ABÚZUS XENOBIOTIKUMOK

Acta Pharmaceutica Hungarica 71 233–242 2001

A heroin története

HOSZTAFI SÁNDOR

ICN Magyarországi Rt , Tiszavasvári, Pf 1 – 4440

Summary

Hosztafi, S.: The history of Heroin

The discovery of heroin and the development of heroin abuse are introduced. Heroin, the hydrochloride of diacetylmorphine, was discovered by acetylation of morphine. Heroin, in pharmacological studies, proved to be more effective than morphine or codeine. The Bayer Company started the production of heroin in 1898 on a commercial scale. The first clinical results were so promising that heroin was considered a wonder drug. Indeed, heroin was more effective than codeine in respiratory diseases. It has turned out, however, that repeated administration of heroin results in the development of tolerance and the patients become heroin-addicts soon.

In the early 1910s morphine addicts "discovered" the euphorising properties of heroin and this effect was enhanced by intravenous administration. Heroin became a narcotic drug and its abuse began to spread quickly. Restrictions on its production, use and distribution were regulated by international treties. The total ban on heroin production was also proposed. As a result of the strict regulations the production and cosumption of heroin showed a significant decrease after 1931.

At the same time the underworld recognized the shortage of heroin and started the illicit production and trafficking. The quantity of heroin seized by law enforcement agencies in the past decades rose gradually. As an indicator of the worldwide heroin market, the quantity of confiscated heroin underwent a tenfold increase since 1970.

The paper surveys the most important heroin-producing and trafficking countries. Heroin, prepared in clandestine ("kitchen" or "jungle") laboratories, is diluted ("cut") by every member of the illegal heroin distributing chain, i.e. smugglers, traffickers, dealers and vendors.

Összefoglalás

A dolgozat a heroin felfedezését és a heroin abúzus kialakulását mutatja be. A heroin, amely a diacetil-morfin sósavas sója már a kezdeti farmakológiai vizsgálatok alapján is erősebb hatásúnak bizonyult, mint a morfin vagy a kodein. A Bayer gyógyszergyár 1898-ban kezdte meg a gyártását és forgalmazását. A klinikai tapasztalatok alapján a heroint kezdetben csodaszernek tartották, hiszen a légzőszervi megbetegedések tüneteinek enyhítésében igen hatékony volt. A heroin fájdalomcsillapító hatásának a felismerése után azonban kiderült, hogy huzamosabb adagolásnál fellép a tolerancia, majd a beteg heroin-függő lesz. Az 1910-es években a morfinisták felfedezték a heroin euforizáló hatását, amely főleg intravénás adagolással jelentkezik gyorsan és intenzíven.

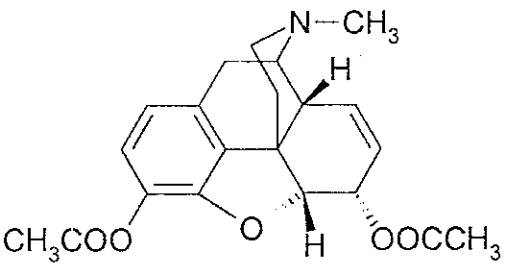
A heroin abúzus sajnálatosan elterjedt, ezért a nemzetközi kábítószer egyezmények alapján a legtöbb országban szigorú törvényi szabályozást vezettek be gyártásának, felhasználásának és forgalmazásának a korlátozására. A legálisan előállított heroin mennyisége ezután fokozatosan csökkent, viszont az alvilágban megkezdődött a heroin illegális gyártása és kereskedelme. A hatóságok által lefoglalt illegálisan forgalmazott heroin mennyisége az utóbbi évtizedekben fokozatosan nőtt, világviszonylatban például az 1971-ben lefoglalt heroin mennyisége napjainkra több mint tízszeres növekedést mutat.

A dolgozat áttekintést ad az illegális heroin kereskedelemben fontos szerepet játszó országokról, ahol a titkos (konyhai vagy őserdei) laboratóriumokban az ópiumból kinyerik a morfint, és ebből ecetsavanhidriddel heroint állítanak elő. A titkos laboratóriumokban előállított, viszonylag tiszta heroint a csempészek, a kereskedők, a viszonteladók és az árusok különböző adalékanyagokkal hígítják, és ez a láncszem minden tagjának jelentős anyagi hasznot hoz, a heroint fogyasztó egyénnek és a társadalomnak köztudottan súlyos károkat okoz.

A heroin felfedezése

C. A. Wright a londoni St. Mary Kórház orvosi egyetemén a morfin és kodein reakcióját vizsgálta ecetsavanhidriddel és eredményeit 1874-ben publikálta [1].

A morfinból kapott kristályos anyagról elemanalízis alapján úgy vélte, hogy tetra-acetil-morfin szerkezettel írható le. *Wright* feltevése azért volt hibás, mert 1874-ben a kutatók egy része a morfint dimer formulával jellemezte. Miután kiderült, hogy a morfin összegképlete $C_{17}H_{19}NO_3$, nyilvánvaló volt, hogy a *Wright* által kapott anyag a diacetil-morfin *(1. ábra)*. *Wright* az új anyagot el-



1 ábra. A heroin (diacetil-morfin szerkezete

küldte orvos kollegájának *F M Pierce*-nek, aki kutyákon tanulmányozta a vegyület hatását A szer a légzést először meggyorsította, később csökkentette, emellett aluszékonyságot, tág pupillákat és intenzív nyálfolyást okozott

Hesse 1883-ban a morfin reakcióját vizsgálta ecetsavanhidriddel (és propionsav anhidriddel) és kristályos diacil-morfint kapott [2]

Az edinburghi egyetem orvosi tanszékén a kémikus *D Dott* és az orvos *R Stockman* is vizsgálta a diacetil-morfin hatását nyulakon és békákon. A morfinhoz viszonyítva erősebb hatást észleltek. A Brit Orvosi Társaság előadóülésén 1890-ben arról számoltak be, hogy a diacetil-morfin erőteljesebben csökkenti a légzőközpont működését mint a morfin, narkotikus hatása viszont gyengébb volt *Dott* és *Stockman* gyógyászati szempontból nem találta érdekesnek a diacetil-morfint.

Dankwortt 1890-ben közölte, hogy a diacetil-morfin előállítható morfin és acetil-klorid reakciójában is [3].

