

**SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM**

**KHAT (CATHA EDULIS) EGY ELLENTMONDÁSOS**

**NÖVÉNY: ÁLDÁS VAGY ÁTOK?**

**/ KHAT (CATHA EDULIS) A CONTROVERSIAL PLANT:  
BLESSING OR CURSE? /**

**PH. D. ÉRTEKEZÉS  
( TÉZISEK )**

**Dr. med. BÁLINT ERIKA ÉVA**

**ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR  
ANATÓMIAI, SZÖVET ÉS FEJLŐDÉSTANI INTÉZET**

**GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI KAR  
GYÓGYSZERHATÁSTANI INTÉZET**

**Szeged, 2010.**

**Szegedi Tudományegyetem**

**Általános Orvostudományi Kar    Gyógyszerésztudományi Kar**  
**Anatómiai Intézet                      Gyógyszerhatástani Intézet**

**KHAT (CATHA EDULIS) EGY ELLENTMONDÁSOS**  
**NŐVÉNY: ÁLDÁS VAGY ÁTOK?**

**/ KHAT (CATHA EDULIS) A CONTROVERSIAL PLANT:  
BLESSING OR CURSE? /**

**Ph.D. ÉRTEKEZÉS**  
**( TÉZISEK )**

**Dr. med. BÁLINT ERIKA ÉVA**

**Szakvezető: Prof. Dr Falkay György tszv. egyetemi tanár**  
**az orvostudomány doktora**

**Szeged, 2010.**

## BEVEZETÉS

A khat növény ( *Catha edulis* ) friss leveleinek rágása Kelet-Afrika és Dél-Arábia népeinek ősi szokása, azzal a céllal, hogy egy szellemileg stimulált állapotot érjenek el.

Annak ellenére, hogy ez a szokás nagyon széleskörű, az utóbbi időkgig megmaradt azon geográfiai határok között, ahol a növény őshonos, mert csak a friss levelek rágása hozza meg a kívánt élénkítő hatást.

Figyelembe kell azonban venni, hogy az elmúlt 10-15 évben ez a szokás elterjedni látszik az úgynevezett „nyugati vagy fejlett” országokban is, - mert például az olcsóbb légiszállítás, vagy a migráció jelensége ezt elősegíti, - s így adódik a lehetőség arra, hogy ezeken a területeken is elterjedjen, annak ellenére, hogy az érvényes jogi szabályozás ezt a gyakorlatot, mint egy bizonyos formáját a kábítószer élvezetnek, tiltja. Azonban a szokás és annak az egészségre gyakorolt hatásának jobb megismerése feltétlenül indokoltnak látszik, - hogy megfelelő felkészültséggel rendelkezünk a jövőt illetően.

## TÖRTÉNETI ÁTTEKINTÉS

A khat ( *Catha edulis*, *Celestraceae* ) őshonos virágzó növény Kelet-Afrikában és az Arab-félszigeten. A növény eredete gyakran vitatott, egyesek szerint Ethiopia az őshazája, míg mások szerint Yemenből terjedt át Ethiopiába, illetve még azon túl is a környező országokba, Arábiába, Kenyába, Szomáliába, Ugandába, Tanzániába, Malawiba, Kongóba, Zambiába, Zimbabweba és a Dél-Afrikai Köztársaságba. Fellelhető még a növény Afganisztánban és Turkesztánban is.

Véleményünk szerint, mely személyes, ethiopiai ismereteken alapszik, az ethiopiai eredet a legvalószínűbb.

A növénynek a *Catha edulis* nevet 1775-ben *Forsskal* adta, és azóta a legtöbb szerző ezen a néven említi.

Egyéb, helyileg ismert nevei: Ethiopia: chat, khat; Saudi Arabia, Yemen: qat, q'at; Szomália: jaat; Kenya: kat, khat, muringi, meongi, muraa, chat, tschat, miraa, murungu; Uganda: musutate, mutabungwa, ngongo, kitandwe; Tanzania: mlonge, mulungi, warfo, mzenge, ikwa; Malawi: mutsawiri; Mozambique: mutsawhari, m'tianali; Dél-Afrika: bushman tea; - és még számos egyéb elnevezés, mely azt bizonyítja, hogy a növény igen széles körben ismert Afrika keleti részén. A száraz leveleket ismerik még Abesszin tea, Arabiai tea és Bushman tea név alatt is.

Maga a növény egy dekoratív bokor vagy 1 - 25 m magas fa, mely igen elterjedt Afrikában, elsősorban a keleti parton.

