

KRATOM: SLIBNÝ LÉK, NEBO NEBEZPEČNÁ DROGA?

souborný článek

Martina Plačková¹
Matěj Kasal^{1,2}

¹Psychiatrické oddělení ÚVN – VFN
Praha

²Lékařská fakulta UK v Plzni

Kontaktní adresa:

MUDr. Martina Plačková
Psychiatrické oddělení
ÚVN – VFN Praha
U Vojenské nemocnice 1200
169 02 Praha 6
e-mail: placova.martina@uvn.cz

SOUHRN

Plačková M, Kasal M. Kratom: Slibný lék, nebo nebezpečná droga?

Kratom, vyskytující se zejména v oblasti jihovýchodní Asie, je specifická rostlina, která je využívána pro své psychoaktivní účinky. I když je známá v oblasti výskytu již od 18. století, v Evropě se začíná objevovat až v posledních dvou desetiletích. Její hlavní účinnou látkou je alkaloid mitragynin, jehož účinek je vázaný na užitou dávku. Při nižších dávkách působí stimulačně, při vyšších navozuje stavy podobné efektu opioidů, což je dané jeho působením na specifické opioidní receptory.

Diskutované jsou zejména možnosti použití kratomu ve specifických oblastech, zejména pak při léčbě bolesti či jako prostředku ke zvládnání závislosti na opioidních látkách. Naproti tomu je silně probírán jeho potenciál vyvolávat závislost, riziko poškození organismu jeho užíváním a toxicita.

V posledních deseti letech jsme výzkumem tohoto produktu získali data týkající se jeho specifického působení, obsahu alkaloidů a farmakologie. Stále se však jedná o neprobádanou látku, což se odráží i v pohledech na jeho právní status a přístup odborníků k jeho medicínskému použití.

V tomto článku se snažíme shrnout známá data o základních vlastnostech kratomu. Zabýváme se zejména jeho ukotvením a rolí v současné kultuře, farmakologickým profilem, potenciálním léčebným efektem, návykovostí, ale i legislativním statutem. Tato data jsme získali detailním prostudováním publikovaných dat, a to zejména z posledních deseti let.

Klíčová slova: kratom, mitragyna, závislost na opiátech, léčba bolesti, fytotherapie.

SUMMARY

Plačková M, Kasal M. Kratom: Promising medicine or dangerous drug?

Kratom is a specific plant occurring mainly in Southeast Asia and is used for its psychoactive effects. Although it has been known in the area since 18th century, it has only begun to appear in Europe in the last two decades. Its main active substance is the alkaloid mitragynin, the effect of which is tied to the dose used. At lower doses it acts as a stimulant, at higher doses it induces conditions similar to the effect of opioids, which is due to its action on specific opioid receptors.

In particular, the possibilities of using kratom in specific areas are discussed. Especially in the treatment of pain or as a means of managing opioids addiction. On the other hand, its potential to cause addiction, the risk of harm to the body through its use and toxicity are strongly discussed.

In the last ten years, we have researched this product to obtain data on its specific action, alkaloid content and pharmacology. However, it is still an unexplored substance, which is also reflected in the views of its legal status and the approach of experts to its medical use.

In this article, we try to summarize known data on the basic properties of kratom. We deal mainly with its anchoring and role in the current culture, pharmacological profile, potential therapeutic effect, addictiveness but also legislative status. We obtained these data by a detailed study of published data, especially from the last ten years.

Key words: kratom, mitragyna, opioid addiction, pain management, phytotherapy.

ÚVOD

Rostlina pojmenovaná *Mitragyna speciosa* je tropický strom rostoucí v oblastech jihovýchodní Asie. V dnešní kultuře je známá především pod thajským názvem kratom, popřípadě pod malajským pojmenováním ketum. Kratom přitom označuje jak rostlinu samotnou, tak i produkt připravovaný z listů tohoto stromu.¹ Důležitým faktem je, že obsahuje psychoaktivní alkaloidy, především pak sloučeniny známé jako mitragynin a 7-hydroxymitragynin, což jsou primárně parciální agonisté μ -opioidních receptorů.²

V jihovýchodní Asii se historicky používají samotné listy, odvar či nápoj připravený z jejich sušeného prášku k úlevě od bolesti, zmírnění odvykacích příznaků závislých na opiátech a v neposlední řadě k podpoření produktivity rolníků a dělníků.³ Všeobecně lze říci, že nízké až střední dávky kratomu působí stimulačně a střední až vysoké dávky vyvolávají příznaky intoxikace velmi podobné opiátům.⁴ Navzdory relativně nízké toxicitě, rostoucí evidenci týkající se potenciálního využití v medicíně a vzrůstající popularitě existují nadále silné pochybnosti o samotné bezpečnosti a statusu produktů této rostliny.⁵

