

امکان دستیابی به روشی ساده در تشخیص اعتیاد به مواد مخدر

نگارش: دکتر حمید عطاران

پزشک قانونی مرکز پزشکی قانونی استان خراسان

به نظر می‌رسد. در مقاله حاضر، تحقیقاتی که در چند کشور روی یکی از این روشها و امکان بکارگیری آن در تشخیص بالینی اعتیاد انجام گرفته است، مورد بررسی قرار می‌گیرد.

اپیوئیدها و آنتاگونیست‌های آنها

اپیوئیدها خانواده‌ای از داروها هستند که منجر به وابستگی جسمی و روانی می‌گردند. ماده اصلی یعنی تریاک از شیرۀ خشخاش (*Papaver Somniferum*) بدست می‌آید. حدود بیست آکالوئید مختلف از تریاک مشتق می‌شود که شناخته شده‌ترین آنها مورفین است. آکالوئیدهای نیمه‌صناعی تریاک که بطور طبیعی در تریاک وجود دارند یا می‌توان آنها را از مورفین تهیه نمود عبارتند از: هروئین، کوکائین و هیدرومورفین. اپیوئیدهای صناعی که در آزمایشگاه تهیه می‌شوند عبارتند از: مسپریدین، متادون، و پروپوکسی فن، آنتاگونیست‌های اپیوئید که ترکیباتی صناعی و مهارکننده تأثیرات تریاک هستند مشتمل بر نالوکسان، نالورفین، لوالورفان و آپومورفین هستند. دسته حاوی خواص توأم آگونیست و آنتاگونیست شامل پنتازوسین، بوتورفانول و بوپرونورفین می‌باشند (5).

تریاک و سایر داروهای مخدر از دیرباز مورد استفاده بشر قرار می‌گرفته است و پزشکان ترکیباتی از آنرا برای بیماریهای مختلف جسمی و روانی تجویز می‌کرده‌اند. اعتیاد به اینگونه داروها و مواد نیز یکی از مشکلات اجتماعی است که از گذشته گریبانگیر جوامع مختلف بوده است و در عصر حاضر در بسیاری از جوامع به‌حدی گسترده شده که دولتمردان را مصمم به مبارزه هر چه بیشتر با این بلای قرن ساخته است. در اغلب کشورها مصرف مواد اعتیادآور موجب تشدید مجازات متخلفین می‌گردد. بدین ترتیب مشخص می‌گردد که یکی از مسائلی که مراجع قضایی با آن دست‌به‌گریبان هستند تشخیص عدم یا احراز اعتیاد افراد است. روشهایی که در حال حاضر بطور معمول برای تشخیص اعتیاد به کار می‌رود عمدتاً مبتنی بر شیوه‌های آزمایشگاهی است که انجام آنها علاوه بر صرف وقت و هزینه نیاز به مراکز با تجهیزات کافی و بعضاً پیشرفته (مثلاً به منظور تشخیص مواد مخدر در موی سر) دارد. این امر باعث می‌گردد که انجام آزمایشات تشخیصی اعتیاد محدود به شهرها و مراکز گردد که این امکانات را در اختیار دارند. از این رو دستیابی به روشی که به کمک آن بتوان با صرف وقت و هزینه کمتر و بدون نیاز به مراکز مجهز آزمایشگاهی اعتیاد را تشخیص داد بسیار مطلوب

مرکزی از روی هسته ادینگه - وستفال (Edinger-Westphal) در مغز میانی می‌گردد (3). با اینحال گزارش شده که غلظت‌های بالای مورفین که بطور موضعی در چشم چکانده شده است باعث انقباض مردمک گردیده است (1). چنین یافته‌هایی دلالت بر این دارد که ممکن است علاوه بر تأثیرات مرکزی یک عملکرد محیطی نیز در اثرات منقبض‌کنندگی اپیوئیدها بر مردمک دخیل باشد. ماهیت این تأثیر محیطی در حال حاضر نامعلوم است ولی احتمال دارد که ناشی از کاهش آزاد شدن ترانس‌میترها از پایانه‌های اعصاب سمپاتیک در عضلات گشادکننده مردمک باشد. بنابراین بلوک‌کردن این اثرات اپیوئیدها توسط نالوکسان باعث افزایش آزاد شدن نورآدرنالین شده منجر به اتساع مردمک می‌گردد (3) و به این ترتیب این احتمال جالب توجه مطرح می‌شود که بتوان از قطره چشمی نالوکسان بدون ایجاد خطرات و ناراحتی‌های ناشی از سندرم محرومیت در تشخیص وابستگی به اپیوئیدها استفاده کرد.