A levelek elliptikusak, vagy megnyúlt formájúak, hosszabb levélnyélen, bőrszerű tapintattal. Élénk zöld színűek és fénylőek, kissé fogazott széllel. 5 - 10 cm hosszúak és 4 - 5 cm szélesek. A friss levelek sárgás-barnás színben is mutatkozhatnak, és ha megszáradnak zöldes-sárga színűek lesznek. Erős és jellemző szagot árasztanak. A legjobban kedveltek azok a levelek, melyek a növény csúcsán lévő friss hajtásokat képezik, bár a lentebb helyzetű, kissé idősebb hajtásokat is keresik.

A növény megtalálható az örökzöld szubmontán erdőktől a 800 - 2000 m közötti magasságig előforduló fás területeken is, és jelenleg őshonosnak tekinthető Etiópiában, Kenyában, Ugandában, Tanzániában, valamint Kelet Kongótól dél felé egészen Dél-Afrikáig. Szomáliába viszonylag nem olyan régen telepítették be.

A növény leveleit rágva egy, a használói szerint kellemes, stimuláló hatás alakul ki, s ez a gyakorlat az említett földrajzi területen igen széles körben elterjedt. A jelenlegi becslések szerint naponta mintegy 5 - 10 millió ember rágja, élvezi rendszeresen. A khat rágás minden bizonnyal megelőzte a kávé használatát, melyet igazolni látszik az az is-

mert ethiop közmondás is, mely szerint „*a kává a szegény ember khat levele.*”

Amint azt már említettük, a khat leveleinek rágása egy bizonyos élénkítő hatással rendelkezik, és létrehoz egy jellemző euforiát is. Tekintettel arra, hogy elsősorban a fiatal és friss levelek rágására jellemzőek a fenn elmondottak, ezért a szokás a legutóbbi időkhöz megmaradt azokon a területeken, ahol a növény őshonos.

A levelek begyűjtése a kora hajnali órákban történik, és a piacokon az ebéd utáni időben kerül árusításra, - kisebb-nagyobb kötegekbe („*bundles*”) rendezve és a frissességük megőrzése miatt banánlevelekbe csomagolva.

Az elmúlt két évtized során a khat rágása globális jelenséggé fejlődött, melynek elsődleges oka a különböző okokból kialakult migráció volt, s amelyet különböző szocioökonómiai és egészségügyi problémák kísértek és kísérnek. Pillanatnyilag a khat már egy, szinte az egész földet átölelő, globális piaccal rendelkezik, melynek közgazdasági értéke vetekszik egyéb, alapvető élelmiszerek értékével, úgymint a tea, a kávé, vagy a kakaó. A khat kereskedelme kifejlesztett egy komplex kereskedelmi hálózatot is, mely mára oda vezetett, hogy ennek a hálózatnak a jelentőségét valamilyen formában fel kell ismernünk, mert az egyszerű betiltása egészen bizonyosan ellenőrizhetetlen fekete-kereskedelemmé változtatná az egész rendszert.

Amint az a gyors és viszonylag olcsó légiszállítás következményeként kialakult, az elmúlt években a drogot már megtalálták és jelentették az Egyesült Államokban, Nagybritanniában, Hollandiában, Kanadában, Ausztráliában, Újzealandon, sőt, - még Magyarországon is,

## ÁLTALÁNOS ÁTTEKINTÉS

Tradicionalisan a khat rágása nem más, mint annak „*party drug*”-ként történő felhasználása, és tulajdonképp ez a szerepe ma is. Leginkább egy „szórakozási”, „társasági” szer és leginkább mezőgazdasági dolgozók, farmerek, egyéb munkások, valamint egyetemi és főiskolai hallgatók használják a fizikai fáradtság leküzdésére, valamint a szellemi teljesítmény fokozására. Széles körben ismert és használt szer a gépkocsi vezetők, kamion-soffőrök körében is. Gyerekek igen gyakran már 10 éves koruk körül elkezdik a levelek rágását.

Szomáliában a khat iránti igény olyan nagy, hogy oda 20 tonna levelet szállítottak naponta Kenyából, - melynek értéke 800.000 USD volt,- mielőtt betiltotta volna a Legfelsőbb Iszlám Biróságok Tanácsa a szer használatát. Egyetlen szomáliai városban, az elszakadt Somaliland fővárosában, Hargeisában naponta mintegy 300.000 USD értékű khat levelet használnak fel napjainkban is.

2006 júliusában az Egyesült Államok kábítószer-ellenes szerve a DEA („Drug Enforcement Administration”) végrehajtott egy 18 hónapra terjedő „*Operation Somalia Express*” elnevezésű akciót, melynek eredményeképp letartóztattak egy 44 főből álló nemzetközi terjesztő-hálózatot, amely mintegy 25 tonna khat levelet vitt be „Afrika Szarváról” (Szomália) illegálisan az USA-ba, s amelynek értéke a DEA felbecsülése szerint mintegy 10 millió USD volt.

