Kratom-17min-manual.lcm

[Original Method File Name]
Kratom-17min-manual.lcm

[Sample Name]
Kratom-manual-MRM-17min-2

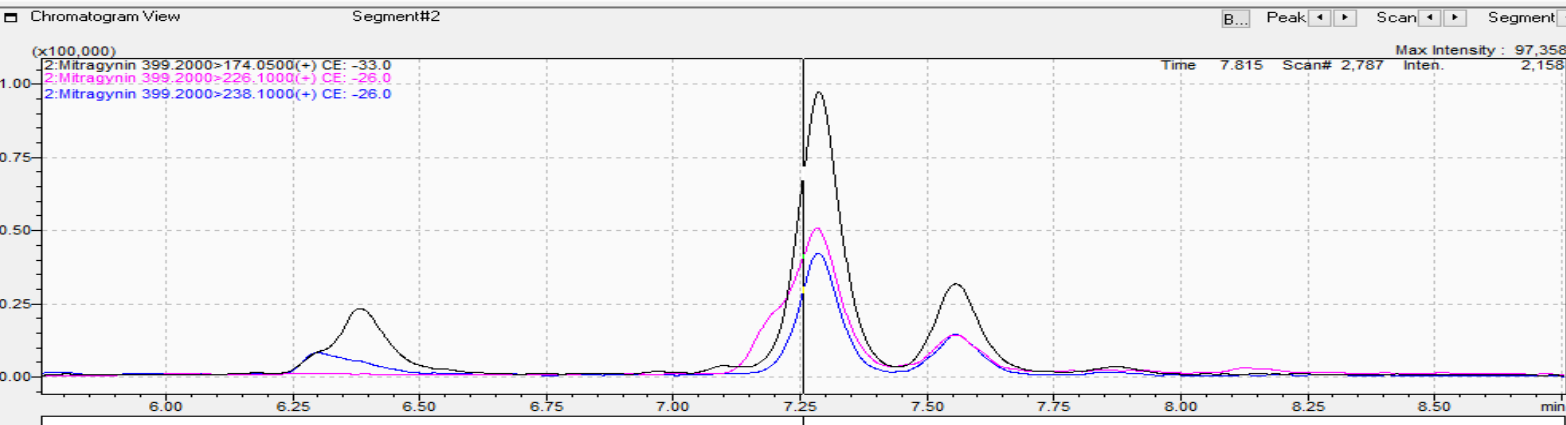
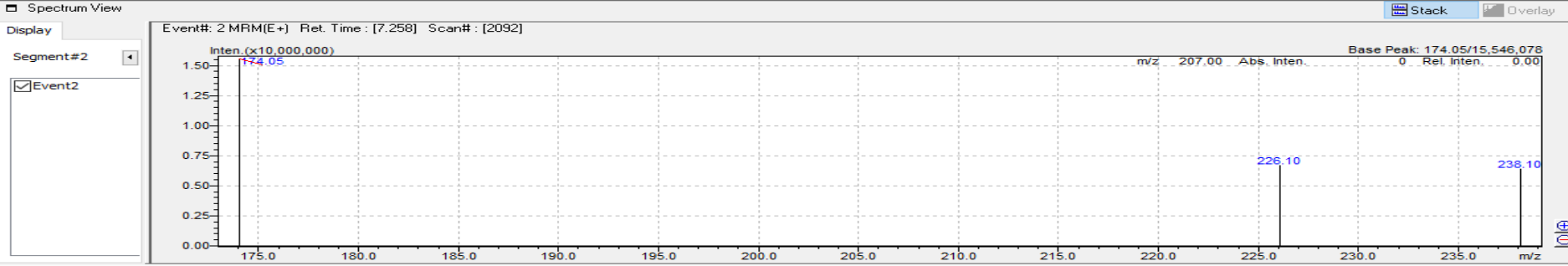
[Sample ID]
STD003

[Acquired by]
System Administrator

[Date Acquired]
5/23/2023 8:30:47 AM

[Sample Type]
Unknown

[Comment]



