

## سوء مصرف مخدرهای نوظهور

نویسندگان :

دکتر سمیه نصیری پور - متخصص داروسازی بالینی - عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران

دکتر مریم فراستی نسب - متخصص داروسازی بالینی - عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران

دکتر گلاره وهاب زاده - متخصص فارماکولوژی - عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران

ویرایش و تدوین:

دکتر ساقی حمیدی - متخصص فارماکولوژی مولکولی - کارشناس معاونت غذا و داروی دانشگاه علوم پزشکی ایران

امروزه پدیده سوء مصرف مواد مخدر یکی از مشکلات شایع رو به رشد در ایالات متحده آمریکا و سایر جوامع به شمار می رود و طی دهه گذشته داروهای نوظهور و غیرمعارف تری پدید آمده که به طور چشم گیری مورد محبوبیت عام قرار گرفته اند. تشخیص و درمان سوء مصرف این مخدرهای نوظهور با توجه به عدم وجود گزارش های کمی و کیفی، نظارت های معمول و همچنین مشکلات موجود در بررسی میزان ماده موثره در یافته های آزمایشگاهی معمول خون و ادرار، چالش های متعددی را برای مسئولان نظام بهداشت بر انگیزته است. علاوه بر این، تولیدکنندگان کوچه و خیابانی قادرند از مخدرهای قدیمی محصولات صناعی جدیدتر بسازند. ما در این مقاله، فارماکولوژی، اثرات بالینی و عوارض جانبی گروه جدیدی از مخدرهای مورد سوء مصرف را توصیف کرده ایم که شامل: کانابینوئیدها، کاتینون های صناعی، سالویا، دزومورفین و کراتوم می باشند. از آنجایی که این مخدرهای جدید می توانند عوارض شدید و تهدید کننده حیات به همراه داشته باشند، لذا دانش عمومی سم شناسی نقش بسیار مهمی در تشخیص مسمومیت های حاد ناشی از سوء مصرف این مخدرهای نوظهور دارد. لازم به ذکر است توکسیدرم های معمول ( علائم کولینرژیک، سیمپاتومیمتیک، اوبیوئیدی و غیره) با اکثر این مخدر های جدید نمایان نمی شود. اقدامات درمانی برای بیمارانی که دچار سوء مصرف و یا مصرف بیش از حد مجاز این مواد شده اند عمدتاً شامل مراقبت های حمایتی است، اگر چه نالوکسان به عنوان آنتی دوت در مصرف بیش از حد مجاز دزومورفین مورد استفاده قرار می گیرد. علائم پرخاشگری و روان پریشی ناشی از این مواد با داروهای آرام بخش - خواب آور مثل بنزودیازپین ها و پروپوفول و داروهای ضد جنون مثل هالوپریدول و داروهای آتپیک نسل دوم مثل کوئیتیاپین و یا زیپراسیدون قابل درمان است. جنبه های دیگر اقدامات درمانی که باید مورد توجه قرار گیرد شامل: درمان ترک اعتیاد یا سندروم ترک، حمایت های تغذیه ای و پیش گیری های بالقوه از انتقال بیماری های عفونی می باشد.

واژگان کلیدی: کانابینوئیدهای صناعی، کاتینون های صناعی، سالویا، دزومورفین، کراتوم

امروزه پدیده سوء مصرف مواد مخدر یکی از مشکلات شایع رو به رشد در اکثر جوامع به شمار می رود و طی دهه گذشته داروهای نوظهور و غیر متعارف تری پدید آمده که به طور چشم گیری مورد محبوبیت عام قرار گرفته است. ارائه اطلاعات جامع و به روز در مورد این مخدرهای جدید، با توجه به عدم وجود گزارش های کمی و کیفی، نظارت های معمول و همچنین مشکلات موجود در بررسی میزان ماده موثره در یافته های آزمایشگاهی معمول خون و ادرار، چالش های متعددی را برای مسئولان نظام بهداشت و سلامت آمریکا برانگیخته است. علاوه بر این، تولید کنندگان کوچه و خیابانی قادرند از مخدرهای قدیمی محصولات صناعی جدیدتر بسازند.

کلمه نشنگی قانونی یا سرخوشی قانونی اصطلاحی است که امروزه برای تبلیغ مواد مخدر در فروشگاه های خرده فروشی، پمپ بنزین ها و اینترنت استفاده می شود. این مخدرها به عنوان جایگزین قانونی مخدرهای غیر قانونی با تولید اثرات مشابه به بازار عرضه می شوند، اگر چه این مخدرهای جدید می توانند عوارض شدید و تهدید کننده حیات به همراه داشته باشند.

تشخیص و درمان سوء مصرف این مخدرهای نوظهور، چالش های متعددی را برای مسئولان نظام بهداشت و سلامت برانگیخته است. دانش عمومی سم شناسی نقش بسیار مهمی در تشخیص مصرف بیش از حد مجاز و مسمومیت های حاد ناشی از این مخدرها دارد. اگر چه توکسیدرم های معمول با اکثر این مخدرهای جدید نمایان نمی شود. علاوه بر این، تشخیص مسمومیت با این مخدرهای صناعی جدید به سادگی امکان پذیر نمی باشد زیرا اکثر داروها با تست های آزمایشگاهی رایج و معمول قابل تشخیص نیستند. بنابراین هدف از نگارش این مقاله علاوه بر بررسی و توصیف مکانیسم عمل، علائم بالینی و عوارض جانبی مخدرهای جدید، ارائه گزارشی مکتوب در راستای سوء مصرف این مخدرهای نوظهور می باشد.