اثرات موضعی نالوکسان بر مردمک چشم در معتادین به مواد مخدر

در سال ۱۹۸۰ در یک بررسی انجام‌شده در بخش فارماکولوژی دانشگاه فلورانس ایتالیا اثرات موضعی مورفین و نالوکسان بر روی چشم مورد آزمایش قرار گرفت. طی این آزمایش دو قطره از یک محلول چهار درصد مورفین هیدروکلراید در چشم افراد داوطلب سالم چکانده شد که منجر به ایجاد انقباض طولانی‌مدت مردمک در همان چشم و نه در چشم دیگر گردید. سپس دو قطره از محلول ۰/۱۶ درصد نالوکسان در همان چشم چکانده شد که باعث برطرف شدن کامل انقباض مردمک گردید. در ادامه تحقیق، در شش داوطلب سالم نالوکسان چشمی نتوانست انقباض مردمک ناشی از یک دوز تزریقی ۴ میلی‌گرمی مورفین را برطرف نماید، در حالیکه در یک داوطلب معتاد چکاندن نالوکسان در چشم راست منجر به اتساع کامل و طولانی‌مدت مردمک شد. اثرات متسع‌کنندگی قطره چشمی نالوکسان بر مردمک در همان فرد معتاد با تکرار آزمایش در روزهای مختلف و در چشم چپ و مجدداً چشم راست تأیید گردید (1). به این ترتیب این فرض مطرح گردید که در اعتیاد همراه با سطح بالایی از مورفین در بافت‌ها، نالوکسان چشمی ممکن است یک پاسخ میدریاتیک ایجاد نماید.

در بررسی دیگری که در همان دانشگاه انجام شد تأثیرات قطره

در افرادی که معتاد به اپیوئیدهای مشابه مورفین هستند، مقادیر کم نالوکسان زیرجلدی (۰/۵mg) سندرم محرومیت (abstinence syndrome) متوسط تا شدیدی ایجاد می‌نماید که بسیار شبیه به حالتی است که متعاقب قطع ناگهانی مصرف اپیوئیدها دیده می‌شود، با این تفاوت که ظرف چند دقیقه بعد از تجویز ظاهر می‌گردد (حداکثر شدت بعد از حدود ۳۰ دقیقه) و طی حدود ۲ ساعت فروکش می‌کند (4). علائمی که در این حال ایجاد می‌شود شامل کرامپ‌های عضلانی شدید و دردهای استخوانی، اسهال شدید، کرامپ‌های شکمی، آبریزش بینی، اشک‌ریزش، راست شدن موهای بدن، خمیازه، تب، اتساع مردمک، افزایش فشار خون، افزایش تعداد ضربان قلب و اختلال تنظیم دمای بدن می‌باشند (5).

تا زمانی که آنتاگونیست دفع نگردد، حتی مصرف اپیوئید به‌میزانی که قبلاً توسط فرد مصرف می‌گردیده است (حتی مقادیر بالا) نیز نمی‌تواند این سندرم را برطرف نماید. مهار نسبی این سندرم تنها با مصرف مقادیر بسیار زیاد اپیوئید امکان‌پذیر است که خود می‌تواند بعد از برطرف شدن تأثیرات آنتاگونیست، منجر به دپرسیون تنفسی گردد. شدت و مدت سندرم محرومیت بستگی به مقدار مصرف آنتاگونیست، میزان و نوع اعتیاد دارد. خصوصاً محرومیت از متادون که توسط یک آنتاگونیست ایجاد شود از شدت بالایی برخوردار است (4).

به این ترتیب مشاهده می‌شود استفاده از آنتاگونیست‌های تزریقی در تشخیص اعتیاد بعثت ایجاد سندرم محرومیت و عوارض آن می‌تواند برای فرد معتاد خطرناک باشد. حال باید دید آیا می‌توان با استفاده از اثرات موضعی آنتاگونیست‌ها بدون ایجاد خطر و عارضه‌ای برای فرد اعتیاد را تشخیص داد؟

تأثیرات اپیوئیدها بر مردمک چشم

اثرات مورفین بر روی مردمک در گونه‌های مختلف حیوانات متفاوت است بطور مثال در گربه و میمون منجر به اتساع مردمک می‌شود. نزد انسان، مورفین و اغلب اپیوئیدها باعث انقباض مردمک چشم می‌گردند. اگرچه درجاتی از تولرانس به اثرات میوتیک آن ایجاد می‌شود، ولی معتادین با غلظت‌های خونی بالای اپیوئیدها بطور مداوم مردمک‌های تنگ دارند (4).

اعتقاد بر این است که اثرات اپیوئیدها بر مردمک چشم انسان ناشی از یک تحریک مرکزی است که باعث برداشته شدن مهار

اندازه‌گیری شد. در دوازده نفر از معتادان آزمایش برای بار دوم ۲ تا ۷ روز پس از قطع درمان با متادون نیز انجام شد.