## A KHAT KÉMIÁJA

Az első vizsgálatok, melyek a növény aktív hatóanyagának izolálására törekedtek, több, mint 100 évvel ezelőtt történtek (1887) és *Fluckiger* és *Gerock* nevéhez kötődnek.

1930-ban *Wolfes* izolált *norpseudoefedrint* a levelekből, melyet az 1960-as évekig a növény fő hatóanyagának tartottak, annak ellenére, hogy *Brucke* már 1941-ben kijelentette, hogy a feltalált *norpseudoefedrin* mennyisége nem elegendő a növény összes hatásának a magyarázatára. (Szendrei, 1980.) Ennek fényében a növényt újra vizsgálat alá vonták, és a kémiai, valamint a farmakológiai vizsgálatok eredményeként sikerült izolálni a *norpseudoefedrin* egy keto-analogját, melyet *cathinone*-nak (beta-keto-amfetamin) neveztek el. Ebben a munkában *Szendrei* végzett alapvető kutatásokat. (Szendrei, 1980; Kalix, 1988; 1992: *etc.*)

Általánosságban fogalmazva, a khat legfontosabb hatóanyagai, - alkaloidái, - vagy *fenil-alkilamin származékok*, vagy *cateduline*k. Ezen származékok mellett a növény még tartalmaz *terpenoidokat*, *flavonoidokat*, *sterolokat*, *glykozidokat*, *tannin-származékokat*, *aminosavakat* és *ásványi anyagokat* is. ( a )

A khat a CAT (-)-enantiomer változatát tartalmazza csak, a (+)-enantiomer nem található meg a növényben. Azaz, a természetesen megtalálható S(-)-CAT ugyanazzal a kémiai szerkezettel rendelkezik, mint a jól ismert S-(+)-amfetamin. Ezért és innen van a növény másik jól ismert neve: „*Catha edulis*, *egy növény, természetes amfetamin tartalommal.*” (Bár újabban az USA-ban sokszor nevezik „*növényi ecstasy*”-nak is.)

- 
- ( a ) Alkalmazott rövidítések: CEA = Cysteamin; Cysteamine-hydrochloride;  
CT = Katin; Cathine;  
CTN = Katinon; Cathinone;  
IND = Indometacin; Indomethacine;  
i.p. = intraperitoneális adagolás;  
SEM= az átlag standard hibája;  
STR = stress;  
U.I. = Ulcus (fekély) index; Ulcer Index.

CTN-t elsősorban a növény fiatal leveleiben és hajtásaiban lehet találni. Az érési, öregedési folyamat alatt a CTN CT-ná és (-)-norefedrinné metabolizálódik.

Egyéb fenilalkilamin alkaloidok, melyek még megtalálhatók a levelekben: a *merucathinone*, a *pseudo-merucathine* és a *merucathine*. Ezen anyagok kevéssé járulnak hozzá a növény stimuláló hatásához. (Kalix et al. 1987, *etc.*)

A CTN bomlékony és a levelek leszedése után, a száradás során gyorsan lebomlik.

Jelenlegi ismereteink szerint minden bizonnyal a CTN a növény legfontosabb pszichoaktív anyaga, s ez a tény megmagyarázza, hogy miért a friss levelek a kedveltek a felhasználók körében. (WHO, 1980.)

## FARMAKOLOGIA ÉS FARMAKOKINETIKA

Tekintettel arra, hogy a növény meglehetősen sok és különböző összetételű vegyületet tartalmaz, ennek eredőjeként hatásai is változatosak.

A növény (CTN) legfontosabb hatásai azok, melyek az *emésztőrendszert* és az *idegrendszert* érintik. A székrekedést, a vizelet retenciót és a heveny szív és érrendszeri hatásokat úgy tekinthetjük, mint periferiás, vegetatív idegrendszeri hatásokat, míg a felfokozott éberség, és függőség kisebb mértékben a CT hatásának is tekinthető. A növény számos egyéb hatóanyagának effektusa nem vizsgált eléggé, vagy éppen ismeretlen.

Az elvárt euforiás hatás körülbelül egy órával a levelek rágása után kezdődik. A vér CTN szintje 1 órán belül kezd emelkedni és 90 -120 perc alatt éri el a plazma csúcs-koncentrációját. Úgy tűnik, hogy a CTN metabolizmusa gyors és zömmel az első máj passzázson át már lejátszódik. Az alkalmazott CTN mennyiségének összesen csak mintegy a 2 %-a volt változatlan állapotban fellelhető a vizeletben. (Kalix, 1990; Balint et al. 1990, 2009.)



## TOXIKOLÓGIA ÉS NEMKIVÁNATOS MELLÉKHATÁSOK

Azt mondhatjuk, hogy a khat használata tulajdonképp az egész emberi szervezetet érinti. (Balint et al. 2009.)