Ezt követően 1898-ig a szakirodalomban nem található közlemény a diacetil-morfin hatását illetően Ekkor *J von Mering*, aki felfedezte a barbiturátok hipnotikus hatását, 18 morfin származékot kapott farmakológiai vizsgálatra, köztük a diacetil-morfint. A vegyületeket *E Merck* (Darmstadt) állította elő [4], akinek a gyógyszergyára ópium alkaloidok előállításával és eladásával is foglalkozott *Von Mering* vizsgálatai igazolták *Dott* és *Stockman* eredményeit, ugyanakkor a klinikai vizsgálatok alapján úgy találta, hogy a diacetil-morfin gyengébb hatású köhögéscsillapító és fájdalomcsillapító mint a morfin. Tüdő tuberkulózisban szenvedő betegeken a diacetil-morfin nem okozott javulást. Emellett *von Mering* azt közölte, hogy a diacetil-morfin sósavas sója rosszul oldódik vízben és kémiailag nem stabilis, ezért injekcióként nem lehet alkalmazni. Ez a megfigyelése tévedés volt, mivel a diacetil-morfin hidroklorid jól oldódik vízben és megfelelő körülmények között oldatban is stabilis.

A 18 vegyület közül *von Mering* az etilmorfint hatásos köhögéscsillapítónak találta, tüdő tuberkulózisos betegeken hatásosabb volt mint a kodein Ezen eredmények alapján *Merck* 1898 januárjában elkezdte az etilmorfin gyártását és dionin néven hozta forgalomba. Ez volt az első gyógyszerként bevezetett félszintetikus morfin származék [5] Az etilmorfin piaci megjelenése bizonyosan befolyásolta a Bayer gyógyszergyár döntését abban, hogy bevezessék gyógyszerként a diacetil-morfint

A Bayer gyár (Eberfeld) gyógyszerészi kutatólaboratóriumának a vezetője 1895-ben *A Eichengrün* lett, aki munkatársával *A. Hoffmann*-nal együtt fedezte fel az acetil szalicilsav hatását, amely aszpirin néven a Bayer gyár világhírű terméke lett *Hoffmann* 1897 augusztusában, két héttel az acetil-szalicilsav előállítása után *Eichengrün* javaslatára diacetil-morfint is készített Ekkor még *von Mering* nem publikálta kísérleteinek az eredményét. A Bayer gyár farmakológiai kutatócsoportjának irányítását ezidőtájt vette át *F Dreser*, aki hamarosan megkezdte a diacetil-morfin vizsgálatát. Elsősorban a köhögéscsillapító hatás érdekelte, ugyanis a kodeinnél hatásosabb vegyületet keresett. *Dreser* 1898 őszén több tudományos fórumon beszámolt a vizsgálatairól, de érdekes, hogy ezek a beszámolók egyáltalán nem említik *Wright* és *Pierce*, *Dott* és *Stockman* korábbi eredményeit, de nincs elismerve *Eichengrün* és *Hoffmann* szerepe sem. *Dreser* szerint a diacetil-morfin nyulakon csillapította a köhögést, emellett egyedülálló módon képes volt a légzést lassítani és elmélyíteni. Az állatkísérletek eredményeit embereken végzett vizsgálatokkal is bizonyította, és arra a következtetésre jutott, hogy a diacetil-morfin mint gyógyszer hatékony köhögéscsillapító, de hatásos lehet légzőszervi betegségek kezelésére is, mivel elősegíti a tüdő tisztulását a váladéktól [6] Ezek az eredmények meggyőzőek voltak Bayer számára, aki a diacetil-morfin sósavas sóját heroin néven regisztráltatta, és 1898 szeptemberében elkezdték a gyártását és forgalmazását. A heroin név feltehetően a német "heroisch" szóból származik, ami az orvosi terminológiában extrém hatásút jelent Ugyanakkor bizonyára független az elnevezés az alakilag azonos angol heroin („hősnő") szótól A heroin mint gyógyszer, gyorsan elterjedt és kezdetben szinte csodaszernek tartották. Ez kiderül az orvosi szakirodalomból is, az orvosok nagy lelkesedéssel és optimizmussal fogadták a heroint Mivel a tbc és más légzőszervi betegségek gyakoriak voltak, nagy igény volt egy hatékony gyógyszerre. Olyan

téves elképzelések is elterjedtek, melyek szerint a heroin alkalmas a morfin és kodein addikció gyógyítására

Amikor a heroin megjelent a gyógyszerpiacon, a Bayer gyár ismertetőiben a vegyületet csak a légzőszervi megbetegedések esetén ajánlották, más hatást nem jeleztek Egy amerikai klinikai vizsgálat viszont már 1900-ban megállapította, hogy a heroin fájdalomcsillapító hatása felülmúlja a morfinét.

Strube [7] 1898-ban a berlini orvosegyetemi klinikán 50 tüdőtuberkulózisos beteget kezelt diacetil-morfinnal és hatékonynak találta, mint köhögéscsillapítót. Bár nem tapasztalt lényeges mellékhatást, rámutatott, hogy az anyag morfinszármazék és ezért további vizsgálatok szükségesek kideríteni, hogy van-e hozzászokás?

Floret [8] 1898-ban klinikai vizsgálatai alapján kedvező tapasztalatokról számolt be az asztma, a bronchitis és a tuberkulózis kezelésében. A diacetil-morfin hatása gyors volt és megbízható.

A fenti humán farmakológiai vizsgálatok eredményei alapján *Dreser* [9] a német orvosi kongresszuson arról számolt be, hogy a diacetil-morfin a légzőszervi betegségek kezelésében tízszer hatásosabb, mint a kodein, ugyanakkor kevésbé toxikus.

Manges [10] 341 légzőszervi megbetegedéses beteg (asztma és tbc) kezelésekor a heroin előnyös tulajdonságait hangsúlyozta ki a morfinnal szemben Addikciót csak a kezeltek 8 százalékánál észlelt.

Turnauer [11] a tbc és a bronchitis gyógyítása során (48 beteg) azt tapasztalta, hogy a heroin huzamosabb adagolása a hatékony dózis növekedését eredményezte, vagyis toleranciával kell számolni. A heroin toleranciára hívta fel a figyelmet 1899-ben *Wood* [12] tanulmánya is.

A századfordulón számos kutató és orvos javasolta a heroin használatát a légzőszervi megbetegedések gyógyítására, de legtöbbjük elmulasztotta említeni a tolerancia és az addikció veszélyét.

Jacobi [13] 1901-ben a heroint a legjobb köhögéscsillapító gyógyszernek nevezte, (85 beteget kezelt) bár felismerte hogy a tolerancia néhány hét után jelentkezik. Ezért azt javasolta, a kodeinnel felváltva kell használni.

