

"central nervous system stimulant" المنبهات

**table 1: Drugs
with CNS stimulant activity**

amphetamines
anorexiant
analeptics
doxapram
methylphenidate
pentylentetrazol
picrotoxin
strychnine
xanthines
caffeine
theobromine
theophylline
Local anesthetics
camphor
cocaine

يوجد العديد من العقاقير التي تسبب تنبيه لل CNS لدى تناولها بجرعات سامة (جدول 1). تضم المنشطات مجموعة واسعة من المركبات التي تختلف من حيث التركيب الكيميائي و شدة التأثير حيث بعض العقاقير كالأمفيتامين و الستيروئيد يكون لها تأثيراً اختلاجياً قوياً في حين تبدي عقاقير اخرى آثاراً منبهة متوسطة الشدة.

المنشطات النوعية التي سيتم مناقشتها في هذا الجزء الأمفيتامينات و مشتقاتها (مركبات صناعية) و الكوكائين (مركب طبيعي).

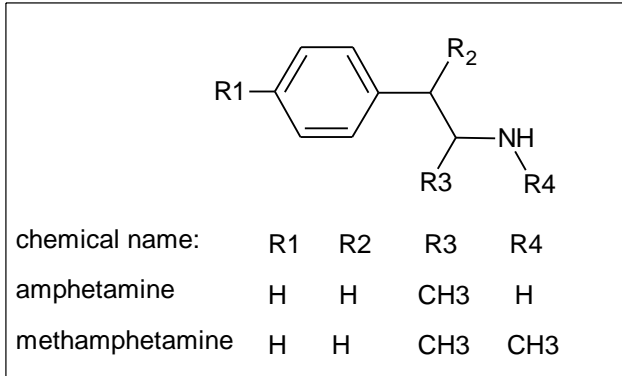
تعمل هذه المركبات (الأمفيتامينات و الكوكائين) كشدات للمستقبلات السيروتينية و الأدينرجية و الدوبامينية مسببة زيادة في تحرر السيروتونين، ايبينفرين، نورايبينفرين و دوبامين وتثبيط إعادة التقاطهم من قبل النهايات ما قبل المشبك.

إن التغييرات الحاصلة في النقل العصبي تؤدي الى تنشيط الفعالية الحسية الحركية (بالتأثير على الأعصاب المستجيبة لها) مع ارتفاع في الضغط الشرياني و معدل ضربات القلب و اتساع الحدقة وارتفاع درجة الحرارة (تنبيه الجملة الودية) ومن الناحية النفسية تتجلى الآثار بزيادة القوة الجسدية و الذهنية مع تأخير علامات التعب و تقل الحاجة للنوم و الطعام. إن الجرعات العالية تؤدي إلى حالة من الهياج الشديد مع ارتعاشات قد تصل إلى الهذيان. ولدى فرط الجرعة قد يحدث الموت نتيجة تثبيط التنفس أو قصور القلب.

الأمفيتامينات و مشتقاتها

١- الامفيتامين و المركبات المشابهة له "amphetamine-like drugs"

تدعى هذه المركبات بالأمينات الرافعة للمعنويات "psychotonics" أو أمينات الصحة أو الأمينات المقعدة الودية. و هي من دون شك من أكثر مركبات الإدمان استخداماً لسهولة اصطناع أفرادها في مخابر الاصطناع السرية ولتنوع تأثيراتها وسهولة تعاطيها. تضم الأمفيتامينات مئات المركبات المتشابهة في التركيب (مشتقة من الفينيل اتيل أمين) و التأثير الفيزيولوجي و يعتبر الأمفيتامين و الميتامفيتامين أهم مركبات هذه المجموعة.



Chemical formulas for amphetamine and methamphetamine

drugs with amphetamine-like activity
amphetamine
benzphetamine
chlorphenteramine
dextroamphetamine
diethylpropion
methamphetamine
phentermine
phenylpropanolamine

تم اصطناع الامفيتامين عام ١٨٨٧ ولكن آثاره الدوائية لم تدرس إلا في العام ١٩٢٠ حيث وجد أنه يقلل الشعور بالتعب ويزيد الشعور بالسعادة. بدأ استعماله العلاجي الأول في عام ١٩٣٠ كبخاخات لتقليل احتقان الأنف و لعلاج حالات النعاس عند الأطفال. استخدم بعد هذا التاريخ أثناء المباريات من قبل لاعبي كرة القدم لزيادة النشاط و أيضاً في الحروب العالمية الاولى و الثانية لتقليل الشعور بالإجهاد، ومن ثم زاد انتشاره بطريقة ملحوظة لإنقاص الوزن في العام ١٩٦٠.