Za posledních dvacet let získal kratom výraznou popularitu související s velkým nárůstem uživatelů v západních zemích včetně USA. Nebývalý zájem o kratom podtrhuje například odhad 3–5 milionů (cca 0,9–1,5 % populace USA) uživatelů ve Spojených státech, založený na odhadu Americké společnosti pro kratom.⁶ Společně s počtem uživatelů však roste i evidence o případech intoxikace a úmrtích spojených s touto látkou. V návaznosti na nedostatečné množství vědecky podložených informací panuje nesoulad ohledně označování této rostliny za drogu včetně jejího legislativního statusu v různých zemích světa.⁷ V České republice nebylo k okamžiku zaslání tohoto článku publikováno žádné odborné vyjádření k této problematice.

V tomto sdělení se věnujeme hlavním aspektům spojeným s tímto současným fenoménem. Snažíme se čtenáři představit kratom ze tří různých perspektiv: kratom jako chemickou látku s jejími vlastnostmi včetně psychoaktivního účinku, kratom jako látku potenciálně vyvolávající závislost a kratom jako potenciální léčivý přípravek s možnostmi použití ve specifických oblastech medicíny. Informace jsou prezentovány formou nestrukturovaného souhrnného článku po jednotlivých kapitolách s následnou diskusí ohledně hlavních závěrů. Pro přehledový článek byly použity aktuální zdroje z posledních 10 let.

KRATOM JAKO ROSTLINA

Kratom, jinak známý také jako biak-biak, ketum, kakuum, ithang či thom, je označení pro tropický strom *Mitragyna speciosa* a produkty pocházející z něj.⁸ Samotná rostlina se přirozeně vyskytuje v tropických a subtropických oblastech jihovýchodní Asie a Afriky. Jedná se o stálezelený strom, příbuzný kávovníku, jehož výška dosahuje průměrně 4–9 metrů a šířky až 5 metrů. Ke konzumaci se využívají listy a drobné stonky (obr. 1). V oblastech přirozeného výskytu, kde je užívání kratomu zakořeněno v kultuře, bývají čerstvé listy žvýkány, obvykle s přidavkem soli



Obr. 1. Listy a květ kratomu

(zdroj: https://en.wikipedia.org/wiki/Mitragyna_speciosa)



Obr. 2. Kratomový prášek prodáváný jako produkt ke konzumaci

(zdroj: <https://realkratom.cz/produkt/premium-green-scorpion/>)

k prevenci obstipace, před jejich užitím se z nich odstraňují žilky. Listy se mohou také kouřit, vyrábí se z nich odvar či čaj. V naší oblasti se ale nejčastěji setkáváme se zeleným práškem, který se vyrábí nadrcením listů a konzumuje se ve formě nápoje s vodou (obr. 2).

Mezi další formy zpracování patří také tablety, kapsle, extrakty či sirupy.^{3,7} Tradičně se kratom po dlouhá století ve svých domorodých oblastech využíval k lidovému léčitelství – například k léčení svalové bolesti, kašle, průjmu či střevních infekcí.⁹ V jihovýchodní Asii byl historicky také užíván ke zvýšení produktivity rolníků, jelikož snižuje únavu.¹⁰ V neposlední řadě je dlouhodobě vyhledáván pro své euforizující vlastnosti. Již v 19. století se kratom používal jako náhražka opia při léčbě závislosti a jako prostředek k redukci odvykacích příznaků. V současnosti získává na popularitě ve velké části Evropy a USA, dále také v Japonsku, a to s cílem terapeutickým i rekreačním.^{11,12}

FARMAKOLOGIE

Mitragyna speciosa obsahuje desítky indolových alkaloidů, zastoupených v rostlině v různém množství, které se liší i v závislosti na ročním období, geografické oblasti i typu žilnatiny.³ Nejvyšší zastoupení má mitragynin, tvoří až 66 % všech alkaloidů, celkově asi 2 % hmotnosti.¹⁰ V daleko menším množství (zdroje uvádějí 0,2–2 %) se v rostlině vyskytuje 7-hydroxymitragynin, který ale vzniká také in vivo jako aktivní metabolit mitragyninu.¹³

Paynanthein tvoří asi 9 % a speciogynin asi 7 % obsahu alkaloidů; některé zdroje uvádějí jejich schopnost relaxace hladké svaloviny, jiné zdroje je popisují jako farmakologicky neaktivní.^{3,14,15} Ostatní alkaloidy, které se v rostlině vyskytují ve stopovém množství, nemají známou farmakologickou aktivitu, ale nelze vyloučit jejich synergické působení s ostatními látkami, zajišťující celkový efekt.^{14,15}