A kezdeti lelkesedés már 1902-ben alábbhagyott, mivel egyre több betegen észleltek hozzászokást. Olyan esetről is beszámoltak, amikor a morfinista betegeket heroinnal gyógyítottak, mivel azt gondolták, hogy a hozzászokás szempontjából kevésbé veszélyes, mint a morfin. Kiderült, hogy a morfinista betegek heroinisták lettek, és a heroin elvonásakor jelentkező tünetek sokkal súlyosabbak voltak, mint a morfin elvonási tünetei

Pettey [14] 1903-ban közölte, hogy 150 drogfüggő betege közül 8 heroint használt és a heroinisták gyógyítása ugyanolyan nehézségekkel járt, mint a morfinisták kezelése.

Egy 1905-ben megjelent tanulmány [15] rámutat arra a veszélyre, ha morfinizmust heroinnal gyógyítanak A heroinizmus esetén a betegek mentális és fizikai leromlása sokkal nagyobb mértékű és gyorsabb, mint a morfinisták esetén. Még ebben az évben beszámoltak arról, hogy a sebészi beavatkozás során adott heroin hatására a beteg heroinista lett.

A heroin alkalmazása kapcsán kialakult vita megosztotta az orvosokat: sokan továbbra is felírták, míg mások elvetették a használatát

Hazánkban *Issekutz Béla* professzor 1911-ben publikálta eredményeit [16], megállapítva, hogy *Dreser* téves adatokat közölt, mivel a heroinnak nincs légzőközpontot stimuláló hatása, és ugyanúgy deprimálja a légzést mint a morfin, a kodein és az etilmorfin. Ez azt is jelenti, hogy 12 évvel azután, hogy a heroint mint gyógyszert bevezették, kiderült hogy az eredetileg javasolt gyógyító hatása nem létezik Mivel a heroin köhögéscsillapítóként a morfinnál kétszer hatásosabb, csak kis dózisokat adtak és emiatt hozzászokást ritkán tapasztaltak. Emellett a heroint a krónikus tüdőbetegek gyógyításakor használták és a folyamatos gyógykezelés során nem észleltek elvonási tüneteket. Ezért kezdetben az addikció szempontjából a kodeint veszélyesebbnek tartották, mint a heroint. Miután a heroint egyre több orvos írta fel a betegeknek, nagyon sok beteg heroin-függő lett és 1912-ben már számos tanulmány hívta fel az orvosok figyelmét a heroin addikció veszélyeire. Egyre növekedett azok száma, akik kábítószerként használták a gyógyszert, mivel rájöttek, hogy orron át szippantva is közel olyan hatásos, mint az injekció, és a patikákban bárki hozzájuthatott. Kiderült, hogy a heroin sokkal hatékonyabb kábítószer, mint a morfin, az eufóriás hatás intenzívebb és a beadás után gyorsabban jelentkezik. A kábítószer élvezők felfedezték a heroin adagolásának a különböző formáit, mivel az injekció mellett lehet szippantani, vagy cigaretta formájában szívni. Az a tény, hogy a heroin jobban oldódik vízben mint a morfin sói, azt eredményezte, hogy egyre inkább elterjedt az iv. heroin injekciók használata Az injekció elkészítése és beadása könnyen, akár az utcán is megoldható

Az Egyesült Államok kongresszusa 1914-ben

elfogadta a Harrison törvényt: bevezették a föderációs kábítószer ellenőrzést és korlátozták a heroin mennyiségét (< 10 mg) a gyógyszerkészítményekben. 1915-től az orvosok nagy része már nem írta fel a betegeknek a heroint, a tényleges tiltást azonban csak 1924-ben vezették be [17]. Az Egyesült Államokhoz hasonlóan más országok is betiltották, vagy korlátozták a heroin használatát a gyógyításban. Az Egyesült Királyságban, pl. a rákos betegek kezelésében ma is engedélyezett a heroin használata.

A Bayer gyár feltehetően nem vezeti be a gyógyszerpiacra a heroint, ha *Dreser* nem von le téves következtetéseket kísérleti eredményeiből, valamint részletesebb és körültekintőbb farmakológiai vizsgálatokat végeznek. Ekkor talán a heroin nem került volna a kábítószeresek érdeklődésének a középpontjába, és a használata nem terjedt volna el a világon járványszerűen.

A heroin mint kábítószer, a heroin abúzus elterjedése

A heroin azért lett kábítószer, mert a morfinnál nagyobb mértékben okoz eufóriát, a hatása is gyorsabban jelentkezik. A morfinisták a szert injekció formájában adagolják és ez a módszer sok kezdő számára visszataszító hatású. A heroin ugyanakkor dohánnyal keverve cigaretta formában is szívható, vagy szippantással is adagolható. A morfinnal ellentétben a heroin nem befolyásolja jelentősen a gyomor-bél rendszer működését, nem okoz székrekedést. Az első világháború évei alatt a kábítószeresek felfedezték a heroin euforizáló tulajdonságait, és a morfint és a heroint fogyasztók száma fokozatosan nőtt.

Európában a heroin, mint kábítószer először feltehetően Franciaországban jelent meg. Becslések szerint Párizsban, 1914-ben kb. ötvenezer morfinista volt. A heroin feltehetően francia közvetítéssel jutott el az Egyesült Államokba [18, 19].

Az 1910-es évek elején az orvosok már felismerték a heroin addikció veszélyét. Ugyanakkor a heroinban mint kábítószerben rejlő lehetőséget felismerte az alvilág. A heroin abúzus különösen három országban terjedt el: az Egyesült Államokban, Egyiptomban és Kínában.

Az abúzus először az Egyesült Államokban okozott társadalmi problémát, főleg New York városában, ahol pl. 1923-ban a kábítószeresek 98 százaléka heroinista volt. A gyógyszertárakban és kórházakban már 1916-ban megtiltották a heroin használatát, illetve a heroin tartalmú gyógyszerek elkészítését és kiadását. Betiltották továbbá a heroin importját, előállítását és gyógyszerként való forgalmazását. Ezt a törvényt a rendészeti szervek is támogatták, annál is inkább, mert a kábítószerkereskedelem és használat szorosan összefonódott a bűnözéssel.

New York városában 1924-ben 10 ezerre becsülték az utcai árusok számát, akik a kábítószer élvezőknek kb. 76 ezer uncia (~2128 kg) heroint adtak el. Ugyanakkor New York államban az orvosok csak 58 uncia (~1,6 kg) heroint írtak fel, mint gyógyszert.