### رویکردهای کلی مخدرهای غیر قانونی

اگر چه تشخیص و درمان مسمومیت با مخدرهای غیر قانونی جدید به مراتب مشکل تر از مخدرهای قدیمی می باشد، باید روش درمان، مشابه با دیگر بیماران مسموم باشد. مراقبت های درمانی شامل مراقبت های حمایتی به همراه بررسی جزئیات شرح حال بیمار و همچنین کنترل علائم حیاتی و انجام تست های فیزیکی به شرط هوشیار بودن بیمار است، در غیر این صورت انجام این مراحل در شرایطی که وضعیت ذهنی بیمار تغییر کرده دشوار می باشد. ABCDEFG مهم ترین بخش درمان است (جدول ۱). این رویکرد، ترکیبی از مراقبت های پزشکی- اورژانسی- عمومی است که شامل موارد زیر می باشد:

اقدامات اولیه ABC: راه های هوایی باز (Airways)، تنفس (Breathing) و گردش خون (Circulation) و دیگر روش های خاص درمانی مسمومیت شامل: فرآیند آلودگی زدایی (Decontamination)، دفع سموم (Elimination)، راه ها و روش ها (Methods)، تجویز آنتی دوت مناسب (Focused therapy) و دریافت مشاوره از مرکز کنترل مسمومیت (get tox help). [G]. شرح حال بیمار باید در بردارنده کلیه جزئیات بیمار از جمله نوع ماده مصرف شده، مدت زمان قرارگیری در معرض سم، بررسی میزان سم در بدن و روش مصرف مخدر مورد نظر توسط بیمار مسموم باشد. علاوه بر این مخدرهایی که از سوی بیمار مورد سوء مصرف قرار گرفته اند، داروهای اوپیوئیدی و داروهای OTC که بیمار مصرف می کند باید مورد بررسی قرار گیرند. پزشک معالج باید با توکسیدرم های طبقات مختلف دارویی مثل علائم کولینرژیک ها، اوپیوئیدها، سیمپاتومیمتیک ها و غیره و همچنین علائم حیاتی مسمومیت مثل افزایش ضربان قلب، افزایش دمای بدن و افت فشار خون آشنا و آگاه باشد.

## جدول ۱: اقدامات کلی در درمان مسمومیت ها

سرواژه ها	اقدامات کلی
A	راه های هوایی باز
B	تنفس
C	گردش جریان خون
D	سم زدایی
E	دفع سموم
F	تجویز آنتی دوت
G	مشاوره با مراکز کنترل مسمومیت

تشخیص و شناخت مخدرهای جدید به طور ویژه ای چالش بر انگیز است. تست های آزمایشگاهی متداول خون و ادرار قادر به تعیین این مخدرها نیستند. تنها دزومورفین به لحاظ شباهت ساختاری که به اوپیوئیدها دارد قابل تشخیص می باشد. البته می توان برای تشخیص برخی از این مخدرهای جدید از آزمایشگاه هایی که مجهز به سیستم طیف سنجی جرمی یا کروماتوگرافی مایع یا گاز هستند، استفاده کرد. گرچه استفاده بالینی از این گونه تست های آزمایشگاهی به دو دلیل محدودیت دارد:

۱. محدودیت زمان،

۲. عدم وجود یک تست واحد که قادر به تعیین کلیه مخدرهای جدید باشد.

ارزیابی های تشخیصی باید شامل پارامترهای مناسب آزمایشگاهی از جمله الکتروکاردیوگرام و اختلالات الکترولیتی نیز باشد. درک مناسب از مخدرهای رایج و مرسوم در مناطق خاص جغرافیایی ممکن است کمک اندکی به این تشخیص های افتراقی کند.

## کاتینون های صناعی

کاتینون های صناعی که به نمک حمام شهرت دارند، آنالوگ ساختاری ماده مخدر طبیعی به نام قات (*Catha edulis*) می باشند. قات به صورت بومی در کشورهای یمن و آفریقای شرقی می روید، جایی که از صدها سال پیش مردمانش برگ های تازه گیاه قات را می جویدند.

کاتینون، ماده اصلی عامل روانگردانی در گیاه قات است و اثرات تحریک کننده ای از خود برجای می گذارد و در نتیجه باعث ایجاد احساس سرخوشی، هوشیاری، افزایش انرژی، افزایش شهوت جنسی و کاهش اشتها می شود. مصرف خوراکی قات باعث ایجاد زخم معده، سکت قلبی، اتساع کاردیومیوپاتی، سکت و مرگ می شود، با این وجود سازمان بهداشت جهانی هنوز به طور قطعی قات را به عنوان مخدر مورد سوء مصرف معرفی نکرده است.

کاتینون های صناعی در ابتدا در سال ۱۹۲۰ میلادی جهت اهداف درمانی تولید شدند، اما پس از آن در سال های اخیر تبدیل به مخدرهای مورد سوء مصرف شده اند. مصرف گسترده این مخدر در سال ۱۹۹۰ در اروپا آغاز شد و سپس در آمریکا با حداقل ۳۰ ترکیب شیمیایی و نام های مختلف خیابانی به محبوبیت عام رسید (جدول شماره ۲).

