

## المهلوسات "hallucinogene"

### القنب الهندي (Canabis sativa)

يفرز نبات القنب الهندي مادة صمغية (راتنج) تتواجد بكثرة في الأوراق و القمم المزهرة. إن هذا الراتنج غني بالمواد الفعالة نفسياً أهمها التريبنوفينولات و أهم أفرادها  $\sigma$ -9 Transtetrahydrocannabinol (THC) و هو المركب الفعال في هذه المادة.

من الأشكال السرفية الشائعة عالمياً و هي اسماء تختلف حسب القسم المستعمل من النبات مع العلم ان سعره و قيمته السرفية تزداد بارتفاع نسبة القمم المزهرة في المزيج:

- الماريجوانا (marijuana) و هي مزيج من الاوراق و الأزهار و الجذوع (العشبة) المجففة و المطحونة. تأخذ أسماء مختلفة حسب بلد التصنيع فهي ال kif في المغرب و ال takrouri في تونس. إن نسبة احتواء الماريجوانا على ال THC تتراوح بين ٠,٥-١١% حسب طرق الزراعة و التحضير.

يتم تعاطيه تدخيناً إما مع التبغ او لوحده بشكل سيجارة (joint) أو باستخدام غليون مخصص لهذا الاستعمال (chillum). في لفافة الماريجوانا المعدة للتدخين الحاوية على ٥٠٠-١٠٠٠ مغ من النبات، يشكل ال THC ١-٢% منها (٥-٢٠ مغ). يتم تخرب ٥٠% من ال THC نتيجة التحلل الحراري الناجم عن التدخين و لا تمتص إلا نصف الكمية (٢,٥ مغ).

- الحشيش (Hachisch أو shit) هي بودرة صفراء أو بنية اللون ناجمة عن طحن الأوراق و القمم الزهرية يتم ضغطها للحصول على كتلة صلبة تأخذ شكل الأصبع (يجب ٤٥-٧٠ كغ من العشبة لتصنيع ١ كغ من الحشيش). تتراوح نسبة ال THC بين ١٠-٢٥% حسب التصنيع.

يتم تعاطيه تدخيناً بمزجه مع التبغ أو باستخدام النرجيلة كما يمكن تناوله مع الطعام حيث يتم إضافته إلى الحلويات.

### ❖ السمية:

يولد ال THC نوع خاص من السكر (السكر الحشيشي) و الذي يتميز فيه عدة أطوار:

- طور الانسراح و السعادة مع شعور بالرضى الجسدي و النفسي
- طور الارتقاء بالحواس حيث تزداد فيه حدة الحواس (حدة البصر و السمع و حاسة التذوق و الشم) و يصبح الشخص كأنه في حلم (نصف غيبوبة) ويفقد التوجه في المكان و الزمان.
- طور الكيف حيث ينتاب المتعاطي شعور بالراحة و السكينة
- ينتهي بمرحلة من النعاس الهادئ.

إن الاستعمال المديد للقلب بكافة أشكاله لا يسبب اعتماد جسدي حيث الاعتماد عليها نفسي فقط و لا تسبب أي أعراض في حالة الحرمان منها ولكنه يؤثر على الحياة الاجتماعية لمن يتعاطاها فتظهر عليه أحياناً شخصية عدوانية نزقة. من الأعراض الشائعة التي يعاني منها المدمن المزمن التهاب الملتحمة، قلة الانتباه و فقدان الذاكرة لبعض الأحداث و تطراً عليه حالة من الخنوع و عدم المقاومة.

إن الماريجوانا و الحشيش هما أقل المواد المراقبة خطورة (مركبات سرفية ناعمة) و نادراً ماتؤدي فرط الجرعة إلى الموت. إن آلية تأثير ال THC معقدة و تمتاز عن غيرها من المواد المؤثرة على ال CNS بأنها لا تمر بمرحلة الانحطاط (Crash) حيث يشعر المتعاطي بالراحة أكثر من الانحطاط (حالة الكيف) تليه حلة نعاس هادئ.

## ❖ الحركية السمية (Toxicokinetic) لل THC:

### الامتصاص (Absorption):

بعد تعاطي ال THC عن طريق التدخين (الاستنشاق)، يمكن الكشف عن هذا المركب في الدم (البلازما) خلال الثواني التي تتبع عملية الاستنشاق و يصل الى أعلى معدل بلاسمي له خلال ٣-١٠ دقيقة (من بعد بدء التدخين).

