

مطالعه حساسیت، ویژگی و کارایی کیت‌های ادراری مورفین چک در تشخیص مصرف مواد افیونی

دکتر محمدرضا سرگلزانی

استادیار روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

دکتر طاهره زهروی

استادیار روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

چکیده

هدف: گزارشات متعددی مبنی بر نتایج کاذب تست ادراری مورفین چک و پیامدهای منفی بالینی، قانونی و اجتماعی آن باعث شد که اقدام به انجام پژوهشی برای مطالعه حساسیت، ویژگی، کارایی و ارزش پیش بینی این تست نماییم. روش کار: ۲۰۰ نفر حجم نمونه این تحقیق بودند ۱۰۰ نفر از مراجعه کنندگان به آزمایشگاه رفرانس دانشگاه علوم پزشکی زاهدان و ۱۰۰ نفر از مراجعه کنندگان به مرکز پذیرش و پیگیری معتادان خود معرف سازمان بهزیستی مشهد بصورت تصادفی و با رضایت آگاهانه وارد تحقیق شدند. برای کلیه آزمودنیها پس از بررسی معاینه لازم ابتدا مورفین چک و سپس تست چالش نالوکسان انجام شد و نتایج براساس این دو آزمون بدست آمد. نتایج: در مجموع ۹٪ نتیجه کاذب وجود داشت. حساسیت مورفین چک ۸۴/۱۵٪، ویژگی آن ۹۵/۷۶٪، ارزش پیش بینی مثبت ۹۳/۲۴٪، ارزش پیش بینی منفی ۸۹/۶۸٪ و کارایی تست ۹۱٪ محاسبه شد. هرگونه مصرف می توانست با نتایج کاذب همراه باشد. مصرف داروها یا مواد غیرافیونی نیز بطور قابل توجه احتمال منفی شدن تست را افزایش داده بودند. نتیجه گیری: با توجه به پیامدهای منفی نتایج کاذب و عملی نبودن استفاده از آزمونهای آزمایشگاهی پیچیده و گرانبه در سطح وسیع، استفاده از تست نالوکسان بعنوان یکی از آزمون غربالگری (Screening) وابستگی به مواد افیونی پیشنهاد می شود.

مقدمه

در کار بالینی برای ارزیابی برنامه درمانی و پایش بیماران از نظر عود، توصیه به آزمایشات مکرر غربالگری I شده است (Sadock, Kaplan ۱۹۹۸)

در کار قانونی نیز غربالگری وجود مواد قابل سوء مصرف در نمونه های بدن چه برای استخدام، چه برای ازدواج و چه برای رسیدگی به دعاوی اهمیت دارند.

بیان مسئله - اهمیت تحقیق

تشخیص سوء مصرف و وابستگی به مواد هم بدلائل بالینی و هم بدلائل قانونی دارای اهمیت است.

کروماتوگرافی نیز (GC-MS) تنها تا ۲۴ ساعت تشخیص مواد در ادرار دقت داشته است بنابراین روش رادیوایمونواسی (RIA) که قادرست تا ۱۰۴ ساعت دقت تشخیصی داشته باشد پیشنهاد شده (Andraus و همکاران، ۱۹۹۷) که بدلیل گرانیقیمت بودن استفاده معمول از آن در کشور ما عملی نمی باشد.

با این پیش زمینه، و بدنبال مشکلات متعدد بالینی، قانونی و اجتماعی که نتایج با این پیش زمینه، و بدنبال مشکلات متعدد بالینی، قانونی و اجتماعی که نتایج کاذب آزمونهای غربالگری مورد استفاده در کشورمان ایجاد می نمودند تصمیم به تعیین حساسیت ویژگی و کارایی کیت‌های مورفین چک که در مراکز مختلف کشورمان مورد استفاده است گرفتیم.

مورفین چک^۳

مورفین چک یک تست ایمونواسی^۴ رقابتی، سریع و قابل تشخیص با چشم است که در موارد غربالگری^۵ به کار می رود این تست جهت تعیین کیفی مورفین در ادرار با حساسیت 300 ng/ml استفاده می شود و مورفین و متابولیت‌های آن، هروئین و کدئین باعث مثبت شدن نتیجه تست می شود. اساس تست بدین گونه است که مورفین کونژوگه به رنگ که بر روی کاغذ کروماتوگرافی قرار دارد با مورفینی که احتمالاً در ادرار در اتصال به مکانهای محدود مولکول آنتی بادی است رقابت می کند. در صورتی که مورفین در ادرار وجود نداشته باشد. مورفین کونژوگه به رنگ ناحیه A بصورت محلول در ادرار و براساس خاصیت موئینگی در طول نوار کروماتوگرافی حرکت می کند تا به ناحیه تست (B) برسد. مورفین کونژوگه با رنگ به آنتی بادی مونوکلونال ضد مورفین متصل شده و تجمع رنگ سبب ایجاد یک خط قرمز می شود بنابراین تشکیل خط قرمز در منطقه تست زمانی مشاهده می شود که در ادرار مورفین وجود نداشته باشد.