بدءاً من عام ١٩٧٠ و نظراً لتزايد استخداماته السرفية تم سحبه من خزانه الأدوية المشروعة، أما في السوق السرفي فقد انتشر انتشاراً كبيراً و أخذ أسماء خاصة عديدة: speed kills, diet pills, fast balls. أما مشتقه المتيلي methamphetamine فيعرف باسم ice, crystal و التأثير الناجم عن تعاطيه استنشاقاً مشابه للتأثير لدى تعاطيه بالحقن الوريدي.

❖ الاستخدام الدوائي للأمفيتامينات

- ✓ زيادة النشاط العصبي و العضلي (استعمال على المدى القصير): حيث تعطي شعوراً بالنشوة و السعادة بالإضافة الى زيادة تحمل التعب و الإرهاق. تزيد النشاط العام و تؤخر الشعور بالنعاس لذلك تعطى للطلبة الذين يرغبون بالسهر أو لزيادة التركيز عند الأطفال كما تستخدم كعقاقير منشطة للرياضيين "doping".
- ✓ إنقاص الشهية للطعام (استعمال على المدى الطويل): قد يستمر الشخص لأيام دون طعام مما يؤدي لنقص الوزن (يستعمل ككباح للشهية)

❖ الاستخدام السرفي:

- يبدأ التعاطي بالطريق الفموي و الاستنشاقى (المركب المتيلي للأمفيتامين "ice") و من ثم ينتهون بالحقن بغية الحصول على تأثير سريع و صاعق.
- على عكس ما ينشده اليه المدمنون على الأفيون و هو الرحة و السكينة و الاستسلام إلى الاسترخاء الطويل، فإن الشعور الذي يبحث عنه متعاطو الأمفيتامينات هو اللذة الصارخة و التنبيه المفرط بحيث المرء يبقى مستيقظاً لعدة أيام من دون نوم أو طعام. بعد هذه اللذة العارمة (Flash) تبدأ أعراض الاذعان الخطيرة من الشعور بالتعب الشديد إلى الحاجة الملحة للنوم العميق العميق و يبدو المدمن و قد استنفذ من الناحية النفسية استنفاداً كاملاً (Crash).
- يتصف المتعاطي لهذه المركبات أنه يعاني من الهلوسات السمعية و البصرية و تضطرب حواسه فيتخيل أشياء لا وجود لها حيث يتخيل حشرات كالقمل و العناكب و غيرها و تلاحقه و تلدغه و يحاول التخلص منها باستمرار، كما يشعر أنه مراقب و مستهزئ به و تحاك حوله المؤامرات مما يسبب لديه انحساراً نفسياً عالياً قد يؤدي به إلى الانتحار أو الى قتل الآخرين. و من الأعراض النفسية الأخرى التي يعانيتها المتعاطي هي جنون العظمة و انفصام الشخصية.

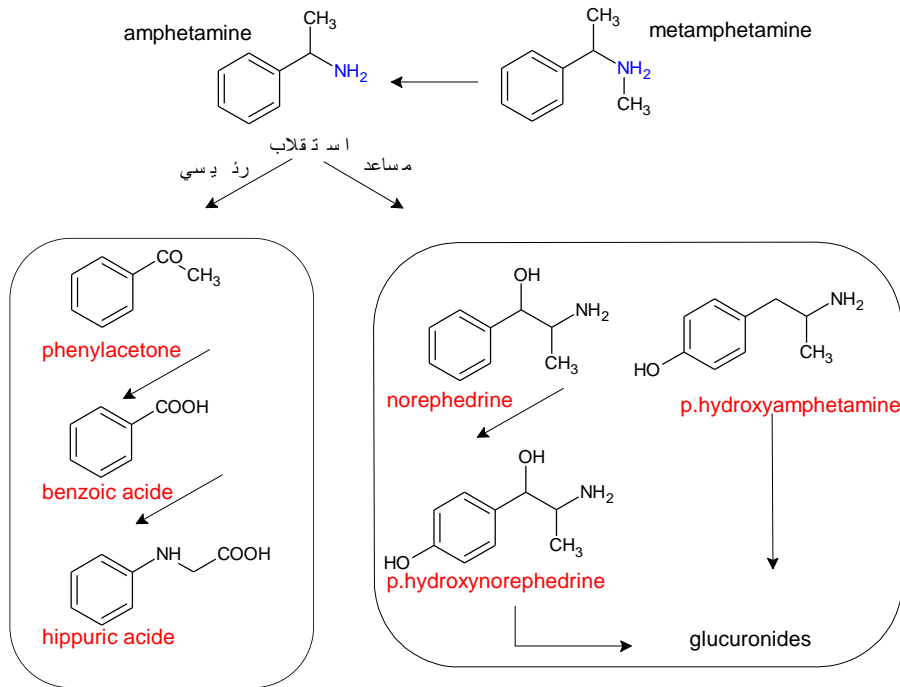
ولدى مرور وقت على الحرمان يدخل المتعاطي في مرحلة من الخمول و عدم الارتياح و عدم الرغبة في التفكير و العمل و تظهر علائم التعب و الاكتئاب و الاحباط. تزول هذه الأعراض بعد ٢٤ ساعة إلا في حال معاودة الجرعة.