يتم تخرب ٣٠% من ال THC بعملية التحلل الحراري (pyrolysis) اثناء التدخين و ينتشر جزء منه في الهواء. يصل فقط ٢٠% من ال THC المتواجد في الدخان المستنشاق إلى مجرى الدم (التوافر الحيوي). يختلف التوافر الحيوي بحسب عمق استنشاق السجارة و المدة التي يدوم فيها النفخ للدخان، اضافة لنوع المدخنين حيث يزداد التوافر الحيوي لدى مدخني الحشيش المزمنين.

لدى تناول العقار فمويا يكون الامتصاص الى الدم ابطاً مقارنة مع الاستنشاق (إن تناول أغذية غنية بالليبيدات تسرع من امتصاصه ) و يصل الى اعلى معدل بلاسمي له خلال ١-٣ ساعات. يعود التوافر الحيوي الفموي منخفض (٤-١٢%) الى الاستقلاب الذي يتعرض له المركب اثناء المرور الكبدي الاول.

### التوزع (distribution):

تتوزع ٩٠% من ال THC المتواجد في الدم في البلاسما في حين تتواجد ال 10% المتبقية في الكريات الحمراء. مما يتوجب الاخذ بعين الاعتبار لدى اجراء تفسير نتائج تحاليل الدم ان التراكيز البلاسمية للTHC تعادل مرتين التراكيز المأخوذة من الدم الكامل بسبب عامل التوزع المنخفض لل THC في الكريات الحمراء

يجتاز ال THC كل الانسجة الغنية بالاووعية الدموية (يتناقص تركيزه البلاسمي بسرعة) و يتراكم في الأنسجة الشحمية و التي تشكل مكان التخزين الرئيسي لل THC و الطويل الأمد (نسبة تركيز الTHC بين الدسم و البلاسما هي 1:10<sup>4</sup>. كما أنه يتثبت في الكبد و الرئة و الطحال ولكن لا يصل الا ١% من الجرعة المعطاة إلى الدماغ.

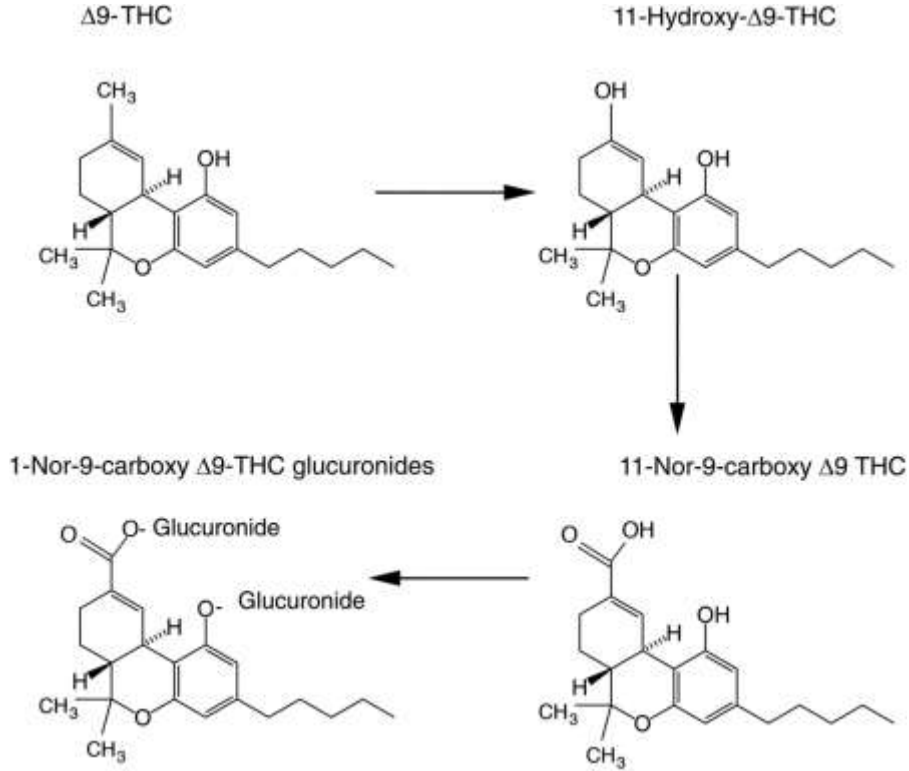
### الاستقلاب (Metabolism):

يستقلب ال THC بسرعة في العضوية حيث يخضع في الكبد لتفاعل hydroxylation ليعطي مركبات فعالة نفسياً و أهمها 11-hydroxy THC (11-OH-THC) ولكن هذا المركب نصف عمره الحيوي قصير حيث لا يلبث لأن يتحول إلى 11-Nor-9-carboxy THC (11-COOH- THC) وهو المستقلب الرئيسي الغير فعال يقترن مع حمض الغلوكورونيك.