گرچه روشهای سم شناسی روی نمونه خون نیز در تشخیص سوء مصرف مواد مورد استفاده قرار گرفته است، بدلیل اینکه وجود مواد در ادرار برای مدت طولانی تری قابل تشخیص^۱ است، ادرار شایعترین نمونه مورد استفاده برای غربالگری مواد است. در موارد نادری از نمونه های بزاق و مو هم استفاده شده است. (Rosse و همکاران، ۱۹۹۹).

دوره ای که در طی آن بتوان مواد را در ادرار تشخیص داد بسته به نوع ماده، طول مدت و مقدار مصرف ماده و اختلالات طبی همزمان (مثلاً بیماری کبدی و کلیوی) متغیر است.

جدول شماره ۱ مدت زمان قابل تشخیص بودن برخی مواد در نمونه ادرار را نشان می دهد. معمولاً در مرحله اول برای غربالگری وجود مواد از تست های حساس ولی ارزان مثل (Emit)^۲ استفاده می شده و سپس برای تایید تشخیص از تستهای اختصاصی و گرانیقیمت تر مثل *Confirmatory gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) testing* می گردد. (Rosse و همکاران ۱۹۹۹)

اما ارزیابی سوء مصرف مواد با روشهای غربالگری معمول دارای مواد مثبت کاذب و منفی کاذب متعددی است. (Narcessian و همکاران، ۱۹۹۷) به گونه ای که حتی یک اوبیوئید قوی مانند *fentanyl* ممکن است با تستهای معمول تشخیص داده نشود در حالیکه مصرف داروهای مجاز حاوی کدئین یا حتی خوردن نان یا شیرینی جاتی که حاوی دانه خشخاش یا گیاهان مشابه هستند باعث مثبت شدن این تستها شود. (Jaffe و همکاران، ۱۹۹۹) تفاوت در متابولیسم مواد بدلیل فعالیت متفاوت آنزیم *cyp2D0* در نژادهای مختلف باعث می شود که در کشورها و نژادهای مختلف نتیجه این آزمونها متفاوت باشد. (Yue و همکاران، ۱۹۹۸ و Hadenmalm و همکاران ۱۹۹۷). همچنین نتیجه آزمون ادراری با جنس نیز ارتباط دارد (Schottenfold، ۱۹۹۸)

بدین ترتیب عملاً استفاده از تستهای غربالگری با مشکلات فراوانی همراه است بنابراین تکیه بر روشهای اختصاصی تر و گرانیقیمت بوده است اما تحقیقات اخیر نشان داد که تشخیص مواد افیونی با استفاده از کروماتوگرافی مایع *high-performance* نیز به رقت ادرار و PH آن بستگی دارد (Rasid و همکاران، ۱۹۹۸) با روش اسپکترومتری گاز

۳-Morphine-Check

۴-Immuno assay

۵-Screening

۱-detect

۲-Screening enzyme multiplied immunoassay technique

نوع ماده	زمان قابل تشخیص بودن در ادرار
الکل	۷-۱۲ ساعت
آمفتامین	۴۸ ساعت
باربیتورات	۲۴ ساعت (کوتاه اثر) ۳ هفته (طولانی اثر)
بنزودیازپین	۳ روز
حشیش	۳ روز تا ۴ هفته (بسته به نوع استفاده)
کوکائین	۶-۸ ساعت (متابولیتها ۲-۴ روز)
کدئین	۴۸ ساعت
هروئین	۳۶-۷۲ ساعت
متادون	۳ روز
متاکوالون	۷ روز
مورفین	۴۸-۷۲ ساعت
فن سیکلیدین	۸ روز
پروپوکسین	۶-۴۸ ساعت