از کاتینون های تجاری در دسترس می توان به بوپروپیون جهت ترک سیگار و درمان افسردگی و دی اتیل پروپیون برای کاهش اشتها اشاره کرد. در سال ۱۹۹۳، کاتینون توسط اداره کنترل مواد مخدر ایالت متحده آمریکا در دسته I مواد تحت کنترل قرار گرفت.

هزینه کم و عدم توانایی تشخیص این مخدرها با پارامترهای معمول آزمایشگاهی، به طور ویژه ای معتادان را جذب این مخدر صناعی کرده است. کاتینون های صناعی در فروشگاه های دخانیات، پمپ بنزین ها، خرده فروشی ها، سایر فروشگاه های متناسب و در اینترنت با عنوان های گوناگون از جمله: نمک حمام، کود گیاه، براق کننده جواهرات، مواد شیمیایی تحقیقاتی عصاره گیاهی با نام های مختلف خیابانی به فروش می رسند (جدول شماره ۲).

بر روی بسته بندی همه موارد نام برده عبارت " غیر قابل مصرف برای موارد انسانی " ذکر شده است.

کاتینون های صناعی به صورت پودرهای سفید و قهوه ای رنگ، قرص و کپسول موجود می باشند و حداقل دوز این مخدرها از کم تر از نیم میلی گرم شروع شده و ماگزیمم دوز آن نیز بیش از ۱ گرم می باشد. عمده ترین راه مصرف کاتینون های صناعی به صورت استنشاقی- تدخینی و خوراکی است. اگرچه استعمال مقعدی، لثه ای، استنشاقی، داخل رگی/تزریقی و عضلانی، بامبینگ (پیچاندن درون برگ سیگار و بلعیدن آن) نیز به عنوان دیگر روش های مصرف گزارش شده است.

مکانیسم عمل کاتینون های صناعی مانند سایر محرک ها از طریق ترانسمیتر های مونوآمینی می باشد و بدین وسیله، ناقلین سروتونین، دوپامین و نور اپی نفرین از شکاف سیناپسی اعصاب مرکزی برداشته می شوند و انتقال عصبی در فضای پس سیناپسی افزایش می یابد.

هر کدام از این مخدرها اثرات متفاوتی دارند و میزان تاثیر آن ها بر سروتونین، دوپامین و نور اپی نفرین متفاوت است.

شروع اثر، مدت زمان اثر و دوز دارو به روش انتخابی برای مصرف مخدر و میزان خالص بودن آن بستگی دارد. سوء مصرف کنندگان گزارش کرده اند با توجه به روش مصرفی، اثرات و علائم ماده مخدر از ۲ الی ۴۵ دقیقه پس از مصرف ظاهر شده و طول اثر آن ۲ الی ۴ ساعت طول می کشد. هیچ گونه اطلاعاتی در زمینه فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک کاتینون های صناعی موجود نیست.

مهم ترین اثرات سمی کاتینون های صناعی که به مرکز کنترل مسمومیت گزارش شده شامل بی قراری، گیجی، توهم، تپش قلب، افزایش فشار خون، گشاد شدن مردمک ها، تب و لرز است. رابدومیولیز، اختلالات الکترولیتی، نارسایی کلیه، تشنج و مرگ از عوارض بدخیم مسمومیت با کاتینون های صناعی به شمار می رود. ممکن است با قرار گرفتن در معرض این نوع از مخدرها، توکسیدرم های سیمپاتومیمتیک مثل بی قراری، افزایش ضربان قلب، افزایش فشار خون و تشنج به سرعت رخ دهد. افزایش دمای بدن، هیپو ناترمی و نارسایی کلیه از دیگر عوارض گزارش شده می باشند. رفتارهای خشونت آمیز تهاجمی، اختلالات پارانوئیدی و توهم علائمی هستند که در مقایسه با آمفتامین بیشتر گزارش می شوند. در موارد متعدد "هذیان های هیجانی" پس از سوء مصرف این مخدرها گزارش شده است. در برخی از سوء مصرف کنندگان مواردی از خودکشی، مرگ

ناگهانی بر اثر مشکلات قلبی و سندروم کمپارتمنت گزارش شده است. علائم فیزیکی سندروم قطع مصرف مخدر در برخی از سوء مصرف کنندگان، ۴ ساعت پس از آخرین دوزی که مصرف کرده اند نمایان می شود.

سوء مصرف کنندگان دوره های کوتاه مدت نیز عوارضی همچون تحریک پذیری، افسردگی، هیجان، افزایش اشتها و بی خوابی که حتی به مدت ۲ هفته به طول می انجامد را تجربه می کنند.

کاتینون های صناعی در تست های روتین آزمایشگاهی قابل تشخیص نیستند و گزارشی مبنی بر رابطه ای بین غلظت و اثرات درمانی آن به ثبت نرسیده است. مصرف کاتینون های صناعی یک تشخیص بالینی است، لذا بررسی سوابق بیمار و انجام تست های فیزیکی نقش مهمی در این راستا ایفا می کند. هنگامی که بیمار با علائمی مانند عدم هوشیاری شدید، هذیان گویی هیجانی، نارسایی کلیه و علائم سیمپاتومیمتیک مراجعه می کند، باید به مسمومیت فرد با کاتینون ها شک کرد.