Kratom je znám svým specifickým účinkem, který je závislý na dávce, kdy při nižší dávce vykazuje lehký stimulační efekt (v zahraniční literatuře popsán jako „cocaine-like“), kdežto vyšší dávky napodobují efekt opioidů („morphine-like“).^{14,15}

Metabolismus látek v kratomu je primárně hepatální – účastní se ho více enzymů z rodiny cytochromu P450 (zejména CYP3A4, v menší míře CYP2D6, CYP2C9) a vykazuje lineární farmakokinetiku.¹⁶ Farmakokinetika byla zkoumána na krysách, kdy ve vybrané studii po perorálním podání čaje z kratomu byla maximální plazmatická koncentrace c_{max} 63,8–111,9 ng/ml a čas k dosažení maximální koncentrace t_{max} 1,3–3,1 h, eliminační poločas $t_{1/2}$ nebyl stanoven.¹⁷ Zatím byla provedena pouze jedna humánní studie u 10 mužů po užití čaje z kratomu – t_{max} dosahovalo 0,83 h, c_{max} 0,0185–0,105 µg/ml, a $t_{1/2}$ dokonce 23,2 h.¹⁸ V játrech je mitragynin přeměňován na 7-hydroxymitragynin.¹⁶

Mitragynin a jeho aktivní metabolit 7-hydroxymitragynin jsou hlavní sloučeniny zodpovědné za psychoaktivní efekt kratomu. Obě působí jako parciální agonisté na μ -opioidních receptorech a jako antagonisté na κ - a δ -receptorech prostřednictvím signalizace spřažené s G-proteinem.^{13,19,20} Na rozdíl od opioidů neaktivují beta-arrestinovou cestu a nevedou k útlumu dechového centra. 7-hydroxymitragynin jsou ale v některých zdrojích přikládány vlastnosti plného agonisty s vyšší afinitou k opioidním receptorům, než má morfin.²¹

Na buněčné úrovni mitragynin inhibuje uvolňování neurotransmiterů blokadou Ca^{2+} kanálů. Toto působení se podílí i na analgetickém efektu. Po užití několika gramů látky se v průběhu 10 minut dostaví stimulační a euforizující účinky, které trvají okolo 1–1,5 hodiny. Uživatelé kratomu pocítují nárůst výkonnosti, pozornosti, větší sociabilitu, zvýšenou sexuální touhu. Farmakologický mechanismus zodpovědný za tento stimulační efekt je zatím neznámý. Při užití sedativní a analgetické dávky 10–25 gramů nastupuje zklidnění, euforie a mióza, které mohou být předcházeny krátkým pocitem závratě, nauzeou, pocením a dysforií. Z možných vedlejších účinků jsou běžné zácpa, nauzea, zvracení a ospalost.²² Celkově může stav trvat až 7 hodin, s nejvyšším efektem mezi druhou a čtvrtou hodinou, ale doznívající příznaky, jako například únava, mohou přetrvávat i do následujícího dne.^{23,24}

Kratom představuje potenciální riziko z hlediska lékových interakcí prostřednictvím ovlivnění aktivity cytochromu P450 a metabolismu léků i jiných návykových látek. Kromě toho inhibuje jaterní demethylázy a transferázy, také glukoronidaci UDP-glukoronyltransferázami. Důležité je pomýšlet na potenciální riziko při kombinaci kratomu s jinými návykovými látkami – buď v kombinaci s látkami tlumícími CNS, jako jsou opioidy, benzodiazepiny či alkohol, anebo naopak se stimulanty.^{25–27}

KRATOM JAKO DROGA

Aktuální prevalence užívání kratomu v České republice není známa. V roce 2021 byly v ČR provedeny dvě studie formou online dotazníků zaměřené na užívání a informovanost o kratomu u 197 vysokoškolských studentů. Dle výsledků dosáhla celoživotní prevalence užívání kratomu 21,8 %, v posledním roce kratom užilo 18,3 % dotazovaných.²⁸ V USA kratom dle dostupných dat užívá pravidelně okolo 10–16 milionů lidí, současná prevalence činí 1,3–6,1 %.²⁹ Ačkoliv je mnohdy vyhledáván pro své stimulační účinky, pravidelné užívání může mít za následek vznik závislosti. V současné době se již v důsledku nárůstu popularity v nemocniční i ambulantní praxi setkáváme s uživateli s rozvinutou závislostí na kratomu, kteří přicházejí k detoxifikaci. Je také známo užívání kratomu v rámci harm-reduction přístupu při snaze nahradit opioidy méně toxickou a levnější látkou. Tento fenomén je v současné době zřetelný zejména v USA, kde navíc v rámci opioidní krize existuje snaha redukovat preskripci opioidních preparátů při léčbě bolesti a v důsledku toho sami pacienti vyhledávají kratom jako alternativní preparát. Problematický je kratom z hlediska možné variability kvality, síly, čistoty a bezpečnosti jednotlivých produktů z důvodu absence regulace. Tak se může uživatel setkat s produkty s výrazně odlišným kvantitativním zastoupením alkaloidů či s různými syntetickými aditivami. Za návykový potenciál je podle dostupných studií zodpovědný zejména 7-hydroxymitragynin.³⁰

