كلية: الصيدلة	مقرر: سموم تطبيقية وجنائية
الرمز: PHPP839	مدرس المقرر: د. رزان زهيري

Hallucinogens

المهلوسات

- Ergot alkaloids
- Phenethylamine derivatives MDMA
- الحشيش
- الماريجوانا
- الفنسكليدين PCP

Hallucinogens المهلوسات

المهلوسات هي عقاقير صنعية أو طبيعية, تشمل Tryptamines, related Amphetamines ,sympathomimetics.

لها القدرة على تغيير الإدراك الحسي (الحالات الحسية والإدراكية), و تغيير الفكر والمزاج والمشاعر والوعي بطريقة عميقة, وحدوث ما يشبه الحلم.

فالشخص الذي يتناول مواد مهلوسة يصف التأثيرات كما لو كان لديه غرور وشعور بالوحي الساحق والحقيقة، ووعي حيّ به و بالمناطق المحيطة به.

انتشر استخدام المهلوسات في ستينيات القرن الماضي من قبل الفنانين، الموسيقيين والكتاب والشعراء والعلماء وغيرهم من المشاهير (مثل تيموثي ليري) الذي كان يهدف إلى تنوير العالم حول فوائد هذه المركبات, و كان يُزعم أنها تعمل على تحسين القدرات الإبداعية وتعزيز مستويات أعلى من التفكير والوعي، وتعزيز الإدراك.

خصائصها :

أولاً: تشويش الحواس ففي المراحل الأولى من الهلوسات تزداد الحواس بشكل رهيب أي تزداد حواس السمع والبصر والشم والتذوق.

في المراحل الأخيرة من الهلوسات تتداخل جميع الحواس مع بعضها. حيث يتخيل للمدمن أن الجماد يتحرك ويسمع صوتاً لها أو يرى أشخاص وأشياء غير موجودة في الواقع.

ثانياً: تغيير الإدراك الحسي للمحيط

تنخفض في هذه المرحلة قدرة الشخص على إدراك ما حوله من جمادات وأشياء.

ثالثاً: تغيير الحالة العاطفية

تُحدث المهلوسات نشوة وطاقة كبيرة وبعد تجاوز الجرعة يُصاب باكتئاب ربما يصل لمرحلة الانتحار.

تصنيف المهلوسات:

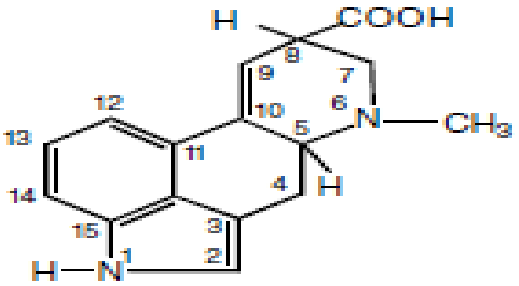
1. **قلويدات الإرغوت ERGOT ALKALOIDS** مركب LSD
2. **مشتقات الفنتيل أمين Phenethylamine derivatives**
   الأمفيتامينات مثال MDMA
3. **مشتقات القنب الهندي** الحشيش و الماريغوانا.
4. **مشتقات التريبتامين DMT** دي ميتيل تريبتامين **و** ميتوكسي **دي** ميتيل تريبتامين.
5. **مركبات أخرى** Phencyclidine PCP, Ketamine,

قلويدات الأرغوت ERGOT ALKALOIDS

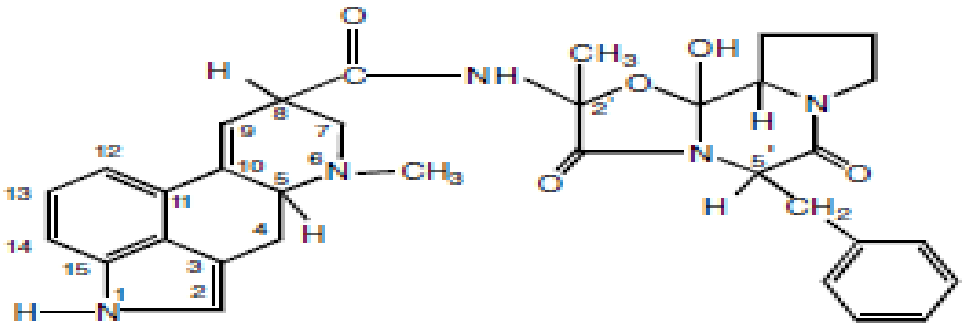
مشتقات الأرغوت فطر مهماز الشيلم Claviceps purpurea