لدى التوقف عن أخذ العقار إن الأعراض الانسحابية هي نفسية فقط و التي تتجلى بالاكتئاب و هو ردة فعل عكسي لحالة السعادة الغامرة التي يسببها العقار. إضافة الى اضطراب النوم و كثرة الأحلام المزعجة و الرغبة بالانتحار.

❖ استقلاب الميتامفيتامين:

بعد الإعطاء الفموي فإنه يصل الى أعلى تركيز بلاسمي له بعد ٢-٣ ساعات و يكون نصف عمره الحيوي مقدر ب ١٠ ساعات (في حال الحقن يكون أعلى قليلا ١٢ ساعة). لدى استقلاب الميتامفيتامين يتحول إلى الأمفيتامين (فعال و نصف عمر الحياة لديه ٨-١٣ ساعة) ليتابع طريق الاستقلاب الخاص فيه. يستقلب الأمفيتامين بطريق رئيسي و يعطي الفنيل اسيتون الذي يعطي بدوره حمض البنزويك و من ثم حمض الهيپوريك (مستقلبات غير فعالة). و بطريق استقلابي مساعد يتشكل مستقلبان فعالان (p-OH amphetamine, norephedrine). و يتم طرح المركب الأم و مستقلباته بشكل رئيسي عن طريق البول

في حال الاعطاء الفموي فإن ٣٠-٥٤% من الجرعة المعطاة تفرز في البول بشكل ميتامفيتامين حر و ١٥-٣٢% بشكل أمفيتامين حر. أما في حال الحقن (٤٥% مركب أم و ٧% أمفيتامين) علماً بأن الكمية المطروحة تتعلق بدرجة حموضة البول (يزداد معدل الإطراح في الـ PH الحمضي)



✓ تفسير التراكيز الدموية

تستخدم التراكيز الدموية للتمييز بين الاستعمال العلاجي و السرفي حيث تعتبر (٠,٢-٠,٠٥ مغ/ليتر) تراكيز علاجية للمينأمفيتامين و في حال كانت قيم التراكيز $< ٠,٢$ فهي دليل على الاستهلاك السرفي أما التراكيز السمية فتقدر ب ٠,٦-٥ مغ/ليتر.

تظهر التراكيز الدموية قمة بعد فترة قصيرة في حال الحقن (ثواني)، الاستنشاق (دقائق)، الاعطاء الفموي (٣ ساعات). تظهر قمة التراكيز الدموية للأمفيتامين بع ١٠ ساعات من استهلاك العقار.

٢- مشتقات الأمفيتامينات " Designer drugs "

البعض من هذه المركبات تكون مشتقة من دي ميتوكسي أمفيتامين:

DOM (٢-٥ ديميتوكسي -٤- مثيل أمفيتامين)

DOB (٤ برومو ٢-٥ ديميتوكسي امفيتامين)

و البعض الآخر يشق من ميتيلين ديوكسي امفيتامين:

MDMA (Ecstasy) (٣-٤ ميتيلين ديوكسي مينأمفيتامين)

MDEA (Eve) (٣-٤ ميتيلين ديوكسي أمفيتامين)

❖ الاستخدام السرفي للعقار:

تسمى هذه المركبات بال "entactogene" و هي كلمة اغريقية تعني tact:تواصل، en:داخلي، gene:مولد" أي تناول هذه المركبات تساعد الشخص على الاتصال مع ذاته الداخلية حيث تجعله يعبر عن مشاعره الدفينة و ترفع من معنوياته و تحسن المزاج. مما يجعل من الشخص الذي يتناولها قادر على التوال مع الذات و مع الآخرين حيث يكون له قدرة على الكلام و التعبير و التعبير و الجرأة على التعرف اليهم و البوح بكل ما يضمن دون تردد مع ثقة عالية بالنفس.

تنتشر هذه المركبات بكثرة أثناء الحفلات الموسيقية و الغنائية و المباريات الرياضية لتحريض التشجيع و اعطاء جو من الحماس المبالغ فيه و يتم تناولها بشكل مضغوطات و كبسولات.