جدول ۱ - مدت زمان قابل تشخیص بودن مواد مختلف در ادرار

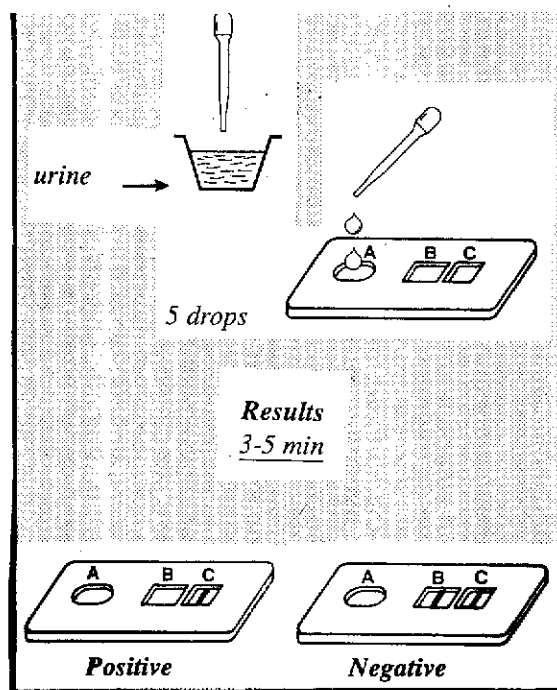
آناناگونیست اپیوئید

از نظر شیمیایی نالوکسان *N-allylnoronymorphone* است.

نیمه عمر نالوکسان حدود ۴۰-۲۰ دقیقه است و طول مدت اثر آن ۴-۱ ساعت است. شروع اثر از تزریق وریدی ۲-۱ دقیقه است. این دارو از گاستروانستینال جذب شده و در کبد گلوکورونیزه می شود و از ادرار دفع می شود جهت درمان افزایش دوز مصرف اپیوئیدی مقدار مصرف آن $2-4 \text{ mg}$ که هر ۲-۳ دقیقه قابل تکرار است و تا حداکثر دوز 10 mg قابل تجویز است. این دارو در درمان *overdoses* اپیوئیدها و قابل استفاده است. در صورتی که فردی مشکوک به وابستگی به اپیوئیدها باشد با دوز $2-10 \text{ mg}$ ممکن است *withdrawal* پیدا کند.

برعکس اگر در ادرار مورفینی وجود داشته باشد با مورفین کونژوگه موجود بر نوار کروماتوگرافی در اتصال به *Binding site* آنتی بادی فیکس شده در ناحیه تست رقابت می کند. و در صورتیکه غلظت آن کافی باشد این مکانها را اشغال می کند. در نتیجه مورفین کونژوگه به رنگ آنتی بادی متصل نشده و رنگی ایجاد نمی شود بنابراین ظاهر نشدن خط رنگی در ناحیه تست نشان دهنده مثبت بودن آزمایش است. ایجاد خط قرمز در ناحیه C نشان دهنده صحت عمل تست و معرفی است.

این کیت توسط شرکت سپهر بهداشت دارو و تحت لیسانس شرکت *VEDA-LAB* فرانسه تولید شده و مورد تایید آزمایشگاه رفرانس وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی نیز قرار گرفته است.



تصویر ۱ - مراحل مختلف کار و نتایج این تست را نشان می دهد.

بینی، اشکریزش، خمیازه کشیدن، تعریق، لرزش، کرامپ های شکمی، استفراغ، سیخ شدن موها، میالژی و احساس خزیدن حشره در زیر پوست. (۵)

البته علائم محدود به اینها نیستند و اگر هیچیک از این حالات بروز نکند، سپس ۰/۶ میلی گرم باقیمانده نالوکسان تزریق می شود و بیمار ۲۰ دقیقه دیگر تحت نظر گرفته می شود. البته برخی از مولفین جهت افزایش شانس تشخیص وابستگی باقیمانده به اپیوئیدها، دوز مجموعاً ۲ mg نالوکسان را توصیه می کند. حتی شواهد خفیف آشفتگی گوارشی باید بعنوان مدرک مثبتی به نفع وابستگی به اپیوئیدها تلقی شود زیرا ممکن است نشانی از این باشد که در صورت تجویز نالترکسان آشفتگی شدیدتر و طولانی تر رخ خواهد داد. در چنین مواقعی تست چالش با نالوکسان باید ۲۴ ساعت بعد مجدداً انجام شود. در روش ساب کوتانه ۰/۸ mg تجویز شده و ۲۰ دقیقه بیمار از نظر علائم بازگیری تحت نظر قرار می گیرد. (۵)

نالوکسان روی رسپتورهای اپیوئیدی اثر می کند (۱۳). این دارو اثرات دپرسیون CNS که شامل دپرسیون تنفسی می شود را برمی گرداند. تزریق وریدی نالوکسان جهت تشخیص وابستگی مطرح است.

استفاده از محلول ۱ mg/ml هیدروکلوئید نالوکسان را جهت تشخیص وابستگی پیشنهاد کرده اند که توسط Loimner مقدار مصرف جهت این روش تشخیصی محلول ۰/۴ mg/ml بوده است.