يُنتج فطر الإرغوت عدداً كبيراً من القلويدات ergotoxine ,ergonovines ,ergotamines تعتبر قلويدات الأرغوت مهمة جداً في العلاج كـ ergotamine مسكن للصداع النصفي الشقيقة فهو يؤثر على مستقبلات السيروتونين عبر ارتباطه بها وبالتالي يمنع حدوث نوبة الشقيقة وفي حال أخذ المريض الدواء بعد حدوث التوبة فلن يستفيد أمّا في حين تناول الدواء قبل حدوث نوبة الألم فإنّها تخفف من شدّة الهجمة, وعقار الإرغومترين ergometrine يفيد في علاج النزيف الرحمي و هو مقبض لعضلة الرحم يُستخدم في تحريض الولادة.
كما استخدم فطر مهماز الشيلم سابقاً بتناوله مباشرةً أثناء الاحتفالات والمناسبات لتأثيراته المرغوبة.

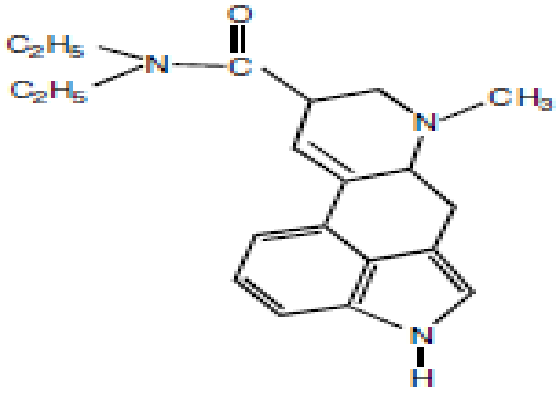
إنّ الإرغوتامينات الطبيعية و الصنعية semisynthetic مشتقة من حمض الليزرجيك *d*- lysergic acid فهذا الحمض ومشتقاته ergotamine و lysergic acid diethylamide (**LSD**) هي مشتقة من حمض الليزرجيك كما هو مبيّن في الشكل.



d-Lysergic acid



Ergotamine



LSD (lysergic acid diethylamide)

LSD LYSERGIC ACID DIETHYLAMIDE

LSD هوالمشتق نصف الصنعي لحمض الليزرجيك والأخطر و الأقوى بين المواد المهلوسة,

فهو من أقوى المؤثرات العقلية ويُسبب طيف اكتئاب طفيف.

طريقة التعاطي:

يتواجد بشكل مسحوق و مكعبات جيلاتينية حاوية على هذا المركب, تمّ صناعة لصاقات على شكل طوابع مُشرّبة بمادة LSD توضع على اللسان فتحرر هذه المادة.

آلية التأثير:

يعطي LSD تأثيرات خلال دقائق من تناوله و تستمر هذه التأثيرات من 6 إلى 12 ساعة.

ينتج LSD آثاراً هرمية وخارج هرمية, بسبب ارتباطه مع مستقبلات السيروتونين 5-hydroxytryptamine (5-HT, serotonin)

تظهر التأثيرات واضحة من اضطرابات السلوك ونشوة وفرح وسعادة وقد يفقد الإحساس بالزمن ثمّ ينتقل للمرحلة الثانية وهي الاكتئاب والخوف.

الاستقلاب:

استقلابه سريع جداً يعطي تأثيرات سريعة خلال دقائق, ويتم طرح المادة خلال 12 ساعة.