الكوكائين (Cocaine)

❖ تحضيره و طرق اعطاؤه:

الكوكائين (COC) هو قلويد متواجد في أوراق نبات الكوكا *erythroxyllum coca*. يقوم سكان المناطق الحاوية على هذه الاشجار بمضغ الأوراق للتغلب على الشعور بالتعب و الجوع و البرد. يتم تحضيره على الشكل التالي: تنقع الاوراق باساس قوي و تترك لتتخمر لعدة أيام. يتم استخراج القلويدات من المزيج بإضافة محل عضوي (gasoil). تؤخذ الخلاصة و يضاف لها حمض السلفوريك لفصل القلويدات الأكثر قلوية و من ثم يتم ترسيبها بإضافة الأمونياك للحصول على ال "pasta" و هي مزيج من القلويدات و الشموع النباتية و حمض البنزويك و يتم تدخينه من قبل المزارعين. تعالج ال "pasta" بالبرمنغنات في وسط حمضي و من ثم الايتر لإزالة الشوائب للحصول على ما يسمى ب "free basing" و هو مزيج من الكوكائين و سلفات الكوكائين ولكن نظرا لاحتوائه على بقايا المحلات العضوية القابلة للاشتعال يكون تدخينه صعباً مما جعل من الضروري اجراء تصفية إضافية له. يتم التصفية بإضافة الاسيتون و حمض كلور الماء و الكحول ليتم الحصول على أكثر أشكال ال COC استخداماً و هو كلور هيدرات الكوكائين (COCHCL) و اسمه السرفي (Ice) الذي يترسب بشكل حبيبات كريستالية بيضاء. في البداية تم تسويقه بشكل نبيذ مقاوم للتعب و منشط (COCA Wine) و تم إضافته إلى الكوكاكولا لدى البدء في تصنيعه و لكن حالياً لم تعد حاوية عليه. إن استخدامه بشكل سعوط (مسحوق يستنشق عن طريق الأنف) لم يظهر إلا في بداية هذا القرن حيث يستنشقه المتعاطي باستخدام قصبه صغيرة بعد مد المسحوق على سطح مستوي بشكل خطي. يعبر الكوكائين الأعشيه المخاطية الانفية ليصل إلى الدم و إن تكرار هذه العملية يسبب تقرح و التهاب في مخاطية الأنف (عرض مميز لمتعاطي الكوكائين). من الأشكال الأخرى لتعاطي الكوكائين هي الحقن.



لزيادة شريحة المتعاطين لهذا المركب في السوق السرفي، قامت المخابر الغير الشرعية بزيادة نقاوته و ذلك بمعالجة ال COCHCL مع قلوي (بيكربونات الصوديوم، أمونياك) و الذي ينتج عنه ترسيب للكوكائين النقي و اسمه السرفي ال Crack (يحتوي في تركيبه على ٨٠% من الكوكائين النقي) و يتم تعاطيه تدخيناً عن طريق غليون خاص حاوي على الماء بعد تبخيره لدرجة ٩٠%. يعود اسم ال Crack إلى الفرقة الحاصلة أثناء التدخين والتي تعود إلى وجود شوائب وأملاح غير مذابة.

إن ال COC مثل الهيروئين يمكن أن يمزج مع مركبات غير فعالة (تالك ، لاكتوز، مانيتول) أو مع مركبات فعالة (اسبيرين، باربيتورات، مخدرات موضعية لتعزيز مفعوله المخدر) نورد أمثلة منها:

- Roche-cocaine: مزيج الكوكائين مع الليدوكائين
- HiFi: كوكائين+مورفين
- Crystalline: كوكائين+اتروبيين
- Smacke: الكوكائين+هيروئين (معد للحقن)

❖ الاستقلاب:

إن الحركية السمية للكوكائين تختلف باختلاف طريقة الإعطاء، أما الاستقلاب فهو واحد لا يتغير مع تغير طرق الإعطاء. إن نصف العمر الحيوي للكوكائين يقدر بحوالي الساعة حيث يخضع بسرعة لنوعين من تفاعل الحلمة:

- حلمة أنزيمية: بواسطة أنزيمات الاستراز الكبدية و الكولين استراز في البلازما و المستقلب الحاصل هو (EME) Ecgonine methyl ester.
- حلمة كيميائية: ينتج عنها نزع مجموعة المتيل استر من المركب الأم و تشكل ال Benzoylecgonine (BE). إن لهذا المركب أهمية خاصة لأن معظم تفاعلات المقايسة المناعية (immunoassays) للكشف عن الكوكائين في البول تستخدم اعداد نوعية لل (BE) أكثر من المركب الأم. و السبب في أن الكشف يتم عن المستقلب لا عن المركب الأم إلى أن هذا الأخير يطرح في البول بكميات قليلة جداً (١-٥%) مقارنة مع ال BE حيث ٥٠% من الجرعة المعطاة من الكوكائين تظهر في البول بشكل BE.

يعتبر ال BE و ال EME مستقلبات الكوكائين الرئيسية و هي مستقلبات غير فعالة نصف عمرها الحيوي (٥-٨ ساعات) يتم طرحها بشكل أساسي عن طريق البول (٧٥-٩٠% من الجرعة المعطاة من الكوكائين يتم طرحها في البول بشكل BE و EME).