A kábítószer-élvezők eleinte könnyen hozzájutottak a heroinhoz, mivel az orvosok szinte mindenkinek felírták, sőt ők ajánlották a morfin helyett. Miután Amerikában egyre nőtt a heroin-függő egyének száma, az orvosoknak megtiltották, hogy a betegeknek heroint rendeljenek. A törvényt megsértő orvosokat szigorúan megbüntették. Az amerikai kormány a kábítószereseket bűnözőknek tekintette. Miután a heroin eltűnt a legális piacról, az alvilág felfedezte a hiányt és kialakult a feketepiac, ami jelentősen megnövelte a heroin árát. Rendkívüli módon megnőtt azon bűnügyek száma, melyek kábítószerekkel voltak kapcsolatosak. Az amerikai rendészeti szervek erőfeszítései ellenére pl. New Yorkban a gyilkosságok és rablások 90 százalékát kábítószer-élvező egyének követték el, hogy a heroin beszerzéséhez szükséges pénzt előteremtsék.

Az 1924-es kongresszusi törvény [17] megtiltotta az ópium importot heroin előállítás céljára. A gyógyszergyárak által legális úton előállított heroin mennyisége jelentős mértékben csökkent, a gyártók ezután a kodein előállítására koncentráltak. Ha figyelembe vesszük, hogy 1924-ben a heroint olcsóbban és könnyebben lehetett előállítani, mint a kodeint, a világviszonylatban gyógyszerforgalomba került 9 tonna heroin mennyiség nem meglepő. Nem lényegtelen az a tény sem, hogy a heroin sokkal hatásosabb, mint a kodein, vagyis alacsonyabb dózisok szükségesek.

Miután megszűnt a heroin legális elérhetősége, a kábítószeresek növekvő szükségleteit a csempészek elégítették ki. Az 1920-as évek végére jelentősen megnőtt (évente ~300 kg) a hatóságok által elkobzott heroin mennyisége az USA-ban. A nemzetközi egyezmények és korlátozások hatására 1940 és 1950 között ez a mennyiség évente már csak 30 kg volt.

A Hágai Ópium Egyezmény 1912-ben a heroint a morfinnal a kokainnal és az ópiummal együtt a

legveszélyesebb kábítószerek közé sorolta A heroin előállítását és kereskedelmét korlátozták, csak orvosi célokra engedélyezték a használatát A szerződést viszonylag kevés ország ratifikálta és további késedelmet jelentett a világháború kitörése [19] 1925-ben a Genfi Egyezményben további korlátozásokat fogadtak el A heroin előállítása, eladása, elosztása vagy exportja engedélyhez lett kötve, melyet az illető ország kormánya adhatott ki Létrehozták a Nemzetközi Kábítószer-ellenőrző Bizottságot Az 1931-es genfi egyezmény alapján minden ország kormánya köteles évente előre jelezni a gyógyászati és tudományos célokat szolgáló kábítószer-szükségletét

A nemzetközi kábítószer egyezmények hatása lemérhető a világ legális heroin termelésének a változásában 1925-ben közel 9 tonna, míg 1928-ban is 8 tonna volt a termelés Drasztikus változás következett be 1930–31-ben: 1930-ban 4 tonna, 1931-ben viszont már csak 1 tonna volt a forgalomba hozott heroin mennyisége Ezután a világ össztermelése csak ritkán haladta meg az egy tonnát, 1950-től pedig fokozatosan csökkent és 100 kg alatt maradt (A hatvanas években a már említett Nagy-Britannia mellett Franciaország és Belgium állított elő és használt heroint a gyógyászatban)

Komoly gondokat okozott ugyanakkor, hogy a legális heroin jelentős része átkerült az illegális kereskedelembe Még az ötvenes évek elején is számos gyógyszergyár kodein gyártására kért engedélyt és e célból vásárolt ópiumot A kodein helyett azonban heroint készítettek, amit a feketepiacon értékesítettek

Az 1920-as években a heroin addikció komoly társadalmi probléma lett Egyiptomban és Kínában is Egyiptomban, ahol korábban csak a hasist ismerték és használták, 1930-ban 500 ezer heroinista volt Az akkori állapotokat jellemzően előfordult, hogy a vállalkozók a munkásaiknak nem fizetést, hanem heroint adtak A heroint török és bolgár ópium feldolgozó üzemek szállították Egyiptomba A nemzetközi kábítószer-ellenőrző hatóságok intézkedései, valamint a szigorú törvényi szabályozás eredményeképpen a heroinnal való visszaélés csökkent az országban és 1940-ben már az ópium és a hasis volt a két leggyakoribb kábítószer

Az 1920-as évek elején a heroin megjelent a Távol-Keleten is Kínában kezdték először árulni a rejtélyes vörös pilulákat, melyeket az ópium helyett ajánlottak

A pilulák használata több szempontból előnyösebb volt, mint az ópiumszívás A pilulák gyorsan hatnak, ezzel szemben az ópiumszívás hosszadalmas procedúra Lényeges az a tény is, hogy a heroin az ópiummal ellentétben nem okoz székrekedést A vörös pilulák heroint (3%) sztrichnint (0,7%) kinint (1,5%) koffeint (7%) tartalmaztak de a fő komponens a tejcukor és a nádcukor volt 1923-ban kb 10 tonna heroint használtak fel a pilulák készítéséhez A pilulákat egy szűknyakú korsóban elégették, majd a füstöt és gőzöket bambusznád csővel inhalálták [24]

Nagyon sok ópiumszívó váltott és heroin cigarettát kezdett használni Ez biztonságosabb és könnyebben elrejthető volt a hatóságok előtt Vonzó volt az is hogy a heroin nemcsak hatásosabb, de olcsóbb is volt, mint az ópium A kínai heroin piacra elsősorban európai gyárak szállítottak, de felfedezve a lehetőséget japán gyógyszergyárak is elkezdték gyártani a heroint a kínai piacra A kínai kormány szigorú törvényi szabályozást rendelt el: halálbüntetést is kiszabtak arra, aki heroint előállított, vagy ezzel kereskedett Az intézkedések hatására csökkent a heroinisták száma, de az 1937-ben kitört kínai-japán háború zűrzavarában a japánok a megszállt területeken több heroin előállító üzemet létesítettek és a heroin-kereskedelem folytatódott [25]

A második világháború után a japánok feladták korábbi pozícióikat, majd a Mao rendszer uralomra jutása után első intézkedései között betiltotta az ópium termesztését, forgalmazását és fogyasztását Kína hamarosan felszámolta a kábítószer problémát, viszont Hongkong változatlanul az ázsiai kábítószer-kereskedelem központja maradt A heroinisták száma évről évre nőtt Itt kísérletezték ki a drogosok azt az új heroin inhalációs technikát mely a sárkányüldözés (chasing the dragon) néven ismert A heroin granulátumot barbiturátokkal keverik, majd sztaniolpapírba csomagolják és gyertyával vagy öngyújtóval melegítik, és a képződő füstöket, gőzöket bambuszcsövön vagy papírcsövön szívják be A barbiturátok egyrészt meghosszabbítják a heroin hatását, valamint megkönnyítik melegítéskor a heroin gázfázisba történő átmenetét [26–28] Az elnevezés onnan származik, hogy a képződő gőzök és füst alakja a sárkány farkára emlékeztet