[Method File Name]
Kratom-17min-manual.lcm

[Original Method File Name]
Kratom-17min-manual.lcm

[Sample Name]
Kratom-moc

[Sample ID]
STD

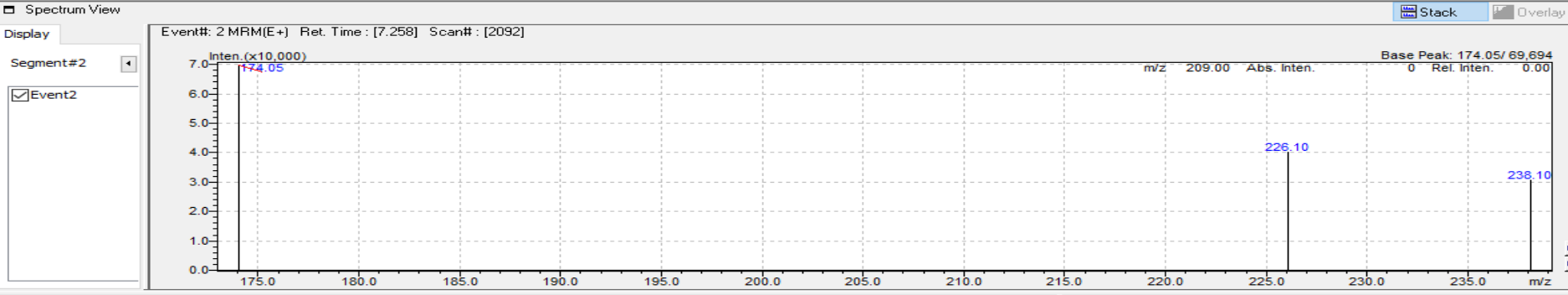
[Acquired by]
System Administrator

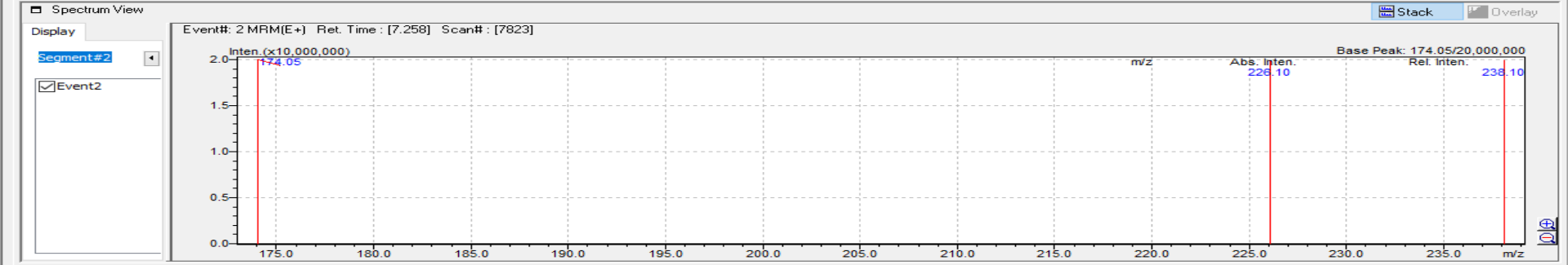
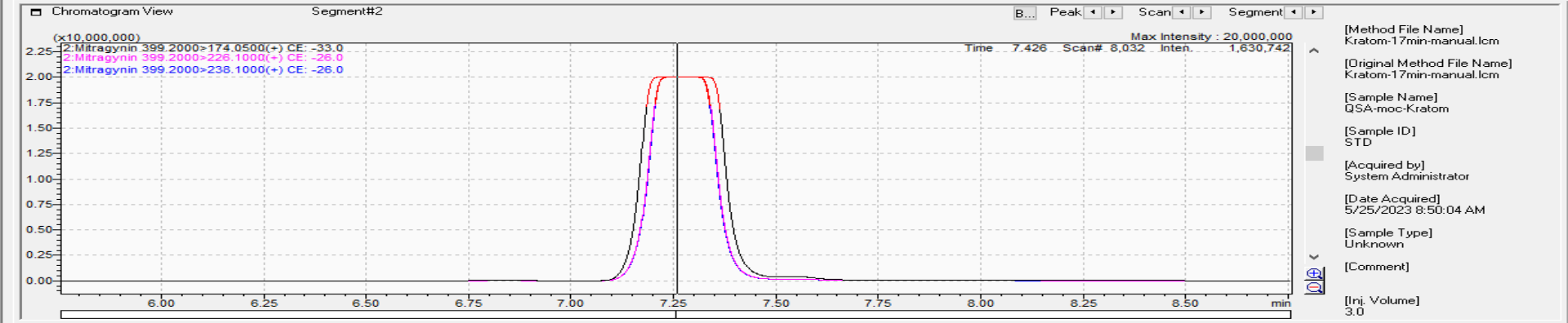
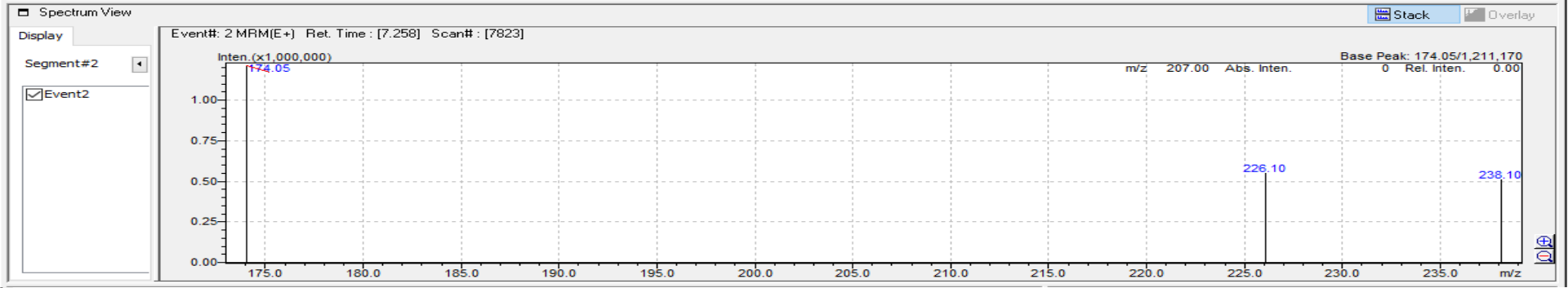
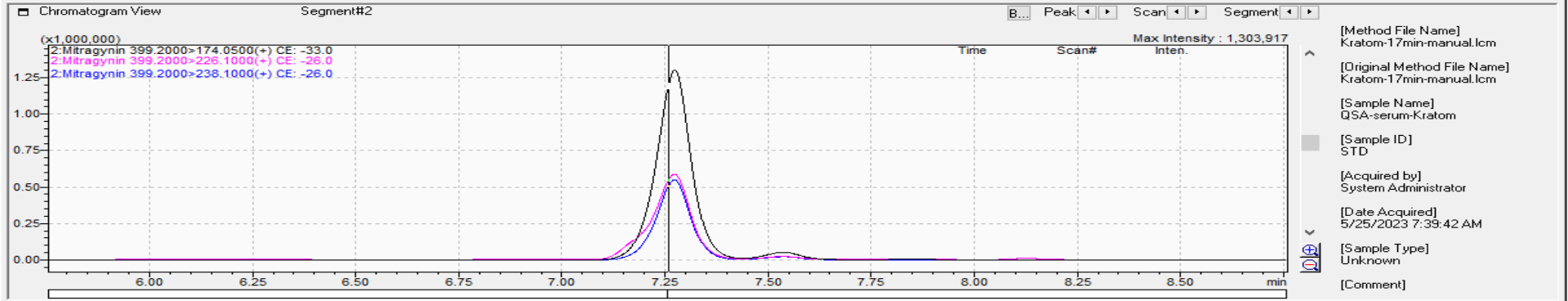
[Date Acquired]
5/23/2023 1:32:28 PM

[Sample Type]
Unknown

[Comment]

[Inj. Volume]
3.0





KRATOM – DISKUZE

- Zakázat či regulovat?
- Je prohibice řešení?
- Seznam návykových látek – užívání a prodej pokuty v krajním případě i vězení
- V menším množství – energizující látka (kofein, taurin - energetické nápoje)
- Které všechny látky by se musely přidat na seznam návykových látek?
- Zakázat volný prodej a prodej pod 18 let

Děkujeme za pozornost.