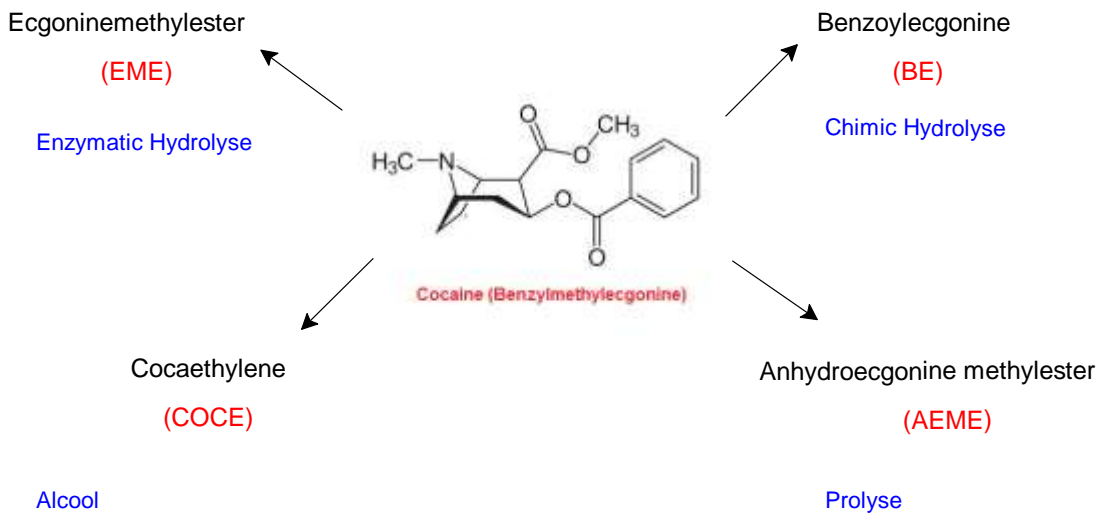
بطريق استقلاب مساعد يخضع الكوكائين لعملية نزع مجموعة الميثيل (N-demethylation) و ينتج ال norcocaine و هو مستقلب فعال يمكن أن يتحول إلى نتر و أكسيد(سم الكبد).

✓ الكوكائين و الكحول:

لدى تناول ال COC مع الكحول فإنه يتحول إلى ال Cocaethylene (COCE) و هو مستقلب ذو خصائص فارماكولوجية مشابهة لل COC (يعبر الحاجز الدماغي الدموي و يساهم في السمية العصبية لل COC) و أكثر سمية منه. يعمل ال COCE على تثبيط أفضية الصوديوم و يقلل من درجة استجابة الألياف العضلية للتحريض الناجم عن شوارد الكالسيوم و بالتالي يسبب اضطرابات في التوصيل في عضلة القلب. و يستقلب ال COCE بنفس الطريق الذي يسلكه ال COC.

✓ التحلل الحراري لل COC:

لدى تدخين ال Crack يحدث تحلل حراري لل COC تنتج عنه عملية debenzoylation يؤدي إلى تشكل مركب anhydroecgonine methylester (AEME). يتواجد هذا المركب في السوائل الحيوية و يعتبر دليل على تعاطي ال COC عن طريق التدخين. إن كمية AEME المتشكلة تعتمد على درجة الحرارة التي طبقت على ال crack فبالتالي تلعب الشروط التي يتم فيها تسخين ال crack و خاصة عند استخدام الغليون دوراً في نسبة تشكل هذا المركب.



Metabolism of cocaine

❖ الشروط التي يجب مراعاتها عند أخذ العينات و تفسير النتائج:

✓ البلاسما و الدم:

إن نافذة التحري في هذا الوسط الحيوي قصيرة (١٢ ساعة). يمكن معايرة ال COC و كافة مستقلباته في البلاسما باستثناء ال AEME الذي يتخرب *in vitro* في الشروط الاعتيادية لأخذ العينات و حفظها. لمنع حلمة ال COC وتحوله إلى BE و EME (مستقلبات أكثر ثباتاً من المركب الأم) يتم مراعاة الشروط التالية:

- في حال أن التحليل يجب أن يتم في مدة لا تتجاوز ال ٤٨ ساعة، يجب أخذ عينة الدم باستخدام أنابيب "vacutainer; cap gray" حاوية على فلور الصوديوم (٢٥%) لتثبيط أنزيمات الاستراز وذلك لمنع حدوث الحلمة الأنزيمية لل COC و تشكل ال EME. و للحد من الحلمة الكيميائية و تشكل ال BE يتم حفظ عينة الدم بدرجة حرارة +٤ درجة مئوية.
- لدى حفظ العينة لفترة طويلة، تحدث الحلمة الكيميائية في درجة ال PH الفيزيولوجية (PH=7) لذلك من الشروط الموصى بها لمنع حدوث أي حلمة أثناء حفظ العينة هي: تعديل ال PH ليصبح حمضياً (PH=5)، إضافة كمية زائدة من فلور الصوديوم ٢% (تسمح بحفظ العينة لمدة تصل الى ١٥٠ يوم)، حفظ العينات بدرجة الحرارة -١٥ درجة مئوية.