Při dlouhodobém užívání nehrozí jen nárůst tolerance a vznik závislosti, může se projevit i orgánová toxicita (tab. 1). V případových studiích lze nalézt informace o poškození jater, ledvin, srdce, plic, neurologické i endokrinní poruchy související s abúzem kratomu. Jaterní poškození se může projevit intrahepatální cholestázou, hepatomegalií, hepatitidou, transaminitidou či akutním jaterním selháním. Srdeční komplikace se mohou manifestovat tachykardií či jinou arytmií. Dále se může vyskytnout akutní ledvinové selhání, akutní poškození plic i ARDS, hypothyroidismus, hypogonadismus. Z hlediska neuro-psychiatrických komplikací je nejběžnější agitovanost, ospalost, zmatenost, dále mohou vznikat halucinace, epileptické záchvaty, kognitivní poruchy i kóma. V případě užívajících těhotných žen se závislost na kratomu může u novorozence projevit abstinencním syndromem.⁷ U pravidelných uživatelů hrozí ztmavnutí a suchost kůže, dále bylo popsáno hubnutí, distenze žaludku a ztmavnutí rtů.³

Diskutovaným tématem je potenciální letalita kratomu. Ačkoliv byly zveřejněny články uvádějící případy úmrtí po kratomu a v roce 2019 FDA uvedla 44 úmrtí spojených s kratomem, uplatňuje se zde několik faktorů, které vzbuzují pochybnosti, zda tato úmrtí byla opravdu následkem užití kratomu. Jedním z faktorů je přítomnost dalších, potenciálně fatálních látek v těle zemřelých, jako např. tramadol či heroin, tudíž nelze jednoznačně říci, že byl kratom přímým agens způsobujícím smrt. Dalším faktorem je neobjasněnost mechanismu, jakým by kratom způsoboval letální intoxikaci.²⁹

V souvislosti s nárůstem zájmu o kratom mohou zdravotníci očekávat také narůstající množství klientů se

Tab. 1. **Orgánové systémy a jejich potenciální poškození související s užíváním kratomu⁷**

Orgánový systém	Klinická manifestace				
Jaterní	Akutní jaterní selhání	Hepatitida	Transaminitida	Intrahepatální cholestáza	Hepatomegalie
Renální	Akutní selhání ledvin				
Srdeční	Kardiotoxicita	Arytmie			
Endokrinní	Hypothyroidismus	Hypogonadismus			
Plicní	Akutní poškození plic	ARDS			
Nervový	Akutní poškození mozku	Záchvaty	Kóma	Kognitivní porucha	
Neonatální	Abstinenční syndrom novorozence				

zájmem o detoxifikaci či následnou léčbu závislosti, stejně tak je ale nutno očekávat možné případy intoxikace s orgánovým poškozením a nutností managementu těchto stavů. Léčba akutních intoxikací je podpůrná. Ačkoliv užití opioidních antagonistů zatím nebylo hodnoceno v klinických studiích, je některými experty doporučováno pro očekávaný benefit. Další postupy závisí na typu poškození – v léčbě akutní hepatitidy se stejně jako u jiných léky indukovaných hepatitid uplatní N-acetylcystein. V případě epileptických záchvatů jsou indikována antiepileptika.