A fő toxikus hatások a következők: emelkedett vérnyomás, tachycardia, álmatlanság, anorexia, székrekedés, általános rosszullet, ingerlékenység, migrén, és férfiakban a szexuális működés zavara.. Mind ezen túl, *Raja'a* és munkatársai vizsgálataik alapján azt közölték, hogy a khat rágása rizikó-faktorként szerepelhet a duodenalis fekély kifejlődésében is. (Raja'a et al. 2000; 2001.) Ezen eredmény ellentétben látszik állni *Balint* korábbi eredményeivel, melyek szerint valamennyi sympathomimetikus anyag (mint például az amfetamin és a kémiaiilag hasonló szerkezetű CT es CTN;) a gyomor és nyombél fekélyesedése ellen hatnak. (Balint, 1998; Balint et al. 2009.)

Fentieken túl, a khat még hatással van az idegrendszerre is, paranoid psychosist, és hypoman tüneteket képes okozni, nagymértékű téveseszmékkal.

A khat idegrendszeri hatásai hasonlítanak az amfetamin ilyen jellegű hatásaira, és a két szer közötti különbségek elsősorban kvantitatívak, semmint azok kvalitatívak lennének. (Kalix, 1988; Pennings et al. 2008.)

## PSYCHOSZOCIÁLIS MEGGONDOLÁSOK

Részletes tanulmányok a khat psychoszociális hatásairól mind ez ideig még hiányoznak.

Ethiop szerzők úgy találták, hogy a khat rágásának gyakorisága magasabb a fiatalabb korcsoportokban. Alkohol, dohányzás, szipuzás („glue-sniffing”) és maga a khat azok a drogok, melyeket a leggyakrabban és a legközönségesebben használnak, részben külön-külön, részben kombinálva, és amelyek nem utolsó sorban általános társadalmi elfogadottsággal is bírnak.

A rendelkezésre álló objektív adatok szerint nincs meggyőző érv arra vonatkozóan, hogy mértéktartó, például heti egyszeri khat rágás, - amely nagyon ritka a gyakorlatban, - bármilyen káros hatással lenne a használó fizikai egészségére nézve. Azonban azt is feltétlenül tudnunk kell, hogy a legjobban érintett országok gazdasági helyzete, és ezen belül az egészségügyre fordítható összegek szűkössége, nem teszi lehetővé hosszútávú követéses-vizsgálatok („follow-up studies”) lefolytatását, hogy a khat rágás esetleges késői, krónikus hatásait kimutathassuk. (Balint et al. 1990; 1991; Balint and Balint, 1994; 1995.)

## FÜGGŐSÉG, HOZZÁSZOKÁS ÉS ELHAGYÁS.

A khat rágással kapcsolatos orvosi problémák alapja részben a szer sympathomimetikus hatása, részben pedig annak a mentális működésre gyakorolt effektusa.

Úgy tűnik, hogy a khat rágás kiválthat egy enyhe, de gyakran perzisztáló pszichés függőséget. (Kalix, 1994.)

Hosszantartó használat után a megvonási tünetek („withdrawal symptoms”) általában enyhék és leginkább lethargia, enyhe depresszió, enyhe remegés és visszatérő rossz álmok formájában jelentkeznek.

A hozzászokást („tolerance”) nehéz elemezni, hiszen a rágási technika meghatározza azt a khat mennyiséget, amelyet el lehet fogyasztani. Úgy tűnik, hogy egy bizonyos fokú hozzászokás kifejlődik a vérnyomás emelkedés, a szív frekvencia, a légvételek száma és a testhőmérséklet vonatkozásában. Valódi (súlyos) megvonási reakciót mind ez ideig még nem irtak le a khat levél rágásával kapcsolatban.

## A KHAT RÁGÁS EPIDEMIOLÓGIÁJA

A khat rendszeres fogyasztásán alapuló egészségügyi problémákon túl, feltétlenül meg kell említeni mindazon szociális és gazdasági problémákat is, melyek nemcsak a khat élvezőit, hanem azok családjait is érintik.

A khat fogyasztás hatásai (talán) legjobban a Yemeni társadalomban láthatóak, - főleg a férfiak körében.

Ethiopiában a khat szabadon hozzáférhető és egy igen magas értékűnek tartott exportcikk. A khatfogyasztók száma az elmúlt évtizedekben igen jelentősen emelkedett, és a szokás a társadalom minden rétegében igen népszerűvé vált. (Selassie and Gebre, 1996; Bimerew et al. 2007.)

A Nagybritanniában élő szomáli közösségben a háborús élmények, a migráció előtti magasabb társadalmi helyzet, valamint a khat fogyasztása között szoros tendencia mutatkozik, mely rizikó faktorként értékelhető a szorongásos, félelmi reakciók kialakulásában. Másrészt viszont a khat élvezete segít fenntartani a szomáli közösség kulturális identitását, - ami nem teljesen elhanyagolható jelenség.