يعتمد التفسير الطبي الشرعي لنتائج معايرة ال COC و مستقلباته في الدم و البلاسما على معرفة شروط أخذ و حفظ العينات. و هنا يؤخذ بعين الاعتبار عاملين اساسيين لدى تفسير النتائج في حالات الوفاة:

- الحلمة، و تكون أبطأ في عينات الدم المأخوذة من شخص متوفى مقارنة مع تلك المأخوذة من دم المريض. تعتمد سرعة الحلمة على ال PH الفيزيولوجي و على درجة الحرارة (في حال عينة دم مأخوذة من متوفى و محفوظة في درجة حرارة الغرفة فإن التركيز البدئي لل COC يتناقص بمقدار ٥٠% خلال ١٢ ساعة و ٨٠% خلال ٤٨ ساعة).
- إعادة توزع المادة ما بعد الوفاة في أحياز أخرى من الجسم، نتيجة لظاهرة إعادة توزع المواد و الدم بعد الوفاة فإن تراكيز ال COC و مستقلبته تختلف حسب مكان أخذ العينة حيث تميل تراكيز ال COC الى الانخفاض في مستوى الوريد تحت الترقوة بينما يزيد في القلب و في الشريان الأبهر و في الوريد الفخذي.

يمكن من خلال علاقة التراكيز المصلية ل COC/BE تحديد الفترة الفاصلة بين تناول العقار و سحب العينة:

- بما أن ال COC يتحول بسرعة الى BE و هو مركب اكثر ثباتاً، إذا كانت قيمة العلاقة COC/BE الأعلى من ١ فهذا دليل على أن الاستهلاك كان حديثاً.
- في حال كان من غير الممكن الكشف عن ال COC في البلاسما في حين يكون تواجد ال BE ايجابى، هذا دليل على أنه قد مضى على تناول العقار أكثر من ٨ ساعات. لدى إجراء سحب عينة دم أخرى بعد ٢٤ ساعة من أخذ العينة الأولى و الكشف عن وجود ال BE فهذا يدل على أن الكمية المتناولة من العقار كبيرة.

بالرغم من أن ال Crack يبدو الاكثر سمية إلا أنه وجد أن تراكيز ال COC في عينات الدم المأخوذة من متعاطي ال crack (0,3 µ g/ml) أقل بكثير من تلك المأخوذة من متعاطي ال COCHCL (3,5 µ g/ml).

في حال حدوث وفاة مشتبه بها. فإن التراكيز المصلية المقاسة بعد الوفاة يجب أن لا تكون الاعتبار المطلق الذي يبنى عليه أسباب الوفاة.

✓ البول.

إن تحليل البول يسمح بالكشف عن ال COC خلال ٢٤ ساعة التالية للتعاطي و ٤٨ ساعة للكشف عن ال BE. إن الشروط المثالية لحفظ عينة البول لفترة طويلة هي إما بتجميد العينات (-١٥ درجة مئوية) دون تغيير في درجة ال PH او أن تحفظ بدرجة حرارة +٤ درجة مئوية مع جعل ال PH حمضياً (PH=5). في حال تم الحفظ بدرجة حرارة الغرفة فإن جعل ال PH حمضياً (PH=5) يسمح بحفظ العينة لمدة ٤ أسابيع. مهما كانت درجة حرارة الحفظ و ال PH يبقى ال BE أكثر ثباتاً من ال COC.

لا تتواجد أنزيمات الاستراز في البول مما لا يستدعي إضافة فلور الصوديوم للعينة.

يتواجد ال COC و مستقلبته في البول خلال فترة تتراوح من يوم إلى ثلاثة أيام بحسب الجرعة و طريقة الاعطاء. إن الأخذ بعين الاعتبار قياس ال Ecgonine (الناتج النهائي لتخرب ال BE و ال EME) يسمح بزيادة في نتائج الكشف الإيجابية.

إن تراكم اللاكتات في الجثة يمكن أن يكون السبب في الحصول على إيجابية كاذبة لدى إجراء تفاعلات المقايسة المناعية EMIT على عينات البول و الدم و الخلط الزجاجي المأخوذة ما بعد الوفاة.

✓ اللعاب

يتواجد ال COC في اللعاب بتراكيز تعادل ٥ أضعاف تراكيزها المتواجدة في البلاسما في حين إن تراكيز مستقبلاته للعبية أقل ب ٣ مرات من البلاسما. تتعلق تراكيز ال COC و مستقبلاته بالظروف التي يتم فيها جمع اللعاب فعلى سبيل المثال إن تحريض إفراز اللعاب (مص قطعة سكاكر) يؤدي الى إنتاج لعاب ذو حموضة قليلة و بالتالي فإن كمية ال COC المتواجدة فيه تكون أقل. إن ١ مل من اللعاب هي كافية لإجراء التحليل و لتجنب حلمة ال COC يجب تحميص العينة من خلال إضافة وقاء لل PH (٤,٥) و من ثم توضع في البراد أو الثلجة.