### الإطراح (Elimination):

إن إطراح ال THC بطيء جداً حيث. يبلغ نصف العمر الإطراحي للTHC ٨ أيام و يحتاج إلى ٢-٣ أشهر لكي يتم إطراحه بشكل كامل ( إطراح ال THC المتثبته في الأنسجة). ٨٠% من الكمية المأخوذة من ال THC يتم طرحها عن طريق الصفراء (البراز) و ٢٠% عن طريق البول و المستقلب الرئيسي المتواجد فيه (٦٥%) هو المشتق الغلوكوروني ل (11-COOH-THC) مع الاشارة أن ال THC (unchanged drug) يطرح في البول بكميات قليلة جداً و ذلك بسبب انحلاليته العالية بالدسم التي تجعله يعاد امتصاصه عبر الأنابيب الكلوية.

إن حجم التوزع الكبير للـ THC و تراكمه في الانسجة و اطراحه البطيء يفسر لماذا آثاره تدوم لفترة طويلة (Flash Back) حيث يظهر على الشخص أعراض ، كان قد أصيب بها سابقاً لدى لحظة التعاطي، من دون أي استهلاك جديد للعقار.



### ❖ Interpretation of THC concentration تفسير نتائج التحليل:

#### ✓ في البول

المشكلة الرئيسية التي تواجه السمي المخبري لدى تحليل الـ THC و مستقلباته هي عدم ثبات هذه المركبات في البول:

- تعرض مجموعة الفينول لعملية أكسدة و تتحول إلى كوينون.
- تحرر المستقلب الكربوكسيلي للـ THC من شكله الغلوكوروني.
- خضوع THC-COOH لعملية نزع الكربوكسيل

تلعب شروط حفظ العينة دوراً رئيسياً في الحفاظ على ثبات هذه المركبات:

- درجة الحرارة:
- في حال تم الحفظ بالدرجة ٢٠° لمدة ١٠ أيام يطرأ انخفاض في تراكيز تلك المركبات بنسبة ٢٢,٤%
- في حال تم الحفظ بالدرجة +٤° لمدة ٤ أسابيع يطرأ انخفاض في التراكيز بنسبة ٨%
- في حال تم الحفظ بالدرجة -١٥° لمدة سنة يطرأ انخفاض في التراكيز بنسبة ١٩,٦%

إذن إن تجميد العينات بدرجة -١٥° تعتبر درجة الحرارة المثالية للحفاظ على ثبات الـ THC ومشتقاته

- تحميض العينة بجعل الـ PH=5 يلعب دور في ثبات الـ THC-COOH ولكن لا يمنع تحرره من مشتقه الغلوكوروني بشكل كامل.

من العوامل الأخرى التي يمكن أن تؤثر على التراكيز و الكشف عن THC و مستقبلاته في البول:

- تواتر تعاطي العقار (مستمر أو متقطع)
- وقت جمع العينة
- محتوى الجسم من الدهون
- درجة تمديد البول

تقدر نافذة الكشف عن الـ THC-COOH في البول من عدة أيام إلى أسابيع أو أشهر، فبالتالي من الصعب تحديد وقت التعاطي (حديث أو منذ وقت طويل) من خلال تحديد تراكيزه في البول حيث يمكن أن تكون نتائج التحليل البولي إيجابية في الوقت الذي يكون فيه تحليل الدم سلبياً.

تمت دراسات حديثة حول تحديد تراكيز الـ THC و مستقبلاته في عينات البول كمحاولة لتحديد وقت آخر مرة تم فيها التعاطي و كانت الخلاصة المستقاة من هذه الدراسات:

- إن تواجد الـ THC في البول بتركيز اعلى من 1.5 ng/ml هو دليل على تعاطي الـ cannabis خلال مدة ٨ ساعات (دليل على أن التعاطي قد تم حديثاً).
- كما بينت أنه من غير الممكن تحديد وقت التعاطي من خلال معايرة الـ THC-COOH .
- لايتواجد الـ THC-COOH إلا بشكله الغلوكوروني في عينات البول خلال الـ ٨ ساعات الأولى بعد التدخين في حين يتواجد الشكل الغير مقترن (الحر) فقط في بول الأشخاص الذين يتعاطون الـ Cannabis بشكل منتظم (وجوده دليل على الاستهلاك السرفي المزمّن).

- لا يمكن إقامة أي علاقة بين تراكيز ال THC و مستقبلاته في البول و بين تأثيرها على الأداء الحركي النفسي للشخص.