درمان این نوع از مسمومیت ها حمایتی و علامتی است. کنترل های فیزیکی باید با مراقبت کافی صورت گیرند. ممکن است از بنزودیازپین های تزریقی برای درمان بی قراری، درمان و پیشگیری از بروز تشنج و حتی درمان سندروم قطع مصرف الکل همزمان، استفاده شود. به عنوان جایگزین می توان از پروپوفول استفاده نمود. از میان داروهای آنتی سایکوز، هالوپریدول در شرایط حاد و وخیم که با افزایش دمای بدن همراه است استفاده می شود. هایپرترمی با روش های خنک کننده تهجمی قابل درمان است. از سالیین های هایپرتونیک و احتباس آب برای درمان هیپوناترمی استفاده می شود. ایسکمی قلبی چنان چه به هر دلیلی رخ داده باشد، درمان می شود. تنها استفاده از بتا بلاکر ها در این مورد منع مصرف دارد.

#### جدول شماره ۲: نام های خیابانی مخدرهای نوظهور به همراه ماده موثره آن ها

داروی سوء مصرف شده	نام خیابانی	ماده موثره
کاتینون های صناعی	قات، نمک حمام میو میو، آسمان وانیلی، ابر ۹، Wave Bubbles, MCAT, انفجار، نور سفید	مت کاتینون اتیلون، مفدرن، متدرن، متایلین دی اکسی پیروالرون (MDPV) ) نافیرون بوتیرون ۴-فلورومت کاتینون پیروالرون
مواد شبه حشیش صناعی	اسپایس ( اسپایس طلا، اسپایس نقره، اسپایس الماس)، کادو (K2)، کریپتن ، آتش از تک، علف هرز دروغین، آتش یوکاتان	JWH-015, JWH-018, JWH- 073, JWH-210, CP- 47,497CP-55,490HU-210
سالویا	Diviner's sage ,Mystic sage , sally D, Magic mint	سالوینورین A
کراتوم	Biak-biak ,Ketum ,kahuam, ithang Tthom	میتراگینین
کروکودیل	مخدر زامبی ها، کروکودیل	دزومورفین

## مواد شبه حشیش صناعی

مواد شبه حشیش صناعی در سال ۱۹۶۷ تولید شدند و طی دهه گذشته به سرعت مورد محبوبیت جوامع بشری قرار گرفتند. اولین نشانه سوء مصرف این مواد در اواسط سال ۲۰۰۰ میلادی در اروپا رخ داد و سپس در سال ۲۰۰۸ در آمریکا شناخته شد. مواد شبه حشیش صناعی مانند کاتینون های صنعتی به راحتی در دسترس مردم می باشند. غالباً، این مواد تحت عنوان بخور در بسته های فویلی با برچسب "غیر قابل استفاده برای مصارف انسانی" در بازار مخدرهای روان گردان به فروش می رسند. روش های مصرف آن به صورت خوراکی، استنشاقی و یا تزریقی می باشند. این مواد مانند ماری جوانا حاوی ماده موثره تتراهیدروکانابینول (THC) هستند و در نتیجه اثرات سایکوز مشابهی ایجاد می کنند. اگرچه از لحاظ ساختاری شباهتی به THC ندارند اما تمایل اتصال به گیرنده های کانابینوئیدی در مقایسه با THC، ۱۰۰ الی ۸۰۰ برابر قوی تر است. در حال حاضر تعداد بی شماری از این مواد شبه حشیش صناعی با ترکیبات و مواد مختلف در بازار موجود است و درصد اعتیاد و سوءمصرف با این مواد سال به سال رو به افزایش است.

مواد شبه حشیش صناعی تمایل زیادی برای اتصال به گیرنده های حشیش دارند و همچنین به دلیل دارا بودن متابولیت های فعال و آگونیست کامل بودن، اثرات کانابینوئیدی شدیدتری در مقایسه با THC ایجاد میکنند. گیرنده های کانابینوئیدی -۱ (CB1) که از ناقلین گلوتامات و گاباآمینوبوتیریک اسید ( $\gamma$ -aminobutyric acid) هستند در سیستم اعصاب محیطی و مرکزی، به خصوص در مسیر گانگلیونی خلفی ستون فقرات و ناحیه کورتیکال و ساب کورتیکال مغز واقع شده اند. گیرنده های کانابینوئیدی-۲ (CB2) که در بافت های ایمنی و دستگاه اعصاب مرکزی یافت می شوند، دارای اثرات درمانی بر درد و تهوع می باشند. هردو گیرنده های CB1 و CB2 به نسبت های مختلف تحت تاثیر مواد شبه حشیشی صناعی قرار می گیرند، اما گیرنده های CB1 اثرات سایکوز بیش تری از خود نشان می دهند. اطلاعات کافی در مورد فارماکوکینتیک و توکسوکینتیک این مخدرها در دست نیست. شروع اثر و طول اثر ترکیبات شبه حشیش صناعی مصرف شده با توجه به نوع آن، شبیه ماری جوانا می باشد. به عنوان نمونه، یکی از این ترکیبات با نام شیمیایی JHW-018، ۵ دقیقه پس از استنشاق، غلظت آن در خون قابل تشخیص و به طور قابل توجهی پس از سه ساعت از اولین استنشاق کاهش می یابد. به طور کلی علائم و اثرات دارو بین ۶ الی ۱۲ ساعت تداوم دارد. JHW-018 توسط اکسیداسیون سیتوکروم و گلوکوریڈاسیون کبدی متابولیزه شده و دفع کلیوی دارد. همچنین متابولیت های فعال آن دارای اثرات متفاوتی روی گیرنده ها می باشند و در نهایت اثرات بالقوه غیر قابل پیش بینی دارند.

