

اثر تداخلی مواد افزودنی نظیر کاغذ کاربن، جوش شیرین و قرص جلوگیری از بارداری بر تست ادراری مرفین

چکیده

زمینه و هدف: یکی از مشکلاتی که در تست تشخیص اعتیاد در آزمایشگاه بخصوص مراکز پزشکی قانونی و آزمایشگاههای مرجع پاسخگو به استعلامات ادارات دولتی وجود دارد، احتمال مورد مثبت و منفی کاذب است. استفاده از موادی همچون کاغذ کاربن، جوش شیرین و یا قرص جلوگیری از بارداری به ظاهر برای منفی کردن جواب آزمایشهای مربوط به تشخیص اعتیاد در بین معنادان رواج دارد. به همین دلیل ما در این پژوهش اثر این سه ماده را بر تست های ادراری غربالگری مرفین بررسی کرده ایم.

روش بررسی: مطالعه حاضر به روش نیمه تجربی بر روی نمونه های ادراری کلیه افراد مراجعه کننده به آزمایشگاه مواد مخدر استان مرکزی در خرداد ماه ۱۳۸۷ انجام یافت. تعداد ۲۱۱۰ نمونه ادرار بود که از این تعداد ۲۰۸ نمونه ادراری تست سنجش سریع ادراری آنها مثبت بود (تست غربالگری) که با روش TLC وجود متابولیت مرفین در ادرار ۱۵۰ مورد به اثبات رسید. این تعداد به سه گروه مساوی برای اضافه کردن کاربن، جوش شیرین و قرص ضد بارداری تقسیم شدند.

یافته ها: پس از انجام آزمایش بر روی گروه کاربن از مجموعه ۵۰ نمونه، ۴۱ نمونه آزمایش آنها همچنان مثبت و ۹ مورد مخدوش بود و هیچ نمونه منفی یافت نشد. در مورد گروه جوش شیرین، پس از انجام آزمایش از مجموع ۵۰ نمونه، تعداد ۴۵ مورد آن مثبت و ۵ مورد مخدوش اعلام شد و هیچ پاسخ آزمایش منفی مشاهده نشد. در گروه استروژن کونژوگه، تمامی ۵۰ نمونه مجدداً مثبت شدند و هیچ نمونه مخدوش یا منفی وجود نداشت.

نتیجه گیری: پس از انجام این پژوهش مشخص شد که اضافه کردن جوش شیرین، کاربن و قرص ضد بارداری به نمونه های ادرار در آزمایشگاه موجب منفی شدن تست سریع مرفین ادراری نمی شود.

واژه های کلیدی: تست ادراری مرفین، کاربن، جوش شیرین، قرص جلوگیری از بارداری

حسن صلحی

منخصص پزشکی قانونی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی اراک

اکرم رنجبر

دانشجوی دکتری سم شناسی، مربی دانشگاه علوم پزشکی اراک

نقیسه گازرانی

دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی، کارشناس مجله سم شناسی و مسمومتهای ایران

نویسنده مسئول: حسن صلحی

تلفن: ۰۹۱۸۱۶۱۴۵۷۴

پست الکترونیک: solhi2@yahoo.com

آدرس: اراک، خیابان علم الهدی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، دفتر مجله سم شناسی و مسمومتهای ایران

وصول مقاله: ۸۸/۷/۲۰

اصلاح نهایی: ۸۸/۱۲/۲۰

پذیرش مقاله: ۸۹/۲/۰۵

مقدمه

اعتیاد به مواد مخدر یکی از معضلات بهداشتی، روانی و اجتماعی جهان امروز می باشد و علاوه بر زیانهای جدی و خطرناک جسمی از قبیل ابتلا به بیماریهای عفونی واگیردار همچون ایدز، هپاتیت و سل و عوارض و مشکلات عدیده اجتماعی و اقتصادی، جرمهای مرتبط با مواد مخدر همچون جنایت و سرقت را به دنبال دارد. در بررسیهای تاریخی، بشری را نمی توان یافت که با مسائل مربوط به مواد مخدر دست به گریبان نبوده باشد و شاید بتوان گفت مواد مخدر همزاد با بشر در این جهان یافت شده است. آمار معتادان طبق اعلام رسمی سازمان های بین المللی حدود ۴٪ جمعیت کل دنیا را شامل می شود، البته آمار غیر رسمی تعداد معتادین در دنیا را بیش از این نشان می دهد (۱).