Intoxikace kratomem může při vysokých užitých dávkách napodobovat intoxikaci opioidy, na rozdíl od nich ale v současnosti není detekovatelná dostupnými screeningovými toxikologickými testy, což může při diferenciální diagnostice představovat potenciální problém, a vyžaduje tedy spolupráci pacienta.^{7,31,32}

Odvýkací stav při závislosti na kratomu se objevuje při dennodenním užívání vyšších dávek, je rovněž podobný odvykacímu stavu od opioidů, ale symptomy mají mírnější intenzitu a kratší trvání. Můžeme pozorovat pocení, nevolnost, zvracení, zimnici, průjem, slinění, rýmu, bolesti, třes, mydriázu, hypotermii, nervozitu, iritabilitu, nespavost, nechutenství, depresivní náladu.³³ Odvykací stav se může obejít i bez léčby, nicméně existují evidence dokládající úlevu od tělesných i psychických symptomů při použití kombinovaného preparátu buprenorfin/naloxon, který je typický pro léčbu odvykacího stavu od opioidů. Úspěch vykazuje i použití klonidinu ve vyšší dávce a jiných alfa2-agonistů s hydroxyzinem.³⁴

KRATOM JAKO LÉK

Studie kratomu připisují analgetické, protizánětlivé, antipyretické, antidepressivní, anxiolytické a euforizující účinky. Po staletí byl v rámci lidového léčitelství používán k léčbě průjmu, hypertenze, kašle či horečky.³⁰ Zajímavé z hlediska psychiatrie je jeho využití jako prostředku při léčbě chronické bolesti a při odvykání od opioidů a při nahrazování škodlivějších opioidů. Úspěšnost v léčbě bolesti potvrzuje více studií.^{6,33} Pain News Network v roce 2017 uvedl hlavní bolestivé stavy, pro které je kratom vyhledáván – patří mezi ně dorzalgie, stavy po zranění, fibromyalgie, bolesti hlavy včetně migrén, revmatoidní artritida, dále neuropatie, roztroušená skleróza, idiopatické střevní záněty, lupus a další autoimunitní onemocnění.³⁵

Jak již bylo uvedeno výše, užívání kratomu v léčbě odvykacích stavů od opiátů či jako harm-reduction náhražky

v jihovýchodní Asii se datuje od 19. století.³ Výzkumy z posledních let, prováděné jak v USA, tak v jihovýchodní Asii, dokládají fakt, že je kratom široce využíván jako substituce opioidů i jako látka mírnící odvykací příznaky při závislosti na opioidech.³³ Kratom bývá dle výzkumů užíván také k léčbě různých psychických potíží, jako jsou úzkosti, deprese či posttraumatická stresová porucha, v těchto případech se však jedná především o pacientem vedenou terapii bez indikace lékaře.³⁶ V animální studii na hlodavcích se ukázalo, že současné podávání kratomu s opioidy může zpomalit vznik závislosti.²²

PRÁVNÍ POSTAVENÍ KRATOMU

Variabilitu pojetí kratomu lze demonstrovat na příkladu Spojených států amerických, kde je v současnosti považován za výživový doplněk a jeho prodej je ve 44 státech povolen. Na federální úrovni neexistují regulace pro prodej a užívání tohoto produktu. DEA (Drug Enforcement Administration – Úřad pro potírání drog) jej dosud řadí mezi drogy a chemikálie vzbuzující obavy („Drugs and chemicals of concern“), FDA („Food and Drugs Administration“ – Úřad pro kontrolu potravin a léčiv) jej považuje za návykovou látku. V čase psaní tohoto textu byl kratom zakázán v 6 státech USA (Alabama, Arkansas, Indiana, Rhode Island, Vermont a Wisconsin) a také v některých městech. Ve třech státech existuje věkové omezení pro prodej (Tennessee, Minnesota, Illinois) a pět států přijalo zákon na ochranu spotřebitele, který zabraňuje prodeji falšovaných produktů kontaminovaných jinými látkami a dává povinnost informovat o množství aktivních látek v produktu.⁴⁰

Kratom je povolen ve většině zemí Evropy, s výjimkou Polska, Irska, Rumunska a většiny severních států a Pobaltí.⁷ V České republice v tomto čase není kratom zařazen mezi psychotropní látky a jeho držení či distribuce je legální. V současné době není považován za potravinu ani výživový doplněk, je označován jako tzv. sběratelský předmět a volně k dispozici ke koupi, zejména na internetu. Nepodléhá tedy kontrole jako psychoaktivní látka či jako látka ke konzumaci a vymyká se kontrole kvality.²⁸ V listopadu 2021 byl však kratom zakázán na Slovensku.³⁷