سایر موارد استفاده از نالوکسان در اختلالات خوردن (۱۶)، مانیا، چاقی، سندرم، درد مزمن (۱۷)، اسکیزوفرنی (۱۸)، شوک (۱۹)، جراحات به طناب نخاعی (۲۰) است.

این دارو بعنوان آنتاگونیست عمدتاً رسپتورهای اپیوئیدی μ و K و δ در CNS اثر می کند. احتمال تداخل با آگونیست های درونزای اپیوئیدی نیز وجود دارد. (۲۱) جهت انجام تست چالش نالوکسان ۰/۸ میلی گرم نالوکسان بصورت وریدی مورد استفاده قرار می گیرد در ابتدا ۱۲ میلی گرم نالوکسان وریدی تجویز می شود و بیمار ۳۰ ثانیه از نظر شواهد بازگیری از اپیوئیدها تحت نظر قرار می گیرد. برخی مولفین این دوره مراقبت را تا ۱۵ دقیقه گسترش می دهند. علائم و نشانه های بازگیری از تیوئیدها مشتملند بر: آبریزش از بینی، گرفتگی

تست نالوکسان^۱

قانونی ارجاع شده بودند و ۱۰۰ نفر از مراجعه کنندگان مرکز پذیرش و پیگیری معتادان خود معرف سازمان بهزیستی مشهد بودند که در مراحل مختلف پذیرش، درمان و پیگیری قرار داشتند.

کلیه بیماران بصورت تصادفی^۴ از بین کلیه مراجعه کنندگان انتخاب شده بودند و پس از دریافت اطلاعات لازم داوطلبانه و با رضایت آگاهانه^۵ وارد پژوهش شده بودند.

برای کلیه بیماران ابتدا تست ادراری مورفین چک به عمل می آمد و پس از ثبت نتیجه آن تست نالوکسان به روش وریدی بصورت زیر اجرا می گردید:

در مرحله اول پس از معاینه کلی ثبت اعمال حیاتی و توجه به اندازه مردمکها راه وریدی گرفته می شد و ۰/۱ میلی گرم نالوکسان به آهستگی تزریق می شد، بیمار ۳۰ ثانیه از نظر علائم و نشانه های بازگیری تحت نظر قرار می گرفت و سپس ۰/۱ میلی گرم دیگر نالوکسان تزریق می شد پس از این مرحله بیمار ۱۵ دقیقه از نظر علائم و نشانه های بازگیری تحت نظر قرار می گرفت و در صورت وجود هرگونه علائم و نشانه های بازگیری در این مرحله تست مثبت اعلام می شد و آزمون ادامه پیدا نمی کرد در غیر این صورت در مرحله بعد ۰/۶ mg نالوکسان تزریق می شد و بیمار ۱۵ دقیقه دیگر هم تحت نظر قرار می گرفت در پایان این مرحله نیز در صورت وجود هرگونه علائم بازگیری نتیجه مثبت و در صورت عدم آن نتیجه منفی گزارش می شد.

جدول شماره ۳ نشان دهنده روش تصمیم گیری درباره نتیجه نهایی آزمون است. و نهایتاً براساس فرمولهای مندرج در جدول شماره ۴، حساسیت، ویژگی، کارایی ارزش پیش بین مثبت و منفی تست تعیین شد. نتیجه گیری از تستها نیز در جدول شماره ۵ آمده است:

تست نالوکسان که تست چالش نالوکسان^۲ نیز نامیده می شود دارای ویژگیهای زیر است:

۱- این تست برخلاف سایر آزمونها که مکانیزم فارماکوکینتیک دارند دارای مکانیزم فارماکودینامیک است بنابراین تداخلات دارویی تاثیری بر آن ندارند.

۲- این تست نشاندهنده وابستگی به مواد افیونی است نه سوء مصرف و در آزمایشات بالینی و قانونی نیز ما بدنبال وجود یا عدم وابستگی هستیم و این تست تنها آزمونی است که چنین ویژگی دارد بنابراین فردی که وابستگی به اوپیئوئیدها دارد حتی اگر چند روز قبل از آزمایش از مصرف اوپیئوئیدها خودداری کند باز هم نتیجه آزمونش مثبت می شود و برعکس کسی که وابستگی به اوپیئوئیدها ندارد اگر تصادفاً در روز یا روزهای قبل از آزمایش داروی حاوی کدئین با نام حاوی خشخاش مصرف کرده باشد نتیجه آزمونش مثبت نمی گردد.