مهمترین خاصیت مخدرها اثر تسکین دهنده درد می باشد از معروف ترین آنها می توان کدئین، مورفین، متادون، هروئین، تریاک و پتیدین را نام برد که عمدتاً در کبد متابولیزه شده، به متابولیتهای قطبی تبدیل می شوند. اثرات ضد دردی آنها از طریق دستگاه عصبی مرکزی با گیرنده های مو، کاپا و سیگما می باشد و همراه با ایجاد وابستگی جسمی و روانی است (۲ و ۳ و ۴).

یکی از راههای شناسایی اعتیاد در افراد مصرف کننده تست های آزمایشگاهی دقیق می باشد. معضلات فردی اجتماعی ناشی از اعتیاد به مواد مخدر سبب درخواست آزمایش عدم اعتیاد در مواردی مثل ازدواج یا استخدام شده است. البته تست تشخیص اعتیاد به صورت روتین از نوع تست های کیفی است. تست های کمی برای تشخیص مواد اعتیاد آور و متابولیتهای آنها نیز وجود دارد که نیاز به دستگاههای تخصصی و هزینه فراوان است (۵). یکی از مشکلاتی که در تست تشخیص اعتیاد در آزمایشگاه بخصوص مراکز پزشکی قانونی و آزمایشگاههای مرجع پاسخگو به استعلامات ادارات دولتی وجود دارد، احتمال مورد مثبت و منفی کاذب است. متأسفانه هم زمان با پیشرفت روشهای آزمایشگاهی کشف اعتیاد، روشهای نهان نمودن یا به عبارتی ایجاد نتایج منفی

کاذب به طرق مختلف فیزیکی و شیمیایی نیز گسترش یافته است. مصرف کننده مواد مخدر برای گریز از نتایج مثبت آزمایشهای ادرار از سه روش کلی رقیق سازی نمونه ادرار، افزایش مواد مداخله گر و جابجایی نمونه استفاده می کند. در جابجایی نمونه، ادرار فرد معتاد با افراد سالم و یا ادرارهای مصنوعی جابجا می شود. مصرف حجم زیاد مایع یا استفاده از داروهای مدر یا رقیق سازی نمونه ادرار غلظت ماده مخدر را تا زیر استاندارد تشخیص کاهش می دهد و سبب نتایج منفی کاذب می شوند (۶). استفاده از مواد مداخله گر غالباً به افزودن مستقیم مواد شیمیایی به ادرار برای تقلب در نتیجه آزمایش اطلاق می گردد (۷). معتادان از طیف وسیعی از ترکیبات شیمیایی خانگی و در دسترس برای انحراف نتایج آزمایش استفاده می کنند. صابون، نمک طعام، سفید کننده های مایع و جامد، پاک کننده های دندان مصنوعی رایجترین این مداخله گرها هستند. البته گزارشهایی مبنی بر خوردن حجم زیادی سرکه، آبلیمو و حتی آب باتری برای اختلال در نتیجه آزمایش مواد مخدر گزارش شده است (۸). استفاده از سنجش گراویتی ادرار با رفرکتومتر، تقلب افزایش نمک به ادرار و نیز رقیق سازی آن را آشکار مینماید. به علاوه غلظت کمتر از حد طبیعی اجزا و ترکیبات ادرار مانند کراتینین موید رقیق سازی نمونه خواهد بود (۷). استفاده از موادی همچون کاغذ کاربن، جوش شیرین و یا قرص جلوگیری از بارداری (OCP) به ظاهر برای منفی کردن جواب آزمایشهایی مربوط به تشخیص اعتیاد در بین معتادین رواج دارد، در حالی که هدف از انجام آزمایشهایی تشخیص اعتیاد ایجاد سدی بر سر راه معتادان و مجرمان در جلوگیری از گسترش اعتیاد در کشور می باشد.