DISKUSE

V rámci otázky kratomu existuje mnoho kontroverzních témat vycházejících z rozporu mezi tradicí této látky a novodobě získanou popularitou. Zatímco v oblastech svého přirozeného výskytu má kratom své postavení po stovky let zejména jako léčivá rostlina a povzbudivý prostředek, do zemí západního světa se postupně dostává až v tomto století a poměrně rychle nabývá na oblibě zejména ve skupině mladších uživatelů, ať už v rámci experimentování, či kombinování při závislosti na jiných látkách, nebo pouze v rámci užívání v podobném kontextu, jako je užíván například kofein. Důvody pro vzrůstající oblibu rekreačního užívání kratomu můžeme hledat kromě specifického psychoaktivního účinku, který je závislý na dávce, také v jeho snadné dostupnosti na trhu, účinném marketingu a ceně. Důležitým tématem pro další výzkum je terapeutický potenciál kratomu. Z hlediska psychiatrie je zajímavý zejména jako možný instrument pro snižování škod u závislých na opioidech a jako prostředek ke zvládnutí odvykacího stavu při závislosti na opiátech. Nejednoznačné postoje panují vůči kratomu právě i z toho důvodu, že na jednu stranu může být účinnou substituční látkou a léčit odvykací stav od opioidů, na stranu druhou má ale sám návykový potenciál a schopnost odvykací stav vyvolat.^{38,39}

Obavy z terapeutického použití kratomu přirozeně vzbuzují jeho nežádoucí účinky, tedy možná orgánová toxicita a diskutovaná letalita, které byly popsány výše a které vyžadují další data. Nadšení z psychoaktivní látky zejména mezi mladou a nezletilou populací je doprovázeno malou informovaností o rizicích spojených s jejím užíváním. Vzhledem k současnému právnímu statusu a jednoduché dostupnosti kratomu může snadno docházet k nadměrnému zlehčování užívání a podhodnocování rizik ze strany mladých uživatelů, což může vést k potenciálním zdravotním komplikacím, zejména při kombinacích s jinými návykovými látkami.^{4,6}

Signifikantní otázkou nejenom v Evropě, ale i ve zbytku světa zůstává legalita kratomu. Celosvětově nekonzistentní pojetí je zřejmé. V některých zemích se jedná o kriminalizovaný produkt, u nás se jedná o tzv. sběratelský předmět nepodléhající kontrole. Právě absence kontroly původu, kvality produktu, množství psychoaktivních alkaloidů, přítomných příměsí a bezpečnosti je v současnosti velice diskutované téma. Publikované případy závažných až fatálních intoxikací, které jsme uváděli výše v textu, tuto diskusi výrazně podněťují. Různé koncentrace alkaloidů, nebezpečné příměsí a další proměnné mají totiž pravděpodobně rozhodující roli v míře rizikovitosti užití kratomu. V zájmu ochrany zdraví uživatelů se nabízí otázka regulace, která v naší zemi aktuálně zavedena není. Jednoznačně důležitá je pro zdravotníky alespoň základní informovanost o účincích a rizicích kratomu, stejně tak podstatná je edukace veřejnosti, potažmo pacientů s duševním onemocněním či závislostí.^{28,39}

ZÁVĚR

V tomto textu se snažíme čtenáři předložit základní přehled o kratomu, produktu, který je využíván jak k rekreačním, tak k terapeutickým účelům. Jedná se o produkt, jehož popularita stále vzrůstá a u kterého můžeme vzhledem k výše uvedeným poznatkům očekávat rostoucí množství uživatelů, s nimiž v praxi přijdeme do kontaktu a u nichž budeme potenciálně řešit závislost, odvykací stavy či intoxikace. I přes řadu studií, které byly provedeny, panují v současné době nejasnosti ohledně statusu kratomu, bezpečnosti jeho užívání, kvality jednotlivých produktů i dalších otázek. Proto doporučujeme dále pokračovat ve výzkumu především formou randomizovaných studií na větším vzorku populace.