Ugyanakkor az is igaz, hogy sok esetben a khat beszerzésére fordított összeg meghaladja az egész család napi élelmezésére fordított összeget és ez a tény további szociális és családi problémák kialakulását segíti elő. (Balint et al. 2009.)

## A KHAT NEMZETI ÉS NEMZETKÖZI ELLENŐRZÉSE

A khat növény pillanatnyilag nem áll nemzetközi ellenőrzés alatt. (WHO, 2003; 2006a,b.)

A növényben jelenlévő CT és CTN viszont az 1980-as évek eleje óta, hasonlóan, mint az összes amfetamin-származék, nemzetközi ellenőrzés alatt áll.

A CTN-t az Egyesült Nemzetek „*UN Convention of Psychotropic Substances*”

(legszigorúbb) I. jegyzékébe (Schedule I.) sorolták, míg a CT ugyanezen egyezmény III. jegyzékébe (Schedule III.) került felvételre. Magyarország, mint az ENSZ egyik tagállama, követi az említett besorolást.

## A KHAT EMÉSZTŐRENDSZERI HEVENY HATÁSAINAK VIZSGÁLATA

Az általánosan elfogadott vélemények szerint a khat legfontosabb hatásai azok, melyeket az emésztőrendszerre és az idegrendszerre fejt ki. Mind ezek mellett az is elfogadott tény, hogy a növény leveleinek legfontosabb hatóanyaga a CTN.

Fentiek értelmében szükségesnek tartottuk megvizsgálni a CTN akut hatásait patkányok emésztőrendszerének különböző részeire.

### *Vizsgálatok patkányok gyomrán*

#### *Kísérletes gyomorfekély modellek.*

A vizsgálatokhoz felnőtt, nőstény Wistar patkányokat használtunk, melyeknek testsúlya 190-210 g volt. Összesen hat csoportot alakítottunk ki (n=15/csoport). A kísérletek megkezdése előtt az állatok 24 órát éheztek, de vizet *ad libitum* kaptak.

Kétféle gyomorfekély modellt vizsgáltuk: IND és STR által kiváltott fekélyesedést. (Balint and Varro, 1985.)

#### IND-fekély.

Az állatok 30 mg/kg IND-szuspenziót kaptak i.p. a kísérlet megkezdésekor. (0.min.) 4 óra múlva az állatokat leöltük és gyomrukat eltávolítottuk.

STR-fekély.

Az állatokat háton fekvé immobilizáltuk, - 24 óra múlva az állatokat leöltük és a gyomrukat eltávolítottuk.

Az kivett gyomrokat mindkét kísérletben felnyitottuk és az elváltozásokat egy U.I. segítségével értékeltük. Az U.I.-et a következőképp számoltuk:

minden mm<sup>2</sup> elváltozás: 1 pont;

vérzés: további 5 pont;

perforáció további 10 pont. (Karacsony et al. 1986.)

A vizsgálatok során az alábbi drogot vizsgáltuk, melynek egyszeri, vizes oldatban lévő dózisa a következő volt:

IND-fekély: CTN (Cathinone, Sigma-Aldrich) 500 és 1000 µg/kg, a kísérleti periódus 0. és 120. percében, i.p., - kiértékelés a 240. percben.

STR-fekély: CTN, 500 és 1000 µg/kg, a kísérleti periódus 0.percében, valamint a 6., 12. és 18. órájában, i.p., - kiértékelés a 24. órában.

A kontrol állatok mindkét fekély modell esetében, a kezelések időpontjában 0.5 ml pyrogénmentes élettani sóoldaton kaptak i.p.

Feltétlenül megemlítendőnek tartjuk, hogy egy átlagosnak mondható emberi khat rágásos összejövetel során a levelekben levő CTN mennyisége mintegy 80-160 mg, - a levelek minőségétől függően, - mely dózis mintegy 1-2 mg-ra tehető testsúly kg-ként, egy 4-6 óra hosszúságú összejövetel során. Számításba véve, hogy a CTN metabolizációja gyors, véleményünk szerint az 500 és az 1000 µg/kg-os egyszeri dózisokat megfelelőnek és informativaknak tartjuk.

Valamennyi vizsgált állatcsoporton belül *átlag*+/-*SEM* értéket számoltunk és a *Student-féle t-próba* segítségével analizáltunk.