از آنجایی که باور عمومی معتادان بر این است که تغییر PH ادراری در منفی کردن تست غربالگری آزمایش اعتیاد قطعی می باشد و نیز اعتقاد مبنی بر منفی شدن تست با خوردن کاغذ کاربن آبی وجود دارد که علت آن ظهور دو رنگ آبی در نشانگر نوار تست غربالگری در موارد منفی می باشد، باور دارند که رنگ آبی کاغذ کاربن خورده شده می تواند تست

شیرین و قرص ضد بارداری تقسیم شد. از آنجای که مطالعه مشابهی برای تعیین مقدار کاربن، جوش شیرین و یا قرص ضد بارداری برای افزودن به نمونه ادراری پیدا نشد، سعی شد از افراد معتاد کمک گرفته شود. برای این کار، با توجه به هماهنگیهای قبلی از چندین معتاد کمک گرفتیم که چگونه کاربن، جوش شیرین یا قرص ضد بارداری را استفاده و مقدار آن بقدر باشد.

در گروه اول با توجه به حجم ادرار و میزان مصرفی توسط معتادان، مقدار ۱۰ سانتی متر مربع کاغذ کاربن (شرکت پلیکان ایران) محاسبه شد که به مدت ۵ دقیقه به نمونه ادرار اضافه و سریع خارج شد و به گروه دوم بعد از تعیین PH (توسط نوار PH متر مربوط به شرکت مرک آلمان)، جوش شیرین (شرکت مرک آلمان) به نمونه ادرار اضافه شد تا PH به ۹-۱۰ رسید. همچنین به گروه سوم با در نظر گرفتن حجم ادرار و میزان مصرفی قرص در شب قبل از آزمایش توسط معتادان (مشابه باور معتادان)، ۰/۱۲۵ میلی گرم قرص استروژن کنژوگه (شرکت ابوریحان ایران) محاسبه شد که در ۰/۱ میلی لیتر آب رقیق و به نمونه ادرار اضافه گردید. حجم تمام نمونه ها ۴ سی سی و یکسان بود.

سپس تست سریع مرفین مجدداً برای سنجش مرفین ۱۵۰ نمونه مجموع سه گروه (جوش شیرین، کاربن و استروژن کنژوگه) که قبلاً وجود مرفین در آن به اثبات رسیده انجام شد. در تمام طول مطالعه تمام شرایط، مواد و بررسی کنندگان استفاده شده ثابت بودند. از آنجای که تمام نمونه ها بدون اسم بود، از نظر اخلاق پژوهش، مطالعه حاضر مشکلی نداشت.

یافته ها

تعداد کل نمونه های مورد نظر ۱۵۰ نمونه بود که در سه گروه مساوی، در هر گروه ۵۰ نمونه ادرار قرار گرفتند. پس از انجام آزمایش بر روی گروه اول (گروهی که به نمونه ها کاربن اضافه شده بود)، از مجموعه ۵۰ نمونه، ۴۱ نمونه آزمایش آنها همچنان مثبت و ۹ مورد مخدوش بود که با تکرار آزمایش همچنان مخدوش باقی ماند. در این گروه، مواردی از آزمایش منفی وجود نداشت. لازم به ذکر است که

را منفی جلوه دهد و از طرفی مصرف قرص ضد بارداری به میزان بیش از ۱۰ عدد را نیز برای قانون گریزی به سایر معتادان آموزش می دهند که مبنای آن در مصاحبه معتادان مشخص نشده است (۹). لیکن موجب طرح سوالاتی در ذهن پزشکان و آزمایشگاههای قانونی می شود که آیا اقدامات ایشان به دلیل تقلب مجرمان معتاد ممکن است خنثی شود؟ در صورتی که معتادان بتوانند از این سد عبور کنند تلاشهای انجام یافته در مورد مهار اعتیاد در جامعه کم اثر می شود. به هر حال آنچه که مهم می باشد این است که اعتیاد از معضلات اساسی و چالشهای جهانی امروز و بخصوص ایران می باشد و هر حرکتی برای شناخت بیشتر این معضل و کشف راه حل های مناسب جهت پیشگیری از آن مهم می باشد. به همین دلیل ما در این پژوهش اثر کاربن، جوش شیرین و قرص ضد بارداری را بر تستهای ادراری مرفین بررسی کرده ایم.