سوء مصرف کنندگان مواد شبه حشیش صناعی عمدتاً از مصرف کنندگان ماری جوانا هستند، بنابراین اثرات مشابهی مثل سرخوشی و نشنگی، تغییر خلق و تغییر ادراکی از سوی مصرف کنندگان گزارش شده است. عوارض شایع آن شامل اضطراب، اختلالات پارانوئیدی، اثرات آرام بخشی، سایکوز و تشنج می باشند که ممکن است با توجه به آگونیست کامل بودن و میزان تمایل اتصال به گیرنده ها، شدید تر باشند. از میان این عوارض، سایکوز بیش تر از سایر موارد گزارش شده است. از عوارض قلبی عروقی می توان به تاکی کاردی، افزایش فشار خون و به ندرت آریتمی و انفارکتوس میوکارد اشاره کرد. تهوع، استفراغ و آسیب شدید کلیوی از دیگر عوارض گزارش شده می باشند. کانابینوئید های صناعی رده به خصوصی از توکسیدرم مشخصی به خود اختصاص نمی دهند.

مصرف طولانی مدت کانابیس های صناعی، خطر ریسک شروع اثرات جدید و بازگشت سایکوز، کاهش سطح حافظه و اختلالات رفتاری و احساسی را برای شخص مصرف کننده رقم می زند. همچنین اختلالات شناختی شامل کاهش توجه و کاهش

حافظه از دیگر عوارض کانابیس های صنعتی در مصرف طولانی مدت گزارش شده است. یکی از گزارش های موردی، نمونه واضح از بیماری است که سندروم قطع مصرف را پس از ۸ ماه مصرف روزانه تجربه کرده است. بیمار دچار تعریق، نا آرامی و بی قراری، لرزش، تهوع و استفراغ شده بود. در طول مدت بستری در بیمارستان، بیمار تمایل زیادی به مصرف مجدد آن داشته و همچنین تعریق، کابوس های شبانه، بی قراری و نا آرامی، سردرد، فشار خون بالا را تجربه کرده است. لذا بیمار جهت درمان این علائم، کلونیدین، داروی آرام بخش - خواب آور اسزوپیکلون و پرومتازین دریافت کرده است.

بزرگترین گروه سنی که تمایل زیادی برای مصرف کانابیس های صنعتی دارند، نوجوانان هستند که ۴۰٪ از آن ها ۱۹ سال و یا کم تر سن دارند. گزارش های بررسی شده حاکی از آن است که از میان نوجوانان مصرف کننده ۹۱٪ آن ها پسر هستند و حدوداً ۱۷,۳ سال دارند.

مراقبت از بیماران مسموم با کانابیس های صنعتی، به طور گسترده ای حمایتی است. در بیمارانی که میزان زیادی از مواد را به صورت خوراکی مصرف کرده اند، سم زدایی گوارشی باید در نظر گرفته شود. تجویز بنزودیازپین ها نقش مهمی در درمان بی قراری و تشنج ناشی از کانابیس های صنعتی ایفا می کند. همچنین آنتی سایکوزها به طور جایگزینی در درمان بی قراری استفاده می شوند.

## سالویا

سالویا، گیاهی از خانواده نعنائیان، برگرفته از گیاه *Saliva Divornorum Lamiaceae* یک ماده روان گردان و توهم زا است که در کشور مکزیک به صورت بومی می روید و دارای سابقه ی طولانی مصرف از قرن ها پیش در فرهنگ مازتلن های این منطقه می باشد. در ابتدا به عنوان یک مخدر قانونی بود اما در حال حاضر یک مخدر غیر قانونی تلقی می گردد. نام های خیابانی و مستعار سالویا در جدول شماره ۲ آمده است.

اثرات با ارزش سالویا، با پیش درمانی به وسیله آنتاگونیست های گیرنده CB1 و آنتاگونیست گیرنده کاپا، خنثی می شود و در نهایت سالویا سیستم اندوکانبینوئیدی را تحریک می کند.

سالونورین A، یا به صورت دهانی از طریق جویدن برگ های سالویا جذب می شود و یا از طریق کوبیدن برگ های سالویا، عصاره آن گرفته شده و در نهایت خورده یا تدخین می شود. سالویا دارای متابولیسم گذر اول کبدی است لذا مصرف خوراکی آن محدود شده است. طول اثر دارو در حدود  $14,1 \pm 12,8$  دقیقه گزارش شده است. سالویا به صورت استنشاقی خیلی سریع اثر می کند و اولین اثر آن پس از ۳۰ ثانیه نمایان می شود و در اکثر موارد میزان توهم ایجاد شده از سوی مصرف کنندگان شدید گزارش شده است.

آسیب های بالقوه و میزان وابستگی ناشی از مصرف تفریحی سالویا نامشخص است. در بررسی های به عمل آمده از موش های آزمایشگاهی که به صورت مزمن تحت مصرف با سالویا قرار گرفته اند، اختلالات قلبی یا بافتی در هیچ کدام از اندام های حیاتی مشاهده نشده است و در نهایت به مسمومیت های کم تری اشاره شده است. مرکز کنترل مسمومیت بر اساس بررسی های بعمل آمده از یک مطالعه گذشته نگر طی ۱۰ سال گذشته اعلام کرد تنها ۳۷ نفر با مسمومیت توسط سالویا مراجعه

کرده اند که مصرف بیش از حد مجاز آن ها نیز تعددی بوده است. از میان این ۳۷ نفر، ۱۶ نفر (۴۳٪) همزمان با مصرف سالویا، از روان گردان های دیگری نیز استفاده می کرده اند.