#### ✓ الدم و البلاسما

- تم اقتراح استخدام التراكيز البلاسمية ل THC و النسبة بين تراكيز المستقبلات و تركيز ال THC في البلاسما (THC-COOH/THC) كمؤشرات للاستهلاك الحديث لل Cannabis. بينت الدراسات التي أجريت للربط بين التراكيز البلاسمية لل THC مع الوقت المنقضي على تناول العقار أنه من الممكن الاستناد على التراكيز البلاسمية لل THC لتوقع الزمن الذي مضى على التعاطي من قبل الاشخاص الذين يتناولون العقار بشكل منتظم أو بشكل عرضي. إن التقويم للزمن يكون دقيقاً و ذلك في حال كان التعاطي عن طريق التدخين فقط أما في حال كان الاعطاء فموياً فإن النتائج تكون أقل دقة.

فيما يتعلق بحساب النسبة THC-COOH/THC في البلاسما فهي تحدد بدقة زمن الاستهلاك من قبل الاشخاص الغير منتظمين على العقار سواء كان التعاطي تدخيناً أو فموياً. إلا أنها أقل دقة من الطريقة السابقة فيما يتعلق بالمدخنين المنتظمين على العقار. باختصار إن هذه الطرق ينقصها الدقة و لا تعطي معلومات كاملة.

#### • (Cannabis influence factor) CIF

$$CIF = \frac{\frac{THC [ng/mL]}{314.5} + \frac{11-OH-THC [ng/mL]}{330.5}}{\frac{THC-COOH [ng/mL] \times 0.01}{344.5}}$$

تم مقارنة تراكيز ال THC و قيم ال CIF مع نسبة الحوادث المرورية الحاصلة تحت تأثير ال cannabis و ذلك في مئات من الحالات: أظهرت الكثير من الحالات، التي تم فيها توثيق أعراض حادة للعقار، قيم منخفضة في ال THC و عالية في ال CIF. أما في الحالات التي لم يلاحظ فيها أي أعراض فقد تم تسجيل ارتفاع في ال THC و انخفاض في ال CIF. و عليه تم اعتماد ال CIF كاستراتيجية اضافية للتفسير في العديد من الحالات الجنائية فعلى سبيل المثال إذا كان للشخص دور

في التسبب بحادث مروري، يتم حساب ال CIF في حال كان  $CIF > 10$  فهذا دليل على أن الشخص غير مؤهل لقيادة السيارة بسبب التعاطي السرفي لل Cannabis ويخضع عندها للمسائلة القانونية. إن القيم المرتفعة لل CIF هو مؤشر على الاستهلاك السرفي الحديث للعقار.

- يمكن تحديد نوع الاستخدام السرف يلل Cannabis (منتظم أو عرضي) من خلال قياس تراكيز ال THC-COOH في البلاسما. أوضحت دراسات أجريت على أشخاص يتعاطون العقار بشكل منتظم أن تركيز ال THC-COOH في البلاسما يقدر ب 150 ng/ml بعد عدة ساعات من آخر تعاطي و أن نصف عمره الحيوي هو ٦ أيام. فبالتالي يكون تركيزه البلاسمي مقدر ب 75 ng/ml خلال ٨ أيام. في الاختبارات الروتينية (لتقييم إذا كان الشخص مؤهل لقيادة السيارة على سبيل المثال) يتم سحب عينة الدم كل ٨ أيام و عليه في حال كان التركيز البلاسمي لل THC-COOH يساوي أو أكبر من 75 ng/ml فهذا دليل على أن الشخص يدخن العقار بصورة منتظمة (الشخص غير مؤهل للقيادة).

#### ✓ الشعر

إن معدل دخول ال THC و ال THC-COOH إلى الشعر (ICR: incorporation rate) ضئيل جداً (أقل من الكوكائين ب ٣٦٠٠ مرة) و ارتباطهما مع الميلانين ضعيف مما يفسر تواجدهما في الشعر بتركيزات صغيرة جداً. لا يعد تحليل الشعر تقنية حساسة و دقيقة للكشف عن وجود ال THC (على خلاف باقي العقاقير الغير مشروعة) حيث في حالات كثيرة تعطي نتائج سلبية في حين يكون تحليل البول ايجابي. علاوة على إمكانية تلوث الشعر بدخان ال cannabis مما قد يؤدي إلى إيجابية كاذبة. لا يحتوي دخان الحشيش و الماريجوانا على THC-COOH فبالتالي تواجدها في الأخير في الشعر ينفي فكرة التلوث و لكن التراكيز التي يتواجد فيها ضئيلة جداً تقع في مجال من fg-pg/mg. إن الكشف عن هذه التراكيز الضئيلة يتطلب تقنيات عالية الدقة و الحساسية مثل (GC/MS/MS).