روش بررسی

این مطالعه با هدف تعیین اثر افزودن کاغذ کاربن، جوش شیرین و یا قرص ضد بارداری به نمونه ادرار در تست ادراری مرفین اجرا شده است. مطالعه حاضر یک مطالعه نیمه تجربی می باشد که در محیط آزمایشگاه انجام یافت. این مطالعه در آزمایشگاه مرجع مواد مخدر استان در خرداد ماه ۱۳۸۷ انجام شد.

جامعه آماری در مطالعه حاضر، نمونه های ادراری کلیه افراد مراجعه کننده به آزمایشگاه مواد مخدر استان مرکزی در خرداد ماه ۱۳۸۷ با ۲۱۱۰ نمونه ادرار بود. از این تعداد، ۲۰۸ نمونه ادراری تست سنجش سریع ادرار (رایپد تست شرکت ACON، سان دیگو، امریکا) آنها مثبت بود که قابل ذکر است که حساسیت روش مورد استفاده ۳۰۰ نانوگرم در میلی لیتر بود. برای تایید نتایج مثبت در آزمایش تشخیص مرفین ادرار از روش کروماتوگرافی لایه نازک (شرکت سم فن آور تهران) وجود متابولیت مرفین در ادرار ۱۵۰ مورد با حساسیت ۱۰۰۰ نانوگرم در میلی لیتر به اثبات رسید. این نمونه ها که از نظر آزمایشگاهی و قانونی بیانگر سوء مصرف مواد مخدر بود، به سه گروه پنجاه تایی دریافت کننده کاغذ کاربن، جوش

نمونه مخدوش به معنی عدم تغییر نوار بعد از ورود به نمونه ادراری می باشد و می تواند به عنوان اطلاعات از دست رفته در نظر گرفته شود و طبق پروتکل می باید آزمایش تکرار شود و بیانگر منفی بودن آزمایش نمی باشد.

در مورد گروه دوم (گروهی که به نمونه ها جوش شیرین اضافه شد)، پس از انجام آزمایش از مجموع ۵۰ نمونه، تعداد ۴۵ مورد آن مثبت و ۵ مورد حتی با تکرار آزمایش مخدوش اعلام شد و هیچ جواب آزمایش منفی گزارش نشد.

در گروه سوم (که به نمونه ادرار استروژن کونژوگه اضافه شده بود)، پس از انجام آزمایش، تمامی ۵۰ نمونه مثبت شدند و هیچ نمونه بدون تغییر یا منفی نداشتیم.

پس از تست کای دو بر روی هر سه گروه قبل و بعد از آزمایش مشخص شد که اضافه کردن کاربن، جوش شیرین و یا قرص ضد بارداری بر روی تست سنجش مورفین در منفی کردن پاسخ آزمایش غربالگری تأثیری نداشته است.

لازم به ذکر است که نمونه های ادراری از قسمت های مختلف به آزمایشگاه منتقل شده بود و تعدادی از این نمونه ها را از زندان به آزمایشگاه آورده بودند، از این روی امکان دسترسی به اطلاعات بیوگرافی افراد آزمایش وجود نداشت. پس مطالعه حاضر از نظر اخلاق پژوهش محدودیتی نداشت و مغایر با کدهای اخلاق مصوب کمیته اخلاق پژوهشی نبود.

بحث

این مطالعه به روش نیمه تجربی، تأثیر افزودن کاغذ کاربن، جوش شیرین و قرص ضد بارداری به نمونه ادرار به عنوان تداخل کننده رایج بررسی شد.

با توجه به نتایج این مطالعه افزودن کاربن، جوش شیرین و استروژن کونژوگه در محیط آزمایشگاهی به نمونه های ادراری مثبت شده از نظر تست سریع ادراری مورفین و تأیید آن با آزمایش TLC، هیچ تأثیری در منفی کردن آزمایش غربالگری ادراری مورفین ندارد. در گروهی که به آن کاربن اضافه شد ۹ نمونه و به گروهی که به آن جوش شیرین اضافه کردیم ۵ نمونه مخدوش یا اطلاعات از دست رفته داشتیم که با تکرار آزمایش غربالگری مجدد نتیجه ای نداشت، به نظر