۳- روز مصرف ماده اثری در نتیجه این تست ندارد (Kasvikis و همکاران، ۱۹۹۶)

۴- حتی تا ۱۴ روز پس از قطع مصرف ماده نیز می تواند مثبت شود (Sadock, Kaphan ۱۹۹۸)

این تست به فرمهای وریدی، زیرجلدی و ملتحمه ای قابل انجام است.

تجویز نالوکسان به آزمون وابسته به مواد باعث علائم و نشانه ای بازگیری می شود جدول ۲ - علائم و نشانه های بازگیری را که در تست نالوکسان بروز می کنند نشان می دهد

روش تحقیق

برای انجام تحقیق ۲۰۰ نفر بعنوان حجم نمونه^۳ انتخاب شدند. این افراد در فاصله سنی ۶۰-۱۸ سال قرار داشتند و ۲۶ نفر زن و ۱۷۴ نفر مرد بودند.

۱۰۰ نفر از این گروه مراجعه کنندگان به آزمایشگاه رفانس دانشگاه علوم پزشکی زاهدان بودند که برای آزمایشات معمول ازدواج، گواهینامه رانندگی، استخدام یا سایر دلایل

۱- Naloxone Test

۲- Naloxone Challeng Test

۳- Sample volume

۴-randomized

۵-informed constant

علائم (Symptoms)	نشانه ها (signs)
احساس تغییر درجه حرارت	گرفتگی یا آبریزش بینی
درد استخوان، مفاصل و عضلات	اشکریزش
کرامپ های شکمی	خمیازه کشیدن
احساس خزیدن در زیر پوست	تعریق
بی قراری	لرزش
	تهوع
	سیخ شدن موها
	عطسه
	افزایش ضربان قلب و نبض
	گشاد شدن مردمکها

جدول ۲ - علائم و نشانه های بازگیری اوبیوئیدها

ردیف	نتیجه مورفین چک	نتیجه تست نالوکسان	تفسیر نهایی
۱	مثبت	مثبت	مثبت واقعی (TP)
۲	منفی	منفی	منفی واقعی (TN)
۳	مثبت	منفی	مثبت کاذب (FP)
۴	منفی	مثبت	منفی کاذب (FN)

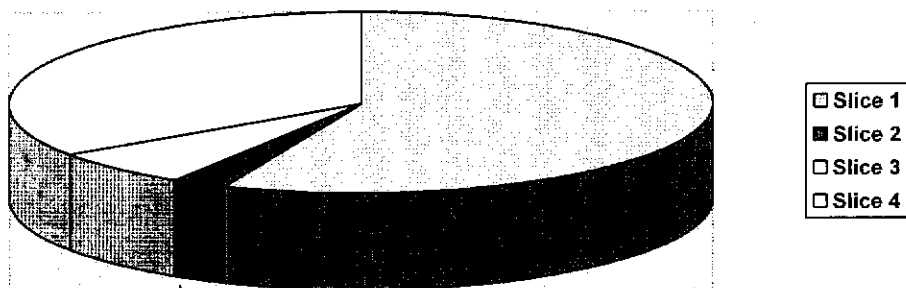
جدول ۳ - روش تصمیم گیری درباره نتیجه نهایی آزمون

Term	Definition	Calculation
Sensitivity	True positive rate	
specificity	True negative rate	
Predictive value of abnormal test results	Proportion of abnormal test results that are true positive	
Predictive value of normal test results	Proportion of normal test results that are true negative	
Efficiency	Percentage of all results that are true results. whether positive or negative	

جدول ۴ - روش تعبیر حساسیت، ویژگی، کارایی و ارزش پیش بین تست

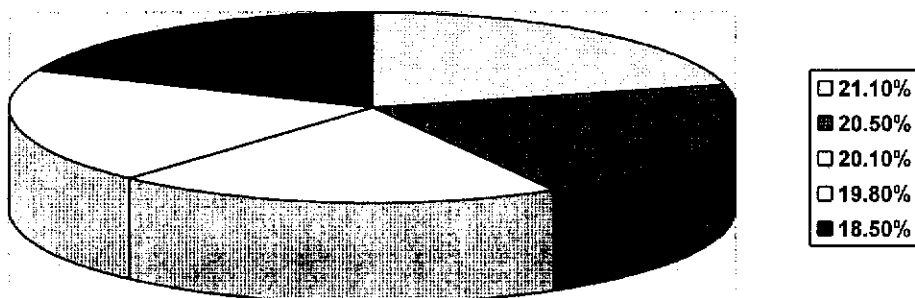
نتیجه	تعداد
مثبت واقعی	۶۹ مورد
منفی واقعی	۱۱۳ مورد
مثبت کاذب	۵ مورد
منفی کاذب	۱۳ مورد
جمع	۲۰۰ مورد