Kísérleti eredményeinket az alábbi Táblázatban adjuk közre:

Cathinone hatása patkányok különböző kísérletes gyomorfekély modelljeiben

	IND	$\Delta\%$	STR	$\Delta\%$
Kontrol	9.7+/- 1.5	100.0	11.2+/-3.8	100.0
CTN 500 $\mu\text{g}/\text{kg}$	8.8+/-1.2	90.7	10.8+/-2.9	96.4
CTN 1000 $\mu\text{g}/\text{kg}$	6.9+/-1.0*	71.1	8.2+/-2.2	73.2

\* =  $p < 0.05$

Eredményeink szerint a CTN nem mutatott fekélykeltő hatást, amint azt *Raja 'a* és mtsai állították (2000; 2001.) Velük ellentétben, - *Kékes-Szabó* (1974;) és saját korábbi eredményeinknek megfelelően, a CTN, mint egy sympathomimetikus hatással rendelkező anyag, fekélygátló hatást mutatott.

*Pásztázó (scanning) elektronmikroszkópos vizsgálatok patkány gyomron*

Ezen vizsgálataink célja az volt, hogy kimutassuk a CTN esetleges finom morfológiai hatásait a gyomor nyálkahártyáján.

Felnőtt nőtény Wistar patkányokat vizsgáltunk, melyeknek súlya 200-220 g volt. Az állatok a vizsgálatok megkezdése előtt 24 órát éheztek, de vizet *ad libitum* kaptak.

A patkányokat öt egyedet tartalmazó csoportokba osztottuk.

Az elvégzett pásztázó (scanning) elektronmikroszkópos vizsgálatok, melyeket egy *Tesla BS-300* típusú készülékkel végeztünk, meggyőző módon igazolták, hogy 1000  $\mu\text{g}/\text{kg}$  mennyiségű CTN-nek nincs semmiféle kimutatható morfológiai hatása sem az antrális, sem pedig a fundusi gyomor nyálkahártyán.

*Vizsgálatok patkányok duodenumán*

A kísérleteket a Selye and Szabó (1973;) által kidolgozott és leírt nyombélfekély modellen végeztük.

Nőstény Wistar patkányokat, melyeknek testsúlya 210-230 g volt, 15 egyedből álló csoportokba osztottunk és az alábbi vizsgálatnak vetettük alá:

300 mg/kg CEA-hidrokloridot-ot adtunk 10%-os vizes oldatban, gyomorszondán keresztül az állatoknak a kísérleti periódus megkezdésekor (0.perc.) majd ezt a kezelést a 4. és 8. órában megismételtük. Az állatok szabad vízfelvétel mellett, normál patkánytápot kaptak a vizsgálat során mindvégig, - majd az első CEA dózis beadása után 48 órával leöltük azokat. Gyomrukat és nyombelüket együttesen kiemeltük, a gyomrot a nagygörbület mentén, míg a duodenumukat antimesenterialisan felnyitottuk és vizsgáltuk a kifehéyesedés mértékét. Az elváltozásokat jelen esetben is egy, Szabó által kidolgozott (1978;) U.I. alkalmazásával értékeltük.

Az állatokat a kísérleti periódus során minden 6. órában 500, illetve 1000 µg/kg i.p adagolt CTN-el kezeltük. A kontrol állatok jelen esetben is 0.5 ml élettani sóoldatot kaptak i.p.

Kísérleti eredményeinket az alábbi Tablázatban mutatjuk be:

Cathinone hatása patkányok cysteaminnal kiváltott kísérletes nyombél fekélyére

	U.I.*	Δ%	Gyakoriság	Δ%	Elhullás	Δ%
Kontrol	2.8	100.0	15/15	100.0	7/15.	46.7
CTN						
500 µg/kg	2.5	89.3	14/15	93.3	8/15	53.3
1000 µg/kg	2.3	82.1	13/15	86.7	8/15	53.3

\* = közepertek

Az elvégzett vizsgálatok eredményei alapján megállapíthatjuk, hogy a CTN patkányok kísérletes nyombélfekély modelljén sem fekélykeltő, sem pedig fekély ellenes hatással nem rendelkezik.

*Vizsgálatok patkány májon.*

*CTN hatása patkányok májszövetére*

Jelen vizsgálatainkra 15 darab vegyes nemű, 200-230 g súlyú Wistar patkányt használtunk fel, melyeket az alábbiak szerint kezeltünk:

A kontrol csoport állatai (n=5) 0.5 ml steril, pyrogenmentes sooldatot kaptak i.p.

A kezelt állatok szintén i.p. 500 (n=5) illetve 1000 µg/kg (n=5) CTN kezelésben részesültek.

24 órás várakozás után az állatokat dekapitációval leöltük és 60 másodpercen belül májuknak azonos részából, - jobb laterális lebeny,- mintát vettünk elektronmikroszkópos vizsgálat céljára.

A májmintákat 2.5 %-os glutaraldehid oldatban 0-4 °C-on fixáltuk, majd felszálló alkohol-sorozatban dehidráltuk, s végül aralditba ágyasztuk. A dehidráció során a blockokat 70%-os ethanolban oldott uranyl-acetáttal kontrasztoltuk, majd a metszeteket ólomcitráttal felülfestettük. A fotomikrográfokat egy Zeiss-EM-9S-2 típusú elektronmikroszkóppal készítettük.