علامات وأعراض السميّة الحادة:

تظهر ردود الفعل خلال دقائق, يؤدي التحفيز الودي إلى:

- mydriasis توسع الحدقة ورؤية مشوشة.
- ارتفاع حرارة hyperthermia.
- Piloerection انتصاب الشعر.
- Hyperglycemia ارتفاع سكر الدم.
- tachycardia عدم انتظام ضربات القلب hypertension ارتفاع شديد في الضغط.
- **تأثيرات على العضلات:** خدر ضعيف و وهن و ارتعاشات بالعضلات.

تأثيرات طويلة المدى:

- يتمتع متعاطي LSD أنّهم يعيشون ذكريات الماضي لكن نوعيّة وشدّة ونمط الذكريات ليس لها علاقة بالجرعة.
- له تأثير يُدعى **Flashbacks** فبعد اختفائه من الجسم يعود ليستقلب مجدداً وبتراكيز قد لوحظت في البول تزيد عن 1-2 مغ/ مل. إنّ هذا التأثير مميز جداً لـ LSD أي يعيش المتعاطي جميع تأثيرات المادة مجدداً ودون أن أخذ جرعة إضافية من LSD.

العلاج:

- لا يسبب تحمّل, أيّ أنّ الجسم لا يحتاج إلى جرعات أعلى للحصول على نفس التأثير المهلوس, وقدرته الإدمانية ضعيفة فالشخص **لا يعاني** من متلازمة الانسحاب عند تعاطي المركب.
- **لا يوجد Antidot للمركب.**
- تُستخدم البنزوديازيبينات في علاج حالات الهلع و الخوف من الهلوسات المزعجة.
- تكمن خطورة هذا المركب **بتأثيراته الودية** وخاصة تسارع ضربات القلب وارتفاع الضغط وارتفاع سكر الدم ولذلك يجب معالجة الأعراض.

طرق الكشف:

أولاً: تفاعلات الأضداد المناعية

ليست دقيقة فأضداد LSD ليست نوعيّة فتستخدم للكشف الكيفي.

من المركبات التي تُحدث إيجابية كاذبة

- **Verapamil**
- **Haloperidol**
- **Fentanyl**
- **Sertraline**

ثانياً: باستخدام الكروماتوغرافيا

HPLC, GC/MS وهي أكثر دقة.

PHENETHYLAMINE DERIVATIVES MDMA

تُستخدم الأمفيتامينات على نطاق واسع لإحداث شعور النشوة Ecstacy لدى طلاب المدارس والجامعات, وفي الحالات التي تتطلب القدرة على التحمّل endurance و اليقظة alertness , كما تستخدم أيضاً في البارات و رقصات الماراتون.

MDMA هو مركب من مشتقات Phenethylamine

MDMA (3,4-methylenedioxymethamphetamine) ECSTASY

متوفر بشكل سائل و بودرة, يُطّبق فموي وبالاستنشاق inhalation, يُلاحظ مع مستخدم الأمفيتامين توسع حدقة mydriasis وفرط في التنفس hyperventilation.

سميّته: يُسبب MDMA فرط تعرّق وتوسع الحدقة و تشنجات على مستوى العضلات وقشعريرة و حركات سريعة للعين و رأرأة.

تحدث الوفاة بسبب ارتفاع الضغط.

الكشف:

بالطريقة المناعية في البول حيث تبقى مركباته مدة 72 ساعة. يمكن أن يعطي نتائج إيجابية كاذبة مع:

Ephedrine

pseudoephedrine

phenylpropranolamine

ولدى إضافة مواد كالمنظفات لعينة البول يختفي المركب.

القنّب ومشتقاته

القنب الهندي *Cannabis sativa*

ينتشر نبات القنب بكثرة في العالم, وتعتبر مشتقاته من أكثر المواد التي يتم تعاطيها في العالم, يُفرز نبات القنب الهندي مادة صمغية راتنج تتواجد بكثرة في الأوراق والقمم المزهرة. وهذا الراتنج غني بالمواد الفعالة نفسياً و من أهمها **Δ 9- THC**

(delta-9-trans-tetrahydrocannabinol)

ومن أهم مشتقات القنّب الهندي الماريغوانا و الحشيش وكلاهما من المواد المهلوسة.