A heroin illegális előállítása és kereskedelme

Az alvilág bekapcsolódásával külön illegális „iparágak" és szervezetek alakultak ki a heroin gyártására, forgalmazására, elosztására és eladására [19, 29]

A heroin az előállítótól a felhasználóig több fokozatban jutott el, vagyis bekapcsolódtak a kereskedők, a csempészek, a viszonteladók és az utcai árusok is. A nagyobb jövedelem érdekében az árut elkezdték hígítani és hamisítani. Az Egyesült Államokban 1938-ban a hígított heroin mennyisége 90%, 1940-ben 97%, míg 1941-ben 98% volt. A nagyfokú hígítás persze azzal is magyarázható volt, hogy a háború miatt a határokat jobban ellenőrizték, mint békeidőkben és ez akadályozta az illegális kereskedelmet. A heroin „lúgosítása" előnnyel is járt: ekkor sok addikt abbahagyta a szer használatát és meggyógyult.

A két világháború közötti időszakban főleg a nemzetközi kábítószer egyezmények hatására az európai illegális heroin vagy morfin forgalom nagyon alacsony volt. A kábítószer-élvezet az európai országok többségében nem jelentett társadalmi problémát, mivel bevezették a kábítószer-függő egyének nyilvántartásba vételét. Ezen statisztikák alapján kimutatható volt, hogy a betegek zöme azok közül került ki, akiket huzamosabb ideig kezeltek morfinnal vagy heroinnal.

A heroin a hatvanas években kezdett el Európában járványszerűen terjedni elsősorban Franciaországban, Olaszországban, az NSZK-ban, Nagy-Britanniában és Hollandiában. A heroin forgalmának a növekedését jelzi, hogy az egyes országokban, az illegális kereskedelemben árult heroinból egyre növekvő mennyiséget foglaltak le a hatóságok. A másik riasztó jelzés a nyilvántartott heroinisták számának az ugrásszerű növekedése illetve a heroin túladagolásban meghaltak száma is fokozatosan nőtt. Anélkül, hogy ebből társadalmi-ideológiai következtetéseket kellene levonni, tény, hogy a kommunista országokban a kábítószer és ezen belül a heroin elterjedése jóval alacsonyabb volt, mint a kapitalista világban.

Az 1912-es Hágai Ópium Egyezmény elfogadása után a heroin ipari méretű előállítását tovább folytatták, és a legálisan készített anyag nagy részét az illegális kereskedelemben értékesítették. Ez a probléma az első világháború után már komoly veszélyeket jelentett, ezért az 1925-ös Genfi Egyezmény a morfin és a diacetil-morfin gyártására helyezte a fő hangsúlyt és szigorították az ellenőrzést. A gyártók ezután úgy próbálták kijátszani a törvényeket, hogy más morfin észtereket állítottak elő, mint pl. a benzoil-morfint és az acetil-propionil-morfint, és az illegális kereskedelemben értékesítették [18, 30]. A Genfi Egyezmény viszonylag liberálisabb volt, mint a Hágai Egyezmény, hiszen 1912-ben tiltották a morfin származékainak az előállítását, eladását és kereskedelmét, míg 1925-ben a konkrét vegyületekre vonatkozott a korlátozás. 1928-ban pl. 6 tonna benzoil-morfint küldtek Kínába, s ebből csak 1,5 tonnát koboztak el a hatóságok, a többit a kábítószer-piacon értékesítették. Ezt felismerve 1928-ban már általánosan fogalmazták meg azt, hogy valamennyi morfin észter kábítószernek minősül.

I. táblázat

Az 1936 és 1951 között lefoglalt heroin mennyisége kg-ban. Az összesített adatok az egész világon lefoglalt kábítószerre vonatkoznak [19, 29].

	1936	1946	1947	1948	1949	1950	1951
Európa	45,7	6,6	0,7	3,5	4,7	32	62,7
USA	58,6	8,9	23	28	30	20,7	26,9
Ázsia	731,7	9,9	80,4	2,9	37,7	30,5	27
Összes:	867	27	107	36,5	77,8	86,0	121

A lefoglalt heroin menniségek alapján az ötvenes évek kezdetén a legfontosabb illegális piacok a következők voltak: USA, Kanada, Egyiptom, Hongkong, Japán, Franciaország, Olaszország, Törökország és Görögország. Ez azonban nem azt jelenti, hogy minden említett országban magas volt a heroinisták száma, mivel Franciaországban és Törökországban csak az előállítással foglalkoztak.

Az USA és Kanada igényeit elsősorban a török és francia titkos heroin laboratóriumok biztosították.

A 20. század egyik legjelentősebb ópium termelője Törökország volt. Ennek azonban régi hagyományai voltak, melyek még a magyar irodalomban is megtalálhatók. Itt említjük meg, hogy a magyar költő és hadvezér, *Zrínyi Miklós* „Az török áfium ellen való orvosság" című művében is ez a fogalom jelenik meg. A török ópiumot az európai és amerikai gyógyszergyárak dolgozták fel, ezt részesítették előnyben az indiai ópiummal szemben, mivel a török ópium morfin tartalma magasabb. A második világháború éveiben a törökök évente kb. 200 tonna ópiumot forgalmaztak legálisan. A világháború befejeződése után a legális kereskedelem mellett egyre nagyobb méretű lett az ópiumcsempészés, főleg az olasz és francia titkos heroin laboratóriumokat látták el ópiummal vagy nyers morfinnal.

Ugyanakkor az is kiderült, hogy számos heroin laboratóriumot hoztak létre Törökországban is. A felderítés sikerét jelzi, hogy 1947 és 1952 között Törökországban hét, Franciaországban négy, Görögországban két titkos heroin laboratóriumot találtak [31].

Az amerikaiak nem tudták elérni a francia kormánynál, hogy Dél-Franciaországban felszámolják az illegális heroin laboratóriumokat, ezért arra törekedtek, hogy rábírják a török kormányt a máktermelés beszüntetésére. A hatvanas években a török gazdaság csődbe jutott, és az ország lényegében amerikai segélyekből és hitelekből élt. Az Egyesült Államok nyomására 1971–72-ben a török kormány betiltotta a mák termesztését. Ez azt eredményezte, hogy a kiesett török heroint és ópiumot az Arany Félhold pótolta, ez a terület szállított az európai piacra.

