

مروری بر داروشناسی و سم‌شناسی ماری‌جوانا

دکتر غلامرضا کریمی
مرکز اطلاعات دارویی و سموم

مطالعات انجام شده در آمریکا نشان می‌دهد که ماری‌جوانا شایع‌ترین ماده شیمیایی قاچاق و ممنوع است که در گروه‌های سنی مختلف مورد استفاده قرار می‌گیرد. از میان ۱۹/۵ میلیون نفر که در سال ۱۹۹۱ حداقل در طول یک سال یک بار آن را مصرف نموده بودند، ۵/۳ میلیون نفر آن را هفته‌ای یک بار و ۳/۱ میلیون نفر هر روز از آن استفاده کرده بودند.

گیاه‌شناسی و شیمی

ماری‌جوانا از گیاه کانابیس ساتیوا به دست می‌آید. در این گیاه چهار صد ماده شیمیایی شناخته شده است که مهم‌ترین و اصلی‌ترین آنها دلتا-۹-تتراهیدروکانابینول (THC) است. کانابینول، ترکیب دیگری است که در این گیاه وجود دارد و از لحاظ فعالیت

فارماکولوژیک ده بار ضعیف‌تر می‌باشد. کلمه ماری‌جوانا به گل‌ها و برگ‌های خشک شده این گیاه گفته می‌شود. بسته به محصولات مختلف مقدار THC در ماری‌جوانا بین ۰/۴ تا ۲۰ درصد تغییر می‌کند. حشیش رزینی است که از سر شاخه‌های گلدار به دست می‌آید و گاهی اوقات تا ۱۰ درصد THC دارد. بنگ، ساقه گل‌ها و برگ‌های رسیده است که نسبت به حشیش THC کمتری دارد. یک سیگار معمولی ماری‌جوانا حدود ۱۵ تا ۳۰ میلی گرم THC دارد.

فارماکوکینتیک

وقتی ماری‌جوانا به صورت سیگار مصرف شود، به طور متوسط در حدود ۱۸ درصد آن جذب می‌شود. از طریق خوراکی دارای جذب خوبی است، لیکن به خاطر پدیده عبور اول کبدی

دارای فراهمی زیستی پایینی از این راه است، حداکثر غلظت پلاسمایی از راه داخل وریدی یا سیگار کشیدن در حدود ۸ دقیقه بعد از مصرف حاصل می‌شود، در حالی که از طریق خوراکی ۴۵ دقیقه طول می‌کشد. اثرات بالینی ۳۰ تا ۶۰ دقیقه بعد از مصرف شروع می‌شود. به طور کلی برای بروز تظاهرات بالینی یکسان مقدار دوز مصرفی از طریق خوراکی سه برابر سیگار کشیدن است.

THC حلالیت بالایی در چربی دارد و غلظت پلاسمایی آن سریعاً کاهش می‌یابد. حجم ظاهری توزیع بعد از مصرف داخل وریدی ۱۰ L/kg و اتصال پروتئینی تقریباً ۱۰۰ درصد است. بعد از مصرف خوراکی به مقدار زیادی توسط کبد به متابولیت‌های هیدروکسیله و سپس کربوکسیلیک اسید متابولیزه می‌شود. در مرحله بعد متابولیت‌ها به صورت کنزوگه دفع می‌شوند. متابولیت‌های کنزوگه بیشتر از طریق ادرار و قسمت اعظم انواع غیر کنزوگه از طریق مدفوع دفع می‌شود.

اثرات حاد ماری جوانا

گشاد شدن برونشیول‌ها، تاکیکاردی سینوسی، و گاهی کاهش فشارخون وضعیتی هنگام مصرف حاد ماری جوانا دیده می‌شود. از لحاظ روانی مصرف مقادیر پایین تا متوسط ایجاد حالت نشاط، رویا، تغییر در ادراک زمان و مکان و افزایش بعضی از قوای حسی مانند بویایی و شنوایی می‌شود. مقادیر بالاتر ممکن است اضطراب، هذیان گویی، توهمات بینایی و دیگر اختلالاتی که همراه با پریشانی روان است، ایجاد نماید. حافظه کوتاه مدت و قدرت یادگیری نیز کاهش می‌یابد. التهاب ملتحمه چشم و تحریک

مخاط ناحیه تنفس ممکن است دیده شود.