الماريغوانا Marijuana:

هي الأوراق و الأزهار المجففة و الجذوع المجففة والمطحونة من نبات القنب الهندي, وتحتوي على 5% من المادة الفعالة **THC** Tetra Hedro Cannabinoids.

يتمّ تعاطيه تدخيناً إمّا مع التبغ أو لوحده بشكل سيجارة Joint أو باستخدام غليون مخصص لهذا الاستعمال Chillum في لفافة الماريجوانا المعدّة للتدخين الحاوية على 500 مغ- 1000مغ من النبات, يُشكّل **THC** 1-2% في الماريغوانا يتمّ تخرّب% 50 نتيجة التحلل الحراري الناجم عن التدخين ولا يمتص سوى نصف الكميّة 2.5 مع.

الحشيش Hachisch أو Shit:

راتنج يتمّ استخلاصه من أوراق وبراعم الأزهار لنبات القنب الهندي, ثم يجفف ويتمّ ضغطه للحصول على قطع بنية مستطيلة الشكل, وعملية استخلاص الراتنج تزيد من تركيز المادة الفعالة, حيث يحتوي الحشيش على 20% -15من المادة الفعالة **THC** يتم تدخينه بمزجه مع التبغ أو باستخدام النرجيلة, ويمكن تناوله مع الطعام حيث يتمّ إضافته للحلويات.

الآثار المرغوبة للقنب:

- ✓ Euphoria في اللحظات الأولى من الهلوسة.
- ✓ إعطاء الشخص طاقة اجتماعية.
- ✓ في المراحل الأخيرة يدخل الشخص بمرحلة اكتئاب وهلوسات مزعجة.
- ✓ وقد يدخل بمرحلة غيبوبة coma في حال كان الاسترخاء شديد.

الاستخدامات الطبية للقنب

- **Dronabinol,** هو مركب صنعي من Δ 9- THC مادة النشوة النشطة يتوفرعلى شكل كبسولات لمعالجة الغثيان والإقياء بعد العلاج الكيماوي chemotherapy لمرضى السرطان.
- يزيد الشهيّة لذلك يستخدم عند مرضى الإيدز والسرطان.
- ينقص ضغط العين لذلك يستخدم في علاج glaucomaعلى شكل قطورات, لكن يوجد أدوية أفضل منه في العلاج, ويفيد في علاج الصرع epilepsy.

تأثيرات القنّب ومشتقاته Physiological symptoms :

1. stimulation of appetite زيادة الشهية.
2. dry mouth جفاف الفم.
3. incoordination muscular عدم تناسق الحركة العضلية واسترخاء كامل بالعضلات وهو أثر مرغوب.
4. increase in heart rate زيادة معدّل ضربات القلب (تأثير ودي).
5. يُؤثر على الجلد فيعطي إحساس بالبرودة أو الحرارة.
6. احتقان ملتحمة و يخفض ضغط العين decreased intraocular pressure
7. **على المدى البعيد:** decrease of testosterone levels يقلل من مستويات التستسرون للرجال فيسبب ضعف جنسي.
8. و يؤثر على الكلية فيسبب احتباس البول urinary retention.

السميّة

يؤدي تعاطي THC إلى نوع خاص من السكر (السكر الحشيشي) والذي نميّز فيه عدة أطوار:

- **طور الانشراح والسعادة** مع شعور بالرضى الجسدي والنفسي.
- **طور الارتقاء بالحواس** حيث تزداد حدّة الحواس (حدّة البصر والسمع وحاسة الشم والتذوق) ويصبح الشخص وكأنّه في حلم (نصف غيبوبة) ويفقد التوجه في المكان والزمان.
- **طور الكيف** حيث ينتاب المتعاطي شعور بالراحة والسكينة وينتهي بالنعاس الهادئ.