A török kormány döntése egyébként felborította a mezőgazdaság egyensúlyát, mert a mák helyett ajánlott növények (búza, kukorica) termesztése kevésbé volt jövedelmező. Ezért 1974-ben újra engedélyezték a máktermesztést, de szigorú ellenőrzést vezettek be, mivel az ópium előállítását továbbra is tiltották. A termelőknek a mákszemet és a száraz máktokot kell beszolgáltatni az állami monopóliumnak. Az országban számos üzemet létesítettek, melyek a Kabay-módszerrel állítanak elő morfint száraz máktokból. Törökország a kábítószer-kereskedelem szempontjából tranzitország lett: az Arany Félhold területén előállított heroint Törökországon át szállítják az európai feketepiacra [23].

Az európai és távol-keleti piacokra sokáig jelentős mennyiségű ópiumot szállított Irán. A legálisan bejelentett termelés 1945 és 1955 között több mint 1200 tonna volt évente és ebből a nagyszámú hazai ópiumélvező kb. 700 tonnát fogyasztott. A francia és olasz heroin piacra Irán jelentős mennyiségű ópiumot szállított. 1955-ben a perzsa sah döntése alapján betiltották a mák termesztését, valamint az ópiumtermelést és -használatot. Az új törvényt szigorúan betartották, de ez azt eredményezte, hogy a környező országokból (Törökország, Pakisztán és Afganisztán) pótolták a hiányt. A tilalmi rendelet azzal a következménnyel járt, hogy Iránban is megjelent a heroin. Az országba becsempészett ópiumot illegális laboratóriumokban alakították heroinná. Iránban az ópiumhasználathoz hasonlóan a heroin szívás terjedt el, nem az injekciós tű használata. A tilalmi rendelet hamarosan csődöt mondott, mivel az Iránban lefoglalt heroin mennyisége egyre nőtt. Erre példa az 1968-as év, amikor 90 kilogrammot koboztak el a hatóságok. A hetvenes évek elején újra engedélyezték az ópiumtermelést, de szigorú ellenőrzést vezettek be. Az illegális heroin és ópium kereskedelem megakadályozására pedig bevezették a halálbüntetést. Az iszlám forradalom győzelme után viszont radikális törvényi szabályozást léptettek életbe, újra betiltották a mák termesztését.

Az Arany Háromszögben folyó ópiumtermelés [23] sokáig csak a belső igényeket elégítette ki, de az ötvenes években növelték a termelést és jelentős mennyiségű ópiumot és nyers morfint szállítottak Európába is. A vietnami háború idején Burma és Laosz őserdeiben megszervezték és létrehozták a heroin gyártást. Az őserdei laboratóriumokból kikerülő heroin fő fogyasztói a Vietnamban harcoló amerikai katonák voltak. Becslések szerint a háború befejezése után a katonák ~30%-a volt heroinista. Az illegális heroin-kereskedelem szempontjából ez az időszak volt az Arany Háromszög fénykora. Nemcsak az amerikai, de az európai forgalom jelentős része is innen származott. Emellett a környező országokba (Malajzia, Szingapur) is szállítottak, ahol rohamosan nőtt a kábítószeresek száma. A vietnami háború befejezése után a délkelet-ázsiai térségben bekövetkezett politikai változások hatással voltak a kábítószer-kereskedelemre is. Laosz kilépett az Arany Háromszögből, a megmaradt országoknak pedig egyre nagyobb nehézséget jelentett az ópium és a heroin eljuttatása az amerikai és a nyugat-európai piacra. A veszteségeket a kereskedők gyorsan pótolták. Ekkor került előtérbe Törökország és az Arany Félholdnak (Pakisztán-Afganisztán-Irán) nevezett terület, mint szállító.

1972 és 1975 között 40%-ról 90%-ra nőtt a Mexikóból az Egyesült Államokba csempészett heroin mennyisége, de az Arany Háromszög piacvesztése csak átmeneti volt, mivel kiderült, hogy a mexikói heroin a dél-ázsiainál sokkal gyengébb minőségű. 1980 után az Arany Háromszög elvesztette az európai piac jelentős részét, mivel az Arany Félhold területén is elkezdték az olcsó és nagytisztaságú heroin gyártását. Köztudott, hogy ezen országok közül Szingapúr mára a kábítószereket megengedő liberális eszméket határozottan elutasítja és ezen elveket következetesen betartja. Talán ezzel is összefügg, hogy napjainkra mindenki mást megelőzve a világ gazdaságilag legversenyképesebb országaként tartják számon, ahol egyébként a 2001. évi FIP kongresszust is tartják.

Pakisztán Afganisztánnal és Iránnal együtt alkotja az Arany Félhold elnevezésű ópiumtermelő területet. Az ópiumtermelésnek itt is hagyományai vannak, de az 1980-as évek közepétől e területen is létrehoztak heroin laboratóriumokat. Ez azzal járt, hogy a heroin egy része bekerült a belföldi forgalomba is, és a kilencvenes évek elejétől a pakisztáni heroinisták száma meghaladta a 750 ezret.

India bár hagyományos ópiumtermelő ország, a termelést az állami szervek szigorúan ellenőrzik Komoly gondokat okoz viszont, hogy az Arany Félhold területén előállított heroin jelentős hányadát Indián keresztül csempészik Európába vagy az Egyesült Államokba. Erre utalnak az lefoglalt heroin mennyiségei: 1981-ben az indiai hatóságok még 9 kg-ot találtak, míg 1986-ban a csempészett heroin mennyisége 2,6 tonna volt. Ez azt is eredményezte, hogy Indiában is megjelent a heroinizmus, a kábítószeresek számát több százezerre becsülik.

Franciaország az ötvenes években tranzit ország volt, azaz a Közel-Keletről és a Dél-Ázsiából érkező morfint vagy ópiumot itt alakították heroinná, majd az árut továbbították Nyugat-Európába és az Egyesült Államokba. Erre utaltak a statisztikai adatok, melyek szerint az 1946 és 1951 között lefoglalt ópium mennyisége 35-szörösére nőtt.