نتایج بدست‌آمده نشان داد که تغییر قابل توجهی در قطر مردمک داوطلبین سالم ایجاد نشد در حالیکه پاسخی بصورت اتساع در مردمک آن چشم از معتادان که نالوکسان در آن چکانده شده بود مشاهده شد که بطور متوسط حداکثر این پاسخ در فاصله زمانی ۴۵ دقیقه بعد از تست بود. میزان حداکثر اثرات نالوکسان در هر یک از افراد سالم و معتاد بصورت اختلاف قطر مردمک دو چشم در فاصله زمانی ۴۵ دقیقه پس از تست، با تصحیح از نظر وجود آنیزوکوریای قبلی محاسبه گردید. ۷۷ درصد مقادیر حاصله خارج از محدوده طبیعی (انحراف معیار $2X \pm$ میانگین) بدست‌آمده از پاسخ‌های مشاهده‌شده در افراد سالم بود. اختلاف بین پاسخ‌های معتادین ($0.56 \text{ mm} =$ میانگین) و داوطلبین سالم ($0.02 \text{ mm} =$ میانگین) بسیار چشمگیر بود.

نزد گروه معتادین بین شدت اتساع حاصله در مردمک با سن و جنس، مقدار مصرف روزانه متادون، قطر ابتدایی مردمک و مدت درمان با متادون ارتباط قابل توجهی مشاهده نگردید. بیمارانی که علاوه بر متادون قسمت درمان با داروهای دیگر نیز بودند در مقایسه با گروهی که تنها با متادون درمان می‌شدند از میانگین پاسخ کمتری به نالوکسان برخوردار بودند (0.36 میلی‌متر در مقایسه با 0.60 میلی‌متر).

۱۵ نفر از معتادین از نظر بروز اثرات محرومیت نیز مورد بررسی قرار گرفتند که چنین تأثیری با نالوکسان چشمی مشاهده نگردید.

پاسخ به نالوکسان در ۱۲ معتادی که بعد از قطع درمان با متادون مورد آزمایش مجدد قرار گرفته بودند کاهش چشمگیری در مقایسه با پاسخ مشاهده شده نزد آنان طی درمان با متادون نشان می‌داد، بطوریکه در یازده نفر از آنان این پاسخ در محدوده طبیعی قرار داشت.

ارزیابی نتایج بدست‌آمده نشان‌داده که نالوکسان موضعی در ۳۶ نفر از ۴۷ بیماری که تحت درمان با متادون بوده‌اند منجر به اتساع مردمک گردیده است و عدم ایجاد اتساع در سایر بیماران ممکن است مربوط به درمان‌های کمکی باشد که روی آنها انجام گرفته است. همچنین اشاره شده است که نزد بیماران یا شدت اتساع حاصله در مردمک تنها در ۳۰ نفر (آنهايي که اتساع مردمک حداقل به میزان 0.5 میلی‌متر داشته‌اند) از نظر بالینی قابل تشخیص بوده است.

چشمی نالوکسان بر روی یک فرد معتاد به مورفین و سه داوطلب سالم مورد ارزیابی قرار گرفت. فرد معتاد مردی ۲۳ ساله بود که بمدت ۴ سال روزانه ۱۸۰ میلی‌گرم مورفین استفاده می‌کرد. تست نالوکسان چشمی ۴ ساعت بعد از آخرین دوز مورفین (که به میزان ۶۰ میلی‌گرم از راه تزریق عضلانی مصرف شده بود) انجام شد. قطر مردمک‌ها قبل از تست و در فواصل زمانی ۳۰، ۶۰ و ۹۰ دقیقه بعد از چکاندن ۲ قطره (0.1 میلی‌لیتر) از محلول آبی نالوکسان 0.16 درصد مورد ارزیابی قرار گرفت. قطر اولیه مردمک‌ها در هر دو چشم فرد معتاد برابر بود (4.8 ± 0.2 میلی‌متر). در چشم مورد آزمایش فرد معتاد اتساع قابل توجهی در مردمک در فواصل ۳۰ دقیقه (6.5 ± 0.3) و ۶۰ دقیقه (6.2 ± 0.2) بعد از چکاندن نالوکسان مشاهده شد در حالیکه میزان اتساع در فاصله ۹۰ دقیقه بعد از چکاندن نالوکسان (5.5 ± 0.3)، قابل توجه نبود. افزایش قطر مردمک در چشم دیگر فرد معتاد که نالوکسان در آن چکانده نشده بود در هیچیک از فواصل زمانی فوق قابل توجه نبود (5.0 ± 0.5). مردمک چشمی که تحت تأثیرات نالوکسان موضعی قرار داشت در زمانهای ۳۰ و ۶۰ دقیقه به میزان زیادی بزرگتر از مردمک چشم دیگر همان فرد بود. در افراد گروه کنترل افزایش قطر مردمک که مقدار آن جزئی و غیرقابل توجه بود (0.2 میلی‌متر) تنها در فاصله زمانی ۳۰ دقیقه رخ داد. تفاوت بین فرد معتاد و گروه کنترل در فواصل زمانی ۳۰ و ۶۰ دقیقه بعد از نالوکسان چشمگیر بود. نهایتاً اینطور نتیجه‌گیری شد که تست نالوکسان چشمی می‌تواند بعنوان یک روش احتمالی در شناسایی اعتیاد به مورفین بکار گرفته شود (2).