از عوارض شایع پس از مصرف سالویا می توان به گیجی، سردرگمی، توهم، سرگیجه، احساس برافروختگی و تاکی کاردی اشاره کرد. اختلالات علائم حیاتی تنها در دو دسته از بیماران مشاهده می شوند: کسانی که دچار فشار خون بالا هستند و بیمارانی که دچار تاکی کاری هستند. تجویز بنزودیازپین ها، شایع ترین راه درمان برای احساس آشفتگی و برانگیختگی ناشی از مصرف سالویا گزارش شده است. در بسیاری از گزارش های موردی انسانی، سایکوز شدید ثانویه از مصرف سالویا مشاهده شده که خود قادر است سایر اختلالات روانی را تشدید و سرعت بخشد. پزشکان باید توجه کنند مواردی که با سایکوز شدید ناشی از سالویا مراجعه می کنند ممکن است به مراقبت های دارویی مقاوم باشند.

## کراتوم

کراتوم یک درخت استوایی است که خاصیت شبه اوپیوئیدی دارد و بومی کشورهای تایلند، مالزی، اندونزی، میانمار و گینه نو است. برگ های تلخ آن به منظور تسکین درد، افزایش انرژی و افزایش میل جنسی توسط مصرف کنندگان آن جویده می شود. کراتوم همچنین برای درمان فشار خون، اسهال و سرفه نیز مورد استفاده قرار می گیرد. اخیراً کراتوم، به عنوان یک جایگزین طبیعی در کشورهای شرقی برای خود درمانی دردهای مزمن و مرهمی برای علائم سندروم قطع مصرف اوپیوئیدها، شهرت پیدا کرده است. استفاده از کراتوم به عنوان جایگزینی برای تریاک به سال ۱۸۳۶ میلادی برمی گردد. کراتوم یک داروی گیاهی است که بدون نیاز به نسخه پزشک در فروشگاه های مخدر و اینترنت به فروش می رسد. کراتوم در فرم های مختلف دارویی از جمله برگ کراتوم، پودر کراتوم، عصاره کراتوم، کپسول، قرص، آدامس کراتوم و چای کراتوم به فروش می رسد و روش های مصرفی آن شامل جویدن، تدخین و در برخی موارد به صورت چای مصرف می شود. کراتوم جایگزین مناسبی برای ترک اعتیاد به متادون محسوب می شود زیرا از لحاظ اقتصادی مقرون به صرفه است، نیازی به نظارت پزشک ندارد و در نهایت بیمار ننگ اعتیاد به متادون را با خود به دوش نمی کشد. لازم به ذکر است برخی از کشورها مصرف کراتوم را ممنوع و در برخی موارد محدود کرده اند.

گزارش ها حاکی از افزایش مصرف کراتوم می باشد.

کراتوم حاوی بیش از ۴۰ الکلوئید است که به گیرنده های اوپیوئیدی و مونوآمینی متصل می شود ولی از لحاظ ساختاری متفاوت از اوپیوئیدها هستند. میتراگینین ماده اصلی کراتوم و مسئول خواص شبه اوپیوئیدی کراتوم است. میتراگینین آگونیست گیرنده های گوناگون از جمله: گیرنده های  $\mu$ - اوپیوئیدی، گیرنده آدنوزین، آلفا ۲ پس سیناپسی، دوپامین و گیرنده سروتونین است. عملکرد آن بر گیرنده ی آلفا-۲ آدرنرژیک باعث می شود تا از کراتوم به عنوان داروی کمکی در درمان ترک اعتیاد در کنار کلونیدین استفاده شود.

شروع اثر دارو ۵-۱۰ دقیقه پس از مصرف خوراکی آن آغاز می شود و طول اثر آن ۲ الی ۵ ساعت به طول می انجامد. در دوزهای پایین تا متوسط، اثرات محرک خفیفی مثل حس شادی و آرام کردن ذهن از خود نشان می دهد و در دوزهای



متوسط و بالاتر اثرات شبه اویپوئیدی ایجاد می کند که این عوارض شبه اویپوئیدی شامل تهوع، استفراغ، بیبوست، دپراسیون تنفسی، عطسه، تعریق، دهان خشک، افزایش ادرار، بی اشتها و تپش قلب گزارش شده است.

مسمومیت دارویی با کراتوم به ندرت رخ می دهد، مگر در شرایطی که کراتوم همزمان با مخدرهای دیگر مصرف شود و یا دوز مصرفی آن بیش از ۱۵ گرم در روز باشد. به عنوان مثال، گزارش شده مرد ۴۳ ساله ای ۵ دقیقه پس از مصرف همزمان کراتوم و ۱۰۰ میلی گرم مدافینیل، صرع تونیک - کلونیک را تجربه کرده است. این فرد جهت ترک اعتیاد، با استفاده از جای کراتوم چهار بار در روز خود درمانی کرد بی آنکه عارضه جانبی خاصی را متحمل شود و زمانی که خودسرانه برای افزایش سطح هوشیاری خویش به رژیم دارویی خود مدافینیل را اضافه می کند، بلافاصله پس مصرف این ترکیب دچار صرع تونیک-کلونیک می گردد. البته تشنج و کما نیز در مرد ۳۲ ساله پس از مصرف کراتوم گزارش شده که در آن شواهدی از مصرف همزمان کراتوم با مخدر دیگری وجود ندارد.