A Dél-Franciaországban, főleg Marseille-ben felfedezett, titkos laboratóriumok ópiumból vagy nyers morfinból hetente több kg heroint tudtak előállítani [31] A heroin azért is előnyös az illegális kereskedelem számára, mert nagyon kis dózisokban hatásos kábítószer, és könnyen hamisítható. Az ópiummal ellentétben nincs jellegzetes szaga, és ez a csempészek számára előnyös. A nyers morfinból ecetsavanhidriddel egyszerű módszerrel könnyen előállítható a nagy tisztaságú (90–95% hatóanyag tartalom) heroin. A Franciaországban felderített laboratóriumok legtöbbjét konyhában rendezték be, ahol víz, gáz és elektromosság állt rendelkezésre. Egyes laboratóriumokban találtak pl a bepárláshoz használt vákuum szivattyút, melynek segítségével a diacetil-morfin előállítása jelentősen egyszerűsödött.

A francia rendőrség elsősorban arra koncentrált, hogy a titkos laboratóriumokat felfedezze, így a heroin illegális exportja leállítható. Mivel ezek a titkos laboratóriumok láttak el az amerikai heroin piac 80 százalékát, az USA kormánya és rendészeti szervei igyekeztek rávenni a francia kormányt az ún. francia kapcsolat felszámolására Ezek a próbálkozások hosszú ideig nem jártak sikerrel, mert a kereskedők a heroint nem Franciaországban értékesítették, és *De Gaulle* tábornok sem igyekezett mindig együttműködni az amerikaiakkal. Emellett a kábítószer maffia jó kapcsolatot épített ki a politikai élet számos képviselőivel A titkos laboratóriumokat véglegesen csak 1971-ben számolták fel, amikor már Franciaországban is társadalmi méretű probléma lett a heroinizmus. Az európai illegális heroin gyártás nem szűnt meg, mivel a következő évtizedben Sziciliában, főleg Palermoban hoztak létre heroin laboratóriumokat.

A kábítószer-kereskedelem elleni harc első feltétele, hogy ismerjük a drog származási helyét. Ha sikerül a termelés vagy a gyártás helyét felderíteni, illetve a szállítási útvonalat, könnyebb intézkedni Ez nemcsak bűnügyi nyomozati munkát jelent, hanem analitikai kémiai elemzéseket is A kábítószer minták analízise alapján ugyanis következtetni lehet a származási helyre. A hamisítóanyagok és adalékanyagok kimutatása e tekintetben szintén lényeges információkat szolgáltat. Ez a kémiai elemzőmunka az ENSZ genfi Kábítószer Laboratóriumában kezdődött el az ötvenes évek elején Napjainkban a hatóságok által lefoglalt kábítószer mintákat minden országban elemzik, és az adatokat rendszeresen publikálják az International Narcotic Control Board (INCB) kiadványaiban.

II táblázat

A lefoglalt opioid kábítószerek menyisége kg-ban, egyes években, az ENSZ statisztikái alapján

	Ópium	Morfin	Heroin
1960	36 642	332	390
1965	38 197	413	320
1970	29 578	543	653
1971	37 844	1600	1445
1972	39 413	1750	1930
1973	73 756	1667	930
1974	49 571	611	1113
1975	31 200	400	1708
1976	50 969	695	2586
1977	36 625	523	2377
1980	51 786	1487	2510
1985	40 660	522	14 172

A *II. táblázat* szerint a heroin mennyisége egyértelműen a hetvenes évek elején nőtt meg jelentősen Meg kell jegyezni, hogy ekkor a szakértők úgy vélték, hogy a hatóságok a forgalomba kerülő kábítószerek kb 10 százalékát tudják felderíteni.

III táblázat

Magyarországon lefoglalt opioid kábítószerek kg-ban

	1992	1993	1994	1995	1996	1997
Heroin	76,4	427	812,3	568	319,2	206,2
Ópium	–	1	–	–	–	–
Morfin	3,3	1	–	6	0,2	0,7

IV táblázat

INCB adatok a lefoglalt kábítószerekre (kg) az 1990-es években

	1990	1993	1994	1998
Heroin	13 465	15 420	14 397	16 761
Morfin	481	28 744	364	15 913
Ópium	27 183	73 208	6848	12 422

Az illegálisan forgalomba hozott és a hatóságok által lefoglalt kábítószer mennyisége egy adott országban egyértelmű jele a drog abúzusnak, de ezen statisztikák mellett más adatokat is figyelembe kell venni Erre jó példa Magyarország, ahol bár jelentős mennyiségű heroint koboznak el évente, de ebből a mennyiségből nem lehet arra következtetni, hogy mennyi a heroinisták száma, mert hazánkon keresztül csempészik a heroint Nyugat-Európába

A hatóságok által lefoglalt kábítószer mennyisége utal a feketepiaci helyzetre és a drog elérhetőségére, bár ez nem jelenti azt, hogy ebből a kábítószeresek számát meg tudjuk becsülni. Mint már említettük, a lefoglalt kábítószer minősége információt nyújt a kábítószer-kereskedelem fontosabb szállítási útvonalait illetően A lefoglalt kábítószer analitikai elemzése megmutatja, hogy egy adott országban vagy városban a kereskedők milyen adalék- és hamisító-anyagokat használnak Több esetről beszámoltak ugyanis, amikor a heroin túladagolásban elhunytak száma megnőtt, mert nagy tisztaságú nem "hígított" (uncut) drog került forgalomba

A felderítés hatékonysága is változó, és e tekintetben figyelembe kell venni, hogy a csempészek igyekeznek újabb és újabb módszereket bevetni az illegális kereskedelemben és ezek felismerése időigényes folyamat. Ennek markáns példája a kábítószert műanyag zacskóstul lenyelő, azt a gyomrukban szállító heroin futárok esete

Az INCB és az Interpol szerint a kábítószer előállítás és forgalom az 1997-es és 1998-as adatok alapján növekvő tendenciát mutat. Elsősorban a lefoglalt kábítószerek mennyisége minden évben nő, ugyanakkor az árak csökkennek a piacon Érdekes módon a forgalomba hozott nem hígított heroin is egyre tisztább, ami arra utal, hogy a gyártók is folyamatosan fejlesztik a technológiájukat. Az árcsökkenés tehát részben a megnőtt kínálattal is magyarázható

Az Interpol és az INCB szerint napjainkban a világon heroinból évente 450 tonnát állítanak elő illegálisan, vagyis az évente elkobzott 15–17 tonna ennek töredéke

A kábítószer kérdés változatlanul az első számú társadalmi problémák közé tartozik az Egyesült Államokban és hasonló a helyzet Nyugat-Európában is.