إنّ الاستخدام المديد للقنب بكافة أشكاله لا يسبب اعتماد جسدي فالاعتماد هو نفسي فقط. ولا يسبب أعراض الحرمان وتؤثر على حياته الاجتماعية فيصبح عدوانياً نزقاً.

ومن الأعراض المزمنة التي يعاني منها المدمن التهاب الملتحمة, قلّة الانتباه وفقدان الذاكرة لبعض الأحداث وتطرأ عليه حالة من الخنوع وعدم المقاومة.

إنّ الماريجوانا والحشيش هما أقل المواد المراقبة السرفية خطورة فنادراً ما يؤدي فرط الجرعة إلى الموت.

إنّ آلية تأثير THC معقدة وتمتاز عن غيرها من المواد المؤثرة على CNS بأنّها لا تمر بمرحلة الانحطاط Crash, حيث يشعر المتعاطي بالراحة أكثر من الكيف تليها حالة نعاس هادئ.

طريقة تعاطي القنب: عن طريق مضغه أو تدخينه لكن في المضغ يُمتص نسبة عالية حوالي 90% أمّا بطريقة التدخين فيمتص 10% من المادة الفعّالة.

الحرائك الدوائية للقنب:

الامتصاص: تختلف نسبة المادة الفعالة الممتصة تبعاً لطريقة التعاطي

التدخين: يبدأ التأثير بعد 1-2 دقيقة عند تدخين الحشيش أو الماريغوانا, ويصل لقمة التأثير خلال 3- 8 دقيقة, فالتأثير سريع و فوري حيث تصل المادة الفعالة لتراكيز عالية في الدماغ من الرئة, لذلك تُعتبر طريقة التدخين **أخطر وتُسبّب الإدمان.**

يمكن الكشف عن هذا المركب في الدم (البلاسما) خلال الثواني التي تلي smoking, يتمّ تخريب 30% من المركب THC بعملية التحلل الحراري pyrolysis أثناء التدخين وينتشر جزء منه في الهواء. يصل فقط **20%** من THC المستنشق إلى الدم.

في الطريق الفموي: لدى تناول المركب على شكل حبوب فموياً يكون الامتصاص أبطأ مقارنة بالتدخين يبدأ التأثير من نصف ساعة إلى ساعة و يصل لقمة التأثير بعد 2-4 ساعة, ويتمّ امتصاص 90% من الجرعة. تسرّع الليبيدات من امتصاص المركب و إنّ التوافر الحيوي للمركب منخفض حوالي % 12- 4 بسبب الاستقلاب الكبدي.

التوزع:

- تتمتع هذه المركبات بنسبة ارتباط عالية بالبروتينات حوالي 70%- 90% .

- وهذه المركبات ومستقلباتها محبة للدسم very lipophilic لذلك تمتلك حجم توزع كبير, وتتوجه لجميع الانسجة كالدماغ, الكلية, القلب, الغدد اللعابية, الأنسجة الدهنية و الرئة و أيضاً تُفرز في حليب الأم, وهذا يجعل إطراحها بطيء, وبالنتيجة يكون عمرها النصفي طويل تقريباً **7 ±1/2 يوم.**