مواردی از یرقان، خارش و کم کاری تیروئیدی شدید در کسانی که به صورت مزمن کراتوم مصرف می کنند (۱۴-۱۲ گرم در روز به مدت ۱۴ روز)، گزارش شده است.

گزارشات حاکی از آن است چنانچه کراتوم همزمان با سایر مخدرها مصرف شود اثرات مرگباری بر جای می گذارد. گزارش های متعددی از مرگ و میر در نتیجه مصرف پودر "کریپتوم" وجود دارد. کریپتوم ترکیبی از متابولیت فعال ترامادول و میتراگینین، ماده موثره کراتوم، می باشد. در بررسی های به عمل آمده از پزشکی قانونی علت مرگ دپراسیون تنفسی گزارش شده است. علاوه بر این، مصرف همزمان کراتوم و پروپیل هگزیدین نتایج مرگباری به دنبال دارد. پروپیل هگزیدین، آگونیست گیرنده آلفا و محرک شبه آمفیتامینی است که در فرمولاسیون اسپری های ضد احتقان بینی می باشد. "اجاق سرعت بالا" نام مستعار پروپیل هگزیدین و شبیه مدافینیل است.

کراتوم به صورت بالقوه وابستگی و اعتیاد ایجاد می کند. در مدل های حیوانی: میتراگینین و ۷-هیدروکسی میتراگینین، پس از ۵ روز مصرف متوالی، مرحله ای از وابستگی را در مصرف کننده ایجاد می کنند. همچنین مانند اویپوئیدها، بر اثر مصرف مکرر و دوز بالای کراتوم، تحمل به آن ایجاد می شود.

شخصی که با مصرف تک دوز کراتوم ۴ گرمی، به مدت ۴ ساعت نشنگی و سرخوشی را تجربه می کند، در نهایت به آن تحمل پیدا کرده و حتی برای درمان علائم قطع مصرف کراتوم باید به صورت روزانه ۴۰ میلی گرم کراتوم را در دوزهای منقسم مصرف کند. سندروم ترک با کراتوم از اویپوئیدها خفیف تر است ولی در مقایسه با زمانی که همزمان با اویپوئیدها تجویز می شود، مدت زمان بیش تری به طول می انجامد. این علائم شامل: دردهای شکمی، اسهال، تعریق و ناتوانی جسمی می باشند. درمان سندروم ترک کراتوم مانند اویپوئیدهاست و بیمار ممکن است به درمان نگهدارنده با اویپوئیدها پاسخ دهد. تعداد کمی از گزارش های موردی حاکی از سم زدایی های نظارت شده می باشد. به عنوان مثال برای فرد مسموم، دی هیدروکدئین (آگونیست اویپوئیدی) ۶۰ میلی گرم، چهار بار در روز و لوفکسیدین (آنتاگونیست آلفا آدرنژیک) ۰,۲ میلی گرم، دو بار در هفته، تجویز شده و با کاهش تدریجی دوز طی چهار روز همراه است. بوپرنورفین/نالوکسان به عنوان جایگزین اویپوئیدی استفاده شده است.

درمان مصرف بیش از حد مجاز کراتوم مانند اوپیوئیدهاست. اگر چه بررسی های آزمایشگاهی حیوانی نتایج متناقضی از مصرف نالوکسان نشان می دهند و با ذکر بی خطر بودن آن، توصیه می کنند نالوکسان در افرادی که با مسمومیت شدید و دپراسیون شدید تنفسی مراجعه می کنند، با احتیاط مصرف شود.

## دزومورفین

دزومورفین، با نام خیابانی کروکودیل مشهور است و این وجهه تسمیه به دلیل ضایعات پوستی است که از خود بر جای می - گذارد و بیمار را به سطوح می آورد. دزومورفین یکی از مشتقات اوپیوئیدی است که عملکرد فارماکولوژی آن مانند هروئین است. این ماده مخدر در سال ۱۹۳۲ برای اولین بار به عنوان داروی جایگزین مورفین در ایالات متحده آمریکا ساخته شد و در کشور سوئیس با نام تجاری " پرمونید " مورد استفاده قرار می گرفت. سوء استفاده از دزومورفین در سال ۲۰۰۲ گزارش شد و از آن به بعد محبوبیت آن در کشورهای روسیه و سایر کشورهای اروپایی به عنوان جایگزین ارزان تر برای هروئین شیوع پیدا کرد. گزارش های جدید از مصرف این مخدر خطرناک در ایالت های آریزونا، میزوری، اوتاوا و ایلینویز ایالات متحده آمریکا مشاهده شده است.