جدول ۵ - خلاصه نتایج ۲۰۰ مورد آزمون



عنوان	مقدار
حساسیت (<i>Sensitivity</i>)	٪۸۴/۱۵
ویژگی (<i>specificity</i>)	٪۹۵/۷۶
ارزش پیش بینی مثبت (<i>PV+</i>)	٪۹۳/۲۴
ارزش پیش بینی منفی (<i>PV-</i>)	٪۸۹/۶۸
کارایی یا کفایت (<i>Efficiency</i>)	٪۹۱

جدول ۶ - حساسیت، ویژگی، کارایی و ارزش پیم بین مورفین چک



نکات زیر نیز در نتیجه تحقیق قابل ذکر است.

مصرف مواد نگذشته است امکان نتیجه منفی کاذب با تست مورفین چک وجود دارد.

۲- در بعضی از موارد نتایج کاذب بیمار عمداً یا سهواً دارد یا ماده ای را مورد استفاده قرار داده بود که قاعدتاً نباید با اوپیوئیدها تداخل اثری داشته باشد اما برخلاف انتظار باعث نتیجه کاذب شده بود که نیاز به توجه و مطالعات بیشتر را می طلبد جدول شماره ۷ برخی از این داروها و مواد را ذکر میکند.

۱- مواردی از نتایج منفی کاذب در کسانی بود که یک روز قبل سوء مصرف مواد داشتند و در یک مورد نیز ۸ ساعت پس از مصرف نتیجه تست منفی کاذب شده بود که نشاندهنده این است که حتی در مواردی که مدت زیادی از مصرف مواد نگذشته است امکان نتیجه منفی کاذب شده بود که نشاندهنده این است که حتی در مواردی که مدت زیادی از

منفی کاذب	مثبت کاذب
قرص کنتراسپتو	مپروپامات
جوهر لیمو در ادرار	دیازپام
ایمی پرامین تری فلوپرازین	فنوباریتال
تری فلوپرازین	والپروات سدیم
پرومتازین	کلونازپام
فلوکستین	استامینوفن
کلونیدین	
متیل دوپا	

جدول ۷ - برخی داروها و مواد که با نتایج کاذب تست مورفین چک همراهی داشته اند.

وجود یا عدم وجود اعتیاد در کشور ما در حال حاضر کیت‌های ادراری تشخیص اعتیاد می باشد و با توجه به اینکه در کشور ما نتیجه مثبت کیت های ادراری معادل اعتیاد به مواد مخدر محسوب می شود. صحت نتایج آنها بسیار حائز اهمیت است به این دلیل که در زمینه های مختلف کارایی، ادامه تحصیل ازدواج و ادامه شغل، فرد را دچار مشکل می کند و احتمال پامال شدن حقوق فرد در صورتی که نتایج کاذب باشند وجود دارد. همچنانکه ذکر شد در پژوهش فعلی در مجموع احتمال نتایج مثبت کاذب حدود ۹٪ بیان شده است اگر چه که این فراوانی چندان بالا نیست اما می تواند مشکلات فراوانی را برای کسانی که نتیجه آزمون ادراری آنها به هر صورتی اشتباه گزارش شده است را در بر داشته باشد.

در مطالعه ای که در سال ۱۹۹۷ توسط *Narcessian* انجام شده (۷) نیز همانند موارد مثبت موارد متعددی از منفی کاذب کیت های ادراری گزارش شده است. نتایج حاصل از این پژوهش نشان می دهد که ۱۰/۳٪ مواد منفی کاذب بوده است. که این افراد موارد و داروهای مختلفی را قبل از انجام تست مورد مصرف قرار داده اند که لیست آنها در جدول شماره ۷ ذکر شده است.

در مطالعه ای که توسط *Roshid* در سال ۱۹۹۸ انجام شده (۸) نشان داد که نتایج آزمون کیت های ادراری به *PH* ادرار و رقت آن بستگی دارد. براین اساس به نظر می رسد که نتایج منفی کاذب ارزیابی شده در این پژوهش، براساس بعضی روشهای استفاده شده توسط افراد قابل توجهی است از طرف دیگر در مطالعات گذشته نشان داده شده است که آزمون ادراری تشخیص اعتیاد، مصرف اخیر ماده مخدر را نشان

۳- کاذب شدن نتایج با هرگونه ماده مصرفی (تریاک - هروئین) و هر نوع مصرفی (خوردن - تدخین - تزریق) گزارش شد.