Vizsgálataink azt látszanak bizonyítani, hogy a kezelt állatok máján alapvető morfológiai elváltozások nem láthatók. A kezelt állatok májának szöveti szerkezete lényegében megegyezik a kontrol, nem kezelt állatokéval.

Az egyetlen kimutatható változás az, hogy a kezelt májakban a mitochondriumok nagysága megnőtt. A nem kezelt állatok mitochondriumainak átlagos alapterülete, -



11.700 x nagyítás mellett,- 57.77 mm<sup>2</sup>-nek adódott, ( legalább 100 mitochondrium meghatározása esetén,) - míg 1000 µg/kg CTN kezelés során, azonos kísérleti körülmények között, ez az érték 128.40 mm<sup>2</sup>-re nőtt. Ez a növekedés szignifikánsnak bizonyult. (p<0.02 Student-féle t-próba.)

Figyelembe véve, hogy a legújabb irodalmi adatok szerint (Chapman et al. 2010;) egy úgynevezett „khat-függő” májbetegség, májelváltozás is létezhet, véleményünk szerint ez, az általunk kimutatott mitochondriális hatás lehet az első jele az említett khat-függő toxicitásnak.

## ÖSSZEFOGLALÁS

Patkányok emésztőrendszerén történt különböző kísérletes vizsgálataink során arra az eredményre jutottunk, hogy a *Catha edulis* - khat, - elsődleges hatóanyagának tartott CTN nincs lényeges, alapvető károsító, vagy éppen kimutatható, hatással az említett szervrendszerre.

Azt azonban feltétlenül megemlítendőnek és szükségesnek tartjuk, hogy a jövőben hosszabb ideig tartó, követéses („follow-up”) vizsgálatsorozatok történjenek annak tisztázása érdekében, hogy vajon a CTN, vagy egyéb, a növény alkotó részeit képező anyagok, mint pl. a tannin, a felelősek-e a huzamosabb használat után kifejlődő késői hatásokért.

## KHAT, - ÁLDÁS, VAGY ÁTOK?

A válasz nem könnyű.

Eldöntésére nemcsak a súlyos orvosi és közegészségügyi problémákat kell figyelembe venni, hanem kétségtelenül számolni kell az érintett társadalmak szokásaival és tradícióival is.

Véleményünk szerint (Balint et al.2009;) az egyértelmű, hogy khat rágása negatív következményekkel jár egy adott ország gazdasági helyzetére is, a lakosságra gyakorolt egészségügyi hatásai miatt, mely mind ezen túl legjobban a társadalom legproduktívabb rétegeit, a fiatal korosztályokat érinti.

Ahogy a világ egyre jobban realitásként értékeli a khat rágás gyakorlatát, úgy kell és remélhetően úgy is lesz, hogy az egész élvezetet nemzetközi és nemzeti ellenőrzés alá helyezzék. Azonban azt is szükséges hangsúlyozni, hogy ezen szabályok megalkotásánál és alkalmazásánál a khat termelésének és fogyasztásának minden aspektusát mélyen és gondosan elemezni szükséges.

A szerző véleménye szerint talán a legjobban elfogadható megoldás az lenne, ha az hasonlatos lenne a délamerikai coca-level rágás ellenőrzéséhez, - azaz ahol a khat őshonos és ahol a levelek rágása egy múltbaveszően régi társadalmi hagyomány, ott tolerálni lehetne és kellene, - ahol viszont ezek a körülmények nem állnak fenn, ott a khat rágást és terjesztést szigorúan ellenőrizni szükséges.

=====

#### IRODALOMJEGYZÉK (RÖVIDITETT)

Balint GA, (1998) A possible molecular basis for the effect of gastric anti-ulcerogenic drugs. Trends in Pharmacol Sci (TiPS) 19: 401-403.

Balint GA, Varro V, (1985) Gastric antral and fundic mucosal protein DNA and RNA changes in different experimental ulcer models. Agents Actions 17: 89-91.