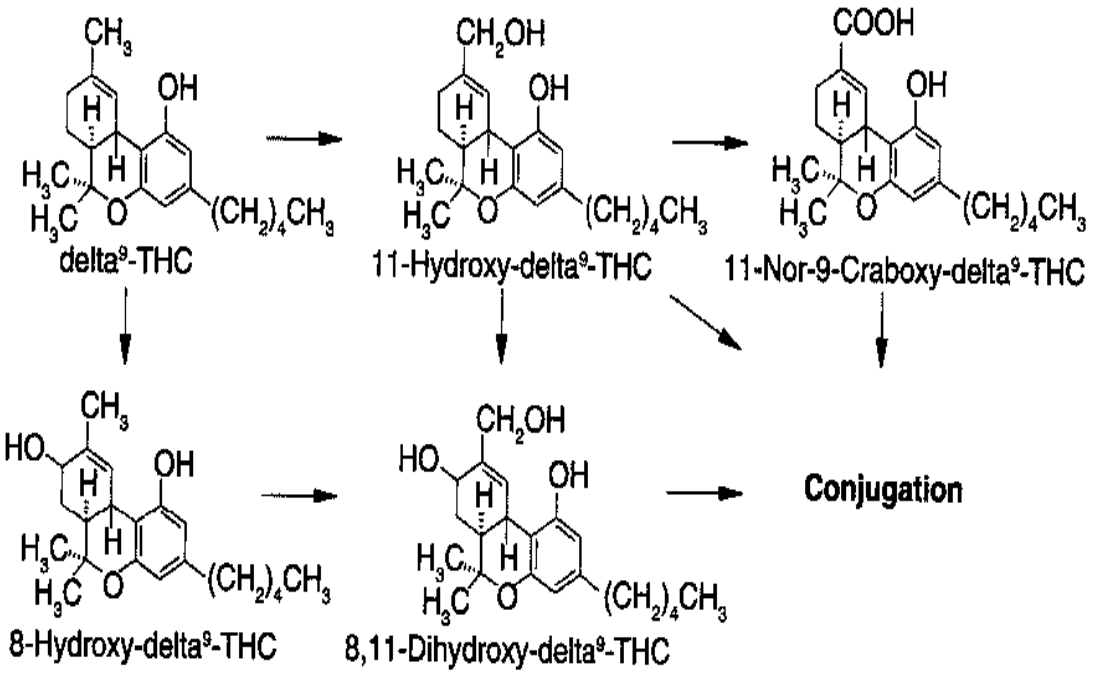
الاستقلاب

يُستقلب **Δ 9- THC** في العضوية ويطرأ عليه عملية هدركسلة Hydroxylation في الكبد ليعطي مركبات فعالة نفسياً وأهمها:

المركب الأوّل: 11-hydroxy THC (11-OH-THC) وهو **مستقلب فعّال**

- إمّا أن يخضع **لاقتران غلوكوروني** مباشرةً ومن ثمّ يُطرح في البول.
- أو يتحول **بالأكسدة oxidation** لمركب غير فعّال وهو THC-COOH والذي يخضع أيضاً لاقتران غلوكوروني ويُشكل معقد سهل الإطراح في البول.

المركب الثاني: 8 hydroxy Δ 9- THC يتحوّل إلى 8,11 Hydroxy Δ 9- THC ثمّ يخضع لاقتران غلوكوروني ويُشكل معقد يُطرح في البول.