Az Egyesült Államokban, a kilencvenes években kb. 800 ezerre becsülték a heroinisták számát A kábítószeresek számát különböző állami szervek és intézmények eltérően ítélik meg. Továbbra is Észak-Amerika számít a legnagyobb heroin piacnak A nagyvárosokban változatlanul hozzá lehet jutni a droghoz. A hatóságok által elkobzott heroin minták hatóanyag tartalma nőtt, elsősorban a dél-ázsiai és kolumbiai heroinszállítmányok miatt. Az 1992-ben és 1993-ban a viszonteladóktól elkobzott heroin minták átlagos hatóanyag tartalma 37% volt, ami a tíz évvel korábban talált érték ötszöröse, vagyis egyre tisztább heroin érkezett a USA-ba, és a fogyasztókhoz eljutott utcai heroin is egyre tisztább lett. A heroint használók számának növekedését jelzi az a tény, hogy közel 40%-kal nőtt azon esetek száma, amikor a kábítószeres egyénhez mentőt kellett hívni. A heroin-függők több mint 70%-a továbbra is az iv adagolást részesíti előnyben, de néhány %-kal nőtt az inhalációs technikát alkalmazók és a szippantók száma Ez elsősorban az AIDS-től való félelemmel magyarázható

A kilencvenes évek elején Dél-Ázsiából és Mexikóból érkezett a legtöbb heroin az Egyesült Államokba. A délkelet-ázsiai kereskedők és csempészek hajón szállították az árut (néha több száz kg) elsősorban New York kikötőibe. Megjelentek a heroin futárok is, akik Nigériából érkeztek légi úton és csomagokban rejtették el a heroint.

Nagyon sok futár lenyelte a becsomagolt heroint és a gyomrában szállította New Yorkba. Volt olyan eset, hogy a futár 1 kg heroint szállított.

A délnyugat-ázsiai heroin fő import- és elosztócentruma is New York. Innen csempészik a drogot tovább Kanadába is. A délnyugat-ázsiai heroint nagyon sokszor pakisztáni futárok csempészik az Egyesült Államokba hajón vagy repülőn utazva.

A Mexikóban termelt ópiumot illetve az abból nyert heroint kizárólag az Egyesült Államokba csempészik. A mexikói heroin rossz minőségű, barna por vagy szurokszerű anyag Az illegális kereskedelmet általában mexikói amerikaiak szervezik.

1993-tól megjelent az amerikai piacon a kolumbiai heroin, melyet főképp az észak-keleti városokban terjesztettek. A heroin előállításához szükséges ópiumot Peruban és Kolumbiában termelik, a mák termesztését a kolumbiai kábítószer maffia viszonylag gyorsan megszervezte és elterjesztette A kolumbiai heroin tisztasága 80% felett van Ezután a dél-ázsiai kereskedők is tisztább heroint árultak, a piacon egyfajta verseny alakult ki. A lefoglalt minták analízise azt mutatja, hogy a délnyugat-ázsiai heroin átlagosan 72%-os tisztaságú, míg a dél-keletázsiai minták tisztasága átlagosan 68% Ezzel szemben a mexikói heroin átlagosan csak 33%-os tisztaságú

A tisztább kolumbiai heroin megjelenése előtt a két dél-ázsiai kereskedőcsoport uralta a piacot, a piaci részesedésük több mint 90% volt, az olcsó mexikói heroin forgalma nem érte el a 8%-ot. 1995-ben már az USA-ban lefoglalt heroin közel 60 százaléka kolumbiai eredetű volt. A kolumbiai eredetű heroint futárok szállítják repülővel, főleg az USA keleti parti városaiba.

A fenti, bevezetőnek szánt történelmi áttekintés után, a közleménysorozat további részeiben részletesen tárgyaljuk a heroin fontosabb kémiai reakcióit, a hidrolízist valamint a farmakokinetika és a metabolizmus ismertetése után részletes áttekintést adunk a heroin farmakológiájáról és a heroinisták gyógyításáról.

IRODALOMJEGYZÉK

1 Wright, C. R. A.: J. Chem. Soc. *12*, 1031 (1874)
2 *O. Hesse:* Annalen *222*, 203 (1883)
3 *W. Dankwortt:* Arch. Pharm. *228*, 572 (1890)
4 *E. Merck:* Arch. Pharm. *237*, 211 (1899)
5 *W. Sneader:* Lancet *352*, 1697–99 (1998)
6 *H. Dreser:* Dtsch. med. Wschr. 1898, 24, Vereins Beilage, 185
7 *G. Strube:* Klin. Wschr. 1898 38
8 *I. Floret:* Therapeut. Monatschrifte 1898 12
9 *H. Dreser:* J. Amer. Med. Assoc. 1898 Abstract
10 *M. Manges:* New York Med. J. Nov. 1898 26
11 *B. Turnauer:* Wien Medizinische Presse *40*, 457 (1899)
12 *H. C. Wood:* Mercks Archiv 1899
13 *J. Jacobi:* Wien. Med. Wschr. *51*, 1853 (1924)
14 *G. E. Prettey:* Alabama Medical J. *15*, 174 (1902–1903)
15 *P. Sollier:* Presse Med. *13*, 716 (1905)
16 *B. von Issekutz:* Arch. Ges. Physiol. *142*, 255 (1911)
17 *Anon.:* Bull. Narcotics *5*, (2), 20–26 (1953)
18 *E. Knaffl-Lenz:* Bull. Narcotics *4*, (4), 1–8 (1952)
19 *Anon.:* Bull. Narcotics *5*, (2), 3–16 (1953)
20 *M. L. Harney:* Bull. Narcotics *14*, (3), 11–25 (1962)
21 *D. Baboian:* Útlevél a pokolba. Politikai Könyvkiadó, Bukarest, 1970
22 *Nagy G.- Lovas P.* A kábítószerek világa. Medicina Kiadó, Budapest, 1985
23 *Bayer I.:* A kábítószer. Gondolat Kiadó, Budapest, 1989.
24 *Anon.:* Bull. Narcotics *5*, (2), 49–54 (1953)
25 *J. Fort:* Bull. Narcotics *17*, (3), 1–11 (1965)
26 *C. C. Gruhzit:* Bull. Narcotics *10*, (3), 8–11 (1958)
27 *B. P. N. Mo, E. L. Way:* J. Pharmacol. Exp. Ther. *154*, 142–151 (1966)
28 *J. Strang, P. Griffiths, M. Gossop:* Addiction *92*, 673–83, 685–95 (1997)
29 *Anon.:* Bull. Narcotics *5*, (2), 45–48 (1953)
30 *Anon.:* Bull. Narcotics *5*, (2), 36–38 (1953)
31 *C. Vaille, E. Bailleul:* Bull. Narcotics *5*, (4), 1–6 (1953)

[Érkezett: 2001. augusztus 6.]