۴- برخی از معتادان مواد افیونی روشهای خاص منفی کردن تست (ریختن جوهر لیمو در ادرار، خوردن کنتراسپتو و ...) را به خوبی می شناختند و بارها از این روشها استفاده کرده بودند. نتایج تحقیق ما نیز نشان داد که این روشها ممکن است قادر به منفی کردن کاذب تست مورفین چک شوند بنابراین در صورتی که معتادان در این مورد اطلاعاتی داشته باشند احتمال کاذب بودن نتیجه تست بالاتر می رود.

بحث در یافته ها

تمامی کشورها دچار پیامدهای مخرب و ویرانگر سوء مصرف مواد و انتقال غیرقانونی آن در این کشورها می باشند این پیامدها شامل مشکلات بهداشتی، افزایش جرم و جنایت، خشونت، به هدر رفتن منابع مالی و انسانی است و دیگر منابعی که درگیر این صورت می توانست برای توسعه اجتماعی و اقتصادی به کار رود. نابودی افراد، خانواده ها و جوامع محلی و تضعیف اقتصادهای ملی از جمله عواقب مورد بحث می باشد. دولت‌ها تلاش گسترده ای را در تمامی سطوح برای مبارزه با کاهش تقاضا و پیامدهای سوء مصرف مواد بکار برده و می برند.

با توجه به اینکه یکی از اصلی ترین راهها ی مبارزه با اعتیاد تشخیص درست و بموقع و بدنال آن درمان اعتیاد می باشد و نیز با در نظر گرفتن این نکته که ملاک ارزیابی قانونی

Archive of SID

اوپیوئیدها را می گذرانند تحت درمان با کلونیدین یا داروهای دارای خواص آنتی کولینرژیک (مثل افسردگیهای سه حلقه ای و آنتاگونیستهای گیرنده D2 دوپامین) هستند که بر اندازه مردمکها تاثیر می گذارند مثلاً کلونیدین باعث تنگی و آنتی کولینرژیکها باعث گشادی مردمک می شوند که امکان چنین ارزیابی را از بین می برند.

۲- تغییر در نور اطلاق معاینه و همچنین اختلالات چشمی (مثل فلج عصب زوج ۳ یا فلج سمپاتیک) هم می توانند در ارزیابی تداخل ایجاد کنند.

۳- گرچه اصولاً روش وریدی دارای خطراتی است اما انجام محتاطانه این روش (مشابه طریقی که ما اتخاذ نمودیم) باعث کاهش قابل توجه خطرات روش می شود بطوری که انجام ۲۰۰ مورد تست نالوکسان هیچگونه عارضه خطرناکی ایجاد نمود.

پیشنهادات

با توجه به نتایج کاذب با تستهای کیفی (همچون مورفین چک) و اینکه این کیت ها فقط مصرف اخیر را، نه وابستگی به مواد را می سنجد لذا توصیه می شود جهت بررسی تشخیص اعتیاد از روشهای دقیق تر و معتبرتر از قبیل *EMIT* و *GC-MS* یا از مجموع چند روش خصوصاً در موارد مشکوک جهت تشخیص اعتیاد استفاده گردد.

می دهد و اصولاً منفی بودن آن به معنی عدم وابستگی نیست بلکه به معنی عدم مصرف اخیر می باشد و این تقریباً همان نتیجه ای که در پژوهش اخیر نیز تکرار شده است زیرا برخی از این افراد پرهیز از مصرف مواد را جهت منفی کردن تست خود چند روز قبل از تست را ذکر کرده اند.

نتایج تحقیق نشان می دهد که با هر نوع مصرف و با هر فاصله زمانی بین مصرف اوپیوئید و مورفین چک احتمال نتایج منفی کاذب با این تست وجود دارد. همچنین چه با مصرف داروهای که اساساً ساختمان اوپیوئیدی ندارند و چه حتی بدون مصرف هرگونه دارو احتمال این وجود دارد که نتایج مثبت کاذب بدست آید. هرچند در مجموع احتمال نتایج کاذب چندان بالا نیست (۹٪ نتایج) اما با در نظر گرفتن اینکه هر مورد نتیجه کاذب پیامدهای گسترده بالینی، اجتماعی و قانونی دارد نمی توان این رقم را نادیده گرفت.

بنابراین مورفین چک دقت تشخیص لازم برای تصمیم گیری بالینی و قانون را ندارد.