اثرات مزمن دستگاه تنفس

سیگار ماری جوانا نسبت به سیگار تنباکو، ۵۰ درصد بیشتر هیدروکربن‌های آروماتیک و ترکیبات محرک تنفس مانند ترپن‌ها دارد. در مقایسه با تنباکو، سیگار ماری جوانا، مقدار کربوکسی هموگلوبین را ۵ برابر بیشتر افزایش می‌دهد. التهاب حلق، سرفه، خشونت صدا و التهاب ریه عموماً دیده می‌شود. احتمال بروز سرطان در ناحیه دهان، حنجره و ریه افزایش می‌یابد. بعضی از مطالعات نشان داده که قدرت باکتری کشی ماکروفاژهای آلوئولی کاهش یافته است. گزارش‌هایی از عفونت قارچی (آسپرژیلوس) در ناحیه دهان و دستگاه تنفسی کسانی که ماری جوانا را به صورت سیگار استفاده می‌کنند، وجود دارد.

دستگاه تولید مثل

در مطالعات حیوانی، کانابینوئیدها باعث کاهش LH، LHRH، پرولاکتین و تستوسترون شده‌اند، لیکن در مطالعات انسانی کاهش سطح این هورمون‌ها اثبات نشده است و گزارشات مختلف در این مورد وجود دارد.

در مطالعه‌ای که بر روی مایع منی مردانی که به صورت طولانی مدت از ماری جوانا استفاده می‌کردند، موارد غیر طبیعی در شمارش، تحرک و خصوصیات ساختمانی اسپرم‌ها مشاهده شد. اگر چه اهمیت بالینی این مشاهدات کاملاً مشخص نشده است، لیکن کاهش قدرت باروری امکان‌پذیر است.

در مورد خانم‌ها نیز گفته شده که مصرف مزمن ماری جوانا باعث ایجاد دوره‌های قاعدگی بدون تخمک‌گذاری و کاهش میزان استروژن و پروژسترون در طول این دوره‌ها می‌شود. به طور کلی بر اساس مطالعات انجام شده نمی‌توان به طور صریح و روشن به تأثیرات ماری جوانا بر سیستم تناسلی و کاهش عملکرد آن اشاره نمود.

بارداری و ترانژنز

در مطالعات حیوانی مصرف مقادیر بالا از THC باعث افزایش تعداد نوزادان مرده و کاهش اندازه در هنگام تولد می‌شود. همچنین استفاده از آن در دوره ارگانوژنز باعث ایجاد ناهنجاری در جنین می‌گردد، لیکن بعد از این دوره تأثیر چندانی ندارد.

تحقیقات انجام شده بر روی خانم‌های مصرف کننده THC نشان داد، احتمال بروز حاملگی‌های ناخواسته، دردهای زایمانی نا به هنگام جدا شدن ناگهانی جفت نسبت به افراد غیر مصرف کننده بیشتر است و فرزندان آنها در هنگام تولد وزن کمتری دارند.

از آن جایی که بسیاری از این افراد به طور همزمان از سیگار تنباکو یا الکل استفاده می‌کنند. بررسی دقیق عوارض مشکل می‌باشد، ولی می‌توان انتظار داشت مصرف همزمان آنها، اثرات سمی روی جنین را افزایش می‌دهد.

سیستم ایمنی

تحقیقات انجام شده نشان می‌دهد که استفاده از ماری جوانا، می‌تواند میزان IgG و IgM، فاکتورهای ضد ویروس و فعالیت

فاگوسیتیک ماکروفاژها را کاهش داده و از این طریق میزان مقاومت نسبت به عفونت‌ها را کم نماید. هر چند در این موارد، اختلاف نظرهایی وجود دارد، لیکن این امر قطعی است که ماری جوانا قادر به تغییر عملکرد سیستم ایمنی است.

سیستم عصبی

مصرف مزمن ماری جوانا در بالغین باعث بروز یک حالت بی‌انگیزگی می‌شود. در این حالت شخص نسبت به انجام وظایف محوله بی‌علاقه بوده و توانایی در تکمیل کارها کاهش می‌یابد، نا امیدی و تمرکز پایین از دیگر مشخصات این سندرم است.