LITERATURA

1. Tanguay P, Drug Policy Consortium I. Kratom in Thailand. SSRN Electron J 2011. Dostupné z: doi: 10.2139/SSRN.1908849.
2. Takayama H. Chemistry and pharmacology of analgesic indole alkaloids from the rubiaceae plant, *Mitragyna speciosa*. Chem Pharm Bull (Tokyo) 2004; 52 (8): 916–928.
3. Hassan Z, Muzaimi M, Navaratnam V et al. From Kratom to mitragynine and its derivatives: Physiological and behavioural effects related to use, abuse, and addiction. Neurosci Biobehav Rev 2013; 37 (2): 138–151.
4. Corkery JM, Streete P, Claridge H et al. Characteristics of deaths associated with kratom use. J Psychopharmacol 2019; 33 (9): 1102–1123.
5. Henningfield JE, Wang DW, Huestis MA, Moran VE, Prozialeck W. Kratom Abuse Potential 2021: An Updated Eight Factor Analysis 2022; 12.
6. Grundmann O. Patterns of Kratom use and health impact in the US-Results from an online survey. Drug Alcohol Depend 2017; 176: 63–70.
7. Eastlack SC, Cornett EM, Kaye AD. Kratom – Pharmacology, Clinical Implications, and Outlook: A Comprehensive Review. Pain Ther 2020; 9(1): 55–69.
8. E. Adkins J, W. Boyer E, R. McCurdy C. *Mitragyna speciosa*, a psychoactive tree from Southeast Asia with opioid activity. Curr Top Med Chem 2011; 11 (9): 1165–1175.
9. Suwanlert S. A study of kratom eaters in Thailand. Bull Narc 1975; 27 (3): 21–27.
10. Shellard EJ. The alkaloids of *Mitragyna* with special reference to those of *Mitragyna speciosa*, Korth. Bull Narc 1974; 26 (2): 41–55.
11. Nizar H, Dargan PI, Wood DM. Using Internet Snapshot Surveys to Enhance Our Understanding of the Availability of the Novel Psychoactive Substance 4-Methylaminorex and 4,4'-Dimethylaminorex. J Med Toxicol 2015; 11 (1): 80.
12. Forrester MB. Kratom exposures reported to Texas poison centers. J Addict Dis 2013; 32 (4): 396–400.
13. Kruegel AC, Grundmann O. The medicinal chemistry and neuropharmacology of kratom: A preliminary discussion of a promising medicinal plant and analysis of its potential for abuse. Neuropharmacology 2018; 134 (Pt A): 108–120.
14. Babu KM, McCurdy CR, Boyer EW. Opioid receptors and legal highs: *Salvia divinorum* and Kratom. Clin Toxicol (Phila) 2008; 46 (2): 146–152.
15. Singh D, Narayanan S, Vicknasingam B. Traditional and non-traditional uses of Mitragynine (Kratom): A survey of the literature. Brain Res Bull 2016; 126 (Pt 1): 41–46.
16. Philipp AA, Wissenbach DK, Weber AA, Zapp J, Maurer HH. Metabolism studies of the Kratom alkaloids mitraciliatine and isopaynantheine, diastereomers of the main alkaloids mitragynine and