دزومورفین مشتق صناعی مورفین و آگونیست گیرنده  $\mu$  می باشد. اثرات ضد درد دزومورفین تقریباً ۱۰ برابر مورفین است، بنابراین از هروئین نیز قوی تر است. در مقایسه اولیه، دوز مورفین و دزومورفین در یک بیمار سرطانی به نسبت ۱:۱۰ استفاده شد (۱ گرم مورفین معادل ۰,۱ گرم دزومورفین است). در این دوز اثرات ضد درد و عوارض جانبی تهوع و استفراغ دزومورفین مشابه مورفین است. شروع اثر دزومورفین (۱ الی ۲ دقیقه) بسیار سریع تر از مورفین و طول اثر آن (۱ الی ۲ ساعت) از مورفین کم تر است، و به همین دلیل درصد اعتیاد به دزومورفین، سوء مصرف و حتی سندروم ترک آن از مورفین بیش تر می باشد. در سال ۱۹۳۶، علائم عدم مصرف دزومورفین در ۶ بیماری که در مراحل پایانی سرطان به سر می بردند، مشاهده شد. سه هفته پس از مصرف مداوم مورفین، در صورت قطع دارو در کم تر از ۴ ساعت، علائم قطع مصرف دارو در بیمار نمایان می شد. نیمه عمر کوتاه دزومورفین در معتادان، باعث می شود تا قاچاقچیان مواد مخدر به صورت یک چرخه دائمی در حال تهیه و تدارک این مخدر خطرناک برای معتادان باشند. دزومورفین در لابراتور های خانگی قابل ساخت است و روند تولید آن مانند متافتامین می باشد. دزومورفین حاوی ترکیبات شیمیایی بسیار ارزان و سمی است که به راحتی نیز قابل دسترس می باشند. لازم به ذکر است ساده ترین تجهیزات آزمایشگاهی برای ساخت این مخدر مهلک لازم است و در کم تر از ۱ ساعت ساخته می شود.

عوارض جانبی دزومورفین به تنهایی مانند اوپیوئیدها است، ولی محصول نهایی آن از ترکیبات شیمیایی گوناگونی ساخته شده و در نتیجه درجه بالایی از مسمومیت را به خود اختصاص می دهد، به همین دلیل استفاده منظم دزومورفین باعث بروز آسیب های فوری بافت های عروقی، استخوان، ماهیچه و در نهایت بروز نکروز بافتی و قانقاریا در محل تزریق می شود. شدت نکروز بافتی و تخریب ماهیچه ای در معتادان باعث بروز دیگر عوارض سیستمیک از جمله باکترمی، اوستئومالاسی، مننژیت، اختلالات ارادی و تکلم، آسیب کلیوی، آسیب کبدی، زخم ونوس و اسکار پوستی می شود. با توجه به این عوارض، متوسط بقای افراد از زمان اولین دوز مصرفی در حدود ۲ سال است.

اطلاعات محدودی برای درمان و کنترل افرادی که اعتیاد به دزومورفین دارند و یا حتی دوز بالایی از آن را مصرف کرده اند وجود دارد. تنها گزارش ثبت شده در این خصوص در ایالات متحده آمریکا در مورد مردی ۳۰ ساله است که پس از ۶ الی ۷ ماه مصرف دزومورفین با علائم درد، تورم و زخم در ناحیه زانو به بیمارستان مراجعه کرده و بستری شده است. وی خاطر نشان کرده بود که زخم نکروتیک دردناکی در ناحیه ران پا داشته و از ۲ ماه قبل، انگشت پای چپ بیمار متورم، کبود و سپس قطع شده است. رابطه بین مصرف دزومورفین و عوارض نکروتیک پیش آمده مشکوک بود اما نمی تواند تأیید شود.

به دلیل ضعف و کمبود اطلاعات کافی و علمی در این زمینه، درمان سوء مصرف و عوارض جانبی دزومورفین شامل مراقبت های حمایتی، استفاده از آنتاگونیست اوپیوئیدی (تجویز نالوکسان) و مراقبت های لازم برای سندروم قطع مصرف دارو می-باشد. اگرچه هیچ نسخه ای مبنی بر درمان قطع مصرف دارو چاپ نشده، اما ترکیبی از آگونیست / آنتاگونیست اوپیوئیدی مثل بوپروپیون / نالوکسان ممکن است در نظر گرفته شود. در مسمومیت های حاد می توان مانند مسمومیت هروئین عمل کرد و از نالوکسان به عنوان آنتاگونیست استفاده نمود. معتادان برای بیماری های عفونی و واگیردار مثل هپاتیت و ایدز باید غربالگری شوند. همچنین لازم به ذکر است بیماران به مشاوره های درمانی قوی، ارزیابی سطح تغذیه و توانبخشی فیزیکی و روانی نیز احتیاج دارند.

#### نتیجه

سوء مصرف داروهای اعتیادآور جدید، مشکل ملی جوامعی است که سرعت رشد و توسعه در آن ها از حد و مرز قوانین و ارزش های خودی پیشی گرفته است. پزشکان باید خود را با اصول درمان و کنترل مخدرهای نوظهور آشنا سازند. کنترل پزشکی بیمارانی که دچار سوء مصرف و یا مصرف بیش از حد این مخدرها شده اند شامل مراقبت های حمایتی است، اگرچه ممکن است نالوکسان به عنوان آنتی دوت در مسمومیت با دزومورفین استفاده شود، داروهای آرام بخش (نظیر بنزودیازپین ها و پروپوفول) و آنتی سایکوزها (نظیر هالوپریدول یا داروهای آتیپیک مثل کوئتیاپین یا زیراسیدون) ممکن است برای درمان علائمی چون مهار گسیختگی و سایکوز استفاده شود. دیگر جنبه های کنترل و درمان که باید مورد بررسی قرار گیرند عبارتند از: درمان قطع مصرف مخدرها و مواد اعتیاد آور، مراقبت های تغذیه ای و انتقال بالقوه بیماران عفونی.