تحمل و وابستگی

مانند دیگر ترکیباتی که مورد سو استفاده قرار می‌گیرند، پس از مدتی استفاده، نسبت به اثرات فیزیولوژیک و سایکولوژیک تحمل حاصل می‌شود و شخص برای رسیدن به حالتی که در گذشته تجربه کرده مجبور به استفاده از دوزهای بالاتر است که خطر مسمومیت را افزایش می‌دهد. سندرم محرومیت کانابینوئیدها با حالتی مانند بی‌قراری، کم خوابی، کاهش اشتها، تهوع، تعریق و تحریک پذیری همراه است.

درمان مسمومیت حاد

بیمار باید در اتاقی که محیطی آرام و ساکت دارد، قرار داده شود، برای آرام کردن بیمار می‌توان از دیازپام استفاده نمود. در صورت وجود حالات سایکوتیک هالوپریدول داروی مناسبی است. باید بیمار را از لحاظ پارامترهای قلبی-ریوی تحت نظر داشت و اگر اختلال

الکترولیتی وجود داشت آن را اصلاح نمود.

اثرات درمانی

ضد تهوع: THC و بعضی از آنالوگ‌های ساخته شده آن مانند nabilone و nabilan در بسیاری از مطالعات بالینی برای کاهش اثرات تهوع آور داروهای ضد سرطان به کار گرفته شده‌اند. در این مطالعات THC اثراتی همانند پروکلرومازین در کنترل تهوع داشته است. اخیراً دارویی با نام تجاری Marinol که محتوی THC است وارد بازار دارویی شده است. به خاطر این که احتمال سوء استفاده از آن وجود دارد به مانند داروهای مخدر استفاده از آن باید به صورت کنترل شده و تحت شرایط ویژه انجام گیرد.

ضد درد: شواهدی وجود دارد که ماری جوانا می‌تواند در کنترل دردهای حاد و مزمن مفید باشد. آقای Regloson و همکاران نشان دادند که THC نه تنها اثری در کاهش درد بیماران سرطانی نداشته، بلکه نیاز به داروهای ضد درد را نیز کاهش نداده است. آقای Noges و همکاران گزارش کردند که THC خوراکی اثراتی معادل کدین دارد هر چند عوارض جانبی زیادی تولید می‌کند. THC در بسیاری از آزمایشات حیوانی قدرتی معادل مرفین از خود نشان داده است. کانابینوئید آندروژن (anandamide) که به طور طبیعی در بدن وجود دارد نیز اثرات ضد دردی دارد. لیکن همراه با اثرات ضد دردی، حالات رفتاری کانابینوئیدها بروز می‌کند که استفاده از آنها را دچار محدودیت می‌سازد و کانابینوئیدها اگر به صورت داخل نخاعی استفاده شوند، کمترین اثرات رفتاری را از خود بروز می‌دهد.

همچنین نشان داده شده که کانابینوئیدها وقتی همراه با مرفین به صورت داخل نخاعی استفاده شوند، اثرات ضد دردی مرفین افزایش می‌یابد. تحقیقات بیشتری باید صورت گیرد تا آنالوگ‌هایی ساخته شوند که ضمن اثرات ضد دردی، اثرات رفتاری آن به حداقل برسد. **گلوکوم:** توانایی THC و مشتقات آن در کاهش فشار داخل چشمی بیماران مبتلا به گلوکوم مورد توجه زیادی قرار گرفته است. یک فرآورده موضعی از ماری جوانا در جامائیکا ساخته شده که برای گلوکوم موثر بوده است. بر اساس شواهد موجود، THC هیچ مزیتی بر داروهای دیگری که برای گلوکوم استفاده می‌شوند، ندارد. **محرك اشتها:** THC - ۹۵ دارای خاصیت محرك اشتها بوده و در بی‌اشتهایی ناشی از بیماری ایدز که همراه با کاهش وزن است استفاده می‌شود. شایان ذکر است که نسبت به اثر محرك اشتها تحمل حاصل نمی‌شود. در یک مطالعه انجام شده که بر روی ۱۲ بیمار مبتلا به عفونت HIV انجام شد، مصرف ۵mg Dronabinol دوبار در روز نیم ساعت قبل از غذا اثرات رضایت بخشی داشته است.

منابع:

1. Haddad LM. Clinical management of poisoning and drug overdose. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 1998: 528 - 538.
2. Ellen - horn, MJ. Medical toxicology. second ed. London: Williams and Wilkins; 1997: 393 - 397.
3. Hadman, JG. Pharmacological basis of therapeutics. ninth ed. New York: Mc Graw - Hill; 1996: 572 - 573.
4. Micromedex, Healthcare series. 1999.