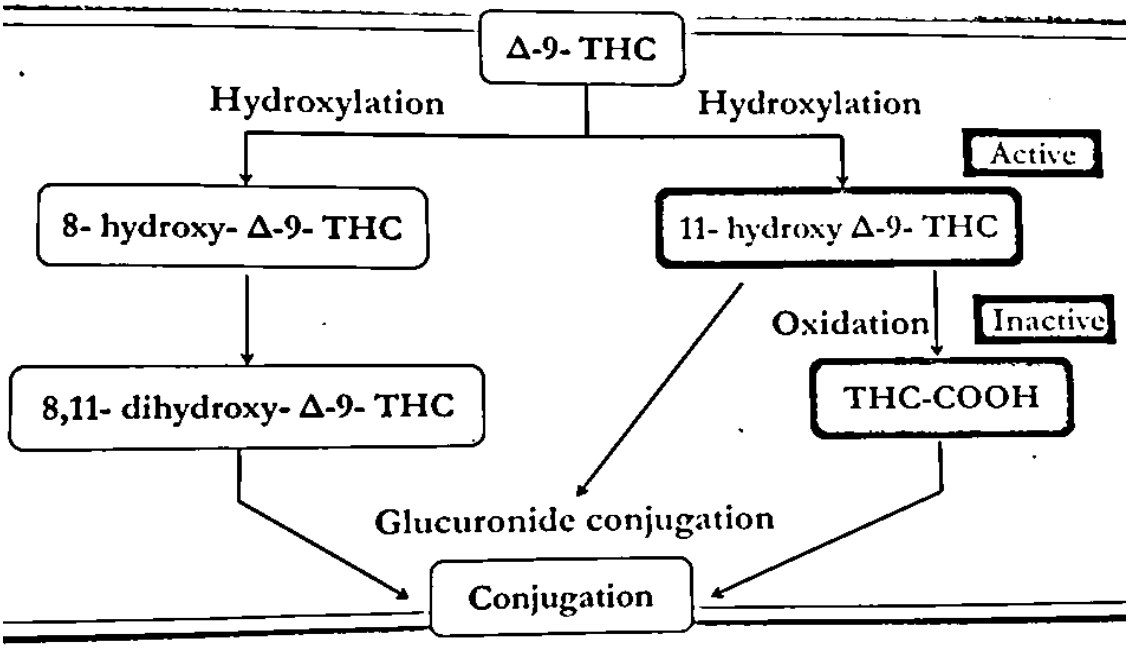


الإطراح:

المستقلب الأوّل 11-Hydroxy Δ- 9- THC فعال وشديد الحب للدسم, وهذا يعني أنّه يمارس تأثيره المهلوس ثمّ يتجه للنسج الشحمية ويتراكم فيها مثل Δ- 9- THC وبالتالي يُسهم في زيادة العمر النصفي و سهولة الكشف عنه.

المستقلب الأوّل الفعال يتحول بالأكسدة لمستقلب غير فعّال THC-COOH (كربوكسي THC) وتمّ التحرّي عنه في البول وهو المستقلب الذي يبقى أطول مدة في الجسم, و الذي نتحرّى عنه في حال الشك بتعاطي الحشيش.

وعلى العموم فإنّ المستقلبات تبقى مدة طويلة في الجسم, وفي حال كان الشخص مدمن مزمن على الحشيش فإنّ هذه المستقلبات تبقى في جسمه مدّة شهر و أكثر (8 أسبوع).



بما أنّ هذه المركبات شديدة الحب للدسم فهي تمارس تأثيرها في الجملة العصبية ثمّ تتجه مباشرة للخلايا والنسج الشحمية وتتراكم فيها ويكون استقلابها صعب ويحتاج عدة مراحل ما يجعل إطراحها أبطأ وبالنتيجة عمرها النصفي طويل تقريباً يوم لـ 7 أيام.

- **الإطراح: حوالي 70% يُطرح في البول أما 30% المتبقية تُطرح في البراز.**
- **هناك نسبة 40% من كامل الجرعة تُطرح دون استقلاب.**

العلاج:

حالات التسمم قليلة جداً لأن جرعة صغيرة منه كافية لإعطاء الآثار المرغوبة, فلا حاجة لأخذ جرعة عالية.

- أغلب حالات التسمم بسبب مشاركة القنب مع مركبات أخرى.
- لا يوجد ترياق للتسمم بالقنبيات.
- تستخدم البنزوديازيبينات لتهدئة المريض.
- يجب أن تترافق مع معالجة المدمن رعاية نفسية داعمة للمدمن.

TOLERANCE, WITHDRAWAL, AND CHRONIC EFFECTS

التحمّل والانسحاب والتأثيرات الحادة

- ✓ يوجد تعود دوائي ونفسي ولكن لا يوجد تعود فيزيائي فلا يضطر المتعاطي لزيادة الجرعة مع الوقت.
- ✓ تتجلى متلازمة الانسحاب بحدوث اضطرابات نوم وتهيّج وغثيان وفقدان وزن. التعاطي المستمر يزيد خطر الإصابة .schizophrenia الفصام وسرطانات الفم والحلق والرئة.
- ✓ يقلل عدد النطاف ويبطئ حركتها فيسبب عقم على المدى البعيد, وقد يسبّب تشوه في شكل النطاف وبنيتها التشريحية, ومع ذلك لم يتمّ تصنيفه كمشوه للأجنة بعد.

الكشف عنه

يتم التحري بالطرق المناعية واللونية والكروماتوغرافيا GC/MS وذلك للتراكيز القليلة.