إن نصف عمر الحياة لل COC في هذا الوسط ٣٥ دقيقة، فبالتالي لدى الكشف عنه في اللعاب هو دليل على تناول الحديث للعقار. إلا أنه لدى المدمنين المزمنين يتراكم ال COC في النسيج الليبيدي في الجسم و يتحرر ببطء في اللعاب خلال عدة أسابيع. لدى تعاطي ال Crack فإن ال COC و المستقلب الناتج عن تحلله الحراري (AEME) يتوضع يتثبتان في مخاطية الفم و يتحرران مع الوقت في اللعاب. إن النتيجة الايجابية لتواجد ال AEME في اللعاب يسمح بتشخيص تسمم مزمن ناجم عن الاستخدام المتكرر لل Crack عن طريق التدخين.

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 التريبيونوفينولات و أهم أفرادها σ -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 المزمّن 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.

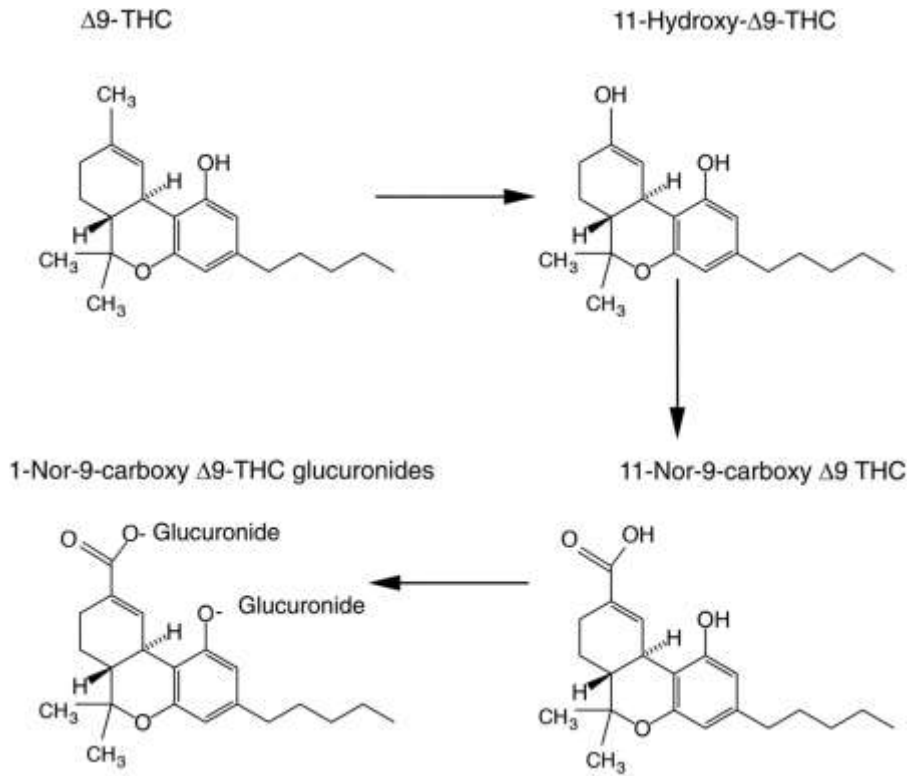
❖ الحركية السمية لل THC:

إن التحلل الحراري لل THC أثناء التدخين يسبب تحرب جزء كبير منه و ينتشر جزء منه في الجو. يصل فقط ٢٠% من ال THC المتواجد في الدخان المستنشق إلى مجرى الدم حيث يصل إلى أعلى تركيز له في البلازما خلال ٨-٢٠ دقيقة لدى تناول العقار فمويًا فإن التوافر الحيوي ل THC يقدر ب ٦% و يحتاج إلى ١-٣ ساعات ليصل إلى تراكيز بلاسمية عظمى. إن تناول أغذية غنية بالليبيدات تسرع من امتصاصه.

نظراً للانحلالية العالية في الدم ل THC فإنه يمتص و يتوزع بسرعة في النسيج الشحمي حيث يتراكم فيه. كما أنه يتنبت في الكبد و الرئة و الطحال ولكن لا يصل الا ١% من الجرعة المعطاة إلى الدماغ. إن حجم التوزع الكبير لل THC و تراكمه في الانسجة يفسر لماذا آثاره تدوم لفترة طويلة (flash back).

يستقلب ال THC بسرعة في العضوية حيث يخضع 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 مستقلب غير فعال يقترن مع حمض الغلوكورونيك.