می رسد این مسأله به دلیل خطای آزمایشگر باشد. لیکن در هر صورت تست غربالگری را منفی نکرد و طبق اصول آزمایش می بایست تکرار شود. نتایج حاصل از این مطالعه با نتایج حاصل از نتایج هدایتی و همکاران همخوانی نداشت. در مطالعه مذکور که از نمک، جوش شیرین، صابون، سرکه، آلبیمو و نیتريت به عنوان تداخل کننده رایج برای بررسی منفی کردن نتیجه تست ادراری مورفین ایجاد شد، نشان داد که نتایج بعد از افزودن مواد تداخل کننده بجز آلبیمو و نیتريت مثبت شد (۱۰). در مطالعات دیگری نیز عدم تداخل آلبیمو و نیتريت در نتایج آزمایش مورفین نشان داده شده است (۱۱و ۱۲). به هر حال این روشها در آزمایشگاه (in vitor) انجام یافته است و افراد معتاد این دارو را خوراکی مصرف می کنند به همین دلیل شاید اثری که در زمان خوردن و گوارش این مواد ایجاد می شود در آزمایشگاه قابل دسترسی نباشد هرچند که مورد قرص ضد بارداری نوع دارویی متابولیزه آن انتخاب شده است که به عنوان مثال قرصهای ضد بارداری موجب افزایش کلیرانس کلیوی می شوند (۳) و ممکن است از طریق رقیق کردن ادرار موجب جواب منفی کاذب شوند. در مورد جوش شیرین تصور بر این است که PH ادرار موجب جواب منفی کاذب می شود. جوش شیرین و کاربن ممکن است با ایجاد تغییر یونیزاسیون در بدن و یا تسريع در رفع یا متابولیزاسیون مخدر موجب ایجاد تست منفی کاذب شوند ولی در آزمایشگاه به این نتیجه نرسیدیم.

زمان آزمایش داروها هم بسیار مهم است چون این داروها اغلب متابولیزه می شوند و به متابولیت های خود تبدیل می شوند (۹و ۱۳) که باید دقت شود با فاصله طولانی بلافاصله بعد از مصرف نمونه گیری شود و براساس نیمه عمر، آزمایشها انجام گیرد.

تستهای غربالگری و تستهای تأییدی باید حساسیت و ویژگی مناسبی داشته باشند. تستهای غربالگری مانند تستهای لکه ای، رنگی و TLC به طور روتین استفاده می شوند و تستهای تأییدی همانند HPLC، GC، ایمنو Assay و اسپکتروسکوپی جرمی دقیقتر و حساستر می باشند (۱۴و ۱۵).

راهکارهای کشف تقلب که مستقل از ماده تداخل کننده و روش تقلب باشد، منطقی به نظر می رسد. با توجه به مطالب گفته شده پیشنهاد می شود که ابتدا این تست بر روی تعدادی داوطلب معتاد که قبلاً از این شیوه استفاده کرده اند با رعایت موارد اخلاقی اجرا شود و در صورتی که ثابت شد این مواد موجب ایجاد تست منفی کاذب می شوند، مکانیسم آن بررسی شود و راه قانون گریزی احتمالی برای ایشان بسته شود.

نتیجه گیری

پس از اجرای این پژوهش مشخص شد که اضافه کردن جوش شیرین، کاربن و قرص ضد بارداری به نمونه های ادرار در آزمایشگاه موجب منفی شدن تست سریع مورفین ادراری نمی شود. بهتر است این تست برای غربالگری مصرف مخدرهای شبه تریاکی افراد معتاد و در حجم وسیعتری اجرا شود و ترفند های معتادان در این خصوص بی نتیجه می باشد.

تشکر و قدردانی

با تشکر از مدیریت و کارکنان آزمایشگاه مرکزی دانشگاه علوم پزشکی اراک که ما را در این مطالعه یاری کردند.

بعضی از مواد مخدر مانند مورفین در تستهای آزمایشگاهی ایجاد خطا می کنند به صورتی که در اثر خوردن دانه های خشخاش، مورفین در بدن ایجاد می شود و حساسیت و ویژگی تستهای تشخیصی را کم می کند (۱۹-۱۶).