- paynantheine, in rat and human urine using liquid chromatography-linear ion trap-mass spectrometry. *J Chromatogr B, Anal Technol Biomed life Sci* 2011; 879 (15–16): 1049–1055.
17. Kamble SH, Sharma A, King TI, León F, McCurdy CR, Avery BA. Metabolite profiling and identification of enzymes responsible for the metabolism of mitragynine, the major alkaloid of *Mitragyna speciosa* (kratom). *Xenobiotica* 2019; 49 (11): 1279–1288.
 18. Trakulsrichai S, Sathirakul K, Auparakkitanon S et al. Pharmacokinetics of mitragynine in man. *Drug Des Devel Ther* 2015; 9: 2421–2429.
 19. Farrell M. Opiate withdrawal. *Addiction* 1994; 89 (11): 1471–1475.
 20. Matsumoto K, Horie S, Takayama H et al. Antinociception, tolerance and withdrawal symptoms induced by 7-hydroxymitragynine, an alkaloid from the Thai medicinal herb *Mitragyna speciosa*. *Life Sci* 2005; 78 (1): 2–7.
 21. Kruegel AC, Gassaway MM, Kapoor A et al. Synthetic and Receptor Signaling Explorations of the *Mitragyna* Alkaloids: Mitragynine as an Atypical Molecular Framework for Opioid Receptor Modulators. *J Am Chem Soc* 2016; 138 (21): 6754–6764.
 22. Grundmann O, Brown PN, Henningfield J, Swogger M, Walsh Z. The therapeutic potential of kratom. *Addiction* 2018; 113 (10): 1951–1953.
 23. Maruyama T, Kawamura M, Kikura-Hanajiri R, Takayama H, Goda Y. The botanical origin of kratom (*Mitragyna speciosa*; Rubiaceae) available as abused drugs in the Japanese markets. *J Nat Med* 2009; 63 (3): 340–344.
 24. 2012 Annual report on the state of the drugs problem in Europe, www.emcdda.europa.eu. Dostupné z: https://www.emcdda.europa.eu/publications/annual-report/2012_en. Accessed May 18, 2022.
 25. Azizi J, Ismail S, Mordi MN, Ramanathan S, Said MIM, Mansor SM. In vitro and in vivo effects of three different *Mitragyna speciosa* korth leaf extracts on phase II drug metabolizing enzymes-glutathione transferases (GSTs). *Molecules* 2010; 15 (1): 432–441.
 26. Anwar R, Hussin AH, Ismail S, Mansor SM. In vitro effect of mitragynine on activity of drug metabolizing enzymes, n-demethylase and glutathione s-transferase in streptozotocin-induced diabetic rats 2012; 1: 68–75.
 27. Azizi J, Ismail S, Mansor SM. *Mitragyna speciosa* Korth leaves extracts induced the CYP450 catalyzed aminopyrine-N-demethylase (APND) and UDP-glucuronosyl transferase (UGT) activities in male Sprague-Dawley rat livers. *Drug Metabol Drug Interact* 2013; 28 (2): 95–105.
 28. Vostřelová Z. Užívání a informovanost o kratomu: dotazníková šetření mezi vysokoškolskými studenty. *Adiktologie v Prev a léčebné praxi* 2021; 03.
 29. Swogger MT, Walsh Z. Kratom use and mental health: A systematic review. *Drug Alcohol Depend* 2018; 183: 134–140.
 30. Swogger MT, Smith KE, Garcia-Romeu A et al. Understanding Kratom Use: A Guide for Healthcare Providers. *Front Pharmacol* 2022; 13. Dostupné z: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fphar.2022.801855>.
 31. Overbeek DL, Abraham J, Munzer BW. Kratom (*Mitragynine*) Ingestion Requiring Naloxone Reversal. *Clin Pract cases Emerg Med* 2019; 3 (1): 24–26.
 32. Diep J, Chin DT, Gupta S, Syed F, Xiong M, Cheng J. Kratom, an Emerging Drug of Abuse: A Case Report of Overdose and Management of Withdrawal. *A&A Pract* 2018; 10 (8): 192–194.
 33. Ahmad K, Aziz Z. *Mitragyna speciosa* use in the northern states of Malaysia: a cross-sectional study. *J Ethnopharmacol* 2012; 141 (1): 446–450.
 34. Galbis-Reig D. A Case Report of Kratom Addiction and Withdrawal. *WMJ* 2016; 115 (1): 49–52; quiz 53.
 35. 2017 CDC SURVEY – Pain News Network. Dostupné z: <https://www.painnewsnetwork.org/2017-cdc-survey>. Accessed May 18, 2022.
 36. Coe MA, Pillitteri JL, Sembower MA, Gerlach KK, Henningfield JE. Kratom as a substitute for opioids: Results from an online survey. *Drug Alcohol Depend* 2019; 202: 24–32.
 37. Detail uznesenia, Portal OV. Dostupné z: <https://rokovania.gov.sk/RVL/Resolution/19521/1>. Accessed May 18, 2022.
 38. Garcia-Romeu A, Cox DJ, Smith KE, Dunn KE, Griffiths RR. Kratom (*Mitragyna speciosa*): User demographics, use patterns, and implications for the opioid epidemic. *Drug Alcohol Depend* 2020; 208.
 39. Schimmel J, Amioka E, Rockhill K et al. Prevalence and description of kratom (*Mitragyna speciosa*) use in the United States: a cross-sectional study. *Addiction* 2021; 116 (1): 176–181.
 40. Ramirez E, Adibmoradi B, Bourgeois M. Kratom in America: Legal Differences across Federal, State, and Local Jurisdictions. Dostupné z: <https://www.mathewsopenaccess.com/full-text/kratom-in-america-legal-differences-across-federal-state-and-local-jurisdictions>.



Galén, 190 x 235, 352 stran, vázané, 990 Kč

Ondřej Sláma, Ladislav Kabelka et al.

PALIATIVNÍ MEDICÍNA PRO PRAXI

Třetí, přepracované a rozšířené vydání

Monografie *Paliativní medicína pro praxi* se již po prvním vydání v roce 2007 stala oblíbenou a nepostradatelnou základní učebnicí oboru. Po patnácti letech se pořadatelé rozhodli pro podstatně přepracované vydání třetí, aktualizované a s ohledem na potřeby oboru i rozšířené na téměř dvojnásobný rozsah. Obměnil se též autorský kolektiv a pořadatelé přizvali ke spolupráci odborníky z jiných fakult i z praxe.

Kniha přináší praktické návody k řešení nejčastějších tělesných a psychických projevů pokročilých stadií onkologických i neonkologických nemocí a další, na praxi orientované informace o komunikačních, etických, právních, psychosociálních a spirituálních aspektech paliativní péče. Je určena všem zdravotníkům, kteří ve své praxi přicházejí s nevyčísitelně nemocnými do kontaktu.

Objednávky: Galén – Kompas, Na Popelce 3144/10a, 150 00 Praha 5, tel.: 602 139 914, e-mail: objednavky@galen.cz, www.e-kompas.cz

Přímý prodej: Zdravotnická literatura, Lípová 6, 120 00 Praha 2, tel.: 224 923 115