إن إخراج ال THC بطيء جداً و هذا ما يفسر ظاهرة ال flash back حيث يظهر على الشخص أعراض ، كان قد أصيب بها سابقاً لدى لحظة التعاطي، من دون أي استهلاك جديد للعقار. يبلغ نصف العمر الإطراحي لل THC ٨ أيام و يحتاج إلى ٢-٣ أشهر لكي يتم إطرأحه بشكل كامل (أيام و يحتاج إلى ٢-٣ أشهر لكي يتم إطرأحه بشكل كامل (إطرأح 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 الإشارة أن ال THC يطرح في البول بكميات قليلة جداً و ذلك بسبب انحلاليته العالية بالدم التي تجعله يعاد امتصاصه عبر الأنابيب الكلوية.



❖ Interpretation of THC concentration تفسير نتائج التحليل:

✓ في البول

المشكلة الرئيسية التي تواجه السمي المخبري لدى تحليل الـ THC و مستقلبته 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 مستقلباته 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 مستقلباته في عينات البول كمحاولة لتحديد وقت آخر مرة تم فيها التعاطي و كانت الخلاصة المستقاة من هذه الدراسات:

- إن تواجد ال THC في البول بتركيز اعلى من 1.5 ng/ml هو دليل على تعاطي ال cannabis خلال مدة ٨ ساعات (دليل على أن التعاطي قد تم حديثاً).
- كما بينت أنه من غير الممكن تحديد وقت التعاطي من خلال معايرة ال THC-COOH .
- لايتواجد ال THC-COOH إلا بشكله الغلوكوروني في عينات البول خلال ال ٨ ساعات الأولى بعد التدخين في حين يتواجد الشكل الغير مقترن (الحر) فقط في بول الأشخاص الذين يتعاطون ال Cannabis بشكل منتظم (وجوده دليل على الاستهلاك السرفي المزمين).
- 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 التقييم للزمن يكون دقيقاً و ذلك في حال كان التعاطي عن طريق التدخين فقط أما في حال كان الاعطاء فمويماً 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 فمويماً. 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 الـ THC و قيم الـ CIF مع نسبة الحوادث المرورية الحاصلة تحت تأثير الـ cannabis و ذلك في مئات من الحالات: أظهرت الكثير من الحالات، التي تم فيها توثيق أعراض حادة للعقار، قيم منخفضة في الـ THC و عالية في الـ CIF. أما في الحالات التي لم يلاحظ فيها أي أعراض فقد تم تسجيل ارتفاع في الـ THC و انخفاض في الـ CIF. و عليه تم اعتماد الـ CIF كاستراتيجية إضافية للتفسير في العديد من الحالات الجنائية فعلى سبيل المثال إذا كان للشخص دور في التسبب بحادث مروري، يتم حساب الـ CIF في حال كان $CIF > 10$ فهذا دليل على أن الشخص غير مؤهل لقيادة السيارة بسبب التعاطي السرفي للـ Cannabis ويخضع عندها للمسائلة القانونية.

إن القيم المرتفعة للـ CIF هو مؤشر على الاستهلاك السرفي الحديث للعقار.

- يمكن تحديد نوع الاستخدام السرفي للـ Cannabis (منتظم أو عرضي) من خلال قياس تراكيز الـ THC-COOH في البلاسما. أوضحت دراسات أجريت على أشخاص يتعاطون العقار بشكل منتظم أن تركيز الـ THC-COOH في البلاسما يقدر بـ 150 ng/ml بعد عدة ساعات من آخر تعاطي و أن نصف عمره الحيوي هو ٦ أيام. فبالتالي يكون تركيزه البلاسمي مقدر بـ 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 للـ THC-COOH يساوي أو أكبر من 75 ng/ml فهذا دليل على أن الشخص يدخل العقار بصورة منتظمة (الشخص غير مؤهل للقيادة).

✓ الشعر

إن معدل دخول الـ THC و الـ THC-COOH إلى الشعر (ICR: incorporation rate) ضئيل جداً (أقل من الكوكاتين بـ ٣٦٠٠ مرة) و ارتباطهما مع الميلانين ضعيف مما يفسر تواجدهما في الشعر بتراكيز صغيرة جداً. لا يعد تحليل الشعر تقنية حساسة و دقيقة للكشف عن وجود الـ 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 الـ cannabis مما قد يؤدي إلى إيجابية كاذبة. لا يحتوي دخان الحشيش و الماريجوانا على الـ THC-COOH فبالتالي تواجدهما في الشعر ينفي فكرة التلوث و لكن التراكيز التي يتواجد فيها ضئيلة جداً تقع في مجال من ٠.١-١٠ pg/mg. إن الكشف عن هذه التراكيز الضئيلة يتطلب تقنيات عالية الدقة و الحساسية مثل (GC/MS/MS).