همچنین اسیدی کردن ادرار با موادی همانند جوهر لیمو (اسید سیتریک) سبب افزایش دفع مخدر و متابولیت های آن می گردد. در نتیجه غلظت پلاسمایی آن کاهش می یابد (۵). بنابراین برای تشخیص دقیق مصرف مواد مخدر باید از تستهای غربالگری و تأییدی مناسب استفاده نمود. رعایت زمان نمونه گیری و نوع نمونه نیز حائز اهمیت است.

در پایان می توان گفت، هر چند استفاده از مواد تداخل کننده شناخته شده را می توان با آزمایش پارامترهایی از ادرار کشف کرد. پشت سر متقلب حرکت کردن و بررسی هر آنچه آنان به عنوان تقلب به کار می برند منطقی نیست. چرا که در جنگ علم علیه علم، همواره تداخل کننده های جدید و پیچیده ای به بازار می آیند که در ابتدا ناشناخته اند و سپس کشفشان نیاز به وقت و هزینه دارد. لذا پیگیری

References

- 1- Abdollahi A, Moghadam nia A, Shafighi B, *Toxic Drug detection methods*, Jahad daneshgahi, thehran, 1992; 183-201.
- 2- Ekhtiari H, Behzadi A, *Guide line to understanding and addiction treatment in Iran*, Arjmand, Thehran, 2002; 124-167.
- 3- Bertram G. Katzung, Susan B, translate Fetollahi, Basic and clinical pharmacology, 1, Arjmand, Thran, 2002; 704-731.
- ۴- مکرری آ. پیرامون رویکردهای مناسب درمانی در سوء مصرف مواد مخدر. فصلنامه تازه های علوم شناختی. پاییز ۱۳۷۸؛ ۲۱(۱): ۱۱-۲۱
- 5-Rita L. Atkinson, Smith A, translate Ebrahimi A, *psychology*, Roshd, Thehran, 1382; 11-21.
- 6- Mikkelsen SL, Ash KO. *Adulterants causing false negatives in illicit drug testing*. Clin Chem 1988; 34(23): 33-36.
- 7- George S, Braithwaite RA. *The effect of glutaraldehyde adulteration of urine on Syva EMIT II drugs-of-abuse assays*. J Anal Toxicol 1996; 20(1): 95-96.
- 8- Tsai SCJ, Elsohly MA, Dubrovsky T, Twarowska B, Towt J, Salamone SJ. *Determination of five abused drugs in nitrite-adulterated urine by immunoassays and gas chromatography-mass spectrometry*. J Anal Toxicol 1998; 22(4): 74-80.
- 9-Satatian.A, *clinical toxicology*, 1, samat, Thran, 1998; 423-416.
- 10-Hedayati M, Tajic A, Kazemi A, Daneshpour MS. *Detection of urine morphine false negative results caused by adulterants*. Journal of The Shaheed Beheshti University of Medical Sciences And Health Services 2008; 32(2): 121-125.
- 11- Wu A. *Integrity of urine specimens submitted for toxicological analysis: adulteration, mechanism of action and laboratory detection*. Forensic Sci Rev 1998; 10: 47-65.
- 12- Wu A, Bristol B, Sexton K, Cassella-McLane G, Holtman V, Hill DW. *Adulteration of urine by urine luck*. ClinChem 1999; 45(10): 51-57.
- ۱۳- زرین دست م. اعتیاد و ناقل هلی شیمیایی مغز. فصلنامه تازه های علوم شناختی. پاییز ۱۳۸۶؛ ۲۱(۱): ۱۰-۲.

14- Hatvan, ,*translate Ghasem zadeh H, rafter Darmani shenakhti ,Arjmand,Thehran,1,2008; 257-353.*

15- Beer M, Berkow R. *The merk manal*. 17th ed. Merk & Co. ind; 1999;1585-1588.

16- Editorial. *Does anybody real know what they are doing*. Br j Addict; 1991;139-147.

17- Editorial. *Substance abuse disorder*. A psychiatric priority. Am j Psychiatry; 1991 ;1291-1299.

18- Ellennhorn MJ. *Ellennhorn medical toxicology*. 3th ed. Baltimor. Williams & Wikins; 2002;405-447.

19- Jaff JH, Jaffe AB, Sadock VA, editor. *Kaplan and sadocks comprehensive textbook of psychiatry, 8th ed. Philadelphia*. William & Wilkins; 2005;1035-1038.