گروهی از محققان استفاده از محلولهای چشمی نالوکسان را برای تشخیص وابستگی به مواد افیونی پیشنهاد کرده اند که گرچه نتایج متفاوتی داشته و غلظت محلول می تواند باعث تفاوت در نتایج شود اما روش ساده و بی خطری است (*auriacombe* و همکاران، ۱۹۹۷) اما بدلیل زیر نظر ما این است که آزمون وریدی ارجح می باشد:

۱- اساس تشخیص با محلول چشمی بر مبنای میدریاز پس از ریختن محلول در چشم است اما بیمارانی که مراحل درمان با

منابع

- 1 _ Andraus M.H. et al: Determination of butorphandol, in hors race urine by RIA and GC-MC. *J-Chromatogr-B-Biomed-Sci-APPI*. 1997 Dec 19: 704 (1-2):143-50.
- 2 _ Auriacombe M. et al : The noloxone conjunctival test : An undrused tool ? A review of the available data. *European - Psychiatry*, 1997: vol 12(5): 255258
- 3 _ Hendenmalm K. et al : Urinary excretion of Codeine, ethylmorphine and their metabolites : ralation to the CyP 2D6 activity, *Ther-Drug- Monit*. 1997 Dec: 19(6): 643-9
- 4 _ Jaffe J.H. et al.: opioid -Related Disorders. In sadock. Etal (ed): *Comprehensive text book of Psychiatry*, CD-RoM, willams & wilinse, 1999, Record: 22747/74525
- 5 _ Kaplan H.and Sadock B.: *Synopsis of psychiatry*, 8th ed, williams & wilinse, 1998, 173.
- 6 _ Kasviks Y.et al: opioid withdrawal under general anaesthesia and naltrexone induction in 24 hours, *Psychiatriki*. 1996 Jul-Sep; Vol 7 (3): 191-198.
- 7 _ Narcessian E. J. etal: False - Positive urine drug screen: beware the Poppy Seed bagel (Letter), *J-Pain-Symptom-Mange*, 1997 Nov; 14(5): 261-3.
- 8 _ Rosid B.A et al: Determination of morphire in urine by solid-phase immunoextraction and high-Performance liquid J-chromatogr-A. 1998 Feb 27:797(1-2):245-50.

- 9 _ Rosse R. et al. : *Medical assessment and Laboratory testing in psychiatry*, in sadock B. et al. (ed): *comprehensive testbook of Psychiatry*. CD-ROM, williams & Wilkinse, 1999, Record 14444:74252.
- 10_ Schottenfold R.S etal: *Prognostic factors in Buprenorphine-versus-methadone-maintained Patients*. *J-Nerv-Ment-Dis* 1998 Jan; 189(1):35-43
- 11_ Yue Q.Y.et al: *Lower Urinary recovery of oral morphine in saudi Arabian cancer Patients compared to swedish cancer patients* *Pharmacol-toxicol*. 1998 Jan; 82(1): 51-4.
- 12_ Davison G, NealJ: *Abnormal psychology*, bth edition, John wiley d sons. Inc. 1994.
- 13_ Joseph R.Diapalma. G.John Digregorio: *Basic pharnacology in medicine*, third edition 1990, 304.
- 14_ Greightion F.J. Ghodse Atl. *Naloxone applied to Conjunctiva as a test for psysical piate dependence*, *Lancet* 1989: 748.50.
- 15_ Loimer N. et al. *Conjunctival naloxone is no decision aid in opioid addiction*. *Lancet* 1990: 335:1107-8.
- 16_ dezwaan M, Mitchellje. *Opiate antagonists and behavior in Humans: a review*. *J clin pharmacol* 1992:32:1060-72.
- 17_ Ray DAA Tai YMA. *Increasing doses of naloxone hydrochloride by infusion to tteat pain due to the thalomic syndrome*, *Br Med J* 1988: 296:969-70.
- 18_ Skrabaned P. *Naloxnone in shcizophrenia* *Lancet* 19820: ii 1270.
- 19_ Tiengo M. *Naloxone in irreversibly schock*. *Lancet* 1980:ii:690.
- 20_ Bracken MB. et al. *A randomized, controlled trial of Methylprednosolonc or naloxone in the treatment of acute spinal. Cord injury*. *N Engl J Med* 1990, 322:1405-11.
- 21_ James EF Renolds, PhD, F Rpharms, MIINjsc: *MARTINDALE 23th ed*, 1996.988.

۲۲- دکتر محمدرضا سرگلزائی - دکتر طاهره زهروی داروهای دندانپزشکی، انتشارات گل آفتاب، ۱۳۷۸

۲۳- دکتر محمدرضا سرگلزائی، ترک اعتیاد موفق انتشارات دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ۱۳۷۹