- Balint GA, Balint EE, (1994) On the medico-social aspects of khat (*Catha edulis*) chewing habit. *Human Psychopharmacol Clin Exp* 9: 125-128.
- Balint GA, Balint EE, (1995) Khat (*Catha edulis*) - egy noveny amfetaminszeru hatoanyaggal. *Orv Hetil* 136: 1063-1066. (Hung.)
- Balint GA, Desta B, Balint EE et al (1990) Investigation of the traditionally used Ethiopian medicinal plants with modern up-to-date pharmacological methods. (*Catha edulis*, khat.) A joint WHO/UNDP/World Bank project. Addis Ababa University, School of Pharmacy, Dept. of Pharmacology. Report to the WHO.
- Balint,GA, Ghebrekidan H, Balint EE (1991) *Catha edulis*, an international socio-medical problem with considerable pharmacological implications. *East Afr Med J.* 68: 555-561.
- Balint EE, Falkay G, Balint GA (2009) Khat - a controversial plant. *Wien Klin Wochenschr* 121: 604-614.
- Bimerew MS, Sonn FC, Kortenbout WP (2007) Substance abuse and the risk of readmission of people with schizophrenia at Amanuel Psychiatric Hospital Ethiopia. *Curations*, 30: 74-81.
- Chapman MH, Kajihara M, Borges G et al (2010) Severe, acute liver injury and khat leaves. *N Engl J Med* 362: 1642-1644.
- Kalix P (1988) A plant with amphetamine effects. *J Subst Abuse Treat* 5: 163-169.
- Kalix P (1990) Pharmacological properties of the stimulant khat. *Pharmacol Therap* 48: 397-416.
- Kalix P (1992) Cathinone, a natural amphetamine. *Pharmacol Toxicol* 70: 77-86.
- Kalix P (1994) Khat, an amphetamine-like stimulant. *J Psychoactive Drugs* 26: 69-74.
- Karacsony G, Balint GA, Herke P et al (1986) Interaction between prostacyclin and colchicine on the gastric mucosa of rat in different experimental ulcer models *Acta Physiol Hung* 68: 45-49.
- Kekes-Szabo A (1974) Kiserletes gyomorfekelyek farmakologiai befolyasolasa. Inaug C.Sc. Thesis, Hung.Acad.Sci. Budapest (Hung.)

Pennings EJ, Opperhuize A, van Amsterdam JG (2008) Risk assessment of khat use in the Netherlands. A review based on adverse health effects, prevalence, criminal involvement and public order. *Regul Toxicol Pharmacol* 52: 199-207.

Raja'a YA, Noman TA, Al-Mashrabi et al (2000) Khat chewing is a risk factor of duodenal ulcer. *Saudi Med J* 21: 887-888.

Raja'a YA, Noman TA, Al-Warafi (2001) Khat chewing is a risk factor of duodenal ulcer. *East Med Health J* 7: 568-570.

Selassie SG, Gebre A (1996) Rapid assessment of drug abuse in Ethiopia. *Bull Narc* 48: 53-63.

Selye H, Szabo S (1973) Experimental model for production of perforating duodenal ulcers by cysteamine in the rat. *Nature (London)* 244: 458-459.

Szabo S (1978) Animal model of human disease. Duodenal ulcer disease. Animal model: Cysteamine-induced acute and chronic duodenal ulcer in the rat. *Am J Pathol* 93: 273-276.

Szendrei K (1980) The chemistry of khat. *Bull Narc* 32: 5-36.

UN (United Nations) (1971) International Drug Control Conventions. Convention of Psychotropic Substances. URL: [www.incb.org/pdf/e/conv/convention\\_1971\\_en.pdf](http://www.incb.org/pdf/e/conv/convention_1971_en.pdf)

WHO (World Health Organization) (2003) WHO Expert Committee on Drug Dependence. 33rd Report. WHO Tech Rep Ser No: 915.

WHO (2006a) WHO Expert Committee on Drug Dependence. Critical Review of Khat. Expert Committee Meeting, 28-31 March, Geneva.

WHO (2006b) WHO Expert Committee on Drug Dependence. 34th Report. WHO Tech Rep Ser No: 942.

=====  
=====

## KÖSZÖNET

A szerző őszinte köszönetét fejezi ki *Prof.Dr. Fülöp Ferenc* akadémikus, egyetemi tanár Úrnak, a SZTE Gyógyszerésztudományi Kar Dékánjának, *Prof.Dr. Falkay György* egyetemi tanár Úrnak, a Gyógyszerésztudományi Kar Gyógyszerhatástani Intézet igazgatójának, *Prof.Dr. Mihály András* egyetemi tanár Úrnak a SZTE Általános Orvostudományi Kar Anatómiai, Szövet és Fejlődéstani Intézet igazgatójának, valamint *Prof.Dr. Janka Zoltán* egyetemi tanár Úrnak a SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Pszichiatriai Klinika igazgatójának, munkája során kapott önzetlen vezetésükért, hasznos szakmai segítségükért és bírálatukért, mellyel értekezésének elkészítését igen nagymértékben segítették.

A segítséget, melyet *Prof.Dr. Szendrei Kálmán* egyetemi tanár Úrtól kaptam, - aki a nemzetközi khat kutatás kiemelkedő képviselője - szintén őszintén köszönöm.

Végül, de nem utolsó sorban, köszönöm Családom türelmét és megértését, melyet munkám során tanusítottak.

=====  
=====