PHENCYCLIDINE (1-PHENYLCYCLOHEXYL PIPERIDINE, PCP)

الفنسكليدين PCP من المهلوسات الانفصامية, استخدم سابقاً كمخدر جراحي فظهرت آثاره المهلوسة بعد زوال التخدير فتمّ حظره.

يتم تعاطيه استنشاقاً أو بمزجه مع الماريجوانا أو التبغ ومن ثمّ تدخين المزيج مما يؤدي إلى تأثير أسرع بكثير وتستمر لبضعة ساعات.

الحركية السميّة لمركب PCP

1- **الامتصاص:** 5-15 دقيقة من تدخينه.

2- **التوزع:** مركب محب للدسم فيتمتع بحجم توزع كبيرو العمر النصفي يتراوح **عدة ساعات إلى أيام,** يُساهم في إطالة إطراحه الاستخدام المزمن.

3- **الاستقلاب:** يُستقلب إلى مركبات هيدروكسيلية ثم يطرأ على هذه المشتقات اقتران و تُعطي معقدات مقترنة تُطرح في البول بسهولة.

4- **الإطراح:**

- يطرح كمية منه في اللعاب Saliva.
- يُطرح نسبة 10% كما هو بشكل **غير متغير.**
- تمّ التحري عن المركب ومستقلباته في البول من عدة أيام إلى أربعة أسابيع.

Signs and Symptoms of acute toxicity Of PCP

1. ارتفاع ضغط الدم ودرجة الحرارة وازدياد معدّل ضربات القلب (آثار ودية).
2. يزيد العدوانية وحالة ذهان و schizophrenia فصام (انفصام شخصية).
3. خدر في الأيدي والأقدام وجمود.
4. Nystagmus وتعني الرأرأة وهو تذبذب سريع ولا إرادي في مقلتي العينين, **وهي سمة مميزة في تعاطي PCP**
5. الاستخدام طويل الأمد يسبب مشاكل في الذاكرة وصعوبة في التحدث والتفكير والقدرة على التعلّم.
6. ترّنح.

العلاج

- يجب عزل المركب عن مستقبلات NMDA ومعالجة الأعراض.

- **فحم فعال لدى التسمم الفموي**, ويستخدم ***البنزوديازيبينات*** (حقن وريدية) للتخفيف من الاختلاجات والـ ***Haloperidol*** كمضاد ذهان.
- معالجة ارتفاع الضغط الشديد بإعطاء حاصرات بيتا غير انتقائية مثل ***Propranolol***.
- الدعم النفسي للمريض.

التحرّي عن مركب PCP: ELISA و RIA على عينة البول, وهي طريقة التحرّي الكيفي المتبعة لكنها غير دقيقة. فهناك أدوية تعطي إيجابية كاذبة مع هذه التفاعلات المناعية مثل:

Chlorpromazine, Dextromethorphan, Thioridazine

كروماتوغرافيا GC/MS – Gas Liquid

Ketamine

الكيتامين هو أحد مركبات التخدير المهلوسة, كان يستخدم في التخدير الاسعافي, لكنّه يسبب انفصال الدماغ عن الجسم فلا يستطيع التذكر لذلك استخدم في الاعتداء الجنسي.

تأثيرات الكيتامين:

- يعبر الحاجز الدماغي الدموي ويثبط الجملة العصبية المركزية.
- **مخدر:** مسكن ألم ومنوم.
- يسبب فقدان ذاكرة قريب.

يستخدم : فموياً (أقراص- شراب).

حقناً أو استنشاقاً : بغرض التخدير في الجراحات.

التأثيرات المرغوبة: النشوة والفرح والسعادة.

العلاج: تأمين الوظائف الأساسية للجسم ABC (دوران – تنفس- عمل القلب)

يستخدم حالياً بالمشاركة مع البنزوديازيبينات لتخفيف الجرعة المطلوبة من المركبين وتخفيف الآثار الجانبية.

انتهت المحاضرة العاشرة