در سال ۱۹۸۵ بررسی دیگری در این زمینه در انگلستان انجام گرفت. این تحقیق بر روی ۲۰ داوطلب سالم و ۴۷ معتاد بستری تحت درمان با متادون (با دوزهای بین ۱۰ تا ۱۲۰ میلی‌گرم روزانه) شش ساعت بعد از دوز صبحگاهی متادون انجام گرفت. هفت تن از معتادان، تحت درمان با داروهای دیگر نیز بودند (شامل فنی‌توئین، کلرپرومازین، فلوفنازین، پروسیکلیدین، پنتوباریتون، تری‌میپرامین، تیوریدازین). قطره چشمی نالوکسان با غلظت ۱ میلی‌گرم در میلی‌لیتر بصورت تازه در بافر ایزوتونیک فسفات با pH برابر با $6/5$ تهیه گردید و دو قطره با فاصله یک دقیقه در یک چشم هر فرد چکانده شد. قطر هر دو مردمک هر فرد قبل از تست و در فواصل زمانی ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه بعد از چکاندن نالوکسان به کمک پوپیلومتری تلویزیونی با اشعه مادون قرمز در محیطی با نور ملایم

لزام شناسایی افراد معتاد و درمان آنها روشن است که دستیابی برای تشخیص اعتیاد که ساده و ارزان بوده و در مناطق مختلف کشور بدون نیاز دسترسی به مراکز مجهز آزمایشگاهی قابل انجام باشد بسیار مفید و ثمربخش خواهد بود. اگرچه ممکن است هیچیک از این روشها از دقت و حساسیت شیوه‌های آزمایشگاهی برخوردار نباشند و نتوانند جایگزین آنها گردند ولی باید در نظر داشت با توجه به عدم وجود امکانات کافی در همه نقاط کشور فراهم شدن روشی ساده با درصد قابل قبولی از حساسیت می‌تواند تا حدودی به رفع این کمبود در مناطق محروم کمک نماید. لذا خالی از فایده نیست که تحقیقات و بررسیهایی روی اینگونه روشها منجمله روشی که در متن مقاله مورد بحث قرار گرفته است در کشور انجام پذیرد.

بنابراین موارد منفی کاذب نسبتاً زیاد بوده است. از سوی دیگر نتایج بدست آمده از داوطلبین سالم نشان می‌دهد که نتایج مثبت کاذب مشاهده نمی‌گردد. نزد هیچیک از بیمارانیکه در پاسخ به نالوکسان موضعی اتساع مردمک پیدا کردند اتساع در چشم دیگر مشاهده نشد که نشانگر اثر موضعی دارو بوده و ناشی از تأثیر سیستمیک آن متعاقب جذب نمی‌باشد نهایتاً اینطور نتیجه‌گیری شده است که تست نالوکسان چشمی می‌تواند در کلینیک‌های درمان معتادین به منظور کمک در تشخیص مصرف اخیر اپیوئیدها، و همچنین احتمالاً در تشخیص اعتیاد به اپیوئیدها بکار گرفته شود.

توضیحات پایانی

با توجه به اهمیت کنترل و پیشگیری از شیوع اعتیاد در جامعه و

منابع:

- 1- DEL.BIANCO, P.L., FANCIULLACCI, M. & SICUTERI, F. (1980)
Local (iris, vein) pharmacological tests in morphine addiction.
British Journal of Pharmacology, 72, 174 P.
- 2- FANCIULLACCI, M., BOCCUNI, M., PIETRINI, U. & SICUTERI, F. (1981)
The naloxone conjunctival test in morphine addiction.
European Journal of Pharmacology, 61, 319-320.
- 3- A.H. GHODSE, T.H. BEWLEY, M.K. KEARNEY and S.E. SMITH (1986)
Mydriatic Response to Topical Naloxone in Opiate Abusers
British Journal of Psychiatry, 148, 44-46.
- 4- GOODMAN and GILMAN'S The Pharmacological Basis of Therapeutics (1985).
- 5- H.I.KAPLAN, B.J. SADOCK. Synopsis of Psychiatry. Fifth Edition (1988).
- 6- F.W. NEWELL. Ophthalmology, Principles and Concepts. Sixth Edition (1986).
- ۷- دکتر سعید حکمت، پزشکی قانونی قضائی